



## CONTENIDO

### EDITORIAL

- 01 La investigación en la Universidad Ecuatoriana.  
Rubén Sáenz A.

### REPORTES CIENTÍFICOS

- 52 Dolor postoperatorio y uso inadecuado de analgésicos.  
Luis Carlos Sánchez Jiménez  
63 La influencia del embarazo y de la presión arterial sobre la credibilidad de los resultados de los estudios de investigación.  
Patricia Amador, Fernando Sánchez, Omar Yaldira

### REPORTES DE INVESTIGACIÓN

- 64 Perfil de creencias y conductas para enfrentar el riesgo asociado de transmisión sexual con la presencia de tuberculosos en pacientes con tuberculosis a cervical.  
Fernando Alarcón, Juan Carlos Meléndez, Ana Isabel  
71 Prevalencia de conjuntivitis en tres ciudades del Ecuador.  
Marcelo Vallejos, Luis Torres, Tanya Salazar, Ricardo Proaño  
73 Riesgo de complicaciones postoperatorias en pacientes de amputación sometidos a cirugía.  
Fernando Estrada, Sergio Salazar  
77 Problemas en el estado psicológico de los niños de una comunidad rural a los que padres son emigrados del país.  
Liliana Córdova A.  
79 Demencia leve moderada en pacientes jóvenes de medicina de familia.  
Marcelo Borja R., Eduardo González  
82 Presencia de Eritrocitos en el líquido cefalorraquídeo en pacientes con epilepsia.  
Diana Carolina, Cristian Ramos, Gabriel Estrella

### CORRESPONDENCIA

- 88 Consejo Editor

### CORRECCIONES

- 89 Edición médica ¿es posible cambiar?  
89 Frenos de freno y el impacto de los autos como método médico veterinario

### NORMAS DE LA REVISTA

- 89 Información a los autores y normas de publicación



## **Dolor postoperatorio y uso inadecuado de analgésicos**

**Federico Santos-Oehlert**

Unidad de Farmacología, Centro de Biomedicina, Universidad Central del Ecuador.  
Centro de Recuperación Post-Anestésica, Hospital Carlos Andrade Marín, I.E.S.S.

**Dirección para correspondencia:**

Dr. Federico Santos. Unidad de Farmacología, Centro de Biomedicina. Sodiro N14-121 e Iquique. Quito - Ecuador.  
POBox: 17-11-6120. E-mail: fsantos@cbum.uce.edu.ec / fedesantoso@yahoo.es

### **Resumen**

El dolor repercute en la calidad de vida y limita la productividad de la persona; además, es uno de los más frecuentes motivos de atención médica y su manejo condiciona un importante gasto en salud. Distintos estudios internacionales han comunicado que en el medio hospitalario la prevalencia de dolor es más alta de lo esperado y una proporción importante de la misma se debe específicamente al dolor postoperatorio. De los distintos trabajos se conoce que esta situación se debe a una infravaloración de la condición del paciente y a la infrutilización o mal uso de los analgésicos. Las intervenciones educativas con participación activa de los médicos responsables del manejo, son posiblemente las medidas más eficaces para mejorar el empleo de estos fármacos.

### **Palabras clave**

Dolor postoperatorio, Analgésicos, Opioides, Uso adecuado de medicamentos.

### **Introducción**

La Asociación Internacional para Estudio del Dolor (IASP, por sus siglas en inglés), define al dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con un actual o potencial daño tisular o descrito en términos de dicho daño.<sup>1</sup> En sus distintas manifestaciones, el dolor repercute en la calidad de vida y limita la productividad de la persona; además, es uno de los más frecuentes motivos de atención médica y su manejo condiciona un importante gasto en salud.<sup>2</sup>

En el medio hospitalario la prevalencia de dolor es elevada y una proporción importante de la misma se debe específicamente al dolor postoperatorio.<sup>3-5</sup> Las intervenciones quirúrgicas que comprometen áreas anatómicas como el tórax y abdomen alto, las cirugías ginecológicas y aquellas que abordan partes óseas, suelen ser las que condicionan un dolor más frecuente e intenso.<sup>6</sup> Sin embargo, distintos factores pueden influir en la aparición, cualidad, intensidad y duración del dolor postoperatorio (tabla). La repercusión orgánica del dolor postoperatorio puede llegar a ocasionar importantes respuestas psicológicas en el paciente (ansiedad, miedo y trastornos del sueño), las cuales dificultan su control y tratamiento.

**Tabla 1.- Principales factores que influyen en el dolor postoperatorio.**

Dependientes del paciente	Edad, sexo, factores psicológicos, étnicos y socioculturales.
Dependientes de la intervención quirúrgica	Naturaleza, tipo y localización de la cirugía; duración del procedimiento, extensión de la incisión, trauma quirúrgico, complicaciones relacionadas con la intervención.
Dependientes del manejo anestésico	Tipo de anestesia, fármacos utilizados, técnicas de administración.
Dependientes del manejo postoperatorio	Tipo y características de uso de la medicación analgésica.
Otros	Formación y actitud del personal sanitario, características de las instalaciones sanitarias.

El manejo del dolor postoperatorio se vuelve importante en virtud del gran número de personas que lo experimentan a diario en los servicios quirúrgicos y hospitales en general. Sin embargo, pese al adelanto tecnológico y farmacéutico, su prevalencia continúa siendo elevada, algo que incrementa el gasto sanitario y repercute en la calidad de la atención, por todo lo cual es fundamental que en cada centro hospitalario se determine su frecuencia y los posibles condicionantes de la misma.

### **Frecuencia del dolor postoperatorio**

Distintos estudios internacionales han comunicado que en el medio hospitalario la prevalencia del dolor es más alta de lo esperado.<sup>3,4</sup> Algunas estimaciones indican que de los pacientes sometidos a una intervención quirúrgica, uno de cada tres tiene dolor intenso en el primer día del postoperatorio<sup>4</sup> y más del 50% de todos los pacientes presentan dolor de moderado a severo en el postoperatorio.<sup>7</sup>

Chung y colaboradores, en una investigación que incluyó 10 mil pacientes postoperados, reportaron que el 5.3% presentaban dolor intenso en las primeras 24 horas. Las especialidades donde fue más frecuente este tipo de dolor fueron ortopedia (16.1%), urología (13.4%), cirugía general (11.5%) y cirugía plástica (10%).<sup>5,8</sup> Otros autores han informado que la mayor prevalencia de dolor postoperatorio ocurre en la cirugía ginecológica y obstétrica (71.3%) y en la abdominal (38%).<sup>6,9</sup>

Investigaciones sobre cirugías específicas también han permitido conocer sobre la elevada presentación de este cuadro. Así, un estudio en 122 mujeres sometidas a cirugía ginecológica

gica y obstétrica<sup>10</sup>, determinó que el 71.3% presentaron dolor de intensidad superior a la leve (moderado 43.3%, intenso 24.6%, e insoportable 3.3%). En el mismo trabajo se informó que el dolor era continuo en el 52% de las pacientes durante las primeras 24 horas del postoperatorio. Al segundo día, la frecuencia de dolor moderado a insoportable había descendido pero seguía estando presente en el 24.3% de las mujeres. Estos autores observaron más dolor en las laparotomías (abiertas) y menos en las cesáreas, también encontraron una relación lineal entre el dolor y la duración de la intervención quirúrgica. Por último, las pacientes sometidas a cirugía bajo anestesia regional manifestaron menos dolor que aquellas que recibieron anestesia general.<sup>10</sup>

Algunos autores han opinado que el dolor postoperatorio persistente también es un problema clínico de importancia que no ha tenido el reconocimiento que merece. Esto último porque luego de intervenciones quirúrgicas comunes, como reparación de hernia inguinal, cirugía de glándula mamaria o de tórax, amputación de extremidad o cirugía coronaria, entre el 10% y 50% de los pacientes al dolor postoperatorio agudo le sigue un dolor persistente, de los cuales entre el 2% y 10% puede ser de tipo intenso.<sup>11</sup> Uno de los dolores postoperatorios más frecuentes en cronificarse es aquel posterior a una toracotomía, alcanzando una incidencia aproximada del 50%. En este tipo de cirugías, se ha determinado que la intensidad del dolor postoperatorio es uno de los mejores predictores de cronificación y que su tratamiento intensivo reduce la incidencia del cuadro.<sup>12</sup>

### Relación con el uso inadecuado de analgésicos

La evolución del conocimiento sobre la fisiología del dolor y los adelantos farmacológicos (analgésicos eficaces y aceptablemente seguros, principalmente opioides) contrasta con la elevada prevalencia del dolor postoperatorio.<sup>13,14</sup> Varios estudios internacionales han identificado que esta situación se debe a una infravaloración de la condición del paciente y a la infrautilización o mal uso de los medicamentos analgésicos.<sup>3,9,15-17</sup>

Mientras que en algunos centros hospitalarios se ha observado una preferencia por utilizar antiinflamatorios no esteroides y/o analgésicos no opioides como medicación postoperatoria<sup>16-18</sup>, los resultados de investigaciones realizadas en países anglosajones revelan que los opioides son los analgésicos más prescritos, pero lamentablemente su utilización no ocurre en forma óptima.<sup>19-22</sup> Se ha sugerido que esta situación podría explicarse por razones administrativas (dificultad relativa para realizar una receta de estupefacientes), deficiencias en la formación del personal sanitario (respecto a una infraestimación del problema de dolor y sobreestimación de los riesgos) y razones comerciales (el bajo costo del analgésico conlleva una baja presión comercial).

La información disponible señala que la infrautilización de los opioides es la principal causa relacionada con la frecuencia de dolor postoperatorio y que es clínicamente más relevante durante el primer día del postoperatorio.<sup>9,16</sup> Esta falta de utilización de los fármacos de elección es un hecho habitual, que se ha relacionado con una infraestimación del dolor y un temor exagerado a ciertos problemas derivados del uso de analgésicos opioides, fundamentalmente la inducción de tolerancia o dependencia y la aparición de depresión respiratoria.<sup>19,23</sup> Sin embargo, el temor de los profesionales sanitarios a los efectos adversos graves inducidos por los derivados

opioides parece ser desproporcionado y en realidad existiría una sobrevaloración del riesgo real. Así, se ha estimado que la incidencia de adicción en todos los pacientes tratados es menor al 0.1% y la depresión respiratoria es inferior al 1%.<sup>19,23</sup>

El siguiente factor en relevancia sería la forma de empleo del analgésico. Estudios al respecto<sup>9,15-17</sup> han detectado dos tipos de discordancias entre lo prescrito y lo administrado. Por un lado, alrededor del 10% de los pacientes a los que se prescribe un analgésico no llegan a recibirlo. Por otro, el fármaco suele ser administrado en dosis menores y a intervalos más espaciados que los indicados en las órdenes médicas. La infradosificación se ha observado tanto con opioides como con analgésicos no opioides. Adicionalmente, suele ser demasiado común una pauta de administración a demanda en lugar de que sea regular.

Es preciso recordar que los analgésicos son más eficaces si se administran siguiendo pautas para prevención del dolor, es decir, a intervalos fijos de administración, antes que administrados a demanda del paciente cuando el dolor ya está presente y/o ha llegado a su máxima intensidad.<sup>24,25</sup> Además, la administración de analgésicos a demanda puede incrementar la angustia del paciente y aumentar las dosis totales administradas, con una consiguiente elevación de los riesgos y del costo de su empleo.<sup>26,27</sup>

Algunos autores han señalado que el dolor postoperatorio puede ser aliviado, pero simplemente está siendo inadecuadamente tratado.<sup>15,20,28</sup> El reconocimiento de éste problema puede tener una respuesta rápida mediante la implementación de varios esfuerzos correctivos por parte de los profesionales involucrados: cirujanos, anestesiólogos y enfermeras.<sup>13,14</sup>

Para enfrentar los problemas en el uso inadecuado de analgésicos y mal manejo del dolor, se ha sugerido que el tratamiento analgésico en los pacientes debería individualizarse, ajustándose según la intensidad del dolor y las necesidades de los pacientes. Distintos tipos de intervenciones se han propuesto para mejorar el manejo del dolor en el paciente hospitalizado, algunas con resultados muy favorables. Las intervenciones educativas con participación activa de los usuarios (prescriptores) son posiblemente las medidas más eficaces para mejorar el empleo de estos fármacos.<sup>29</sup>

Diversos factores condicionan las características de prescripción de los profesionales sanitarios, siendo la promoción de la industria farmacéutica uno de los más importantes para distorsionar fuertemente la selección y la calidad de uso de los medicamentos.<sup>30</sup> En nuestro medio se ha reportado que el empleo de fármacos para el manejo del dolor en ciertas unidades operativas presenta variaciones cualitativas, siendo común el uso de algunos que no se consideran de primera elección.<sup>31</sup> Sin embargo, se desconoce completamente la situación actual respecto a la frecuencia con la cual los pacientes hospitalizados presentarían dolor postoperatorio de intensidad importante y tampoco se dispone de información sobre las características de su manejo, pero la situación del problema podría ser por lo menos similar a lo observado internacionalmente. Determinar todo esto es evidentemente fundamental en términos de salud pública y una forma de lograrlo sería mediante investigaciones farmacoepidemiológicas.<sup>15,29,32</sup>

## Conflictos de interés

Ninguno declarado por el autor.

## Referencias

1. Acute Pain Management: Operative or Medical Procedures and Trauma. Clinical Practice Guidelines. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. Agency for Health Care Policy and Research, 1992.
2. Bosch F, Baños JE. Las repercusiones económicas del dolor en España. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 638.
3. Cañellas M, Bosch F, Bassols A, Rué M, Baños JE. Prevalencia de dolor en pacientes hospitalizados. *Med Clin (Barc)* 1993; 103: 51-54.
4. Beaugerard L, Pomp A, Chonière M: Severity and impact of pain after day-surgery. *Can J Anaesth* 1998; 45: 304-11.
5. Jin FL, Chung F: Postoperative pain. A challenge for anaesthetists in ambulatory surgery. *Can J Anaesth* 1998; 45: 293-96.
6. Soler-Company E, Faus MT, Montaner MC, et.al. Prevalencia, tratamiento y factores determinantes del dolor postoperatorio en un servicio de cirugía general y de aparato digestivo. *Rev Soc Esp Dolor* 2001; 8: 317-26.
7. Bonica JJ. Current status of postoperative pain therapy. En: Yokata T, Dubner R, eds. *Current Topics in Pain Research and Therapy*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1983: 169-89.
8. Chung F, Ritchie E, Su J: Postoperative pain in ambulatory surgery. *Anesth Analg* 1997; 85: 986.
9. Soler-Company E, Baños JE, Faus T, Morales F, Montaner C. Analgesic use for postoperative pain: differences arise when comparing departments of surgery. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2002; 11: 607-14.
10. Soler-Company E, Faus MT, Montaner MC, et.al. Prevalencia y tratamiento del dolor postoperatorio en cirugía ginecológica y obstétrica. *Dolor* 2001; 16: 79-87.
11. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006; 367: 1618-25.
12. Palacios A, Martínez TA, Sánchez PA: Tratamiento del dolor agudo postoperatorio en cirugía torácica (dolor postoracotomía). *Rev Soc Esp Dolor* 1999; 6 (suppl III): 30-47.
13. Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR). Acute Pain Management: operative or medical procedures and trauma, part 1. *Clin Pharm* 1992; 11: 309-31.
14. Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR). Acute Pain Management: operative or medical procedures and trauma, part 2. *Clin Pharm* 1992; 11: 391-414.
15. Vallano A, Aguilera C, Arnau JM, Baños JE, Laporte JR. Management of postoperative pain in abdominal surgery in Spain. A multicentre drug utilization study. *Br J Clin Pharmacol* 1999; 47: 667-73.
16. Aguilera C, Arnau JM, Bosch C, Castel JM, Laporte JR, Paredes I, et.al. Analgésicos en el postoperatorio de intervenciones abdominales. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 136-40.
17. Baños JE, Bosch F. Problemas específicos de la terapia antiálgica en el medio hospitalario. *Med Clin (Barc)* 1996; 106: 222-26.
18. Alloza JL. El tratamiento del dolor agudo: estudio comparativo entre dos hospitales generales de España y Estados Unidos. Cómo ven los médicos el dolor postoperatorio. *Farm Clin* 1986; 3: 40-53.
19. Marks RM, Sachar EJ. Undertreatment of medical inpatients with narcotic analgesics. *Ann Intern Med* 1973; 78: 173-81.
20. Sritwatanakul K, Weis OF, Alloza JL, Kelvie W, Wintraub M, Lasagna L. Analysis of narcotic usage in the treatment of postoperative pain. *JAMA* 1983; 250: 926-29.
21. Portenoy RK, Kanner RM. Patterns of analgesics prescription and consumption in a university-affiliated community hospital. *Arch Intern Med* 1985; 145: 439-41.
22. Gould TH, Crosby DL, Harper M, Lloyd SM, Lunn JN, Res GAD, et.al. Policy for controlling pain after surgery: effects of sequential changes in management. *BMJ* 1992; 305: 1187-93.
23. Bullingham RES. Optimum management of postoperative pain. *Drugs* 1985; 29: 376-86.
24. Bushnell TG, Justins DM. Choosing de right analgesic. A guide to selection. *Drugs* 1993; 46: 394-408.
25. McCormack JP, Warriner CB, Levine M, Glick N. A comparison of regularly dosed oral morphine and on-demand intramuscular morphine in the treatment of post-surgical pain. *Can J Anaesth* 1993; 40: 819-24.
26. Moore CA. The prevention of postoperative pain. *Can J Anaesth* 1994; 41: 527-33.
27. Angell M. The quality of mercy. *N Engl J Med* 1982; 306: 98-99.
28. Bruster S, Jarman B, Bosanquet N, Weston D, Evans R, Delbanco TL. National survey of hospital patients. *BMJ* 1995; 310: 938-39.
29. Vallano A, Llinares J, Arnau JM, Martorell M, Girona L, Laporte JR. Impact of analgesic drug-use guidelines for the management of postoperative pain: a drug utilization study. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2003; 41: 165-70.
30. Caamaño F, Figueiras A, Gestal-Otero JJ. Condicionantes de la prescripción en atención primaria. *Aten Primaria* 2001; 27: 43-48.
31. Maldonado JC, Llumiquinga M, Jaramillo O. Características de la medicación parenteral en el Hospital Cantonal Sangolquí. *Boletín Ecuatoriano de Salud Pública y Desarrollo de Areas de Salud* 1999; (4): 53-58.
32. Maldonado JC. Los estudios de utilización de medicamentos. *Rev Fac Cien Med (Quito)* 2003; 28 (1): 64-65.

## La influencia del embarazo y de la preeclampsia sobre la presión intraocular requiere mayores investigaciones

Patricio Almagro (1), Rommel Sánchez (2), Omar Vallejo (3).

(1) Servicio de Oftalmología. Hospital Provincial General Docente de Ambato (Tungurahua).

(2) Servicio de Oftalmología. Centro de Salud Hospital Yerovi Marcuard de Salcedo (Cotopaxi).

