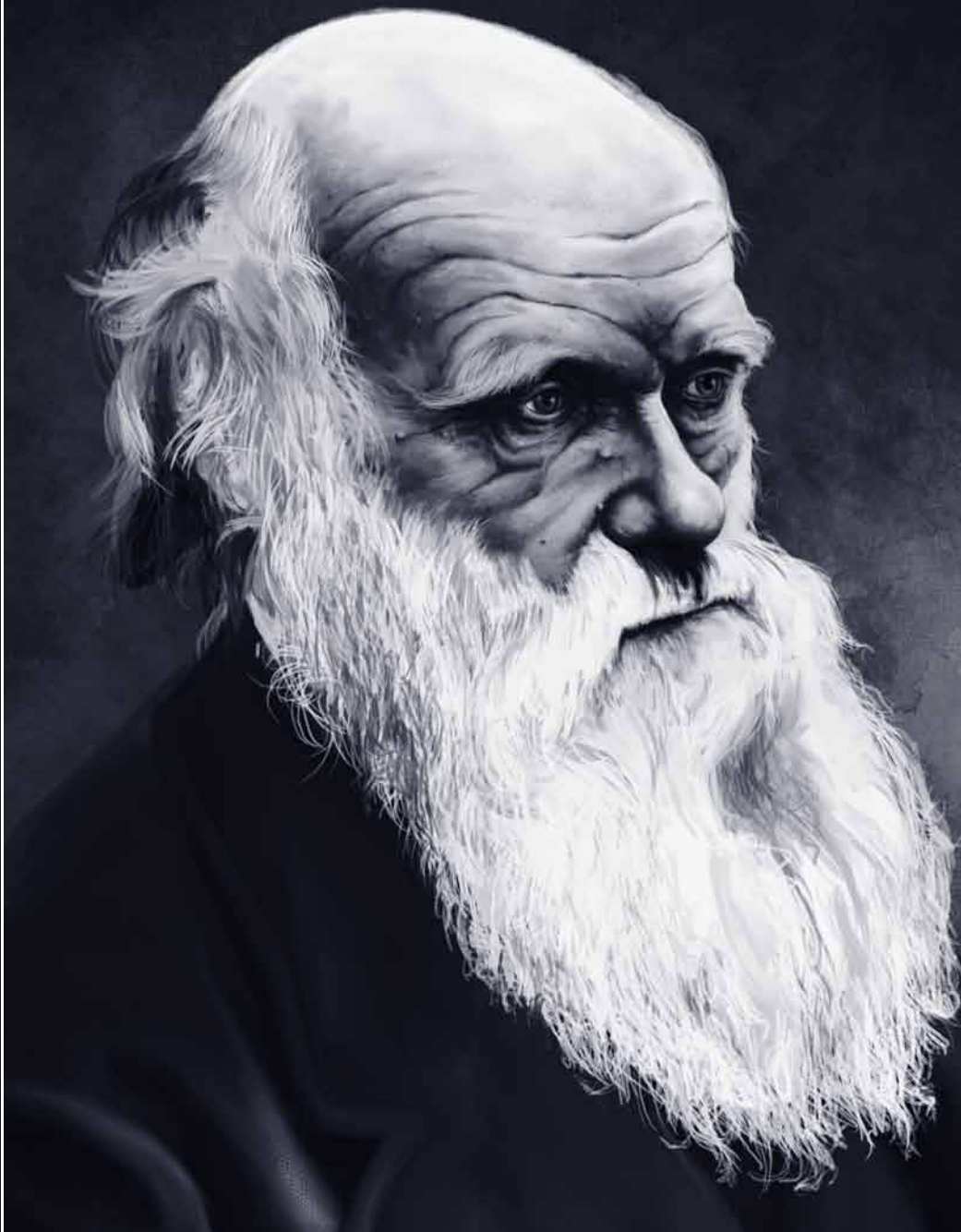


REVISTA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Volumen 34; N°1-2; año 2009
ISSN: 0375 - 1066



EDITORIALES

- 3 Diabetes Mellitus y Depresión
- 6 Aseguramiento y calidad

REPORTES DE INVESTIGACIÓN

- 8 La depresión como factor de riesgo para un inadecuado control glicémico en pacientes con diabetes mellitus
- 15 Diagnóstico de tromboembolia pulmonar mediante Angiotomografía (AngioTC): estudio en dos centros diagnósticos de la ciudad de Quito
- 21 Colonización de lavatorios con *Pseudomonas aeruginosa* en unidades de neonatología y cuidados intensivos de un hospital en Cajamarca - Perú
- 25 Pronóstico neurológico según la saturación venosa en el bulbo de la yugular en pacientes con trauma cráneo-encefálico grave
- 31 Valores de referencia hematológicos en población altoandina ecuatoriana, empleando analizador SYSMEX XE-2100®

- 41 Skin rash in a woman with hairy cell leukaemia
- 46 Fiebre por Dengue asociada a colecistitis alitiásica.

ACTUALIDAD

- 50 Nuevas indexaciones de la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas
- 50 Pentavalente se elaborará en Ecuador
- 51 El Organismo Nacional de Trasplantes y la actividad trasplantológica del país
- 52 Sociedad Ecuatoriana de Cuidados Paliativos: primer año de actividades

ARTÍCULO ESPECIAL

- 53 Darwin y la Medicina Moderna

SALUD PÚBLICA

- 63 Declaración sobre la ética y el uso de la evidencia científica

ca y las guías de práctica clínica para la mejora de la calidad de los servicios de salud: Declaración de Heredia

REPORTE CIENTÍFICO

- 64 Células madre: definiciones y aproximación conceptual

IMÁGENES EN MEDICINA

- 71 Neurofibromatosis tipo I

EDUCACIÓN MÉDICA

- 72 El Consentimiento Informado en Anestesiología - Parte II: La relación médico-paciente como fundamento del consentimiento informado

OBITUARIO

- 79 Fernando Aguinaga (1949 - 2009)