(3) Servicio de Oftalmología. Hospital Provincial General Docente de Riobamba (Chimborazo).

**Dirección para correspondencia:**

Dr. Patricio Almagro. Servicio de Oftalmología. Hospital Provincial General Docente de Riobamba (Chimborazo).

E-mail: patoacirujano@yahoo.com

### Resumen

La presión intraocular muestra variaciones en la mujer embarazada, con una disminución más marcada durante el tercer trimestre de gestación. Sin embargo, este comportamiento es distinto en las mujeres embarazadas con preeclampsia, en quienes por el contrario parece ocurrir un incremento en las cifras de la PIO. Futuras investigaciones que profundicen en el tema podrían servir para comprender mejor la utilidad potencial de los tratamientos hormonales en la hipertensión intraocular y el glaucoma.

### Palabras clave

Presión intraocular, Glaucoma, Embarazo, Preeclampsia.

### Introducción

Entre los distintos cambios oculares que pueden ocurrir durante el embarazo se encuentran la modificación de la agudeza visual (por la variación en la curvatura del cristalino con pérdida transitoria de la acomodación), el incremento en el grosor corneal y una disminución en la sensibilidad corneal.<sup>1,2</sup> Algunas investigaciones han reportado que también la presión intraocular (PIO) muestra variaciones en la mujer embarazada. La disminución de la PIO observada durante el tercer trimestre de gestación se ha postulado asociada al incremento del grosor corneal<sup>2</sup>, alteraciones puntuales en la salida del humor acuoso, variaciones en la rigidez ocular y reducción de la presión venosa episcleral.<sup>3</sup>

Considerando que la PIO refleja un balance entre la producción de humor acuoso y la salida del mismo a través de la malla trabecular y de las vías uveo-esclerales, las variaciones dependerán en definitiva de los factores que regulan tanto la producción como la eliminación del líquido. Algunas hormonas y neurotransmisores (noradrenalina, vasopresina, tiroxina, insulina, glucocorticoides y mineralocorticoides) aparentemente juegan algún papel en la regulación fisiológica de la PIO.<sup>4</sup> Durante el embarazo la regulación dependería en mucho del balance estrógenos/progestágenos, donde los niveles elevados de progesterona (que son mayores en el tercer trimestre de gestación) favorecerían la salida del humor acuoso al antagonizar los efectos de las hormonas esteroideas (que disminuyen el flujo de salida) sobre la malla trabecular.<sup>5,6,7</sup>

Sin embargo, la variación en la PIO parece tener un comportamiento distinto en las mujeres embarazadas con pree-

clampsia, en quienes la disminución de la presión intraocular es menos marcada que en el embarazo normal y por el contrario, parece ocurrir un incremento en las cifras de la PIO. Se ha reportado que durante el tercer trimestre de gestación las mujeres con preeclampsia presentan cifras de PIO mayores a las existentes en embarazadas normotensas<sup>8</sup> y esta condición es bastante notable cuando las pacientes sufren de preeclampsia severa.<sup>5</sup> Estos hallazgos han conducido a que algunos autores postulen la posibilidad de utilizar la medición de la PIO como un predictor de la patología.<sup>5</sup>

Algunos autores han postulado que la PIO es mayor en las mujeres preeclámpicas a consecuencia del aumento en el volumen extra-celular<sup>5,9</sup>, pero más probablemente obedecería a alteraciones en los factores vasculares.<sup>10,11</sup> Sin embargo, aunque algunos estudios informaron variaciones en la PIO durante el embarazo<sup>9,12</sup>, otros reportes resultan contradictorios.<sup>13,14</sup> Uno de los motivos para que exista esta relativa controversia es que las distintas investigaciones han diferido en su metodología y en las características de las poblaciones estudiadas.

Los trabajos sobre monitoreo de la PIO a lo largo del período de gestación corresponden a series de casos<sup>7</sup>, varios estudios comparativos contemplaron un reducido número de pacientes<sup>6,9,14</sup> o sus grupos fueron desbalanceados<sup>12</sup>; otros realizaron las mediciones de la PIO al momento del parto y postparto<sup>9</sup>, donde las características de la labor de parto de cada paciente (duración, empleo de oxitócicos, etc.) puede haber influenciado sobre los resultados y otras investigaciones incluyeron exclusivamente pacientes que sufrían de preeclampsia severa<sup>5</sup>, dificultando la extrapolación de los datos a otras pacientes con preeclampsia menos grave. Además, por lo general no se ha considerado las variaciones cíclicas de mediadores endoteliales que ocurren en mujeres no embarazadas utilizadas como controles.<sup>15</sup> Por lo anterior, los hallazgos de varios trabajos todavía se encuentran bajo confirmación y no está totalmente dilucidado el mecanismo fisiopatológico que provocaría la variación de la PIO en la embarazada con preeclampsia

Adicionalmente, la mayoría de los estudios han sido conducidos en EE.UU., Europa y Asia, donde por las propias características demográficas, ninguno incluyó pacientes de países latinoamericanos. De la información disponible, solamente un estudio se ha ejecutado en este tipo de poblaciones.<sup>5</sup> Esta situación merece tomarse en cuenta, debido a que el comportamiento de la preeclampsia y sus factores predisponentes podría ser distinto en nuestras poblaciones.<sup>16</sup> Investigaciones enfocadas en problemas oftalmológicos distintos

ya han comunicado que existen variaciones importantes en las poblaciones latinoamericanas<sup>17</sup>, por lo que la PIO observada en los estudios mencionados quizás no se corresponda bien con la existente en los países latinos.

Lo que si parece evidente, es que la PIO se encuentra sujeta a una influencia hormonal. Las observaciones realizadas en pacientes embarazadas y en mujeres postmenopáusicas apoyan fuertemente esta teoría.<sup>18</sup> De ahí que actualmente las investigaciones en el campo de la hipertensión ocular y el glaucoma, han comenzado a dirigir su atención en la búsqueda de nuevos tratamientos de tipo hormonal y neuroprotector.<sup>19</sup>

El glaucoma es la segunda causa de ceguera irreversible en la población económicamente activa y la hipertensión intraocular es su principal factor de riesgo.<sup>20</sup> Disponer de un mejor conocimiento sobre los procesos fisiopatológicos que intervienen en su desarrollo, como la búsqueda de nuevas y mejores opciones de tratamiento y prevención es muy importante, tanto por las dificultades de un diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado, como por las terribles secuelas visuales y de calidad de vida que implica.

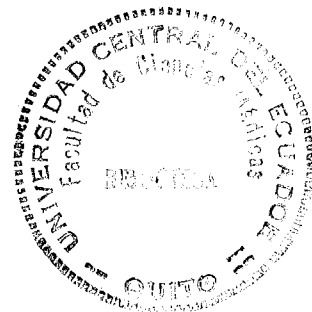
La posibilidad de tratamientos hormonales para la hipertensión ocular y el glaucoma es interesante, pero parece que todavía se desconoce mucho sobre los distintos mediadores que participan en los procesos de autorregulación endógena relacionados con la producción y eliminación del humor acuoso. Las teorías al respecto sólo se han generado por hallazgos en subgrupos de mujeres y así es probable que este tipo de tratamientos no sean beneficiosos para todos los grupos poblacionales. En nuestra opinión es necesario continuar investigando la variación de la PIO en la mujer no embarazada, aquella con embarazo normal y asociado a preeclampsia, teniendo en cuenta los distintos momentos de su período gestacional y en poblaciones latinas, lo cual servirá para comprender mejor la utilidad potencial de los tratamientos hormonales.

## Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

## Referencias

1. Millodot M: The influence of pregnancy on the sensitivity of the cornea. *Br J Ophthalmol* 1977; 81: 646.
2. Weinreb RN, Lu A, Beeson C. Maternal corneal thickness during pregnancy. *Am J Ophthalmol* 1988; 105: 258-60.
3. Horven I, Gjonnaess H. Corneal indentation pulse and intraocular pressure in pregnancy. *Arch Ophthalmol* 1974; 91: 92-98.
4. Kass MA, Sears ML. Hormonal regulation of intraocular pressure. *Surv Ophthalmol*. 1977; 22: 153-76.
5. Teppa AD, Reyes MV, Proverbio F, Marín R. Incremento de la presión intraocular en pacientes preeclámpicas severas durante el tercer trimestre de la gestación. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2000; 60: 3-6.
6. Ziai N, Ory SJ, Khan AR, Brubaker RF. Beta-human chorionic gonadotropin, progesterone, and aqueous dynamics during pregnancy. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 801-06.
7. Green K, Phillips CI, Cheeks L, Slagle T. Aqueous humor flow rate and intraocular pressure during and after pregnancy. *Ophthalmic Res*. 1988; 20: 353-57.
8. Qureshi IA, Xi XR, Wu XD. Intraocular pressure trends in pregnancy and in the third trimester hypertensive patients. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1996; 75: 816-19.
9. Giannina G, Belfort MA, Abadejos P, Dorman K. Comparison of intraocular pressure between normotensive and preeclamptic women in the peripartum period. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 1052-55.
10. Teran E, Escudero C, Vivero S, Enriquez A, Calle A: Intraplatelet cyclic guanosine-3', 5'-monophosphate levels during pregnancy and preeclampsia. *Hypertension in Pregnancy* 2004; 23: 303-08.
11. Robert JM, Redman CWG. Preeclampsia: More than pregnancy-induced hypertension. *Lancet* 1993; 341: 1447-51.
12. Qureshi IA, Xi XR, Yaqob T. The ocular hypotensive effect of late pregnancy is higher in multigravidae than in primigravidae. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2000; 238: 64-67.
13. Centofanti M, Manni GL, Migliardi R, Zarfati D, Lorenzano D, Scipioni M, et al. Influence of pregnancy on ocular blood flow. *Acta Ophthalmol Scand Suppl*. 2002; 236: 52-53.
14. Centofanti M, Migliardi R, Bonini S, Manni G, Bucci MG, Pesavento CB, et al. Pulsatile ocular blood flow during pregnancy. *Eur J Ophthalmol*. 2002; 12: 276-80.
15. Teran E, Escudero C, Vivero S: Physiological changes in platelet aggregation and nitric oxide levels during menstrual cycle in healthy women. *Nitric Oxide: Biology and Chemistry* 2002; 7: 217-20.
16. López-Jaramillo P, Delgado F, Jácome P, Terán E, Ruano C, Rivera J: Calcium supplementation reduces the risk of preeclampsia in Ecuadorian pregnant teenagers. *Obstetrics & Gynecology* 1997; 90: 162-167.
17. Fraser-Bell S, Donofrio J, Wu J, Klein R, Azen SP, Varma R, et al. Socio-demographic factors and age-related macular degeneration in latinos: The Los Angeles Latino Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 30-38.
18. Hulsman CA, Westendorp IC, Ramrattan RS, et al. Is open-angle glaucoma associated with early menopause? The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 138-44.
19. Weinreb RN, Levin LA. Is neuroprotection a viable therapy for glaucoma? *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 1540-44.
20. Alward WLM. Medical Management of Glaucoma. *N Eng J Med* 1998; 339: 1298-1307.



## Estudio de casos y controles para evaluar el riesgo asociado de movimientos anormales con la presencia de tuberculomas intracraneales

Fernando Alarcón (1), Juan Carlos Maldonado (2), José W. Rivera (1).

(1) Servicio de Neurología Clínica, Hospital Eugenio Espejo.

(2) Centro de Biomedicina, Universidad Central del Ecuador.

### Dirección para correspondencia:

Dr. Fernando Alarcón. Servicio de Neurología Clínica. Hospital Eugenio Espejo.

Av. Gran Colombia s/n y Yaguachi. Quito-Ecuador.

E-mail: falarcon@ramt.com

### Resumen

**Contexto:** Reportes de casos aislados sobre movimientos involuntarios anormales (MIA) en pacientes con tuberculomas (TBCM) intracraneales sugieren una relación causal. Sin embargo ningún estudio epidemiológico ha sido conducido para clarificar la asociación entre ambas condiciones clínicas.

**Objetivos:** El objetivo primario es determinar si existe una asociación de riesgo estadísticamente significativa entre el desarrollo de MIA y la presencia de TBCM. Los objetivos secundarios incluyen la estimación del riesgo según la localización y el número de TBCM.

**Diseño:** Casos y controles anidado.

**Lugar y sujetos:** Entre 49 y 53 casos de MIA (corea-balismo, distonía, temblor y mioclonías) emparejados (por edad y sexo) con hasta 4 controles, todos identificados consecutivamente en una cohorte prospectiva de pacientes con tuberculosis cerebral atendidos en el Servicio de Neurología Clínica del Hospital Eugenio Espejo.

**Mediciones principales:** La variable principal de exposición corresponde a la presencia de TBCM, determinada por estudios de neuroimagen y resultados laboratoriales compatibles con tuberculosis cerebral. Variables de riesgo adicionales son la localización relacionada con los ganglios de la base y/o con estructuras afines y TBCM únicos o múltiples. La condición clínica de la tuberculosis cerebral al momento del ingreso hospitalario, tratamiento y datos al alta clínica (déficit motor, cognitivo y pronóstico) corresponden a variables evaluadas de forma estándar en toda la cohorte de estudio.

**Conclusión:** Los resultados del estudio permitirán comprender mejor la relación entre una lesión focal y la génesis de desórdenes del movimiento en pacientes con tuberculomas cerebrales. El diseño utilizado podría disminuir varios sesgos comunes en un diseño clásico de casos y controles.

### Palabras clave

Tuberculosis del Sistema Nervioso Central, Tuberculoma intracraneal, Movimientos Anormales, Estudio Caso Control.

### Introducción

Se ha estimado que aproximadamente un tercio de la población mundial se encuentra infectada con el bacilo tuberculoso. La forma más común de tuberculosis es la pulmonar, pero la más grave aquella que afecta al Sistema Nervioso Central (SNC). La tuberculosis cerebral tiene como una de sus complicaciones más frecuentes el desarrollo (temprano o tardío) de hidrocefalia, la cual puede ser obstructiva infla-

matoria de las cisternas de la base y no obstructiva. Menos frecuentemente es causada por obstrucción del acueducto de Silvio (por endodermitis), o bien por la presencia de tuberculomas en tallo cerebral, cerebelo o diencéfalo.<sup>1-3</sup>

Las lesiones focales extrapulmonares más frecuentes en los pacientes con tuberculosis son precisamente los tuberculomas cerebrales, los cuales podrían representar por sí mismos entre el 15% y 20% de todas las lesiones expansivas intracraneales.<sup>4-6</sup> Aunque pueden ocurrir a cualquier edad, son más frecuentes en personas jóvenes; suelen ser múltiples, con diversas localizaciones y la sintomatología neurológica asociada puede tener un curso clínico de semanas o meses de evolución.<sup>5-7</sup> Debido a que los hallazgos clínicos y de pruebas laboratoriales pueden ser solo sugestivos, los estudios de neuroimagen son fundamentales.<sup>8-10</sup>

El tratamiento antituberculoso es el de elección para este tipo de lesiones, pero cuando existe una hipertensión intracraneal progresiva o cuando ocurre un fracaso terapéutico, debe recurrirse a una descompresión quirúrgica, con el riesgo que ésta implica.<sup>6-8</sup> Hasta el 85% de los pacientes con tuberculomas responden bien a la terapia antituberculosa, disminuyendo el tamaño de las lesiones y resolviéndose completamente o terminando en una calcificación residual.<sup>5-7</sup> Por otra parte, se han descrito casos paradójicos de pacientes que durante el tratamiento farmacológico de una tuberculosis cerebral desarrollaron tuberculomas o incrementaron el tamaño de los mismos.<sup>4,8,9</sup>

La razón para que dicho comportamiento paradójico ocurra solamente en determinados casos (especialmente en pacientes con tuberculosis crónica o recurrente) no está perfectamente explicada, pero posiblemente consiste en un incremento de la respuesta inmune en determinadas áreas sensibilizadas del tejido cerebral, con un proceso durante el cual se acumularían linfocitos y macrófagos en el sitio de la infección o se liberarían sustancias tóxicas cuando el bacilo muere. Si esto ocurre en un foco microscópico aparecerían tuberculomas y si tiene lugar en tuberculomas ya formados, estos aumentarían su tamaño.<sup>5,8,9</sup>

Una manifestación clínica que se ha observado en pacientes con tuberculosis del SNC (especialmente meningitis tuberculosa), es el apareamiento de movimientos involuntarios anormales.<sup>11</sup> Aunque estos desórdenes también han sido reportados en sujetos portadores exclusivamente de tuberculomas intracraneales<sup>12,13</sup>, hasta el momento no se ha establecido su relación causal ni se han explicado totalmente los mecanismos involucrados.

## Fundamento y justificación del estudio

La presencia de lesiones anatómicas y disfunciones en determinadas localizaciones del SNC, pueden predisponer al apareamiento de movimientos involuntarios anormales (MIA). A partir de estudios en modelos animales y de los hallazgos anatómicos y radiológicos en humanos, se ha determinado que generalmente estos movimientos involuntarios anormales son secundarios a lesiones focales unilaterales o bilaterales en las áreas profundas (ganglios de la base), pero el compromiso de otras áreas anatómicas o funcionales del cerebro también podrían participar en su apareamiento.<sup>10,12,14</sup>

La frecuencia de MIA puede ser de hasta el 18.6% en los pacientes con meningitis tuberculosa. Principalmente se han descrito distonías, corea-balismos, mioclonias y temblor.<sup>11</sup> Estos movimientos anormales aparentemente se presentan con más frecuencia en pacientes jóvenes y se han relacionado con la presencia de lesiones isquémicas (provocadas por la vasculitis asociada) en ganglios de la base, tálamo, subtálamo y tronco cerebral. Existe una correlación anatómica entre una lesión única y el movimiento anormal. Además, el control de estos MIA está relacionado fundamentalmente con el tratamiento antituberculoso.

Otros mecanismos patogénicos propuestos para explicar los movimientos anormales en los pacientes con meningitis tuberculosa incluyen la hidrocefalia (por disfunción de las proyecciones cerebelo-talámicas y nigro-estriadas), disfunción de neurotransmisores en ganglios de la base y sus conexiones (secundarias al edema), o la presencia de neurotoxinas bacterianas.<sup>11</sup>

Interesantemente, también se han reportado casos de movimientos anormales similares en pacientes portadores de tuberculomas<sup>12,13,15-19</sup>, lo cual sugiere una posible relación causal. Sin embargo ningún estudio epidemiológico ha sido conducido para clarificar la asociación de riesgo entre ambas condiciones clínicas. Como consecuencia, algunos pacientes que consultan inicialmente por un trastorno del movimiento, podrían ser portadores de un tuberculoma que no ha sido diagnosticado y por lo tanto no recibirían un tratamiento antituberculoso temprano.