RECURSOS DE INTERÉS

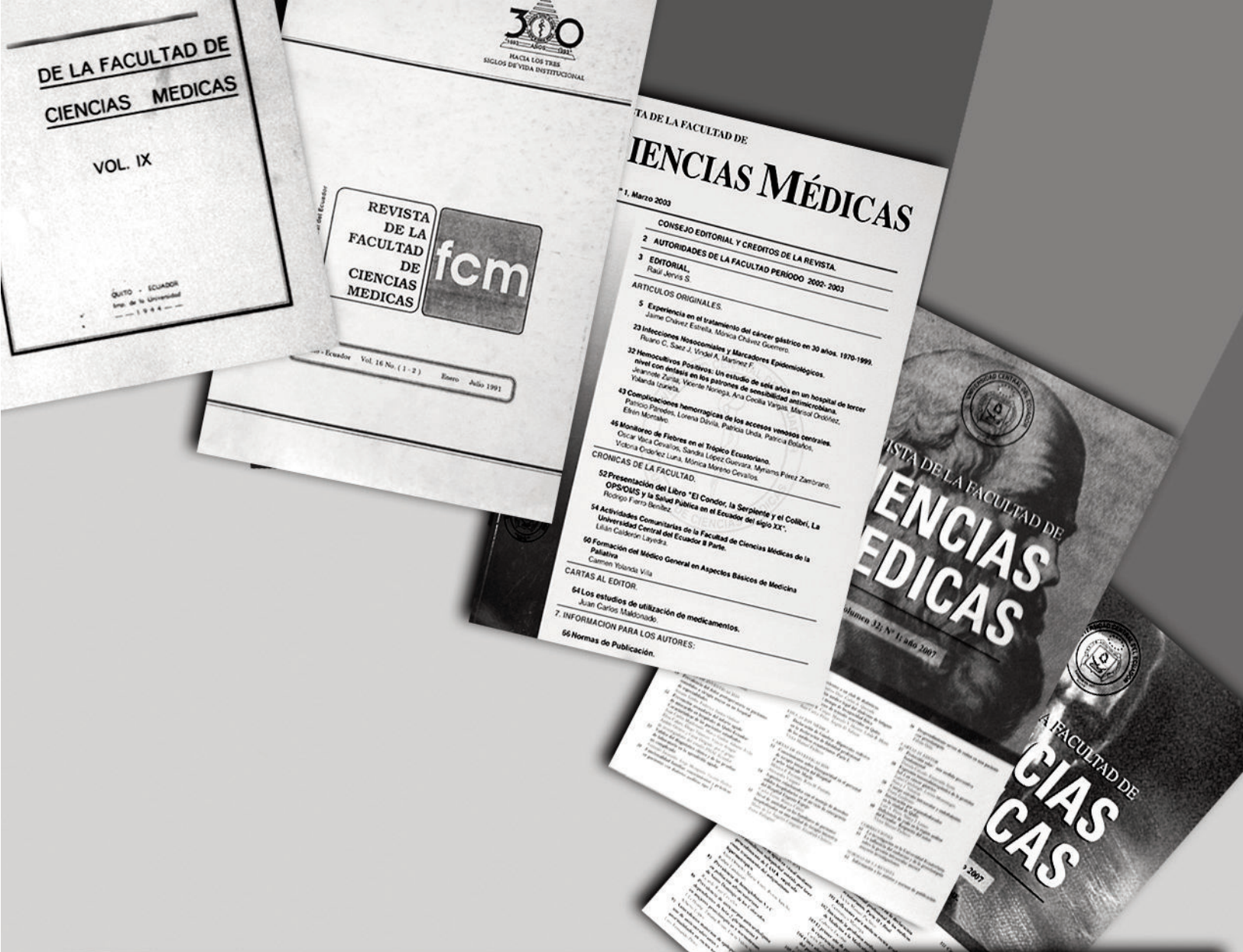
- 81 Publicaciones recientes en revistas internacionales

INFORMACIÓN DE LA REVISTA

- 83 Instrucciones a los autores y normas de publicación

INDEXADA EN LILACS, LATINDEX e IMBIOMED






Revista de la Facultad de Ciencias Médicas

Contribuyendo al desarrollo científico del Ecuador desde 1932

Recepción permanente de comunicaciones científicas al correo electrónico:
revfcmquito@yahoo.com
rev.fac.cmm.quito@fcm.uce.edu.ec

REVISTA DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS MÉDICAS
 Volumen 33; N°2; año 2008



EDITORIALES

11. Editorial y salud para el nuevo milenio

12. Investigación básica y clínica

REPORTES DE INVESTIGACIÓN

13. Caracterización del efecto citotóxico de extractos sobre células cancerales de ovario y endometrio

14. Efecto microbiano sobre patógenos en procesos de salud pública

15. Prevalencia de depresión en los docentes y alumnos de una facultad de medicina

16. Prevalencia de síndrome de Eustachio en médicos de los hospitales públicos de QUITO

17. Caracterización de los niveles de estrés en un departamento, no sólo en el ámbito de la enseñanza magistral

ACTUALIDAD

18. Factores asociados con el síndrome de estrés post-traumático en médicos de familia

19. Caracterización de la percepción de salud en el personal de salud

20. Medicina tradicional: medicina beneficiaria o no?

21. Medicina tradicional: medicina beneficiaria o no?

22. Medicina tradicional: medicina beneficiaria o no?

23. Medicina tradicional: medicina beneficiaria o no?

24. Medicina tradicional: medicina beneficiaria o no?

25. Medicina tradicional: medicina beneficiaria o no?

SAUD PÚBLICA

26. Caracterización de la salud pública en la provincia de Loja

27. Caracterización de la salud pública en la provincia de Loja

REPORTES DE INVESTIGACIÓN

28. Caracterización de la salud pública en la provincia de Loja

29. Caracterización de la salud pública en la provincia de Loja

30. Caracterización de la salud pública en la provincia de Loja

31. Caracterización de la salud pública en la provincia de Loja

32. Caracterización de la salud pública en la provincia de Loja

33. Caracterización de la salud pública en la provincia de Loja

34. Caracterización de la salud pública en la provincia de Loja

35. Caracterización de la salud pública en la provincia de Loja

36. Caracterización de la salud pública en la provincia de Loja

37. Caracterización de la salud pública en la provincia de Loja

38. Caracterización de la salud pública en la provincia de Loja

39. Caracterización de la salud pública en la provincia de Loja

40. Caracterización de la salud pública en la provincia de Loja

41. Caracterización de la salud pública en la provincia de Loja

42. Caracterización de la salud pública en la provincia de Loja

43. Caracterización de la salud pública en la provincia de Loja

44. Caracterización de la salud pública en la provincia de Loja

45. Caracterización de la salud pública en la provincia de Loja

46. Caracterización de la salud pública en la provincia de Loja

47. Caracterización de la salud pública en la provincia de Loja

48. Caracterización de la salud pública en la provincia de Loja

49. Caracterización de la salud pública en la provincia de Loja

50. Caracterización de la salud pública en la provincia de Loja

INDEXADA EN LILACS

EDITORIALES

- 3 **Diabetes mellitus y Depresión**
Juan-Carlos Maldonado

- 6 **Aseguramiento y calidad**
Ruth Lucio

REPORTES DE INVESTIGACIÓN

- 8 **La depresión como factor de riesgo para un inadecuado control glicémico en pacientes con diabetes mellitus**
Karina Iturralde, Maribel Arévalo

- 15 **Diagnóstico de tromboembolia pulmonar mediante Angiotomografía (AngioTC): estudio en dos centros diagnósticos de la ciudad de Quito**
Payuska Zambrano, Karina Mina, Rubén Macías

- 21 **Colonización de lavatorios con Pseudomona aeruginosa en unidades de neonatología y cuidados intensivos de un hospital en Cajamarca – Perú**
Marco Rivera-Jacinto, Claudia Rodríguez-Ulloa, Gladys Huayán-Dávila

- 25 **Pronóstico neurológico según la saturación venosa en el bulbo de la yugular en pacientes con trauma craneo-encefálico grave**
Mario Orlando López, Nelson Gustavo Remache, Jeanet Verónica Atiája, Rosa Guadalupe Villareal

- 31 **Valores de referencia hematológicos en población altoandina ecuatoriana, empleando analizador SYSMEX XE-2100®**
Klever Sáenz Flor, Luis Narváez, Marcelo Cruz

- 41 **Skin rash in a woman with hairy cell leukaemia**
Vitorino Modesto dos Santos, Gustavo Bettarello, Fernando Henrique de Paula, Rodrigo Aires de Castro, Eula Lisle Braz Lima, Thomas Edison Cintra Osterne

- 46 **Fiebre por Dengue asociada a colestitis alitiásica.**
Miguel Reina-Ortiz, Paúl Cárdenas, Marianela Arias

ACTUALIDAD

- 50 **Nuevas indexaciones de la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas**
Juan Emilio Ocampo, Carlos Durán S.

- 50 **Pentavalente se elaborará en Ecuador**
David Guerrero

- 51 **El Organismo Nacional de Trasplantes y la actividad trasplanteológica del país**
Fernando Naranjo

- 52 **Sociedad Ecuatoriana de Cuidados Paliativos: primer año de actividades**
Patricia Granja

ARTICULO ESPECIAL

- 53 **Darwin y la Medicina Moderna**
César Paz y Miño

SALUD PÚBLICA

- 63 **Declaración sobre la ética y el uso de la evidencia científica y las guías de práctica clínica para la mejora de la calidad de los servicios de salud: Declaración de Heredia**

REPORTE CIENTÍFICO

- 64 **Células madre: definiciones y aproximación conceptual**
Fabricio González-Andrade, Ramiro López-Pulles.

IMÁGENES EN MEDICINA

- 71 **Neurofibromatosis tipo I**
José Luis Cabrerizo, Begoña Zalba

EDUCACION MÉDICA

- 72 **El Consentimiento Informado en Anestesiología – Parte II: La relación médico-paciente como fundamento del consentimiento informado**
María Lorena Ibarra, Paulina Herrera, Victoria Chang-Huang

OBITUARIO

- 79 **Fernando Aguinaga (1949 – 2009)**

RECURSOS DE INTERÉS

- 81 **Publicaciones recientes en revistas internacionales**

INFORMACIÓN DE LA REVISTA

- 83 **Instrucciones a los autores y normas de publicación**
Comité Editorial de la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas, U.C.E.

REVISTA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Vol. 34; N°1-2; año 2009
ISSN: 0375-1066

Indexada en:

LILACS - BIREME

"Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud, Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud"

LATINDEX

Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

IMBIOMED

Índice Mexicano de Revistas Biomédicas Latinoamericanas

Rev Fac Cien Med (Quito) 2009; 34 (1-2)

Comité Editorial de la Revista

Director

Dr. Ramiro López-Pulles

Editor ejecutivo

Dr. Juan-Carlos Maldonado

Editores adjuntos

Dr. Carlos Durán

Dr. Jaime Flores

Dr. Juan Moreira

Diseñador

Dis. Gabriel Chancay

Asistente de Gestión de Manuscritos

Boris Durán S.

Reportera Adjunta

Paula Gordón.

Consejo Editorial de la Revista

Dr. Ángel Alarcón

Dr. Manuel Calvo Piña

Dr. Paúl Cárdenas

Dr. Fausto Coello S.

Obst. Mayra Cruz

Dr. Renan Durango

Dr. Agustín García

Dr. Gilberto González

Lic. Magdalena Guzmán

Dr. Raúl Jervis

Dr. Efrek Karolys

Lic. Silvia Mendizábal

Dr. Luis Moya

Dr. Virgilio Pérez

Dr. Gerardo Rentería

Dr. Hugo Romo

Dr. Alexandra Rosero

Dr. Fausto Yerovi

Impresión

Cromia S.A.



Charles Darwin

Shrewsbury, Inglaterra 12 de febrero de 1809. A los 22 años inició una expedición científica alrededor del mundo que duró 5 años, tiempo crucial para modificar su pensamiento acerca de la evolución de las especies. En 1859, tras más de 20 años de trabajo intenso, concluyó y publicó "El origen de las especies", su obra insignie. Además, Darwin escribió: "La variación de los animales y plantas bajo la acción de la domesticación" (1868); "La descendencia humana y la selección sexual" (1871); "Expresión de las emociones en el hombre y los animales" (1872).