Para explicar un desorden del movimiento provocado por tuberculomas intracraneales, se ha propuesto un mecanismo de presión-distorsión, acompañado por el desarrollo de edema e isquemia cerebral inducidos por el propio tuberculoma.<sup>12,13</sup> Adicionalmente, los tuberculomas podrían jugar un papel en la génesis de movimientos anormales al contribuir en algunos casos con el desarrollo de hidrocefalia.<sup>14</sup>

Otra cuestión de interés clínico es la posibilidad de que el desarrollo de un movimiento anormal dependa también de la ubicación anatómica de los tuberculomas. En este sentido, la localización supratentorial profunda de los tuberculomas, a nivel de los ganglios de la base, condicionaría un efecto tanto de tipo expansivo como compresivo, facilitando principalmente el apareamiento de MIA (distonías, corea-balismo y temblor). Si el tuberculoma cursa simultáneamente con edema o isquemia, los efectos de distorsión sobre los ganglios de la base podrían ser mayores aumentando la severidad del cuadro.<sup>12,13</sup>

Por su parte, los tuberculomas supratentoriales de localización superficial (corteza o sustancia blanca cerebral) podrían predisponer especialmente al desarrollo de mioclonias o

temblor. Debido a que el cerebelo y el tronco cerebral son estructuras relacionadas con los ganglios de la base, una localización infratentorial de los tuberculomas se relacionaría con el apareamiento de MIA.<sup>12,15-18</sup> En el caso de que estas teorías sean correctas, a partir del tipo de movimiento anormal sería factible lograr una aproximación clínica a la localización más probable de los tuberculomas cerebrales.

En pacientes con meningitis tuberculosa se ha observado el apareamiento de MIA durante el período de tratamiento y seguimiento.<sup>11</sup> En los pacientes portadores de tuberculomas probablemente el apareamiento de estos movimientos anormales ocurre en forma más temprana luego del inicio de la sintomatología tuberculosa. Sin embargo, los MIA también podrían ser la primera manifestación clínica de los tuberculomas cerebrales.<sup>12,13,15</sup>

En resumen, la probabilidad de un paciente con tuberculomas cerebrales para desarrollar MIA, se encontraría sujeta fundamentalmente a la localización de la lesión y sus efectos secundarios (distorsión, edema, isquemia, hidrocefalia), donde la ubicación profunda conllevaría el mayor riesgo. Si un paciente presenta tuberculomas múltiples, tendría altas posibilidades de que existan distintas localizaciones, lo que implicaría un riesgo todavía mayor para el apareamiento de estos desordenes del movimiento.

Para comprender mejor la asociación entre una lesión focal (superficial o profunda, supra o intratentorial) y los desórdenes del movimiento, a la luz actual es necesario investigar mediante un diseño epidemiológico la relación causal entre la presencia de tuberculomas y la producción de movimientos anormales. Debido a que en los pacientes con tuberculosis del SNC el apareamiento de movimientos involuntarios es un desenlace poco frecuente<sup>11</sup>, un estudio de casos y controles podría ser el diseño más adecuado y ofrecer resultados en tiempo y costos razonables.

En este manuscrito se presenta el protocolo de un primer estudio destinado a evaluar la relación causal mencionada, conteniendo algunas revisiones menores en relación a la versión que fue aprobada por el Comité de Bioética de la Universidad Central del Ecuador en el año 2004.

## Objetivos del estudio

El estudio ha sido diseñado para responder algunas interrogantes respecto a la posible asociación causal entre los tuberculomas intracraneales (TBCM) y el apareamiento de movimientos involuntarios anormales (MIA) en pacientes con tuberculosis cerebral.

El objetivo primario del estudio es determinar si existe una magnitud de riesgo asociado estadísticamente significativa entre el desarrollo de MIA y la presencia de TBCM intracraneales.

Si una asociación significativa en el objetivo anterior es aparente, los objetivos secundarios del estudio incluyen: a) estimar si existe un riesgo diferente para el apareamiento de MIA según el compromiso de ganglios de la base y/o de estructuras afines, considerando para ello cuatro posibles niveles de localización anatómica de los TBCM (supratentorial superficial y profundo, infratentorial y subaracnoideo); y, b) calcular la tendencia de riesgo para la presentación o no de MIA según el número de TBCM intracraneales que el paciente posea (ninguno, único o múltiples).



Como objetivos complementarios del estudio se encuentran la descripción de: a) las características principales de los MIA que ocurren en los pacientes con tuberculosis cerebral; b) el tiempo transcurrido desde el inicio del cuadro clínico (de la tuberculosis cerebral) y la presentación del MIA (durante el período de seguimiento y tratamiento); y, c) el tiempo transcurrido para la resolución de un MIA, a partir del momento de inicio del tratamiento antituberculoso.

## Diseño del estudio

El estudio fue formulado con un diseño de casos y controles anidados dentro de una cohorte prospectiva de pacientes, todos hospitalizados y tratados bajo un diagnóstico definitivo de tuberculosis cerebral en el Servicio de Neurología Clínica del Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito. Los casos corresponden a pacientes que en algún momento de su evolución presentaron movimientos involuntarios anormales y los controles a los sujetos que hasta el final del período de seguimiento no desarrollaron ningún trastorno del movimiento.

Como potenciales participantes para conformar la cohorte de estudio se consideró primariamente a todos los pacientes ingresados bajo diagnóstico de tuberculosis del SNC para manejo y tratamiento en el servicio de Neurología y de forma complementaria a los pacientes hospitalizados inicialmente en otros servicios pero posteriormente evaluados y manejados por el servicio de Neurología a causa de ese diagnóstico. Fueron incluidos dentro de la cohorte base de estudio todos los pacientes que, independientemente de su edad y sexo, tuvieron un diagnóstico clínico de tuberculosis cerebral en cualquiera de sus manifestaciones (no se incluyeron por lo tanto otras formas de tuberculosis del SNC, como por ejemplo tuberculosis espinal [aracnoiditis y/o mielitis]) y otorgaron su consentimiento para participación.

Se excluyeron de la cohorte a todos los pacientes en los cuales por ausencia de estudios de neuroimagen (tomografía computarizada y/o resonancia magnética, sea simple y/o contrastada) no fue posible determinar o descartar la presencia de: isquemia cerebral como patología primaria, procesos expansivos neoplásicos, neurocisticercosis con lesiones activas; los pacientes con diagnóstico concurrente de uno o más de los siguientes: proceso expansivo neoplásico, neurocisticercosis, toxoplasmosis cerebral; los pacientes con antecedentes de crisis convulsivas de más de 6 meses de evolución independientemente de la etiología (por ejemplo, epilepsias con o sin tratamiento, secundarias a neurocisticercosis con o sin tratamiento, metabólicas, postraumáticas, etc.); y, los pacientes con antecedentes de trastornos del movimiento (de cualquier tipo) de más de 6 meses de evolución y anteriores al apareamiento de cualquier sintomatología relacionada con una tuberculosis cerebral.

Como excepciones a los dos últimos de exclusión se consideraron la presencia de crisis convulsivas que hayan formado parte del cuadro clínico de la patología tuberculosa (hasta 6 meses antes del diagnóstico de tuberculosis); y los sujetos que, sin presentar ningún tipo de sintomatología relacionada con una tuberculosis del SNC, tuvieron como motivo de consulta neurológica inicial un MIA pero posteriormente en el estudio de neuroimagen se detectó casualmente la presencia de lesiones compatibles con tuberculomas por lo cual fueron hospitalizados para manejo y tratamiento de tuberculosis cerebral. Aunque excepcional, esta posibilidad fue considerada para evitar la pérdida de un caso incidente de MIA.

## Identificación de los casos y controles

Los casos y los controles proceden de la misma cohorte de estudio. Hasta un número máximo de 4 controles fueron individualmente emparejados para cada caso según el sexo y la edad ( $\pm 2$  años).

Los casos fueron definidos como todos los pacientes (identificados de forma consecutiva dentro de la cohorte) que durante algún momento de su evolución y/o manejo clínico, presentaron uno o más de los siguientes MIA: corea-balismo, distonía, temblor y mioclonías; definidos conforme a criterios diagnósticos establecidos internacionalmente.<sup>11,20-23</sup>

Debido a la variación temporal en la cual podría manifestarse el trastorno del movimiento, tres momentos posibles fueron considerados: a) inicio del MIA durante la estancia hospitalaria (fase 1 del tratamiento clínico para tuberculosis cerebral, de 2 meses de duración); b) inicio del MIA durante el seguimiento extrahospitalario (fase 2 del tratamiento clínico, de 4 a 10 o más meses de duración posteriores al egreso hospitalario); y, c) inicio antes del ingreso hospitalario (aplicable a los pacientes cuyo motivo de consulta podría haber sido el MIA).

Por lo anterior, dos días índices fueron definidos: 1) para los casos incidentes identificados durante la fase 1 o fase 2 de tratamiento, correspondió al día de inicio del trastorno del movimiento, independientemente de su tipo y severidad; 2) para los casos que debutaron el MIA antes del ingreso hospitalario (sin presentar sintomatología de tuberculosis cerebral), según procediera correspondió al primer día en el cual inició el movimiento, el día de atención/admisión hospitalaria, o, el día en el cual se confirmó un diagnóstico de tuberculosis cerebral.

Los controles fueron definidos como todos aquellos pacientes con tuberculosis cerebral, que en ninguno de los tres momentos posibles de presentación y hasta el día de alta clínica (punto final de evaluación clínica en el seguimiento extrahospitalario), manifestaron algún MIA. El día índice de cada control fue el momento equivalente del día índice del respectivo caso o en su defecto: el día de inicio de la sintomatología de tuberculosis cerebral, el día de ingreso hospitalario o el día de diagnóstico de tuberculosis cerebral.

## Definición de la exposición de riesgo

La variable principal de exposición se definió como la presencia de TBCM intracraneales. Fue calificada en el paciente como positiva cuando se demostró la presencia de TBCM en los estudios de neuroimagen (tomografía computarizada o resonancia magnética). Los pacientes debían tener un cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR) o una coloración de Ziehl positivos para *Mycobacterium tuberculosis*; o un análisis de LCR sugestivo de inflamación meníngea compatible con meningitis tuberculosa y test de ELISA y/o ADA positivos para *Mycobacterium tuberculosis*; o tuberculosis en otros tejidos o fluidos corporales.

Complementariamente los pacientes podían tener test de Mantoux positivo, radiografía de tórax compatible con tuberculosis pulmonar, captación basal en la tomografía computarizada o resonancia magnética, e historia previa de tuberculosis. Adicionalmente, también fueron considerados criterios de confirmación diagnóstica, una respuesta clínica favorable al trata-

miento antituberculoso (en los casos de TBCM ingresados por consulta externa) y los hallazgos quirúrgicos o de necropsia (en los sujetos que requirieron estos procedimientos).

Fueron definidas como variables de riesgo adicionales la localización de los TBCM relacionada con los ganglios de la base (supratentoriales profundos y mixtos) y/o con estructuras afines (supratentoriales superficiales, infratentoriales [en cerebelo o tronco] y subaracnoideos), así como el número absoluto de tuberculomas visibles en los estudios de imagen y sus categorías condensadas (único o múltiples).

## Evaluación de otros desenlaces y variables pronósticas

Tanto en los casos como en los controles, las distintas evaluaciones y mediciones se realizaron prospectivamente bajo iguales procedimientos. Para toda la cohorte de estudio, como variables de descripción general de la tuberculosis cerebral se registraron las principales características clínicas del cuadro al momento del ingreso: alza térmica, antecedente actual o reciente de episodios confusionales, edema de papila, nivel de conciencia, déficit motor, crisis convulsivas con debut menor a 24 horas previo el ingreso, momento de inicio de la sintomatología y tiempo transcurrido hasta la atención hospitalaria. Se determinó también los antecedentes de relevancia como tuberculosis pulmonar previa, tratamiento antituberculoso para el cuadro pulmonar, contacto con portadores de tuberculosis y crisis convulsivas en los últimos 6 meses previos al ingreso. El número de células, la concentración de proteínas y la concentración de glucosa en el LCR también fueron registrados.

La severidad de la tuberculosis cerebral al momento del ingreso fue evaluada con una modificación de la escala del British Medical Research Council<sup>1-3</sup> considerando tres categorías posibles: Estadio I: paciente con ausencia de síntomas neurológicos definitivos al ingreso o en la historia antes de la admisión, con o sin hipertensión intracraneana. Estadio II: paciente con evidencia de alteración discreta en la conciencia y/o signos neurológicos focales como parálisis de pares craneales o hemiparesia, con o sin hipertensión intracraneal. Estadio III: paciente con alteración severa de la conciencia, convulsiones, hipertensión intracraneal y signos neurológicos focales como hemiplejía y paraplejía.

A partir de los estudios de neuroimagen realizados a los pacientes durante la primera semana de hospitalización se evaluó la presencia de TBCM y además se determinó la presencia de reforzamiento meníngeo, lesión isquémica y/o hidrocefalia. Exclusivamente en los sujetos casos, un estudio de neuroimagen adicional fue realizado durante la semana siguiente al apareamiento del MIA (a fin de descartar otras posibles causas de un trastorno del movimiento) y sus hallazgos fueron cotejados con los resultados de imagen iniciales.

Las evaluaciones correspondientes al manejo y seguimiento de los pacientes, consideraron el registro del tratamiento antituberculoso administrado durante la primera (intrahospitalaria) y segunda (extrahospitalaria) fase, así como también la posible utilización de corticosteroides sistémicos y tratamiento quirúrgico. Al final del tratamiento se determinó la presencia de secuelas motoras o cognitivas, para lo cual se utilizó la escala modificada de Smith para meningitis tuberculosa<sup>2,24</sup>, la cual considera cuatro categorías: a) paciente totalmente recuperado, sin déficit neurológico; b) paciente con secuelas

leves y que no requiere asistencia para ninguna actividad; c) paciente con secuelas moderadas y que requiere ayuda para ciertas actividades; y, d) paciente con secuelas graves y que depende de otras personas para sus actividades cotidianas.

Solamente en el grupo casos se registraron datos adicionales correspondientes a las variables descriptivas del trastorno del movimiento: tipo de MIA, momento de inicio del cuadro clínico, tiempos de aparición y resolución, y condición/evolución del MIA al momento del alta clínica (mejoría completa, parcial o sin cambio).

## Número de sujetos estimado y potencia para la comparación primaria

El cálculo del número necesario de sujetos para la comparación primaria consideró como elementos de cálculo, primero la posibilidad de que en el grupo control la frecuencia de TBCM fuera del 15%, cifra estimada teniendo en cuenta su presentación en otras series de tuberculosis del SNC.<sup>4-6</sup> Bajo la teoría causal objeto del estudio, los pacientes con MIA deberían tener este tipo de lesiones en una frecuencia significativamente superior, es decir, aproximadamente el doble.

Por lo tanto, considerando que hasta 4 controles serían emparejados por cada caso identificado, para tener en el análisis primario una potencia del 80% capaz de detectar un riesgo asociado (entre el desenlace -MIA y la exposición de riesgo -TBCM) cuya magnitud fuera de por lo menos el triple (OR=3.0) y asumiendo una probabilidad del 5% para un error de primera especie, se estimó que el número mínimo necesario sería de 49 casos y 196 controles, representando un total de 245 sujetos. Bajo similares asunciones, se estimaron 53 casos y 159 controles para una relación 1:3.

Adicionalmente se estimó el hecho que disponer de 65 casos y 260 controles (en una relación 1:4) permitiría detectar el mismo riesgo con una potencia del 90%; mientras que la identificación de 22 casos (emparejados con 4 controles) permitiría encontrar una asociación estadísticamente significativa con una potencia del 80%, solamente si la magnitud del riesgo real fuera igual a cinco.

En base a lo anterior, se programó identificar un número total entre 49 y 53 casos antes de iniciar el análisis primario de datos.

## Manejo de datos y plan general de análisis

Todos los datos han sido recolectados progresivamente en el Servicio de Neurología de la unidad hospitalaria participante y posteriormente transferidos al Centro de Biomedicina. Ninguno de los formularios para captura de la información utilizados permite la identificación directa del paciente, pero posee el número del sujeto del estudio. El detalle de emparejamiento de este número con el expediente del paciente se conserva confidencialmente bajo responsabilidad del investigador principal (FA). Para toda la información introducida en la base de datos se ha seguido un proceso inicial de revisión (no analítica) para limpieza destinado a la corrección de errores y depuración de absurdos, debiendo verificarse en caso necesario los datos a partir del expediente original del paciente. Un duplicado de la base de datos se ha producido regularmente y los distintos formularios y documentos del estudio serán guardados en archivo durante un mínimo de dos años posteriores a la finalización del estudio.

Para los análisis finales del estudio se seguirá un enfoque por protocolo y los resultados correspondientes a variables de descripción serán resumidos como medias (desviación estándar) o porcentajes. La comparación de las características clínicas principales entre los grupos de estudio se realizarán mediante pruebas para comparación de medias y proporciones, según corresponda para el tipo de variable. En cada comparación el nivel de significancia estadística considerado será de 0.05. Las variables potencialmente pronósticas del desenlace que muestren diferencias significativas en la comparación basal serán consideradas dentro del análisis primario en un modelo multivariado.

Para el análisis primario, el riesgo asociado para MIA y TBCM se estimará mediante el odds ratio (OR) con su respectivo intervalo de confianza al 95%, declarando un hallazgo estadísticamente significativo de riesgo cuando el límite inferior del IC95% no cruce la unidad. Complementariamente, el nivel de significancia estadística también se calculará de forma independiente mediante la prueba del  $\chi^2$  según la corrección de Mantel-Haenzel.

Si una asociación estadísticamente significativa es evidente en el análisis primario, otros tres análisis relacionados con los objetivos secundarios del estudio serán efectuados. En este sentido, los dos primeros evaluarán: 1) el riesgo de MIA cuando la lesión compromete ganglios de la base y cuando afecta estructuras afines; y, 2) el riesgo según la localización del TBCM, considerando en orden de relevancia las ubicaciones supratentorial profunda, infratentorial, supratentorial superficial y subaracnoidea. El OR (IC95%) será calculado para expresar la asociación y la determinación complementaria del nivel de significancia estadística podría considerar el empleo de la corrección de Yates y el test exacto de Fisher en caso de que para alguno de los subgrupos exista inestabilidad en el modelo univariado.

El tercer análisis prevé calcular la tendencia de riesgo (expresada mediante OR) para la presentación de MIA según el número de TBCM intracraneales presentes en el paciente, considerando como nivel de exposición base de la comparación (OR=1.0) la ausencia de TBCM y como niveles de exposición de riesgo las categorías de TBCM únicos y múltiples. Otros análisis exploratorios podrían ser definidos "ad-hoc" de considerarse pertinentes, entre los cuales se incluye la posibilidad de comparar el tiempo transcurrido para el apareamiento de un MIA y el tiempo para resolución, entre subgrupos de los pacientes casos (con y sin TBCM).