El científico Charles Darwin murió en Down, en 1882. Sus restos descansan en la abadía de Westminster, Inglaterra.

Artículos recientemente publicados en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas - UCE

Reportes de Investigación Originales

Pillajo M, Agama M, Cobos O, Estrella B. Crecimiento de los recién nacidos durante su hospitalización en un servicio de neonatología. Rev Fac Cien Med (Quito) 2008; 33: 9-16.

Guanotasig J, Sandoval J, Arellano P, Romo H. Comparación de glucosa en sangre capilar versus sangre venosa en pacientes de urgencias. Rev Fac Cien Med (Quito) 2008; 33: 17-21.

Zavala A, Guamangallo M, Vargas J. Bloqueo caudal combinado versus anestesia general en pacientes pediátricos. Rev Fac Cien Med (Quito) 2008; 33: 22-25.

López MO, Atiaja JV, Astudillo AS. Traqueostomía percutánea por dilatación. Rev Fac Cien Med (Quito) 2008; 33: 26-30.

Ponce F, Cevallos A. Parálisis periódica hipocalémica como primera manifestación atípica de hipertiroidismo. Rev Fac Cien Med (Quito) 2008; 33: 31-35.

Reigosa M, Labarta V, Gómez de Saravia SG, Fernández Lorenzo de Mele M. Comparación del efecto citotóxico del cobre sobre líneas celulares de ovario y osteoblastos. Rev Fac Cien Med (Quito) 2008; 33: 78-83.

Pereira SAL, Santos VM, Rodríguez DBR, Correia Filho D, Castro ECC, Reis MA, Teixeira VPA. Tongue microbiota and pathological processes: a pilot autopsy study. Rev Fac Cien Med (Quito) 2008; 33: 84-90.

Moreno DS. Prevalencia de depresión en los aspirantes a soldados de Inteligencia Militar. Rev Fac Cien Med (Quito) 2008; 33: 91-95.

Zumárraga RC, García JM, Yépez LB. Prevalencia del síndrome de Burnout en médicos de tres hospitales públicos de la ciudad de Quito. Rev Fac Cien Med (Quito) 2008; 33: 96-100.

Rivera JA, Suquillo GM, Páez J. Características de las lesiones de rodilla en deportistas: hallazgos en los estudios de resonancia magnética. Rev Fac Cien Med (Quito) 2008; 33: 101-107.

Cartas de Investigación

Loaiza FM, Garzón E. Dermatitis pustular subcórnea: reporte de tres casos. Rev Fac Cien Med (Quito) 2008; 33: 42-44.

Enríquez E. Género, edad y condición socioeconómica de pacientes pediátricos con traumatismo craneo-encefálico. Rev Fac Cien Med (Quito) 2008; 33: 44-45.

Herrera P, Hidrovo C, Viteri M. Costos hospitalarios del Servicio de Anestesiología en el Hospital General No 1 de las Fuerzas Armadas. Rev Fac Cien Med (Quito) 2008; 33: 45-46.

Argote V. Síndrome de Herlyn Werner Wunderlich. Rev Fac Cien Med (Quito) 2008; 33: 47-48.

Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias Médicas

Decano:

Dr. Milton Tapia

Vicedecano:

Dr. Ricardo López

Vocales:

Dr. Marco Robalino
Dr. Vladimiro Oña
Sr. Mario Naranjo
Srta. Ana Belen Haro
Sra. Martha Baéz
Sr. Milton Muñoz

Directores Escuela:

Dr. Luis Felipe Sánchez
Lic. Elsa Almeida
Obst. Ximena Cevallos
Dr. Víctor Hugo Rojas

Asociaciones:

Sr. Milton Moreano
Srta. Verónica Cabrera
Sr. Carlos Noroña
Srta. Nube Andrade
Sr. Jhon Arias

Representante HCU:

Sr. Gabriel Hugo Merino
Srta. Diana Aldáz

Secretaría Abogada:

Dra. Margarita Guevara

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas.

Sodiro N14-121 e Iquique. Quito - Ecuador

POBox: 17-6120

E-mail: rev.fac.cmm.quito@fcm.uce.edu.ec
revfcmquito@yahoo.com

Sitio web: <http://fcm.uce.edu.ec/revista>

Copyright © 2009 - Revista de la Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Central del Ecuador

La Revista de la Facultad de Ciencias Médicas no se responsabiliza de las afirmaciones realizadas por los autores



Diabetes mellitus y Depresión

Juan-Carlos Maldonado

Editor Ejecutivo – Revista de la Facultad de Ciencias Médicas

Durante las últimas décadas la frecuencia de diabetes mellitus (DM) ha aumentado progresivamente. Algunas estimaciones sugieren que para el año 2010 aproximadamente unos 239 millones de personas presentarán la enfermedad ^[1], duplicando así la prevalencia mundial que existía en 1994. En el caso de la DM tipo 1, el incremento en su incidencia ha sido casi en paralelo a la de DM tipo 2, posiblemente por la penetración poblacional de varios determinantes genéticos ^[2-4].

La DM conlleva una reducción entre 5 y 10 años en la expectativa de vida, relacionada con el mayor riesgo de sufrir una enfermedad cardiovascular y/o cerebrovascular ^[5] y una mortalidad – ajustada por la edad – que es prácticamente del doble a la que ocurre en las poblaciones no diabéticas ^[1]. Además, es una de las causas más comunes de ceguera en las personas de edad media, amputación no traumática del miembro inferior y falla renal que posteriormente requiere diálisis o trasplante ^[6], todo lo cual se traduce en una disminución en la productividad de la persona, afectación de la calidad de vida e incremento en los costes de salud.

Para complicar las cosas, varios estudios epidemiológicos conducidos en el medio hospitalario y comunitario, han reportado que los pacientes con DM (tanto tipo 1 como tipo 2) tienen mayor posibilidad de sufrir depresión ^[7, 8]. Así, al comparar grupos de diabéticos con sujetos libres de la enfermedad, se ha encontrado que el riesgo de depresión es prácticamente del doble entre los primeros (OR= 2.0; IC95%= 1.8 – 2.2), sin diferencias francas según el género de la persona y el tipo de DM ^[9]. Trabajos recientes han resaltado que la frecuencia de esta comorbilidad podría estar relacionada con ciertas variaciones étnicas ^[9], qui-

zadas dependientes de otros factores poblacionales.