## Discusión

Algunas investigaciones en series grandes de pacientes con tuberculomas no han reportado la presencia de movimientos anormales.<sup>25,26</sup> Una de las razones posibles es que estas no incluyeron sistemáticamente estudios de neuroimagen (tomografía computarizada y/o resonancia magnética), los cuales aportan información fundamental para la identificación de este tipo de lesiones.<sup>10,27</sup> Adicionalmente, la mayoría de series publicadas provienen generalmente de centros neuroquirúrgicos que posiblemente tuvieron poco interés en la investigación de los desórdenes del movimiento.

Sin embargo, la dificultad en el reconocimiento de un MIA y su diferenciación de otras condiciones clínicas (como crisis convulsivas, especialmente en niños), así como la rápida mejoría del MIA que pueden presentar algunos pacientes luego de iniciado el tratamiento antituberculoso<sup>11</sup>, también

pueden haber contribuido al limitado número de reportes de movimientos involuntarios en sujetos con TBCM.<sup>12,13,15-19</sup> Por último, a partir de estudios previos se conoce que los TBCM generalmente tienden a localizarse en la unión corticomedular y paraventricular, mientras que menos comúnmente se ubican en ganglios de la base, tronco cerebral o cerebelo.<sup>5,6,10,27</sup> Esto condiciona a su vez la frecuencia de presentación de los MIA en este tipo de pacientes.

El apareamiento de estos trastornos del movimiento, como un problema adicional a la tuberculosis del SNC, representa un desafío diagnóstico para el clínico, puede complicar el manejo del paciente y repercutir en su calidad de vida. Lo anterior resalta la relevancia de comprender mejor la relación entre la presencia de una lesión focal y la génesis de desórdenes del movimiento, a fin de facultar una sospecha rápida de la concurrencia de ambas condiciones con el subsiguiente diagnóstico y tratamiento precoces.

Los TBCM cerebrales por un efecto de presión directa, isquemia o edema asociados, podrían comprometer las vías excitadoras o inhibitoras de los ganglios basales o sus conexiones con el tálamo, subtálamo, tronco cerebral, cerebelo y cortex cerebral. Extrapolando las observaciones en pacientes con meningitis tuberculosa que han desarrollado MIA<sup>11</sup>, posiblemente los mecanismos de presión y edema serían los que más contribuyen en la génesis del desorden del movimiento, mientras que la hidrocefalia sería un factor importante en contados casos. El efecto sería proporcionalmente mayor cuando las lesiones logran comprometer directamente los ganglios de la base. Adicionalmente, el tipo de MIA probablemente obedece a la localización de los tuberculomas.

Hasta la fecha actual, la información disponible sobre TBCM y/o MIA en pacientes con tuberculosis del SNC se limita a reportes de sujetos puntuales o en el mejor de los casos, a trabajos descriptivos en series de tamaño variable.<sup>11-13,15-19</sup> Por lo tanto, el protocolo de investigación presentado es probablemente el primero formulado con un diseño específico para determinar la relación causal entre la presencia de TBCM y la producción de MIA.

Tanto por la frecuencia del desenlace en la tuberculosis cerebral<sup>11</sup>, como para permitir obtener resultados en un tiempo de ejecución relativamente corto y a costos razonables, se consideró adecuado utilizar un diseño de casos y controles. Sin embargo, al igual que otros estudios epidemiológicos de tipo observacional, este diseño se encuentra sujeto a la posibilidad de sesgos tanto en la selección de los grupos como en el registro de información; además, a veces suele ser difícil establecer la secuencia temporal entre la exposición y la enfermedad<sup>28</sup>. Para solventar en gran parte estos problemas y aumentar la factibilidad de ejecución, finalmente se definió como mejor alternativa emplear un diseño híbrido del tipo casos y controles anidados en una cohorte.<sup>29</sup>

El hecho de que tanto los casos como los controles seleccionados proceden de la misma cohorte (todos los pacientes presentan tuberculosis cerebral), determina que los controles sean comparables a los casos en su probabilidad de exposición (presencia de TBCM, sea al inicio o de apareamiento paradójico durante el tratamiento) y disminuye la posibilidad de un sesgo de selección del tipo Berkson. Además, teniendo en cuenta que se utilizan casos incidentes, es factible asegurar la eliminación de un sesgo de Neyman o de supervivencia selectiva.<sup>28,30</sup>

De igual forma, por el diseño utilizado en nuestro estudio, se puede prever haber disminuido o eliminado algunos sesgos de información que ocurren en un diseño clásico de casos y controles tales como el de detección y de memoria sensibilizada<sup>30</sup>, porque las evaluaciones realizadas a los pacientes han sido iguales para todos los sujetos dentro de la cohorte y los datos sobre las variables principales y otros factores de interés, en general se han ido recogiendo desde el inicio del seguimiento de forma prospectiva.

Los resultados obtenidos en este proyecto de investigación se prevé difundirlos a la comunidad científica durante el año 2007.

## Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

## Referencias

1. Alarcón F, Cevallos N, Narváez B. Meningitis Tuberculosa: Un viejo y nuevo problema. *Rev Ecuat Neurol* 1994; 3: 39-54.
2. Alarcón F, Escalante L, Pérez Y, Banda H, Chacón G, Dueñas G. Tuberculous meningitis: short course of chemotherapy. *Arch Neurol* 1990; 47: 1313-17.
3. Sheller JR, Des Prez RM. CNS tuberculosis. *Neurol Clin* 1986; 4: 143-58.
4. Lees AJ, Macleod AF, Marshall J. Cerebral tuberculomas developing during treatment of tuberculous meningitis. *Lancet* 1980; 1: 1208-11.
5. Pagnoux C, Genereau T, Lafitte F, Congy F, Chiras J, Herson S. Brain tuberculomas. *Ann Med Interne (Paris)* 2000; 151: 448-55.
6. Wasay M, Moolani MK, Zaheer J, Kheleani BA, Smego RA, Sarwari RA. Prognostic indicators in patients with intracranial tuberculoma: a review of 102 cases. *J Pak Med Assoc* 2004; 54: 93-87. Erratum en: *J Pak Med Assoc* 2004; 54: 401.
7. Garcia-Monco JC. Central Nervous System Tuberculosis. *Neurol Clin* 1999; 17: 737-59.
8. Alarcón F, Espinosa S, Dueñas G. Respuesta paradójica y desarrollo de tuberculomas intracraneales durante tratamiento antituberculoso: Reporte de seis casos. *Rev Ecuat Neurol* 2001; 10: 43-49.
9. Nicolls DJ, King M, Holland D, Bala J, del Río C. Intracranial tuberculomas developing while on therapy for pulmonary tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 795-801.
10. Bernaerts A, Vanhoenacker FM, Parizel PM, Van Goethem JW, Van Altena R, Laridon A, et al. Tuberculosis of the central nervous system: overview of neuroradiological findings. *Eur Radiol* 2003; 13: 1876-90.
11. Alarcón F, Dueñas G, Cevallos N, Lees AJ. Movement disorders in 30 patients with tuberculous meningitis. *Mov Disord* 2000; 15: 561-69.
12. Alarcón F, Tolosa E, Muñoz E. Focal limb dystonia in a patient with a cerebellar mass. *Arch Neurol* 2001; 58: 1125-27.
13. Ozer F, Meral H, Aydemir T, Ozturk O. Hemiballism-Hemichorea in presentation of cranial tuberculoma. *Mov Disord* 2006; 21: 1293-94.
14. Alarcón F, Calderón L, Bara ME. Manejo médico de la hidrocefalia tuberculosa. *Arch de Neurobiol (Madrid)* 1985; 48: 133-36.
15. Kalita J, Ranjan P, Misra UK, Das BK. Hemichorea: a rare presentation of tuberculoma. *J Neurol Sci* 2003; 208: 109-11.
16. Tey HL, Seet RC, Lim EC. Tuberculomas causing cervical dystonia. *Intern Med J* 2005; 35: 261-62.
17. Kumar N, Sanchette PC, Singh KK. Clinical and etiological profile of ataxic hemiparesis. *J Assoc Physicians India* 1996; 44: 383-84.
18. Winkel M, Pagano MA, Allievi A, Kartin D, Lera G. Dystonia focal y temblor secundario a tuberculoma del tronco encefálico. *Neurología* 1998; 13: 250-53.
19. al Deeb SM, Sharif H, al Moutaery K, Biary N. Intractable hiccup induced by brainstem lesion. *J Neurol Sci* 1991; 103: 144-50.
20. Kurlan R, Shoulson I. Differential diagnosis of facial chorea. En: Jankovic J, Tolosa E, eds. *Advances in Neurology*. Vol. 49. Facial Dyskinesias. New York: Raven Press, 1988.
21. Fahn S. Concept and classification of dystonia. En: Fahn S, Marsden CD, Calne DB, eds. *Advances in Neurology*. Vol. 50. Dystonia 2. New York: Raven Press, 1988.
22. Findley LJ. Tremors: differential diagnosis and pharmacology. En: Jankovic J, Tolosa E, eds. *Parkinson's disease and movement disorders*. Munich: Urban & Schwarzenberg, 1988.
23. Marsden CD, Hallett M, Fahn S. The nosology and pathophysiology of myoclonus. En: Marsden CD, Fahn S, eds. *Movement Disorders*. London: Butterworths, 1982.
24. Osontokun BD, Adeuja AOG, Fumilusi JB. Tuberculous meningitis in Nigerians: a study of 194 patients. *Tropical and Geographical Medicine* 1971; 25: 225-31.
25. Asenjo A, Valladares H, Fierra J. Tuberculomas of the brain: Report of one hundred and fifty-nine cases. *Arch Neurol Psychiatry (Chicago)* 1951; 65: 146-60.
26. Dastur HM, Desai AD. A comparative study of brain tuberculomas and gliomas based upon 107 case records of each. *Brain* 1965; 88: 375-96.
27. Wasay M, Kheleani BA, Moolani MK, Zaheer J, Pui M, Hasan S, et al. Brain CT and MRI findings in 100 consecutive patients with intracranial tuberculoma. *J Neuroimaging* 2003; 13: 240-47.
28. Argimon JM, Jiménez J. *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*. Segunda edición. Barcelona: Ediciones Harcourt, 2000.
29. Ernsten VL. Nested case-control studies. *Prev Med* 1994; 23: 587-90.
30. Choi BC, Noseworthy AL. Classification, direction, and prevention of bias in epidemiologic research. *J Occup Med* 1992; 34: 265-71.

## Prevalencia de conjuntivitis en tres ciudades del Ecuador

Mercedes Valladares (1), Luis Torres (2), Tanya Beltrán (3), Roberto Proaño (4).

(1) Servicio de Oftalmología, Hospital Provincial General de Latacunga.

(2) Servicio de Oftalmología, Hospital Delfina Torres viuda de Concha.

(3) Servicio de Oftalmología, Centro de Salud de Santa Rosa.

(4) Servicio de Oftalmología, Unidad Municipal de Salud Norte; y, Postgrado de Oftalmología, Instituto Superior de Postgrado, F.C.M., U.C.E.

### Dirección para correspondencia:

Dra. Mercedes Valladares. Servicio de Oftalmología. Hospital Provincial General de Latacunga. Hermanas Páez 45-49 y Dos de Mayo. Latacunga - Ecuador. POBox: 05-01-212. Fax: (593-3)-2810279.

E-mail: mercyvp74@yahoo.com

### Resumen

**Contexto:** La conjuntivitis abarca un grupo amplio de condiciones oculares cuyo denominador común es la inflamación de la conjuntiva. La frecuencia de estos cuadros podría ser distinta entre las provincias de nuestro país.

**Objetivo:** Estimar la prevalencia de conjuntivitis y sus tipos principales, en tres ciudades del Ecuador.

**Diseño:** Estudio multicéntrico, observacional, transversal y descriptivo.

**Lugar y sujetos:** Un total de 89 pacientes atendidos consecutivamente durante septiembre del 2005, en la consulta externa de Oftalmología de tres unidades operativas ubicadas en las ciudades de Esmeraldas (costa), Latacunga y Riobamba (sierra).

**Mediciones principales:** Tipo, subtipo, origen (primario o secundario) y cuadro clínico de la conjuntivitis.

**Resultados:** La prevalencia total de conjuntivitis fue del 71.9% (IC95%=61.3%-80.9%) y ocupó el primer lugar de morbilidad ocular. El origen fue primario en el 66% de los casos. La conjuntivitis alérgica fue la más frecuente (37,5%; IC95%=25.7%-50.4%), pero en Esmeraldas predominó la conjuntivitis bacteriana (64.3%) y en Latacunga la conjuntivitis seca (72.0%), generalmente asociada a la presencia de pterigium. El tiempo de sintomatología fue mayor a las 4 semanas en el 51.6% de los pacientes. El 53.1% habían recibido tratamiento tópico previo (61.8% por automedicación). El prurito (71.2%) y la hiperemia (91.1%) fueron el síntoma y signo más comunes. El 15,6% de los casos presentaron algún tipo de complicación. Prácticamente todos los pacientes tuvieron antecedentes de exposición simultánea a más de un factor de riesgo.

**Conclusión:** La conjuntivitis ocupa el primer lugar de morbilidad ocular en nuestro medio. La prevalencia y el tipo específico varían posiblemente como consecuencia de las características geográficas y condiciones climáticas propias de cada lugar. El pterigium sería la causa más importante de conjuntivitis seca.

### Palabras Clave

Enfermedad conjuntival, Conjuntivitis bacteriana, Conjuntivitis alérgica, Pterigium, Epidemiología.

### Introducción

El término "conjuntivitis" abarca un grupo amplio de condiciones oculares que presentan como denominador común la inflamación de la conjuntiva. Estas patologías constituyen una de las causas más frecuentes de consulta en atención primaria y en los servicios de Oftalmología.<sup>1-4</sup> Tradicionalmente se clasifica los cuadros por su etiología (infecciosa o

no infecciosa) y forma de presentación (hiperaguda, aguda o crónica), en los cuales las principales manifestaciones suelen ser hiperemia (ojo rojo), edema conjuntival y una secreción de aspecto variable según el agente causal.<sup>5-7</sup>

De los distintos cuadros, los más frecuentes obedecen a una infección aguda bacteriana o viral. Por su parte, la alergia ocular es una de las principales causas de conjuntivitis crónica.<sup>8-10</sup> La blefaritis, el ojo seco, los lentes de contacto y el uso prolongado de medicaciones oftálmicas, también son causas relativamente frecuentes de una inflamación conjuntival crónica.<sup>11,12</sup> Aunque el curso clínico de la mayoría de las conjuntivitis suele ser favorable, cuando ocurre una persistencia del proceso inflamatorio suele ser común el desarrollo de complicaciones que pueden afectar seriamente la visión de la persona.<sup>9,13</sup>

A pesar de ser un problema de salud muy común, un reciente análisis de las publicaciones disponibles reportó que la información sobre su epidemiología es muy escasa.<sup>14</sup> Adicionalmente, la mayoría de descripciones proceden de textos tradicionalmente utilizados para la docencia y muchas revisiones publicadas terminan por utilizar el mismo tipo de referencias.<sup>14</sup> En nuestro medio los pocos trabajos sobre el tema se han limitado a experiencias puntuales presentadas como casos clínicos, comunicaciones parciales en eventos científicos o simplemente no han sido difundidos. Por lo tanto, se desconoce mucho sobre la morbilidad ocular causada por estas patologías en el Ecuador, a pesar de que el perfil epidemiológico podría ser distinto entre las distintas provincias como consecuencia de condicionantes geográficos y climáticos propios de cada zona.

### Sujetos y métodos

El estudio fue de tipo multicéntrico, observacional, transversal y descriptivo. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad Central del Ecuador. Participaron los servicios de Oftalmología de tres unidades operativas dependientes del Ministerio de Salud Pública: Hospital Provincial General de Latacunga (Latacunga), Hospital Delfina Torres viuda de Concha (Esmeraldas) y Centro de Salud de Santa Rosa (Riobamba).

Se investigaron de forma consecutiva todos los pacientes que, independientemente del motivo, acudieron a la consulta externa oftalmológica durante el mes de septiembre del 2005 y que dieron su consentimiento para participar en el estudio. Previamente se había estimado que un número mínimo de 81 pacientes ofrecería un nivel de confianza del 95% para detectar una prevalencia de conjuntivitis del 30% ± 10% (independientemente del tipo específico) sobre el total de consultas oftalmológicas.

Cada paciente fue incluido una sola vez durante el período de estudio y en todos se empleó un método uniforme para evaluación y captura de la información. La entrevista inicial y la valoración oftalmológica (examen objetivo y biomicroscópico) se efectuaron conforme la práctica habitual. El examen bajo biomicroscopía consideró solamente el polo anterior del ojo, centrándose en conjuntiva y córnea. Además, se exploró los anexos del globo ocular (párpados y aparato lagrimal). Para el grupo total se registraron datos demográficos generales, motivo de consulta e impresión diagnóstica.

En los pacientes que fueron portadores de un cuadro de conjuntivitis, mediante entrevista dirigida se obtuvo información sobre exposición a ciertos factores de riesgo, evolución del cuadro y uso de tratamientos tópicos previos al momento de la consulta. Se registró las características del cuadro clínico (síntomas y signos), la severidad de cada uno de estos y la presencia de complicaciones. Para la categorización del tipo, subtipo y el origen (primario o secundario) de la conjuntivitis, se utilizó una clasificación clínico epidemiológica recientemente propuesta para mejorar las estimaciones en los estudios epidemiológicos.<sup>14</sup>

Para la presentación de resultados las variables cualitativas se resumieron como porcentajes y para la descripción de los datos cuantitativos se empleó la media (desviación estándar), la mediana (percentiles 25% - 75%) o el rango, según fuera pertinente. La prevalencia de la conjuntivitis se determinó sobre el total de pacientes estudiados, calculando además el intervalo de confianza al 95% de la proporción. La frecuencia de la patología según lugar de estudio y tipos de conjuntivitis consideró un ajuste en los denominadores correspondientes. En el análisis de ciertos subgrupos se utilizaron las pruebas para comparación de proporciones o medias, según correspondiera para el tipo de variable, considerando un valor  $p$  menor a 0.05 como estadísticamente significativo.

## Resultados

Se estudiaron un total de 89 pacientes (Latacunga [43,8%], Esmeraldas [36,2%] y Riobamba [23,6%]); la mayoría fueron de sexo femenino ( $n=53$ ; 59,6%) y para el grupo total la edad media fue de  $34.0 \pm 22.6$  años (tabla 1). En 53 pacientes la conjuntivitis se presentó como cuadro único y en 11 sujetos se la identificó como acompañante de otros procesos, representando una prevalencia total del 71.9% (IC95%= 61.3%–80.9%) y ocupando el primer lugar de morbilidad ocular, seguida por los trastornos de refracción (9.0%). El número de casos de conjuntivitis (independientemente del tipo y subtipo) fue significativamente mayor en Latacunga (46.9%) que en Riobamba (28.1) y Esmeraldas (25.0);  $p=0.01$ .