Estudios integrativos de la evidencia científica han confirmado que la coexistencia de diabetes y depresión se asocia con el antecedente de un debut más temprano de la DM, mala adherencia a la dieta, ejercicio y medicación por parte del paciente; así como con un peor control glicémico y mayor riesgo de complicaciones diabéticas ^[10, 11]. Otra serie de investigaciones también han encontrado en los diabéticos con depresión un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular y mortalidad por todas las causas, en comparación a los pacientes diabéticos sin depresión ^[12-14].

En este número de la revista, Iturralde y Arévalo presentan los resultados de un estudio en el cual se encontró una alta prevalencia de depresión (65.7%) entre los diabéticos, sobretodo en aquellos con evidencia clínica de un mal control glicémico. Además, hubo casi seis veces más probabilidades (OR= 5.9; IC95%= 1.8 – 19.6) de que cualquier grado de este trastorno del estado de ánimo coexistiera con una inadecuada condición metabólica. Esta relación se mantuvo similar al examinar los casos con depresión leve y los de mayor severidad, con un incremento en la magnitud de la fuerza de asociación entre los últimos ^[15].

Por una parte, el estudio aporta al cuerpo de conocimientos información sobre la realidad local de este problema y, por otra, sugiere una relación dependiente de la severidad del cuadro. La frecuencia de depresión identificada sin duda llama mucho la atención, al ser más elevada a la descrita en otros trabajos sobre el tema ^[8]. Sin embargo, el limitado número de pacientes investigados (una centena) y posibles defectos en el muestreo (existió un predo-

Correspondencia:
Juan-Carlos Maldonado
E-mail:
revfcmquito@yahoo.com

minio de mujeres) son condicionantes de la precisión obtenida en los resultados. Aunque fueron amplios los intervalos de confianza al 95% de la medida de asociación¹¹⁹, los hallazgos persistieron estadísticamente significativos y consistentes en los subgrupos, por lo cual habría una franca posibilidad de que la relación sea clínicamente importante.

Los resultados obtenidos deben ser tomados con cautela, pero sin llegar a minimizarlos. Si bien son primariamente aplicables al grupo investigado y otros sujetos con características similares (pacientes de consulta externa endocrinológica del hospital principal de la Seguridad Social), han de poner bajo aviso respecto a que una situación similar pueda estar ocurriendo en otros centros hospitalarios del país. Además, por tratarse de un estudio que empleó un diseño transversal de asociación cruzada, solamente estaba en capacidad de analizar hipótesis de asociación y no de causalidad. En este sentido, la relación entre una mayor severidad de la depresión y el control metabólico inadecuado, debe ser objeto de más investigaciones en pacientes diabéticos ecuatorianos.

Nuevas aproximaciones han de considerar el análisis de distintos factores de riesgo contribuyentes para un mal control metabólico y para el desarrollo de un cuadro depresivo, incluyendo características socioeconómicas de los sujetos, estructura familiar, nivel de atención sanitaria, tipo de centro hospitalario, adherencia a la terapia farmacológica y no farmacológica, así como la frecuencia de controles médicos. Esto último podría ser clave, si se tiene en cuenta un reciente estudio en el cual se observó que los pacientes diabéticos con pocas visitas médicas tuvieron más probabilidades de ser diagnosticados de depresión y que este riesgo disminuía cuando los sujetos cumplían diez o más controles de salud¹¹⁶.

Debido a que la DM es una enfermedad crónica, los principales objetivos del tratamiento son prevenir las complicaciones a

largo plazo y disminuir la morbimortalidad asociada. La educación al paciente, el ejercicio y la terapia nutricional, juegan un papel fundamental para coadyuvar los abordajes terapéuticos que se empleen. De ahí que alcanzar los objetivos terapéuticos demanda un esfuerzo combinado entre el médico, el dietista, los educadores y el paciente.

En este contexto, se vuelve evidente la importancia de mejorar la comprensión de la relación diabetes – depresión, a fin de identificar los subgrupos más susceptibles y aplicar en ellos medidas oportunas por parte del equipo de salud.

Referencias

- 1 Mandrup-Poulsen T. Diabetes. *BMJ* 1998; 316: 1221-25.
- 2 Onkamo P, Vaanamen S, Karvonen M, Tuomilehto J. World wide increase in incidence of type I diabetes-the analysis of the data on published incidence trends. *Diabetologia* 1999; 42: 1395-403.
- 3 Pitkaniemi J, Onkamo P, Tuomilehto J, Arjas E. Increasing incidence of type I diabetes-role for genes? *BMC Genetics* 2004; 5: 5.
- 4 Molbak AG, Christau B, Marnier B, Borch-Johnsen K, Nerup J. Incidence of insulin-dependent diabetes mellitus in age groups over 30 years in Denmark. *Diabet Med* 1994; 11: 650-55.
- 5 Watkins PJ. Cardiovascular disease, hypertension, and lipids. *BMJ* 2003; 326: 874-76.