**Tabla 1.- Características demográficas generales de los pacientes estudiados.**

	Grupo total (n=89)	Grupo con conjuntivitis (n=64)
<b>Edad [media <math>\pm</math> DS]</b>	34 $\pm$ 22,6	30,5 $\pm$ 20,7
<b>Sexo femenino [n (%)]</b>	53 (59,6)	39 (60,9)
<b>Procedencia [n (%)]</b>		
- Urbana	73 (82,0)	51 (79,7)
- Rural	16 (18,0)	13 (20,3)
<b>Raza [n (%)]</b>		
- Mestiza	68 (76,4)	50 (78,1)
- Negra	13 (14,6)	7 (10,9)
- Indígena	5 (5,6)	5 (7,8)
- Blanca	3 (3,4)	2 (3,1)

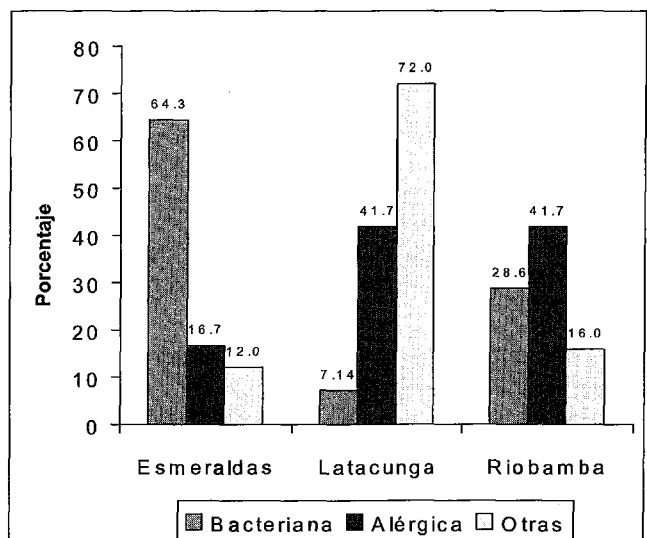
El tiempo promedio de sintomatología referido por los pacientes con conjuntivitis tuvo una mediana (percentiles 25%-75%) de 20.5 días (8-90 días) y el 51.6% tenían un tiempo de evolución superior a las 4 semanas. Al momento de la consulta, un 43.8% de los pacientes refirió que desde el debut de la sintomatología no habían presentado cambios y un 39.1% expresaron que el cuadro había empeorado.

Prácticamente la mitad de los casos ( $n=34$ ; 53.1%) habían recibido algún tipo de tratamiento tópico previo, en el 61.8% de las veces por automedicación. Los tratamientos (por decisión propia o prescripción médica) más utilizados fueron vasoconstrictores (41.1%), lubricantes (23.5%) y naturales u homeopáticos (17.6%). El empleo de antibióticos, corticoides y antihistamínicos fue menos común y no se identificó uso de antiinflamatorios no esteroides tópicos.

Prácticamente todos los pacientes con conjuntivitis tuvieron antecedentes de exposición simultánea a más de un factor de riesgo (mediana de 3, rango 1 a 7), siendo los más frecuentes la exposición prolongada al viento y al sol, la presencia de acumuladores de polvo en el hogar y la exposición habitual a pantallas de computadora y televisión.

Del total de casos detectados ( $n=64$ ), la mayoría fueron conjuntivitis de tipo alérgica (37,5%; IC95%= 25.7%–50.4%) y bacteriana (21,8%; IC95%= 12.5%–33.9%). Solamente se identificó un caso de conjuntivitis viral. La conjuntivitis alérgica más común fue la estacional y perenne ( $n=14$ ; 38.8%) y de los cuadros infecciosos, la bacteriana aguda ( $n=8$ ; 22.2%), mientras que el único caso de bacteriana hiperaguda por gonorrea se identificó en la ciudad de Esmeraldas.

Según lugar de estudio, la conjuntivitis bacteriana fue significativamente más frecuente en Esmeraldas que en Riobamba (64.3% vs. 28.6%;  $p=0.04$ ) y Latacunga. En estas dos últimas ciudades la frecuencia de conjuntivitis alérgica fue igual (41.7% cada una), pero en Latacunga otras formas de conjuntivitis (donde la mayoría de los casos correspondieron al tipo seca) fueron más comunes que la alérgica (72.0% vs. 41.7%;  $p=0.01$ ); figura 1.



**Figura 1.- Frecuencia de los tipos de conjuntivitis según lugar de estudio.**

En las dos terceras partes de todos los cuadros el origen del proceso fue primario (figura 2); mientras que 8 casos de conjuntivitis alérgica y 5 de bacteriana fueron secundarios a otros procesos oculares (blefaritis seborreica y blefaritis estafilocócica o dacriocistitis, respectivamente); en las con-

juntivitis de tipo seca la mayoría fueron de origen secundario asociadas a la presencia de pterigium.

Respecto al cuadro clínico, al momento de la consulta más del 90% de pacientes presentaron síntomas y signos comunes para este tipo de afecciones. El tipo de síntoma más referido por los pacientes fue el prurito (71.2%) seguido de ardor, lagrimeo y fotofobia. En los distintos síntomas la severidad fue leve en la mayoría de veces. La hiperemia (91.1%) fue el signo más identificado. En las conjuntivitis bacterianas hasta el 80% de los casos la secreción purulenta y mucopurulenta fue calificada de moderada intensidad. Los signos menos comunes en todos los sujetos fueron el edema palpebral (3.6%) y la presencia de adenopatías (1.7%).

Se observaron cambios en la coloración en 19 pacientes (32.8%) principalmente a nivel conjuntival. La reacción inflamatoria más común identificada bajo biomicroscopía fue la de tipo papilar (n=37; 72,5%). El 15,6% (n=10) de los casos de conjuntivitis presentaron algún tipo de complicación al momento de la consulta, principalmente queratitis y pannus.

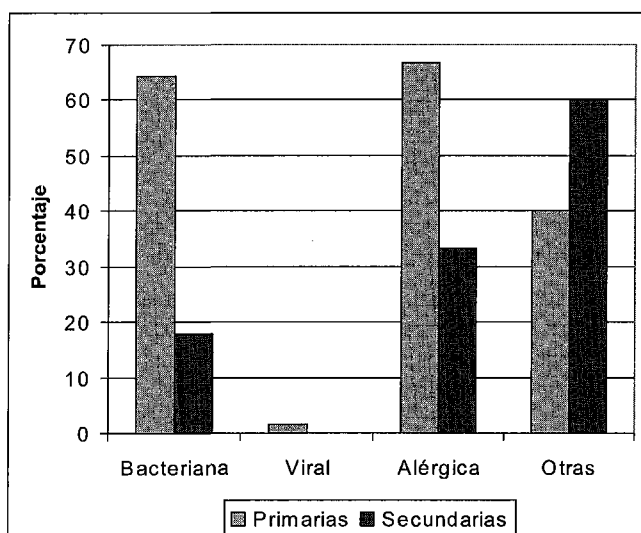


Figura 2.- Frecuencia de los casos de conjuntivitis diferenciados según el origen del proceso inflamatorio.

## Discusión

En nuestro estudio, la conjuntivitis (independientemente del tipo y origen) ocupó el primer lugar de morbilidad ocular. El número de casos identificados difícilmente estaría relacionado con el ligero predominio del sexo femenino o la edad de los pacientes, pues ambas características fueron similares a otras investigaciones realizadas en servicios de Oftalmología.<sup>2-4,15</sup>

La conjuntivitis alérgica fue en general la más frecuente, pero se la identificó principalmente en las ciudades de Latacunga y Riobamba, ambas ubicadas en la región andina; mientras tanto, en la ciudad costera de Esmeraldas predominaron los cuadros infecciosos bacterianos. Aunque la mayoría de los procesos fueron de origen primario, un hallazgo muy llamativo fue el importante número de casos de conjuntivitis secas secundarias a pterigium, algo explicable porque la protrusión local de esta lesión produce zonas de sequedad ocular debido a una desigual lubricación de la superficie ocular.<sup>16</sup>

Como es conocido, el pterigium es una entidad causada directamente por el influjo de la radiación ultravioleta, motivo por el cual su incidencia es mayor en zonas geográficas con más altitud sobre el nivel del mar, así como en personas que

realizan tareas prolongadas al aire libre (exposición al sol, viento y polvo) o en ambientes que predisponen a la sequedad e irritación ocular crónicas.<sup>17</sup> Los hallazgos de nuestro estudio sugieren que la situación geográfica de Latacunga y Riobamba, así como de otras poblaciones de la serranía de nuestro país, sería un factor importante para el desarrollo de esta lesión, la cual es causa frecuente de inflamación conjuntival.

Por lo tanto, la prevalencia total y la diferente frecuencia de presentación de los tipos específicos de conjuntivitis, se encontraría condicionada por las características geográficas y variaciones climáticas propias de las tres ciudades donde se efectuó la investigación.<sup>18</sup> De igual manera, las actividades que desempeñan los habitantes de cada lugar, estarían determinando el grado de exposición simultánea a distintos factores de riesgo, pues las zonas de la sierra que hemos estudiado son eminentemente agrícolas y ganaderas y con elevada población rural<sup>18</sup>, lo cual implica que los habitantes estarían expuestos por largos períodos de tiempo a los factores ambientales.

La frecuencia de conjuntivitis viral fue muy inferior a lo reportado en la literatura, quizá porque este tipo de cuadros se presentan en brotes epidémicos y en ciertas épocas del año (estaciones de otoño e invierno), esto último algo propio de países con cuatro estaciones bien definidas.<sup>17,19,20</sup> Sin embargo, también existe la posibilidad de que los pacientes hayan llegado a la consulta con un cuadro que, siendo inicialmente viral, se habría complicado con una infección bacteriana secundaria. Esta situación ocurre muchas veces como consecuencia de prácticas basadas en tratamientos tradicionales.<sup>21</sup>

Las características del cuadro clínico fueron básicamente similares a lo descrito en la literatura.<sup>11,14,17</sup> El prurito, como síntoma más frecuente, refleja la presencia de un componente alérgico en la inflamación conjuntival<sup>6,8,10</sup> y está acorde con el tipo de conjuntivitis más identificada; por su parte, la hiperemia (ojo rojo) suele ser un denominador común de las conjuntivitis y constituye uno de los principales motivos de consulta, pero es poco específico en los diagnósticos diferenciales de la práctica oftalmológica.<sup>4,7,17</sup> Otros hallazgos oftalmológicos, como la reacción inflamatoria tipo papilar y cambios de coloración conjuntival, también estarían relacionados con la mayor frecuencia de conjuntivitis alérgica encontrada. Por otra parte, la secreción purulenta o mucopurulenta fueron manifestaciones específicas de la conjuntivitis bacteriana.<sup>7,11,17</sup> Como antes se mencionó, la presencia de pterigium fue común en la conjuntivitis de tipo seca.

Un aspecto a tener en cuenta, es la duración de la enfermedad que tenían los pacientes al momento de la consulta. Generalmente el tiempo de sintomatología fue superior a las cuatro semanas, lo cual indica que la búsqueda de atención de los pacientes no suele ser inmediata. Esto junto con la queratitis y pannus identificadas como complicaciones más frecuentes, sugiere cronicidad en los cuadros. Ambos aspectos se relacionan bien con la conjuntivitis de origen alérgico, la cual posee una evolución insidiosa.<sup>8,13,17</sup> Sin embargo, cuadros de este tipo favorecen el apareamiento de prácticas incorrectas de automedicación (algo que también fue muy común en los sujetos estudiados), debiendo tenerse en cuenta que el uso inadecuado de ciertos fármacos (como por ejemplo los vasoconstrictores) puede modificar la evolución, perpetuar la inflamación conjuntival, causar complicaciones y en definitiva complicar el diagnóstico y tratamiento.<sup>5,12</sup>

A pesar de que la conjuntivitis es muy frecuente, generalmente se ha investigado poco sobre su epidemiología<sup>14</sup> y quizás se esté menospreciando su impacto en la morbilidad ocular. Aunque el grado de discapacidad de quien la sufre no es tan grave como el de otras patologías oculares, cuando esta enfermedad se mantiene por largo tiempo (como en las formas alérgicas), puede llevar a complicaciones que afectan la agudeza visual y la calidad de vida de las personas.<sup>9,13</sup> Es por lo tanto fundamental el tratamiento de estos cuadros, así como el seguimiento adecuado de los pacientes.

En conclusión, los resultados obtenidos en esta investigación permiten opinar que la conjuntivitis merecería considerarse un relevante problema de salud en nuestro medio, tanto porque ocuparía los primeros lugares de morbilidad ocular, como porque la mayoría de los cuadros corresponden a formas crónicas. Adicionalmente, el estudio presentado permite postular que en nuestro país la conjuntivitis tendría un comportamiento epidemiológico distinto a lo descrito en los textos tradicionales y a lo observado en países desarrollados<sup>14</sup>; existiendo incluso importantes diferencias entre las zonas geográficas del país, debido a la diversidad climática y de altitud que impone la Cordillera de los Andes. Las variaciones climáticas durante el año y las actividades socioeconómicas de cada población, podrían también contribuir a un mayor o menor grado de exposición a ciertos factores de riesgo y marcar diferencias en la frecuencia de los cuadros entre zonas similares.

Durante la práctica oftalmológica, posiblemente nos hemos acostumbrado a mirar, pero sin observar el verdadero perfil de nuestras patologías oculares y los factores que influyen en las mismas. En lo que respecta a la conjuntivitis, es necesario continuar estudiando su epidemiología abarcando más zonas del país y en diferentes épocas del año; además, es importante identificar posibles particularidades en las características clínicas de los cuadros y determinar los principales factores de riesgo. Esto permitiría elaborar protocolos de atención adaptados para nuestro medio y optimizar los recursos en salud. No cumplir con estas tareas significaría continuar trabajando con datos procedentes de estudios extranjeros, posiblemente de utilidad y aplicabilidad limitadas, para una población con características etnográficas y socioeconómicas propias.

## Agradecimiento

Al Dr. JC Maldonado por la orientación en la preparación del estudio y la revisión de versiones previas de este manuscrito.

MV, LT y TB fueron becarios del Ministerio de Salud Pública en el Postgrado de Oftalmología (ISP-FCM-UCE). Este reporte de investigación forma parte de uno de los estudios realizados en el marco de su tesis de grado.

## Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

## Referencias

1. Dart JKG. Eye disease at a community health centre. *BMJ* 1986; 293: 1477-80.
2. McDonnell PJ. How do general practitioners manage eye disease in the community? *Br J Ophthalmol* 1988; 72: 733-36.
3. Manners T. Managing eye conditions in general practice. *BMJ* 1997; 315: 816-17.
4. Sánchez H, Galindo A, Iglesias D, Galindo J, Fernández M. Estudio epidemiológico de las urgencias oftalmológicas en un hospital general. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2004; 79: 425-32.
5. Jackson WB. Differentiating conjunctivitis of diverse origins. *Surv Ophthalmol* 1993; 38 (Suppl): 91-104.
6. Friedlaender MH. Conjunctivitis of allergic origin: clinical presentation and differential diagnosis. *Surv Ophthalmol* 1993; 38 (Suppl): 105-14.
7. Leibowitz HM. The red eye. *N Engl J Med* 2000; 343: 345-51.
8. Allansmith MR, Ross RN. Ocular allergy. *Curr Exp Allergy* 1988; 18: 1-13.
9. Bonini S, Bonini S, Lambiase A, Marchi S, Pasqualetti P, Zuccaro O, et al. Vernal keratoconjunctivitis revisited: a case series of 195 patients with long-term follow up. *Ophthalmology* 2000; 107: 1157-63.
10. McGill JI, Holgate ST, Church MK, Anderson DF, Bacon A. Allergic eye disease mechanisms. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 1203-14.
11. Kanski JJ. *Oftalmología Clínica*. Cuarta edición. Madrid: Ed. Harcourt, S.A., 2001: 50-82.
12. Soparkar CN, Wilhelmus KR, Koch DD, Wallace GW, Jones DB. Acute and chronic conjunctivitis due to over-the-counter ophthalmic decongestants. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 34-38.
13. Tabbara KF. Ocular complications of vernal keratoconjunctivitis. *Can J Ophthalmol* 1999; 34: 88-92.
14. Valladares M. Análisis cualitativo de los sistemas para clasificar las conjuntivitis y elaboración de un nuevo esquema clínico-epidemiológico. *Rev Fac Cien Med (Quito)* 2006; 31 (1-2): 26-32.
15. García O, Boira M. Emergencias oftalmológicas hospitalarias. Estudio retrospectivo de 12 meses. *Arch Soc Esp Octal* 1990; 58: 563-70.
16. Huarte M. Lesiones degenerativas de la conjuntiva. En: Brunzini M, Brunzini R, eds. *Conjuntiva*. Buenos Aires: Consejo Argentino de Oftalmología; 2003:151-59.
17. Brunzini M, Brunzini R, Pellegrino F. Conjuntivitis. En: Brunzini M, Brunzini R, eds. *Conjuntiva*. Buenos Aires: Consejo Argentino de Oftalmología; 2003: 63-136.
18. Instituto Geográfico Militar, División Geográfica Departamento de Cartografía Temática. *Atlas Universal y del Ecuador*. Tomo 2. Quito: Instituto Geográfico Militar, 2005.
19. Nayak N, Gupta SK, Murthy GV, Satpathy G, Mohanty S. Community-based investigation of an outbreak of acute viral conjunctivitis in urban slums. *Trop Med Int Health* 1996; 1: 667-71.
20. Torres G, Goyenechea A, Savón C, Valdés O, Oropesa I. Incidencia de los Adenovirus en las conjuntivitis virales. *Rev Cubana Med Trop* 1998; 50: 182-85.
21. Wilhelmus KR. *Epidemiology of Ocular Infections*. En: Duane's *Ophthalmology* [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott; 2005.





## Riesgo de complicaciones postoperatorias en pacientes desnutridos sometidos a cirugía

Fernando Estrada, Santiago Salazar.

Servicio de Cirugía, Hospital Eugenio Espejo.

**Dirección para correspondencia:**

Dr. Fernando Estrada. Servicio de Cirugía, Hospital Eugenio Espejo. Av. Gran Colombia s/n y Yaguachi. Quito-Ecuador.

E-mail: fernandoestrada7@yahoo.com

### Resumen

**Contexto:** Las alteraciones nutricionales en el paciente hospitalizado son un condicionante de su evolución. En el caso de los pacientes quirúrgicos, la desnutrición puede favorecer el apareamiento de complicaciones.

**Objetivo:** Determinar el riesgo de complicaciones postoperatorias en los pacientes con un estado de desnutrición al momento de su ingreso.

**Diseño:** Cohortes prospectivo.

**Lugar y sujetos:** Todos los pacientes entre los 18 y 70 años de edad, ingresados durante un período de 6 meses en el Hospital Eugenio Espejo para cirugía programada o de emergencia.

**Mediciones principales:** Valoración del estado nutricional al ingreso mediante el test de valoración subjetiva global y la concentración plasmática de albúmina. Frecuencia y tipo de complicaciones postoperatorias hasta el momento del alta hospitalaria.