- 6 O'Rahilly S, Savill J. Science, medicine, and the future. Non-insulin dependent diabetes mellitus: the gathering storm. *BMJ* 1997; 314: 955-59.
- 7 Eaton WW. Epidemiologic evidence on the comorbidity of depression and diabetes. *J Psychosom Res* 2002; 53: 903 – 06.
- 8 Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2001; 24: 1069 – 78.
- 9 Ali S, Davies MJ, Taub NA, Stone MA, Khunti K. Prevalence of diagnosed depression in South Asian and white European people with type 1 and type 2 diabetes mellitus in a UK secondary care population. *Postgrad Med J* 2009; 85: 238 – 43.
- 10 Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, de Groot M, Carney RM, Clouse RE. Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care* 2000; 23: 934 – 42.
- 11 de Groot M, Anderson R, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom Med* 2001; 63: 619 – 30.
- 12 Egede LE, Nietert PJ, Zheng D. Depression and all-cause and coronary heart disease mortality among adults with and without diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 1339 – 45.
- 13 Ismail K, Winkley K, Stahl D, Chalder T, Edmonds M. A cohort study of people with diabetes and their first foot ulcer: the role of depression on mortality. *Diabetes Care* 2007; 30: 1473 – 79.
- 14 Lin EHB, Heckbert SR, Rutter CM, Katon WJ, Ciechanowski P, Ludman EJ, et.al. Depression and increased mortality in diabetes: unexpected causes of death. *Ann Fam Med* 2009; 7: 414 – 21.
- 15 Iturralde K, Arévalo M. La depresión como factor de riesgo para un inadecuado control glicémico en pacientes con diabetes mellitus. *Rev Fac Cien Med (Quito)* 2009; 34: 8-14.
- 16 O'Connor PJ, Crain AL, Rush WA, Hanson AM, Fischer LR, Kluznik JC. Does diabetes double the risk of depression? *Ann Fam Med* 2009; 7: 328 – 35.

Aseguramiento y calidad

Ruth Lucio

Asesora Ministerial en Salud y Seguridad Social
Ministerio de Coordinación de Desarrollo Social

Correspondencia:
Eco. Ruth Lucio
E-mail: rlucio@mcds.gov.ec

Lo colectivo y lo privado

A pesar de los avances en el ámbito de seguridad social, vividos por décadas en el mundo, especialmente en América Latina, y en el Ecuador sin ninguna duda, el aseguramiento tiene una connotación específica o carga semántica en el discurso del ámbito de salud. Casi inmediatamente y sin muchos reparos remite a un imaginario de "seguros privados". De entrada entonces un discurso que pretende adentrarse en el ámbito de protección social a la colectividad es reducido, en el imaginario profesional y muchas veces poblacional, a un tema del seguro que tengo que pagar o del prepago que tengo que contratar.

La dificultad fundamental en esta equívoca "traducción simultánea", inducida las más de las veces por agentes o ideólogos rentistas, los primeros del mercado económico y los segundos del mercado político, es que un concepto de aseguramiento como protección social efectiva amenaza sus nichos de existencia misma, por lo cual no conviene impulsarlo. Veamos.

Un aseguramiento nacional efectivo que garantice un sistema con acceso universal de la población a servicios y programas de salud, con gratuidad y garantía de calidad de los servicios exige mínimamente:

1. programación territorial de recursos: físicos, equipamiento, recursos humanos;
2. servicios con profesionales monitoreados y certificados periódicamente: (capacitación continua);
3. autoridad sanitaria con rectoría;
4. normativa técnica clara, única;
5. auditoría y supervisión técnica

1. El realizar una programación territorial de recursos físicos significa en el Ecuador de hoy, organizar un sistema de referencia y

contrareferencia real, esto es poner a funcionar una red con conocimiento real y detallado de su población de influencia, del perfil de enfermedad y mortalidad de la misma, una inspección –supervisión, inventario de recursos existentes y finalmente una puerta de entrada en el primer nivel, que funcione como portería y que efectivamente pueda resolver hasta el 80% de las causas de atención.

2. Contar con profesionales óptimos, implica formación de médicos especialistas para todos los niveles, especialmente el primero, no solo el segundo y tercero, y dotarles de capacitación continua y monitoreo permanente de sus actividades técnicas y su relacionamiento humano con la comunidad.

3. Significa exclusivamente bajo una racionalidad pública, cuyo centro es el usuario y no la institución, establecer reglas de juego técnicas, y políticas de salud claras para todos los agentes del sector. Implica autoridad técnica y legitimidad profesional.

4. Técnicos de primera línea trabajando en la elaboración y seguimiento de estándares y protocolos nacionales

5. Monitoreo de la producción realizada, calidad brindada y satisfacción obtenida. Es decir establecer un registro detallado de actividades con responsabilidades establecidas

Los cinco puntos enumerados dificultan las prácticas de lucro individual, establecen ruptura de relaciones clientelares intrainstitucionales, imponen niveles de exigibilidad y limpieza profesional, e interponen problemas a la corrupción a efectos de facilitar mecanismos de control del sector. Justamente estas virtudes no defendidas ni

visualizadas por la comunidad y cuya ausencia permite resquicios donde prácticas profesionales en el ámbito de la salud, no acordes con el derecho ciudadano, imperan como normales.

Un sistema de aseguramiento social universal, mandato de la Nueva Constitución, implica entonces, no solo la única posibilidad de organización del Sistema Nacional de Salud, tan pregonado hace décadas, sino que la variable económica no represente una barrera al establecer justamente la garantía de la gratuidad. Un sistema de aseguramiento significa NO PAGAR al momento de la crisis, ACOPIAR recursos económicos de otras fuentes diferentes a la del público usuario, mecanismos de CONTROL Y REGULACION y dar VOCERIA a la población que llega a instituciones con asimetría de conocimiento y/o estadios de enfermedad que reducen sus capacidades naturales.

Adicionalmente un sistema de aseguramiento social logra que los temas de calidad con

una normativa nacional sean implementados rompiendo las inercias y vicios de sistemas de salud asistenciales para trabajar en función de la población.

Los riesgos de la transformación semántica que logra que el aseguramiento universal en salud entendido en un sentido de lo colectivo adquiera un sentido individual fomenta en el Ecuador, que esta nueva oportunidad histórica -con la nueva Constitución- no logre todavía ser aprehendida en toda su magnitud. Toca ahora trocar en oro la posibilidad de lograr avances sustanciales, por ello actualmente el punto es trabajar fuertemente para que la institución garante del aseguramiento -el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social- cuyos estamentos directivos se encuentran planteando un camino estratégico para coordinar y articular los sistemas de aseguramiento existentes en el país, pueda concretar la política de protección social y mejorar acceso y calidad de servicios y prestaciones para toda la población, ello contribuirá sin duda para que todo el sistema avance en función del ciudadano ecuatoriano.

La depresión como factor de riesgo para un inadecuado control glicémico en pacientes con diabetes mellitus

Karina Iturralde ⁽¹⁾, Maribel Arévalo ⁽²⁾

Resumen

1 Tratante de Medicina Familiar y Diabetología. Hospital UCV-Tierra Nueva; Quito-Ecuador.
2 Tratante de Medicina Familiar. Hospital Cantonal de Yaruquí; Yaruquí-Ecuador.