**Resultados:** Se estudiaron 53 pacientes con desnutrición y 59 pacientes con estado nutricional adecuado (edad media 44.4 vs. 41.8 años;  $p=ns$ ). La frecuencia de complicaciones fue mayor en el grupo con desnutrición (35.8% vs. 10.2%;  $p<0.01$ ), al igual que el tiempo de estancia hospitalaria (6.6 días vs. 3.13 días;  $p<0.001$ ). El riesgo relativo (RR) de presentar algún tipo de complicación en los pacientes desnutridos fue de 3.52 (IC95%=1.5–8.5). La desnutrición se asoció de forma significativa con complicaciones del tipo infección nosocomial (RR=15.5), ileo prolongado (RR=2.4) y colección intraabdominal (RR=2.2).

**Conclusión:** La desnutrición es un importante factor en la evolución del paciente quirúrgico. La valoración nutricional al ingreso es fundamental para identificar los pacientes en riesgo, en quienes instaurar un soporte nutricional adecuado permitiría disminuir las complicaciones postoperatorias.

### Palabras Clave

Estado nutricional, Desnutrición, Tratamiento quirúrgico, Paciente hospitalizado, Complicación postoperatoria, Infección nosocomial.

### Introducción

Las alteraciones nutricionales en el paciente hospitalizado son un condicionante de su evolución y cuando la persona presenta un déficit nutricional, es decir, un desequilibrio entre las necesidades corporales y la ingesta de nutrientes, ocurre una menor capacidad de respuesta ante la injuria.<sup>1-3</sup>

En el caso de los pacientes quirúrgicos, el déficit nutricional favorece un retardo en la cicatrización de las heridas, aumenta la posibilidad de infecciones, condiciona mayor

estancia y costo hospitalarios e incrementa la mortalidad.<sup>3-5</sup> Además, en un paciente desnutrido sometido a una intervención quirúrgica, se añaden otros factores determinantes del pronóstico, tales como el tipo y complejidad de la cirugía, el ayuno preoperatorio y postoperatorio, y el mayor requerimiento proteico para la restauración de tejidos.<sup>4,6,7</sup>

La disminución de la morbimortalidad en los pacientes quirúrgicos se puede lograr mediante la identificación temprana de los factores de riesgo, para lo cual podrían ser útiles algunos instrumentos y escalas de predicción.<sup>8-12</sup> Debido a las características de nuestra población, es fundamental valorar el impacto que el factor nutricional tendría en las complicaciones postoperatorias de nuestros pacientes.

### Sujetos y métodos

Con el objetivo de determinar la asociación entre el déficit nutricional y la morbilidad postoperatoria, se realizó un estudio de cohortes prospectivo durante el período comprendido entre julio y diciembre del 2005. Se incluyeron en el estudio todos los pacientes con edades comprendidas entre los 18 y 70 años, que ingresaron al Hospital Eugenio Espejo para cirugía programada o de emergencia. Como único criterio de exclusión se consideró la presencia de enfermedades crónicas en los pacientes.

Durante el primer día de hospitalización y antes del acto quirúrgico, se recolectó información general de los sujetos y se valoró su estado nutricional utilizando una metodología estandarizada de trabajo, conforme las recomendaciones de otros autores y de la Federación Latinoamericana de Nutrición Parenteral y Enteral.<sup>9,12</sup> Según el estado nutricional las dos cohortes fueron diferenciadas, considerando como exposición de riesgo la presencia de una desnutrición al momento del ingreso hospitalario y como grupo de control los pacientes con un estado nutricional adecuado.

Para la valoración del estado nutricional se utilizaron dos procedimientos. El primero consideró el test de valoración subjetiva global<sup>8,13</sup>, un método que consiste en la interpretación de la condición clínica y análisis de varios parámetros antropométricos. Según la puntuación alcanzada, el test clasifica a los pacientes en tres grupos: bien nutridos, moderadamente desnutridos y severamente desnutridos. Para este trabajo, fueron calificados como desnutridos los pacientes de las dos últimas categorías. El segundo procedimiento consideró la concentración plasmática de albúmina<sup>10,12</sup>, misma que fue determinada el primer día de hospitalización. Fueron calificados como desnutridos aquellos con una albúmina menor a 2.5 g/dL.

Para todos los pacientes se registró la complejidad del acto

operatorio y se calificó su severidad considerando tres parámetros (tiempo quirúrgico, sangrado mayor a 200 cc, y presencia de sepsis). Posteriormente se realizó el seguimiento de los sujetos cada día, desde el momento postoperatorio y hasta el alta hospitalaria. El método de evaluación fue igual para ambos grupos de pacientes, consistente en examen directo y revisión de la historia clínica. Se registró la presencia y tipo de complicaciones (aparición de infecciones, desarrollo de sepsis, íleo prolongado, dehiscencia de suturas, necesidad de reoperación, entre otras), así como el tiempo total de hospitalización.

Para el análisis descriptivo se utilizaron medidas de tendencia central para las variables cuantitativas y porcentajes para las variables cualitativas. Para relacionar el estado de desnutrición y la presencia de complicaciones, se realizó un análisis multivariado que consideró como variables la edad, complejidad de la cirugía, presencia de colecciones intraabdominales, íleo, infección (de herida y nosocomial) y sepsis. Como medida de asociación se utilizó el riesgo relativo (RR) y su intervalo de confianza al 95%. Como pruebas para contraste de hipótesis se emplearon: la diferencia de promedios, el Chi cuadrado con corrección de Yates, el test exacto de Fisher y el test de Kruskal Wallis, según correspondiera para el tipo de variables.

## Resultados

Participaron en el estudio 112 pacientes con una edad promedio 43.0 años (rango 14 a 80 años). Al momento del ingreso, mediante el test de valoración subjetiva global el 47.3% (n=53) de los pacientes fueron calificados como desnutridos. Un igual resultado se obtuvo al utilizar la albúmina sérica como marcador del estado nutricional.

En la cohorte de pacientes con desnutrición (n=53), la edad media fue de 44.4 años y el 92% de los sujetos fueron de sexo masculino. En la cohorte de sujetos con estado nutricional adecuado (n=59), la edad media fue similar (41.8 años) pero el sexo masculino fue menos frecuente (35%). En general, la complejidad de las cirugías a las que fueron sometidos fue alta (50%), moderada (33%) y leve (17%), sin diferencias significativas entre los dos grupos de estudio.

Para todo el grupo, el tiempo de hospitalización tuvo una media de 4.8 días, con un rango que varió desde 1 hasta 61 días. Sin embargo, los pacientes con desnutrición, tuvieron un promedio de días de estancia hospitalaria significativamente mayor al de los pacientes con estado nutricional adecuado (6.6 días vs. 3.13 días;  $p < 0.001$ ).

En el grupo total (n=112), un total de 25 pacientes (22.3%) presentaron algún tipo de complicación. Las más frecuentes fueron infección nosocomial (13.4%) e infección de herida quirúrgica (11.6%). El 5.4% de los casos desarrollaron sepsis.

Según cohorte de estudio, la frecuencia de complicaciones fue significativamente superior en los pacientes con desnutrición antes que en aquellos con un estado nutricional adecuado (35.8% vs. 10.2%;  $p = 0.002$ ). El riesgo relativo de presentar algún tipo de complicación cuando el paciente era desnutrido fue de 3.52 (IC95%=1.5 – 8.5).

**Tabla 1.- Riesgo de complicaciones postoperatorias asociado a un estado de desnutrición en los pacientes al momento de su ingreso hospitalario.**

Complicaciones	Grupo Desnutrición (n=53)	Grupo Control (n=59)	RR	IC95%	p
Cualquier complicación	19 (35.8%)	6 (10.2%)	3.52	1.5 – 8.5	<0.01
Colección intraabdominal	6 (11.3%)	0 (0.0%)	2.25	1.8 – 2.7	0.02
Infección nosocomial	14 (26.4%)	1 (1.7%)	15.5	2.1 – 114.5	<0.001
Infección herida	12 (22.6%)	1 (1.7%)	13.3	1.7 – 99.3	<0.001
Sepsis	6 (11.3%)	0 (0.0%)	2.25	1.8 – 2.7	0.02
Dehiscencia de sutura	2 (3.8%)	1 (1.7%)	2.22	0.2 – 23.8	NS
Íleo prolongado	11 (20.8%)	0 (0.0%)	2.40	1.9 – 3.0	<0.001
Reoperación	2 (3.6%)	0 (0.0%)	2.15	1.7 – 2.6	NS
Otras complicaciones	2 (3.8%)	5 (8.5%)	0.44	0.09 – 2.0	NS

Un paciente podía presentar una o más complicaciones simultáneamente.

Grupo control= Pacientes con estado nutricional adecuado.

RR= Riesgo Relativo, IC95%= intervalo de confianza al 95%, NS= no significativo.

La desnutrición como factor de riesgo también se asoció significativamente con la presencia de complicaciones del tipo colección intraabdominal, íleo prolongado, infecciones y sepsis; tabla 1. No se encontró asociación con la dehiscencia de sutura y otras complicaciones menores.

Aunque se observó que en los pacientes mayores de 50 años, hubo un mayor porcentaje de complicaciones (28.9%) en comparación con los menores de 50 años (18.9%), estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Cuando se estratificó según el estado nutricional, se pudo observar un incremento no significativo en la probabilidad de presentar complicaciones postoperatorias. Finalmente, si bien en el grupo con desnutrición la frecuencia de complicaciones mostró una tendencia a aumentar según el nivel de complejidad del acto quirúrgico, las diferencias encontradas no fueron estadísticamente significativas.

## Discusión

Cuando una persona sufre cualquier tipo de injuria, se desencadenan una serie de mecanismos homeostáticos para enfrentar el cuadro y retornar al equilibrio. En la desnutrición estos mecanismos de defensa funcionan en forma inadecuada y la respuesta ante la injuria está alterada<sup>1,2,14</sup>. Por ello el estado nutricional es un factor pronóstico en cualquier paciente y más en aquellos que son sometidos al estrés quirúrgico. Varios estudios han comunicado que existe mayor número de complicaciones en pacientes desnutridos.<sup>3-5</sup>

En nuestro estudio la frecuencia de complicaciones postoperatorias en los pacientes desnutridos fue del 22%, una cifra menor a la reportada en otros trabajos que incluso han comunicado valores cercanos al 50%<sup>4-6,15</sup>. Esto probablemente se explique porque otros estudios no excluyeron pacientes con enfermedades crónicas, se realizaron específicamente en pacientes ancianos<sup>4,5</sup>, o utilizaron métodos diferentes para identificar los pacientes desnutridos. Entre las complicaciones identificadas más frecuentemente estuvieron los procesos infecciosos nosocomiales, los cuales también han sido reportados en otras investigaciones como problemas comunes en pacientes con déficit nutricional sometidos a cirugía.<sup>5,16</sup> Por otra parte, la estancia hospitalaria fue mayor en el grupo desnutrido, principalmente porque el apareamiento de complicaciones condiciona que se requiera de mayor tiempo de hospitalización y este hecho representa un incremento progresivo en los costos de atención.

La complejidad del acto operatorio puede ser un condicionante de la evolución del paciente.<sup>4</sup> Debido a que los pacientes desnutridos tienen menor capacidad de respuesta ante la injuria y pueden presentar trastornos de coagulación demandando un mayor tiempo quirúrgico para realizar una buena hemostasia, es posible que sus intervenciones quirúrgicas resulten de mayor complejidad. Aunque en este trabajo no se apreció un aumento estadísticamente significativo en el número de complicaciones en relación a la complejidad de la intervención quirúrgica, posiblemente con un mayor tamaño en los grupos de estudio se habría podido apreciar esta asociación.

Debido a que la fisiología del adulto mayor determina que exista una menor resistencia a la enfermedad, la edad podría ser un factor de confusión en los resultados.<sup>5</sup> Sin embargo, el análisis estratificado no identificó un efecto de interacción, principalmente porque el número de complicaciones fue similar en los desnutridos tanto mayores como menores de 50 años y los mayores de esta edad. Por todo lo anterior, el estado nutricional deficitario se transformaría en el principal determinante pronóstico para el apareamiento de complicaciones en un paciente quirúrgico, resaltando la relevancia de evaluar el estado nutricional en los pacientes que requieren de una intervención quirúrgica.<sup>17</sup>

Sin embargo, para realizar la valoración nutricional de un paciente hospitalizado no existe hasta el momento un método totalmente satisfactorio.<sup>9,17-19</sup> El nivel de albúmina en sangre es un indicador que tiene algunas ventajas para valorar el estado nutricional previo, pero existen varios determinantes que alteran el nivel de la misma y que pueden alterar la interpretación.<sup>7,10,18</sup> Por otra parte, la valoración subjetiva global tiene la ventaja de valorar la condición clínica y algunos parámetros que dan una idea rápida y bastante acertada del estado nutricional.<sup>8,9,13</sup>

Aunque el objetivo de nuestro estudio no fue evaluar el instrumento de la valoración subjetiva global, se observó que este método identificó exactamente el mismo número de pacientes desnutridos que el método basado en la determinación de albúmina. Esto permite suponer que en caso de no disponer de la prueba de laboratorio, podría prescindirse de la misma y simplemente utilizar la valoración subjetiva global.

En conclusión, la desnutrición es un importante factor determinante en el curso de la enfermedad quirúrgica e incrementa la morbilidad. Por lo tanto la valoración nutricional acertada es imperativa para identificar los pacientes en riesgo y proceder a la instauración de un soporte nutricional adecuado, con lo cual se disminuirían las complicaciones postoperatorias. En las unidades operativas de los países latinoamericanos, donde no se dispone de suficientes recursos económicos para realizar una batería rutinaria de exámenes, la valoración subjetiva global sería un instrumento idóneo para realizar la valoración nutricional del paciente.

## Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

## Referencias

1. Ricardéz M, Kimura O, Robles G. Proteínas y respuesta metabólica al estrés. En: Robles G. Nutrición en el paciente críticamente enfermo. México: Interamericana McGraw-Hill, 1996: 68-84.
2. Chachkiani I, Gurlich R, Maruna P, Frasko R, Lindner J. The postoperative stress response and its reflection in cytokine network and leptin plasma levels. *Physiol Res* 2005; 54: 279-85.
3. Mullen J, Gerther M, Buzby G. Implications of malnutrition in the surgical practice. *Arch Surg* 1979; 114: 121-25.
4. Santos-Junqueira JC, Cotrim-Soares E, Rodríguez-Correa H, Fenalti-Hoehr N, Oliveira-Magro D. Nutritional risk factors for postoperative complications in Brazilian elderly patients undergoing major elective surgery. *Nutrition* 2003; 19: 321-26.
5. Paillaud E, Herbaud S, Caillet P, Lejonc JL, Campillo B, Bories PN. Relations between undernutrition and nosocomial infections in elderly patients. *Nutrition* 2005; 34: 619-25.
6. Albina J. *Nutrition and wound healing*. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1994; 18: 367-76.
7. Seung H, Lim J, Seok L, Sang H, Chae B, Sook A, Dong Jin, Chang C, Soo SY. Prealbumin is not a sensitive indicator of nutrition and prognosis in critical ill patients. *Yonsei Medical Journal* 2005; 46: 21-26.
8. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN* 1987; 11: 8-13.
9. Panwadee P, Pinmanee R, Yupapin SN, Panuwat L, Kanit S. Nutrition screening tools and the prediction of postoperative infectious and wound complications: comparison of methods in presence of risk adjustment. *Nutrition* 2005; 21: 691-97.
10. Zago DH, Weisstaub A, Slobodianik N, Gasali F, Dirube C, Torino F. Indices of protein status as predictors of complications in low risk surgical patients of hernias and lithiasis. *Nutrition Research* 2000; 20: 203-13.
11. Mehmet K, Helin T, Volcán G, Bülent E, Murat Z, Pinar S, Atilla E, Nusret T. Preoperative nutritional risk assessment in predicting postoperative outcome in patients undergoing major surgery. *World Journal of Surgery* 2006; 30: 378-90.
12. Karolys E, Maldonado A. *Manual de soporte nutricional parenteral y enteral y sus aplicaciones quirúrgicas*. Quito: Editorial Parra, 1990.
13. Hasse J, Strong S, Gorman M, Liepa G. Subjective global assessment: alternative nutrition-assessment technique for liver transplant candidates. *Nutrition* 1993; 9: 339-42.
14. Surmely J, Schneider P, Henry S, et al. Effects of glucagons in the control of endogenous glucose production in man. *Nutrition* 1999; 15: 267-73.
15. Barreto PJ. State of malnutrition in Cuban hospitals. *Nutrition* 2005; 21: 487-97.
16. Álvarez F. *Complicaciones infecciosas en el postoperatorio de cirugía abdominal*. Barcelona: Ediciones Ergón, 2000.
17. Campbell S, Avenell A, Walker A. Assessment of nutritional status in hospital in-patients. *Q J Med* 2002; 95: 83-87.
18. Brugler L, Stankovic A, Schleferc M, Bernstein L. A simplified nutrition screen for hospitalized patients using readily available laboratory and patient information. *Nutrition* 2005; 21: 650-58.
19. Barbosa-Silva MC, Barros A, Cora A, Waitzberg DL, Heymsfield SB. Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutritional assessment? *Nutrition* 2003; 19: 422-26.



## Problemas en el estado psicológico de los niños de una comunidad rural cuyos padres han emigrado del país

Liliana Cárdenas A.

Puesto de Salud de Llano Grande, Área de Salud # 21 del Ministerio de Salud Pública.

### Dirección para correspondencia:

Dra. Liliana Cárdenas. Puesto de Salud de Llano Grande, Área de Salud # 21. Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

E-mail: nydia\_aldaz@hotmail.com

### Resumen

**Contexto:** La migración afecta la integridad familiar y los principales afectados son los niños.

**Objetivo:** Evaluar el riesgo de problemas en el estado psicológico de los niños cuyos padres han emigrado.

**Diseño:** Transversal.

**Lugar y Sujetos:** 160 niños residentes en la población de Llano Grande.

**Mediciones principales:** El estado psicológico se evaluó mediante un test del entorno familiar (niños de 6 a 7 años) y un test para reacción ante el entorno y su adaptación al mismo.

**Resultados:** El 26.9% (n=43) de los niños fueron hijos de padres emigrantes. En comparación al grupo de niños con familias estructuradas, los niños (con edades entre 6 y 7 años) cuyos padres habían emigrado presentaron más frecuentemente mal rol familiar (OR=8.5; IC95%= 2.1–40.0) e inmadurez (OR=16.8; IC95%= 3.3–113.9), mientras que la laguna afectiva (materna y/o paterna) fue el principal trastorno en los niños entre 10 y 11 años de edad (OR=17.3; IC95%= 2.1–377.9). En los hijos de emigrantes también fue más común la desnutrición (OR= 2.42; IC95%= 1.05–5.60; p=0.02).

**Conclusión:** El desarrollo psicológico de los niños está en relación con su núcleo familiar. Los resultados muestran una inquietante realidad y sustentan la importancia para que se determinen los impactos que sobre los niños ecuatorianos estaría provocando el fenómeno de la migración.

### Palabras Clave

Estado psicológico, Niños, Migración.

### Introducción

La migración hacia otros países más desarrollados es el reflejo de la frustrante realidad socio-económica que enfrentan las poblaciones andinas.<sup>1</sup> En Ecuador la emigración neta fue de aproximadamente 148 mil personas en el año 2000.<sup>2</sup>

Este fenómeno afecta gravemente la integridad familiar porque implica una división de sus miembros y se alteran los roles en la misma.<sup>3</sup> Algunos especialistas en el área han resaltado que los niños suelen ser los más afectados.<sup>2,4</sup> Debido a la ausencia de uno o ambos padres, los niños crecen con sentimientos de soledad física y emocional, se vuelven temerosos, inseguros e inmaduros; presentan problemas en la concentración y disminuye su interés por los estudios, lo cual incrementa la deserción escolar.<sup>4,5,6,7</sup>

Por lo anterior, es importante evaluar el riesgo que tendrían los niños para presentar problemas en su estado psicológico cuando son hijos de padres emigrantes.

### Sujetos y Métodos

La investigación se realizó con un diseño transversal y consideró como universo de estudio a todos los niños residentes

en la población de Llano Grande, una de las áreas con mayor migración en el sector rural de la provincia de Pichincha. Por muestreo aleatorio simple se investigó un total de 160 niños que eran alumnos del segundo y del séptimo año de básica en el plantel educativo local.

El estado de desarrollo físico y nutricional de los niños se valoró conforme procedimientos habituales y mediante los instrumentos y tablas para antropometría usualmente empleadas en las unidades operativas del Ministerio de Salud Pública. Para determinar el estado psicológico se utilizó un Test de evaluación del entorno familiar<sup>8</sup>, que opera solicitando al niño dibujar a su familia de forma descriptiva e identificar a cada uno de los miembros.

En los niños estudiantes de séptimo año de básica se investigó la reacción ante su entorno y su adaptación al mismo. Para esta evaluación se aplicó de un Test realizado por PROEPS (Programas Educativos de Psicología y Salud), el cual está orientado a valorar el contacto del menor con su familia y las relaciones entre sus miembros. Dos especialistas en el desarrollo psicológico durante la infancia (Dr. Napoleón Vásquez y Dra. Susana Cárdenas) colaboraron con la revisión e interpretación de ambas pruebas.

Como variable independiente se consideró el hecho de ser hijos de padres emigrantes y los problemas detectados como variables dependientes. Para evaluar las diferencias se utilizó la prueba de dos proporciones y para estimar el riesgo asociado el odds ratio (OR) acompañado de su Intervalo de Confianza al 95% (IC95%).

### Resultados

De los 160 niños estudiados (96 de segundo y 64 de séptimo año de básica; rangos de edad: 6 a 7 y 11 a 12 años, respectivamente), el 26.9% (n=43) fueron hijos de padres migrantes (21.8% vs. 34.3% para cada nivel escolar respectivamente; p=ns).

La frecuencia de desnutrición fue mayor en los hijos de emigrantes que en los niños cuyas familias se mantenían estructuradas (37.2% vs. 19.6%; p=0.02). Este tipo de alteración en el desarrollo se asoció significativamente con el hecho de pertenecer a una familia alterada en su estructura (OR= 2.42; IC95%= 1.05–5.60).

En los niños del segundo año de básica se encontraron diferencias estadísticas en la prevalencia de mal rol familiar y de inmadurez para la edad; ambos tipos de problemas se asociaron fuertemente con el hecho de ser hijos de emigrantes (tabla 1). La agresividad tuvo una relación positiva pero no estadísticamente significativa (OR=2.9; IC95%= 0.8–10.1). Mientras tanto, en los niños de mayor edad que eran hijos de emigrantes, la laguna afectiva (paterna y/o materna) fue el principal problema identificado, con una prevalencia prácticamente del doble en relación con el otro grupo (95.4% vs. 54.7; p<0.001).

**Tabla 1.- Principales problemas en el estado psicológico identificados en los niños cuyos padres han emigrado del país.**

NIÑOS DE SEGUNDO AÑO DE BÁSICA				
Problema Identificado	Con padres emigrantes (n= 21)	Con familias estructuradas (n=75)	OR (IC95%)	p
Mal rol familiar	18 (85.7)	31 (41.3)	8.52 (2.1 - 40.0)	<0.001
Inmadurez	19 (90.4)	27 (36.0)	16.8 (3.3 - 113.9)	<0.001
Agresividad	7 (33.3)	11 (14.6%)	2.9 (0.84 - 10.1)	NS
NIÑOS DE SÉPTIMO AÑO DE BÁSICA				
Problema Identificado	Con padres emigrantes (n= 22)	Con familias estructuradas (n=42)	OR (IC95%)	p
Laguna afectiva	21 (95.4)	23 (54.7)	17.3 (2.1 - 377.9)	<0.001
Inmadurez	8 (36.3)	22 (52.3)	0.52 (0.16 - 1.69)	NS
Problemas de aprendizaje	5 (22.7)	22 (52.3)	0.27 (0.07 - 0.97)	0.02

OR= odds ratio, IC95%= intervalo de confianza al 95%, NS= no estadísticamente significativo.

## Discusión

La migración hacia otros lugares es un problema que compromete la unión familiar.<sup>2</sup> Por los problemas socio-económicos de nuestro país, es frecuente que los integrantes de una familia nuclear (padre, madre e hijos) se vean afectados y no es raro que los hijos de padres que migraron terminen dentro de familias encabezadas por abuelos o tíos.<sup>4</sup>

Debido a que el desarrollo psicológico de los niños está en relación con el núcleo familiar que los rodea, la migración (al originar familias anucleares) aumenta el riesgo en los niños para padecer algún tipo de problema. Otros autores han identificado que los trastornos nutricionales pueden asociarse con ciertos estratos sociales<sup>9</sup>, por lo cual podría ser razonable la relación con la desnutrición encontrada en los hijos de emigrantes.

En cuanto al impacto psicológico, el mal rol familiar (en los niños de segundo año de educación básica) y la laguna afectiva paterna y/o materna (en los niños de séptimo año) fueron muy comunes en los hijos de padres emigrantes, un hecho explicable porque estos niños no reciben el amor y cuidado irremplazable de la madre, ni la confianza y el consejo del padre. Dado que la madre suele tener un papel más protagónico que el padre en el crecimiento y formación de los hijos, el abandono del hogar a causa de su emigración provoca efectos más marcados en los niños.<sup>5,7</sup>

La soledad física y espiritual que sienten los niños puede trastornar sus personalidades, originando inseguridad como el trastorno más frecuente.<sup>5,10</sup> En la investigación de Pribilsky conducida en el bajo Cañar, se encontró que los hijos de emigrantes manifiestan extrema tristeza, apatía, ansiedad y desesperación, pero también ira explosiva, actos de maldad y violencia.<sup>4</sup> Se ha manifestado que la ausencia de los padres obliga a los niños a actuar de manera ofensiva como mecanismo de defensa, en reemplazo de la protección al entorno que normalmente obtendrían de sus progenitores.

Aunque en este trabajo la agresividad fue más frecuente en los niños de familias desestructuradas, también se encontraron casos en aquellos que conviven con sus padres. Esto podría tener que ver con el entorno en el que los niños se desenvuelven y la influencia de situaciones violentas en los medios de comunicación, pero también porque en muchas

ocasiones los mismos padres ejercen como modelo y refuerzo de conductas agresivas, cuando muestran frente o hacia el niño actitudes hostiles, autoritarias y agresión física o verbal.<sup>5,11</sup>

Otro problema encontrado fue la inmadurez, la cual suele tener mayor impacto en los más pequeños (expresada como trastornos del carácter, hipersensibilidad y timidez excesiva), mientras que los niños de mayor edad evidencian su inmadurez de otra forma: prefieren mentir, pasar su tiempo fuera de casa, mostrar irresponsabilidad frente a sus diferentes obligaciones, etc. La falta de relación entre la migración y los problemas de aprendizaje (mal desenvolvimiento en la escuela, temor a ciertas asignaturas, falta de concentración, agilidad mental y memoria), podría responder a factores relacionados con una desmotivación educativa que no fueron evaluados en este estudio.

Los resultados encontrados en este estudio muestran una inquietante realidad y sustentan la importancia para que se determinen los impactos que sobre el desarrollo de los niños ecuatorianos estaría provocando el fenómeno de la migración. Lamentablemente, al igual que en otras áreas de salud, en el lugar donde se realizó la investigación no se cuenta con un psicólogo que brinde apoyo a los niños cuyos padres han migrado.

## Agradecimiento

A los doctores Paúl Cárdenas, Napoleón Vásquez, Susana Cárdenas, Mina Son, y a la licenciada Ana Romo, por su invaluable apoyo durante la ejecución del estudio.

## Conflictos de interés

Ninguno declarado por el autor.

## Referencias

1. Oficina del Alto Comisionado de las Naciones Unidas para los Derechos Humanos. Convención internacional sobre la protección de los derechos de todos los trabajadores migratorios y sus familias. Resolución 45/158, 18 de diciembre de 1990. Ginebra: Office of the United Nations High Commissioner for Human Rights, 1990. [Disponible en: <http://www.ohchr.org/spanish/>].
2. Herrera G. Migración y Familia: una mirada desde el género. En: Asociación de Estudios Latinoamericanos. Primer Encuentro Internacional de Estudios Ecuatorianos, 2002. [Disponible en: [www.yachana.org/ecuatorianistas/encuentro/2002/ponencias/ponencias.html](http://www.yachana.org/ecuatorianistas/encuentro/2002/ponencias/ponencias.html)].
3. Carrillo P. Migración, sueños, dolor. Análisis sobre Globalización, Migración y Derechos Humanos. (Epub Octubre 2003). [Disponible en: <http://www.uasb.edu.ec/padh/revista7/analisis7.htm>].
4. Pribilsky J. Los niños de las remesas y traumas de la Globalización. (Epub Diciembre de 2001). Ecuador Debate 2001; (54): e11. [Disponible en: <http://www.dlh.lahora.com.ec/paginas/debate/paginas/debate284.htm>].
5. Gilberti E. Escuela para Padres. 17ma edición. Buenos Aires: EMECE, 1996.
6. Pickhardt CE. Educar sin Pareja. Barcelona: Ed. Medici, 1998.
7. Vallejo-Najera A. Hijos de padres separados. Madrid: Editorial Temas de Hoy, 2000.
8. Corman L. El Test del dibujo de la familia. Buenos Aires: Kapelus, 1990.
9. Rivera-Dommarco J, González-Cossio T, Flores M, Hernández-Avila M, Lezana MA, Sepúlveda-Amor J. Déficit de talla y emaciación en menores de cinco años en distintas regiones y estratos en México. Salud Pública Mex 1995; 37: 95-107.
10. Conejo-Arellano A. La identidad cultural y la migración. (Epub junio del 2002). Revista Yachaykuna 2002; (3): e4. [Disponible en: <http://icci.nativeweb.org/yachaykuna/>].
11. Daco P. Tu Personalidad. 2da edición. Madrid: Daimon, 1973.

## **Carcinoma basocelular en adultos jóvenes: reporte de 5 casos**

**Marianita Barzallo R. (1), Eduardo Garzón A. (1, 2).**

(1) Postgrado de Dermatología, Instituto Superior de Postgrado, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador.

(2) Servicio de Dermatología, Hospital Dermatológico Gonzalo González.

**Dirección para correspondencia:**

Dra. Marianita Barzallo R. Av. Manuel Córdova Galarza y Pasaje A - Casa N° 3. Pomasqui. Quito - Ecuador.

E-mail: mbarzallor@yahoo.com

### **Resumen**

**Contexto:** La incidencia del carcinoma basocelular (CBC) se está incrementando rápidamente, pero se conoce poco acerca de su presentación en poblaciones jóvenes.

**Objetivo:** Describir las características principales del CBC en adultos jóvenes y aportar información al respecto para el medio local.

**Diseño:** Reporte de casos.

**Lugar y Sujetos:** Pacientes menores de 40 años atendidos en consulta externa del Hospital Dermatológico Gonzalo González entre septiembre y diciembre 2005.

**Resultados:** Se identificaron cinco casos de pacientes jóvenes portadores de CBC con diagnóstico confirmado por histopatología. Todos tenían alrededor de 20 años de edad, la mayoría fueron de sexo femenino y no poseían un fototipo cutáneo de riesgo. La forma más frecuente del CBC fue el tipo clínico nodular y subtipo histológico sólido.

**Conclusión:** Las características clínicas e histopatológicas del CBC en pacientes jóvenes son similares a las de poblaciones mayores de 40 años, pero existiría un perfil distinto de los factores de riesgo. Se requiere de investigaciones que identifiquen los factores predisponentes para CBC en nuestra población.

### **Palabras Clave**

Carcinoma Basocelular, Factores de riesgo, Adulto joven.

### **Introducción**

El carcinoma basocelular (CBC) forma parte del grupo de neoplasias cutáneas malignas no melanoma y constituye aproximadamente el 70% de los cánceres de piel. Suele presentarse con mayor frecuencia en el sexo masculino, con una incidencia que es más alta en el grupo de personas mayores de 50 años.<sup>1,2,3</sup> Sin embargo, algunos trabajos recientes han informado sobre un incremento de esta patología en pacientes menores de 40 años.<sup>4,5</sup>

La tasa de curación del CBC es de aproximadamente el 96% y quizás por ser una neoplasia maligna de baja mortalidad suele dársele poca importancia. No obstante, los casos que no son tratados a tiempo pueden llevar a la muerte<sup>6,7</sup> y por su gran poder destructivo puede ocasionar una importante morbilidad estética y funcional, afectando al paciente en lo laboral y social.<sup>8</sup>

Para los casos que ocurren en pacientes de mayor edad, las características principales del CBC se encuentran claramente reconocidas, así como los factores predisponentes de la patología<sup>3</sup>, pero la información sobre su forma de presentación

en poblaciones jóvenes aún es limitada. Adicionalmente, en nuestro país los trabajos sobre esta patología son escasos y suelen limitarse a presentaciones puntuales en eventos científicos, sin que hasta el momento se haya conducido una investigación epidemiológica destinada a profundizar sobre la realidad del problema en el país.

Con el objetivo de aportar información para el medio local, respecto a las características principales del CBC en adultos jóvenes, se investigó una serie de casos atendidos en nuestro hospital por presentar esta neoplasia.

### **Sujetos y Métodos**

El estudio fue observacional, prospectivo y descriptivo, conducido sobre todos los pacientes que entre septiembre y diciembre del 2005, acudieron a consulta externa del Hospital Dermatológico Gonzalo González, con un cuadro compatible de algún tipo de neoplasia cutánea.

En la primera visita a todos los pacientes se realizó una valoración dermatológica habitual y en aquellos que tuvieron una sospecha clínica diagnóstica de CBC se realizó una biopsia cutánea para confirmación histopatológica. Durante la segunda visita se revisó el resultado de la biopsia y se incluyeron finalmente en el estudio los pacientes menores de 40 años con diagnóstico definitivo de CBC. Fueron excluidos los sujetos en quienes no fue posible realizar una anamnesis adecuada a causa de uno o más de los siguientes motivos: trastornos psiquiátricos graves, alteración de funciones mentales superiores y alteración en lenguaje verbal. Los pacientes para los cuales definitivamente no fue posible obtener el reporte patológico también fueron excluidos.

La información principal fue obtenida mediante entrevista con el paciente y otros datos complementarios por revisión de la historia clínica. Se registró el sexo, edad, ocupación, antecedentes personales y familiares de cáncer de piel, fototipo cutáneo, tiempo de evolución y localización de la lesión, tipo clínico del CBC y el subtipo histopatológico. Como factores predisponentes se predefinieron los antecedentes positivos de neoplasia cutánea, el fototipo cutáneo tipo I y II, así como una exposición solar referida por el paciente que sobrepasara las 6 horas diarias.<sup>9</sup>

Debido al número de casos identificados, los resultados se reportan solamente en forma descriptiva.

### **Resultados**

Durante los cuatro meses de estudio, se identificaron cinco casos de pacientes jóvenes portadores de CBC confirmado

por histopatología. La edad de todos los pacientes tuvo un promedio de 23.6 años, con un rango que fluctuó entre los 22 y 26 años de edad. La mayoría de los casos (4/5) fueron de sexo femenino (tabla 1).

Tan solo en un paciente se determinó el antecedente familiar de cáncer de piel. Ninguno de los pacientes poseía un fototipo cutáneo de riesgo, pues en todos se observó el fototipo tipo III. La mayoría de los sujetos (4/5) tenían una exposición solar diaria considerada de riesgo; solamente una mujer refirió que no alcanzaba las 6 horas de exposición solar al día por concentrar sus actividades en el interior del domicilio.

Con respecto a la localización de las lesiones clínicas, en todos los pacientes éstas se ubicaron en la cabeza, siendo el lugar preponderante la nariz. El tiempo de evolución de la enfermedad varió entre 4 y 10 meses. El tipo clínico de CBC más frecuente fue el nodular y solamente un paciente presentó un subtipo histológico esclerosante.

de la piel sino incluso hasta la dermis, que sus dosis son acumulativas y que su efecto se relaciona además con los rayos UVB.<sup>12,13</sup> Además, el antecedente de una quemadura solar (sobre todo en edades tempranas) manifestado como un componente de la fototoxicidad aguda cutánea, es considerado un factor predictor para el desarrollo futuro de un cáncer de piel.<sup>14</sup>

Por lo anterior, merecen particular atención ciertos estilos de vida y hábitos de las personas, como la tendencia actual que muestran las poblaciones jóvenes para incrementar su grado de exposición solar y también el cada vez más frecuente empleo de mecanismos artificiales de bronceado<sup>14,15</sup>, lo cual podría estar en relación tanto con la edad temprana de presentación como con el número de casos de sexo femenino identificados por nosotros y otros autores.<sup>4</sup>

El riesgo que constituye la exposición solar ocupacional está en directa relación con la patología. En los pacientes estudiados se registró como pre-disponentes aquellas ocupaciones que representaban un riesgo, más porque los pacientes referían una exposición solar diaria de más de 6 horas, antes que por el tipo de actividad por sí misma. Este tipo de evaluación ha sido empleada por otros autores en trabajos similares.<sup>16</sup>

**Tabla 1.- Características clínicas e histológicas de los pacientes con Carcinoma Basocelular.**

Nº	Edad	Sexo	Ocupación	Fototipo	Evolución (meses)	Tipo Clínico	Subtipo Histológico	Localización
1	22	M	Agricultor	III	10	Morfeiforme	Esclerosante	Región Malar
2	23	F	Comerciante	III	10	Nodular	Sólido	Nariz
3	24	F	Q. Doméstico	III	6	Nodular	Sólido	Nariz
4	26	F	Estudiante	III	4	Nodular	Sólido	Nariz
5	23	F	Estudiante	III	6	Pigmentado	Sólido	Mentón

## Discusión

La incidencia del cáncer cutáneo se está incrementando de forma importante en el mundo. Solo en diez años (1986 a 1996) se registró un aumento del 4% anual, correspondiendo a la tercera parte de todas las neoplasias malignas que afectan al ser humano, por lo cual ahora se lo considera una de las más frecuentes que afectan al ser humano.<sup>3,10,11</sup>

Entre las neoplasias cutáneas, el CBC suele ser el más observado en la consulta dermatológica. Tradicionalmente se ha manifestado que la mayor prevalencia del CBC ocurre en el sexo masculino, con una edad de presentación que ocurre entre los 50 y 70 años de edad.<sup>2,3,6</sup> Recientemente, algunos trabajos han reportado un incremento del CBC en pacientes menores de 40 años.<sup>4,5</sup>

La serie de casos presentada revela que la presentación de CBC en pacientes adultos jóvenes de nuestro medio, tiene algunas características similares a lo descrito en trabajos internacionales. Sin embargo, ha sido llamativo que la edad de nuestros casos fue mucho menor a la referida por un estudio norteamericano donde la edad promedio de 417 casos de CBC en adultos jóvenes fue de 33 años.<sup>4</sup> El apareamiento de la neoplasia en grupos poblacionales jóvenes obedecería a cambios en la exposición a los diferentes factores de riesgo para desarrollo de CBC.