Contexto: Cada vez se reconoce más la asociación entre depresión y enfermedades médicas crónicas. La presencia de depresión en pacientes con diabetes podría empeorar el control glicémico.

Objetivo: Estimar la frecuencia de depresión en pacientes diabéticos y determinar la relación existente con un control inadecuados de la glicemia.

Diseño: Transversal.

Lugar y sujetos: Pacientes de ambos géneros, mayores de 45 años, con diagnóstico de diabetes mellitus y bajo tratamiento durante el último año, atendidos en el departamento de consulta externa de Endocrinología del Hospital Carlos Andrade Marín.

Mediciones principales: Información demográfica y clínica. Presencia y severidad de síntomas depresivos valorados mediante el Test de Inventario de Depresión de Beck. Estado del control glicémico determinado según cifra de hemoglobina glicosilada (HbA1c) cuantificada mediante cromatografía de intercambio iónico.

Resultados: Se investigaron 102 pacientes (edad media 62.6 ± 9.3 años); 63.7% fueron mujeres, 15.7% fumadores, 37.3% sedentarios, 50% tenían sobrepeso, 59.6% también sufrían de hipertensión arterial y 8% mostraban complicaciones graves de la diabetes. El tratamiento más común (27.5%) fue antidiabéticos orales más dieta. El buen cumplimiento de la terapia se identificó en 67.6% de los sujetos. La prevalencia de depresión fue 65.7% (n=67), siendo leve (n=37; 55.2%) moderada (n=22; 32.8) y grave (n=8; 12.0%). No se encontró asociación entre depresión y género femenino (OR= 1.28; IC95%= 0.50–3.22). En 74 sujetos se obtuvieron resultados de HbA1c (concentración promedio $8\% \pm 2\%$), de los cuales 67.6% (n=50) presentaban un mal control glicémico. La depresión fue más frecuente en los pacientes con mal control glicémico (78.0% vs. 37.5%). La presencia de depresión en cualquier grado se asoció significativamente con un mal control glicémico (OR= 5.91; IC95%= 1.81–19.6; $p < 0.001$), al igual que la depresión moderada o severa (OR= 8.64; IC95%= 1.74–48.5; $p = 0.001$) y la depresión leve (OR= 4.55; IC95%= 1.19–18.2; $p = 0.01$).

Conclusiones: Existe una asociación de riesgo entre la presencia de depresión y un control inadecuado de la glicemia. Este riesgo es mayor mientras más severo es el grado de depresión, una situación que podría favorecer la aparición de complicaciones de la diabetes.

Dirección para correspondencia:
Dra. Karina Iturralde. Clínica Santa Lucía. Cuarto Piso. Suiza 209 y Eloy Alfaro. Quito-Ecuador.
E-mail:
karina_iturralde@yahoo.com

Palabras clave:
Enfermedad metabólica, Diabetes mellitus, Hemoglobina A glicosilada (HbA1c), Depresión.

Recibido:
05 - Abril - 2007
Aceptado:
25 - Septiembre - 2007

Rev Fac Cien Med (Quito) 2009; 34: 8 - 14

Introducción

La literatura científica reconoce cada vez más la asociación entre la depresión y enfermedades médicas crónicas^[1-3]. Esta relación no debería causar sorpresa, porque las enfermedades crónicas conllevan y requieren para su control modificaciones sustanciales del estilo de vida y del nivel de actividad. Además generan cambios

familiares y sociales que, a través de mecanismos fisiopatológicos cerebrales, pueden alterar la regulación afectiva y del sueño junto con la conducta alimentaria^[2,3].

Parecen existir algunos mecanismos potenciales que relacionan a la diabetes y la depresión,

siendo posible que esta última contribuya al desmejoramiento de la diabetes ^{14, 51}. Por ejemplo, en la práctica psiquiátrica se ha asociado el diagnóstico de depresión mayor con la hipercortisolemia, la cual juega un papel hiperglucémico al favorecer la resistencia al efecto de la insulina. Además, si la depresión es en determinados casos un resultado de los efectos crónicos del estrés, la respuesta a este estado comprende la liberación de sustancias contrarreguladoras tales como el cortisol y el glucagón ^{16, 71}. Incluso en la depresión participan mecanismos neuroquímicos a través de serotonina y otros responsables de la regulación del apetito y la sensación de saciedad. Así se ha observado en individuos con trastornos afectivos una mayor tendencia a ingerir dietas con alto índice glucémico, para superar la sensación de fatiga y mejorar el estado de ánimo ⁶¹. Además, algunos fármacos antidepresivos podrían ser diabetogénicos ⁶¹.

Por otro lado, la diabetes es una de las enfermedades en las que el fenómeno conductual es decisivo para su control, requiriendo disciplina y autocuidado por parte del paciente. Este autocontrol podría estar determinado por el nivel de bienestar biopsicosocial del individuo ¹⁹⁻¹¹¹. Sin embargo, en el diabético muchas veces aparecen síntomas depresivos, con una baja autoestima y niveles deficientes de autocuidado. Algunos trabajos han reportado que la depresión puede ser tres veces más frecuente en pacientes diabéticos que en la población general ¹²². De esta forma, la coexistencia de depresión y diabetes podría empeorar el control glicémico ⁶¹, aumentando el riesgo de complicaciones crónicas que conllevan una mayor disminución de la calidad de vida en los pacientes.

Con estos antecedentes, se planificó realizar un estudio en el medio local, con la finalidad de conocer la frecuencia de depresión en pacientes diabéticos y determinar la relación que esta tendría con los niveles inadecuados de hemoglobina glicosilada, un indicador del control glicémico de un paciente durante los últimos tres meses.

Sujetos y métodos

El estudio fue observacional y transversal. El universo del estudio comprendió todos los

pacientes diabéticos tipo 1 y 2 que, entre febrero y abril del 2006, recibieron atención ambulatoria en el departamento de consulta externa de Endocrinología del Hospital Carlos Andrade Marín del Seguro Social de la ciudad de Quito.