Múltiples factores se han asociado con la patogénesis del CBC, de los cuales la radiación ultravioleta es posiblemente el más importante. A pesar de que durante muchos años se consideró que la radiación ultravioleta no constituía ningún riesgo para la salud, porque se suponía que no atravesaba las primeras capas de la piel, en la actualidad se conoce que los rayos UVA pueden atravesar no solo las primeras capas

Otro aspecto de preocupación general es el deterioro del medio ambiente por la propia actividad humana, con el consecuente incremento de la radiación ultravioleta solar efectiva que llega a la superficie terrestre. Aquí ha de tenerse en cuenta las variaciones geográficas de los países, como su latitud geográfica, altitud sobre el nivel del mar, estación o época del año, etc., que influyen sobre la intensidad de la irradiación.<sup>8</sup> Esto implica que el riesgo basal de las poblaciones podría ser diferente entre los países.

También se ha descrito que ciertas características fenotípicas de los pacientes (por ejemplo, cabellos castaños y rubios, color de la piel claro) están relacionadas con el CBC. Así, los fototipos cutáneos I y II se han relacionado con un incremento en el riesgo de CBC.<sup>7</sup> En nuestra población predominan los fototipos cutáneos III y IV, los cuales son generalmente considerados como protectores de cáncer de piel.<sup>3,17</sup> Todos los casos identificados eran portadores del fototipo III, dato que sugiere una menor relevancia del fototipo como factor protector o bien la existencia de otros factores de riesgo más importantes.

Por los hallazgos presentados en este reporte preliminar, se puede concluir que las características clínicas e histopatológicas del CBC son similares a las de poblaciones mayores de 40 años, pero que existiría un perfil distinto de los factores de riesgo a los cuales se encontraría expuesta nuestra población. Por lo tanto, nuestro país podría poseer una epidemiología del CBC distinta a la comunicada en Norteamérica y en países europeos.<sup>4,17</sup>

Aunque en esta serie de casos no se investigaron a profundidad varios factores de riesgo que se han mencionado asociados con el CBC<sup>11,13,17</sup>, podemos considerar de suma importancia conducir investigaciones más amplias y con

diseños epidemiológicos específicos, que nos permitan estudiar los factores predisponentes para CBC en nuestra población. Evaluar estos y otros aspectos puede ser útil para comprender mejor la enfermedad, su prevención y manejo.

## Agradecimiento

MB es becaria del Ministerio de Salud Pública en el Postgrado de Dermatología (ISP-FCM-UCE). Este reporte de investigación se realizó en el marco de las actividades relacionadas con su tesis de grado.

## Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

## Referencias

1. Bermuy J, Bravo F. Aspectos histopatológicos del carcinoma basocelular en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante los años 1998-2001. *Folia Dermatológica* 2003; 14 (1): 21-27.
2. Rojas R, Díaz L. Características clínicas de los pacientes con Carcinoma basocelular. Una serie de 305 casos en Bucaramanga. *MEDUNAB* 2002; 5 (14): 63-68.
3. Sociedad Argentina Dermatología. Consenso sobre Carcinoma Basocelular y Carcinoma Espinocelular. Sociedad Argentina Dermatología, 2005.
4. Christenson L, Borrowman T, Vachon C, Tollefson M, Otley C, Weaver E, Roenigk R. Incidence of Basal Cell and Squamous Cell Carcinomas in a Population Younger Than 40 Years. *JAMA* 2005; 294: 681-90.
5. Boyd A, Shyr Y, King L. Basal cell carcinoma in young women: an evaluation of the association of tanning bed use and smoking. *J Am Acad Dermatol* 2001; 46: 706-09.
6. Hannuksela A, Pukkala E, Karvonen J. Basal cell skin carcinoma and other nonmelanoma skin cancers in Finland from 1956 through 1995. *Arch Dermatol* 1999; 135: 781-86.
7. Lefel D, Fitzgerald D. Carcinoma basocelular. En: Freedberg I, Eisen A, Wolf K, Austen K, Goldsmith L, Katz S, Fitzpatrick T. *Dermatología en Medicina General*. Buenos Aires: Ed Médica Panamericana; 2001: 901-08.
8. Rodríguez R, Hechavarría J, Azze M. Cáncer de piel y ocupación. *Rev Cubana Med* 2001; 40 (4): 266-72.
9. Khuder S. Etiologic clues to lip cancer from epidemiologic studies on farmers. *Scand J Work Environ Health* 1999; 25: 125-30.
10. Diepgen T, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol* 2002; 146: 1-6.
11. Rubin I, Chen E, Ratner D. Basal Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 2005; 353: 2262-69.
12. Owens W. Fotobiología. Conceptos actuales. *Dem Rev Mex* 1972; 16: 167-86.
13. Tilli C, Van Steensel M, Krekels G, Neumann H, Ramaekers F. Molecular aetiology and pathogenesis of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2005; 152: 1108-24.
14. Brennar W, Rauschmier W, Honigsmann H. UVB induced unscheduled DNA synthesis: dose response and time sequence in human skin. *J Invest Dermatol* 1982; 78: 335-39.
15. Naldi L, Dinandro A, Dabanzo A. Host related and environmental risk factors for cutaneous basal cell carcinoma: evidence from an Italian case control study. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 446-52.
16. Dardanoni L, Gafa L, Paterno R, Pavone G. A case control study on lip cancer risk factors in Ragusa (Sicily). *Int J Cancer* 1984; 34: 335-37.
17. Corona R, Dogliotti E, D'Errico M, Sera F, Iavarone I, Baliva G, et al. Risk factors for basal cell carcinoma in a Mediterranean population: role of recreational sun exposure early in life. *Arch Dermatol* 2001; 137: 1162-68.





## Presentación clínica inusual de sífilis secundaria

Daniela Caicedo (1), Claudia Armas (1), Gabriel Bonilla (2).

(1) Postgrado de Dermatología, Instituto Superior de Postgrado, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador.

(2) Servicio de Dermatología, Hospital Quito N° 1 de la Policía Nacional.

**Dirección para correspondencia:**

Dr. Gabriel Bonilla. Servicio de Dermatología, Hospital Quito N° 1 de la Policía Nacional.

Avenida Mariana de Jesús y Avenida Occidental. Quito - Ecuador.

E-mail: gaboderm@uio.satnet.net

### Resumen

**Contexto:** La sífilis en su estadio secundario se asocia con un espectro excepcionalmente amplio de manifestaciones clínicas lo cual dificulta su diagnóstico y tratamiento oportunos.

**Presentación del caso:** Mujer de 26 años, raza negra, sin antecedentes patológicos relevantes, que consultó por presentar dermatosis de dos días de evolución, caracterizada por pápulas diseminadas de tipo eritematoso con exulceraciones centrales y pápulas de centro hiperpigmentado con halo pálido y de apariencia urticariforme, sin afectación palmar, plantar o de mucosas. El VDRL fue reactivo y el FTA-ABS positivo.

**Conclusión:** El caso presentado no mostró manifestaciones clínicas clásicas de secundarismo sifilítico. La sífilis secundaria debe considerarse en el diagnóstico diferencial de cualquier cuadro caracterizado por una erupción cutánea desconocida.

### Palabras Clave

Sífilis, Sífilis Secundaria, Dermatosis.

### Introducción

La sífilis es una enfermedad infecciosa (causada por *Treponema pallidum*) de transmisión sexual, con un curso crónico e indolente que afecta piel, mucosas, anexos cutáneos y casi todos los órganos del cuerpo.<sup>1,2</sup> En 1996 la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimaba que la incidencia mundial de la patología era de 0.4%, representando unos 12 millones de casos.<sup>3</sup> Sin embargo en los años 2001 y 2002 se evidenció un nuevo incremento de la frecuencia en Estados Unidos y en el Reino Unido, volviendo a considerarla de relevancia entre las enfermedades de transmisión sexual, incluso por su relación con el VIH.<sup>4,5</sup>

A la sífilis se la ha denominado "la Gran Simuladora", debido a que en su estadio secundario se asocia con un espectro excepcionalmente amplio de manifestaciones clínicas lo cual dificulta su diagnóstico y tratamiento oportunos.<sup>2,6,7</sup> El número y variedad de lesiones de este período se debe a la diseminación hematogena y linfática del treponema.<sup>1,8</sup> Típicamente suelen predominar las erupciones cutáneas, especialmente maculares, máculopapulares, papulares o anulares, distribuidas en varias partes del cuerpo.<sup>9-11</sup> El caso que ha continuación se presenta, llamó la atención por manifestarse con una forma clínica inusual.

### Presentación del caso

Se trató de una mujer de 26 años de edad, raza negra y sin antecedentes patológicos relevantes, que consultó por presentar una dermatosis de dos días de evolución localizada en cara, tronco, región glútea y extremidades. Como síntomas acompañantes presentó malestar general, alza térmica no cuantificada y prurito. Al examen físico se identificaron pápulas eritematosas con exulceraciones centrales, diseminadas en abdomen y tórax anterior (Foto 1). Lesiones de igual tipo se identificaron en tórax posterior, región lumbar, región inguinogenital, glúteos y tercio proximal de muslos.

En la región frontal y mentoniana se localizaron pápulas de centro hiperpigmentado con halo pálido y de apariencia urticariforme (Foto 2). No se encontró ningún tipo de afectación en palmas de manos (Foto No. 3), plantas de pies, ni mucosas. En la región cervical derecha y en región inguinal bilateral se identificó la presencia de adenomegalias. Los diagnósticos diferenciales que se consideraron en ese momento fueron: pitiriasis liquenoide varioliforme aguda (PLEVA), sífilis secundaria, pitiriasis rosada papular sin placa primaria y varicela.

A fin de precisar el diagnóstico, se tomó una biopsia de las lesiones para estudio histopatológico, el cual reportó presencia de focos de ulceración epidérmica con fondo fibronecrótico, epidermis acantolítica con necrosis aislada de queratinocitos, en dermis superficial; y, abundante infiltrado linfoplasmocitario perivascular y perianexial, en dermis profunda (Foto 4). Entre los exámenes de laboratorio realizados, la analítica sanguínea fue normal, al igual que el elemental y microscópico de orina. El análisis serológico para pruebas no treponémicas como el VDRL (venereal disease research laboratory) mostró reactividad a 1:16 diluciones. Debido a que este tipo de pruebas suelen ser sensibles pero sin especificidad, se efectuó la prueba treponémica FTA-ABS (absorción de anticuerpos fluorescentes contra treponema) la cual fue positiva y detectó anticuerpos específicos contra *Treponema pallidum*. Finalmente se solicitó de forma complementaria un análisis de ELISA para HIV, mismo que fue negativo.

En base al cuadro clínico (no completamente característico), los resultados de laboratorio positivos y los hallazgos histopatológicos compatibles se estableció como diagnóstico definitivo sífilis en estadio secundario. La paciente fue tratada con Penicilina benzatínica 2.4 millones de U.I. (una dosis semanal por tres semanas) y recibió consejería específica sobre prevención de enfermedades de transmisión sexual y formas para mantener una vida sexual segura. La pareja sexual de la paciente fue tratada de igual forma.



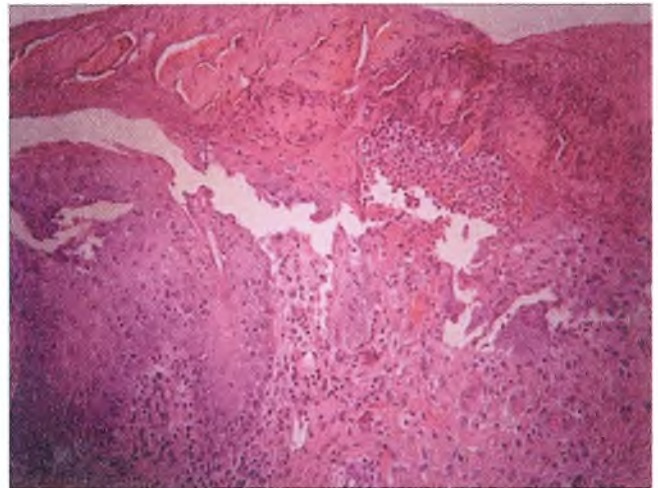
**Foto 1.-** Pápulas eritematosas diseminadas en el tórax anterior de la paciente con sífilis secundaria.



**Foto 2.-** Pápulas de centro hiperpigmentado con halo pálido localizadas en región mentoniana.



**Foto 3.-** Palmas de las manos libres de lesiones en la paciente con sífilis secundaria.



**Foto 4.-** Presencia de infiltrado linfoplasmocitario perivascular en dermis profunda. Biopsia cutánea de la paciente.

[Nota: Una versión a mayor resolución de las imágenes está disponible en la Web de la revista]

La evolución clínica y serológica de la paciente fue satisfactoria. En el control a las cuatro semanas las lesiones cutáneas habían desaparecido casi por completo, junto con una reducción en la titulación VDRL (1:8 diluciones). En el control mensual posterior se observó manchas postinflamatorias, reflejando la curación clínica del cuadro.

## Discusión

Hoy en día se cree que la sífilis no es una entidad frecuente, lo que ha provocado una disminución en el interés por investigar y conocer más sobre ésta enfermedad. Los casos nuevos que se reportan son generalmente atribuidos a la falta de programas de control adaptados a las realidades sociales, técnicas, sanitarias, financieras y políticas de cada país. Sin embargo, esta ETS todavía debe ser considerada de importancia epidemiológica, incluso por su relación con el VIH, lo cual condiciona cambios en su comportamiento clínico, serológico y terapéutico.<sup>5</sup>

El secundarismo sífilítico se caracteriza por un amplio espectro clínico y gran variación en sus patrones histológicos.<sup>7</sup> En el 80% a 95% de los pacientes se presentan erupciones cutáneas, de las cuales más del 95% suelen ser maculares, máculopapulares o anulares, distribuidas típicamente en

cara, hombros, flancos, palmas de manos, plantas de pies y región ano-genital, pudiendo ser generalizadas y afectar también mucosas, uñas, ojos y oídos.<sup>1,6,9-11</sup> Por estas posibilidades de variación en sus manifestaciones, la sífilis secundaria debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de múltiples enfermedades dermatológicas.

En el caso presentado, inicialmente se consideraron varias entidades en relación con las manifestaciones clínicas, incluyendo la posibilidad de sífilis secundaria. Sin embargo, la falta de afectación en ciertas regiones como palmas de manos, plantas de pies y mucosas, así como los tipos de lesiones identificadas, condicionaron que sólo las pruebas de laboratorio y el estudio histopatológico orientaran mejor el diagnóstico.

Por lo anterior, ante un cuadro sospechoso, es básico realizar una adecuada recopilación de datos en la historia clínica del paciente, procurando determinar conductas sexuales de riesgo y evaluar detenidamente el cuadro clínico. Muchas veces los pacientes pueden negar la posibilidad de contagio y desarrollo de la enfermedad. Una entrevista y exploración detenidas pueden optimizar la realización e interpretación de pruebas de laboratorio, algunas de las cuales poseen sensibilidad y especificidad variable. En cuanto al tratamiento, la

Penicilina sigue siendo el fármaco de elección en cualquier estadio de la sífilis, por su eficacia, seguridad y coste.<sup>12</sup>

El seguimiento de los pacientes en ocasiones resulta difícil debido a la falta de cooperación de los mismos, por lo que la información y educación que reciba el paciente por parte del médico es fundamental. Además como parte importante del seguimiento se debe realizar controles por medio de serologías no treponémicas mensualmente durante el primer año y cada 6 meses en el segundo año, para detectar recaídas o reinfecciones.<sup>1,6,9</sup>

El caso presentado ha permitido reconocer todavía la existencia de casos de sífilis secundaria en nuestro medio. Por su presentación en una forma clínica inusual, resalta la importancia de que tanto médicos generales como especialistas se encuentren alertas ante cuadros caracterizados por una erupción cutánea desconocida, para evitar diagnósticos errados, manejos inapropiados y sus respectivas consecuencias. Sólo de esta forma los casos serán diagnosticados y tratados tempranamente.<sup>13</sup>

## Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

## Referencias

1. Moreno C. Sífilis. *Dermatología* 2004; 48: 311-20.
2. Medina D, Mora S. Sífilis Secundaria. Comunicación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2002; 11 (1): 14-17.
3. Ibarra V, Oteo J. ¿Otra vez sífilis? *Med Clin (Barc)* 2003; 120: 295-96.
4. Anónimo. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2003; 52: 1117-20.
5. Vilata J. Sífilis: 500 años después. *Piel* 1994; 9: 263-64.
6. Sánchez M. Sífilis. En: Fitzpatrick T. *Dermatología en Medicina General*. 5ta edición. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2001: 2706-38.
7. Pérez S, Sisalema V, Ferreiro M, Arévalo C, Reyes O. Sífilis Secundaria: formas clínicas reemergentes. *Derm Venez* 2000; 38: 34-37.
8. Stary A. Enfermedades de transmisión sexual. En: Bologna J, Jorizzo J, Rapini R. *Dermatología*. Madrid: Elsevier, 2004: 1271-94.
9. Odom R, James W, Berger T. *Andrews' Dermatología Clínica*. Madrid: Marban, 2004.
10. Handsfield H. *Enfermedades de transmisión sexual*. 2da edición. Madrid: Marban, 2002.
11. Zarco C, Segurado M. Enfermedades de transmisión sexual de origen bacteriano. En: Iglesias L, Guerra A, Ortiz T. *Tratado de Dermatología*. 2da edición. Madrid: Mc Graw-Hill/Interamericana, 2004: 95-105.
12. Caldero M, Burgos C. Sífilis Secundaria. A propósito de un caso. *Semergen* 2003; 29: 599-601.
13. Fonseca E. ¿Se puede tener sífilis con tranquilidad? *Piel* 2002; 17: 397-98.