Se incluyeron en el estudio pacientes de ambos géneros, mayores de 45 años de edad y que estuvieron bajo tratamiento médico-dietético durante el último año en ese servicio. Se excluyeron los pacientes que habían sido hospitalizados en los seis meses previos, aquellos sometidos a diálisis, así como los que en los tres meses previos al estudio recibieron glucocorticoides, diuréticos tiazídicos, antiepilépticos y/o antidepresivos. También se excluyeron los pacientes con antecedentes de esplenectomía, aquellos diagnosticados de diabetes secundaria y los sometidos a tratamientos oncológicos. A todos los pacientes incluidos se les solicitó su respectivo consentimiento informado para participación.

En los sujetos que aceptaron participar, se aplicó una encuesta diseñada para obtener información demográfica y clínica sobre su enfermedad de base. Para medir la severidad de síntomas depresivos recientes se administró el Test de Inventario de Depresión de Beck, un instrumento autoaplicable que ha sido validado en estudios anteriores y que posee una sensibilidad del 92.8% y especificidad del 88% ^{13, 141}. Este instrumento determina cuatro grados de estado emocional: normal (0 a 9 puntos), depresión leve (10 a 18), depresión moderada (19 a 29) y depresión grave (30 a 63).

Posteriormente y conforme recomendaciones internacionales para el cuidado médico de diabéticos ¹⁵¹, a los pacientes se les entregó una orden para la medición de su hemoglobina glicosilada (HbA1c), prueba que fue realizada en el laboratorio clínico del mismo hospital, durante un día de la semana definido para la recolección de muestras. Los análisis de HbA1c fueron realizados mediante cromatografía de intercambio iónico. Aquellos pacientes que no acudieron a la toma de muestras sanguíneas para análisis de la HbA1c, fueron excluidos del análisis de asociación, pero no del componente descriptivo del estudio. Conforme la recomendación internacional se consideró

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes diabéticos estudiados. Consulta externa de Endocrinología, HCAM.

	n= 102	Porcentaje
Sexo		
Masculino	37	36.3
Femenino	65	63.7
Grupo de edad		
45-54 años	22	21.6
55-64 años	30	29.4
65-74 años	42	41.2
75 y más	8	7.8
Estado civil		
Soltero	9	8.8
Casado	70	68.6
Unión libre	3	2.9
Divorciado	9	8.8
Viudo	11	10.8
Instrucción		
Primaria	19	18.6
Secundaria	49	48.0
Técnica	10	9.8
Superior	24	23.5
Ocupación		
Trabajador activo	30	29.4
Quehaceres domésticos	19	18.6
Jubilado	53	52.0

como punto de corte al valor de 7% y cifras superiores fueron calificadas como un control glicémico inadecuado^[9].

Para el procesamiento y análisis de la información, se diseñó una base de datos en el paquete EPIINFO 2000 del CDC de Atlanta. Luego de la digitación de la información, se realizó un control de calidad para corregir las posibles inconsistencias u omisiones en la base de datos. Para el análisis univariado se empleó medidas estadísticas descriptivas para tendencia central y dispersión. En el análisis bivariado se aplicaron pruebas de asociación (OR) y de significancia estadística (Chi cuadrado), considerando un nivel de confianza del 95%.

Tabla 2. Frecuencia de antecedentes y características clínicas de los pacientes diabéticos estudiados. Consulta externa de Endocrinología, HCAM.

	n= 102	Porcentaje
Hábitos		
Tabaquismo actual	16	15.7
Ejercicio físico		
<5 horas/semana	41	40.2
>5 horas/semana	23	22.5
No realiza	38	37.3
Índice de Masa Corporal		
Normal (<24,9)	28	27.5
Sobrepeso (25-29,9)	51	50.0
Obesidad leve (30-34,9)	23	22.5
Tratamiento de base		
Dieta	5	4.9
Antidiabéticos orales(monoterapia)	22	21.6
Antidiabéticos + Dieta	28	27.5
Insulina	11	10.8
Insulina + Dieta	20	19.6
Insulina+Antidiabéticos+Dieta	12	11.8
Ninguno	4	3.9
Tiempo de tratamiento		
1-5 años	52	51.0
5-10 años	27	26.5
>10 años	23	22.5
Interrupción del tratamiento		
>2 veces en 6 meses	6	5.9
≤2 veces en 6 meses	27	26.5
Ninguna	69	67.6
Tratamiento concomitante		
Analgésicos	2	1.9
Antibióticos	2	1.9
Antihipertensivos	33	32.4
Digitálicos	2	1.9
Diuréticos	2	1.9
Hipolipemiantes	5	4.9
Vitaminas,minerales	4	3.9
Otros	8	7.8
Ninguno	44	43.1
Complicación microvascular		
Amputaciones	4	3.9
Ceguera Parcial o Total	2	1.9
Infecciones	1	0.9
Pie Diabético	1	0.9
Ninguna	94	92.1
Enfermedades coexistentes		
Artrosis	8	7.8
Cardiopatías Coronarias	4	3.9
Dislipidemias	5	4.9
Glaucoma	2	1.9
Gastritis	3	2.9
Hipertensión Arterial	37	36.3
Hipertrofia Prostática	2	1.9
Hipotiroidismo	2	1.9
Osteoporosis	3	2.9
Otras	4	3.9
Ninguna	32	31.3

Resultados

Para el estudio se consideraron inicialmente 106 pacientes, de los cuales se excluyeron cuatro por no cumplir criterios de selección: en dos se confirmó eran menores de 45 años, uno había sido indicado someterse a diálisis y otro tenía un diagnóstico reciente de diabetes.

Los pacientes estudiados (n= 102), tuvieron un promedio de edad de 62.6 ± 9.3 años y el 41.2% se ubicó en edades comprendidas entre los 65 y 74 años. La mayoría de los sujetos (63.7%) fueron mujeres. El 68.6% eran casados, en su mayoría tenían un nivel de instrucción secundario (48%) y un estado laboral de jubilados (52%); (**tabla 1**). De acuerdo al tipo de diabetes, el 96.1% presentaban diabetes mellitus tipo 2 y sólo cuatro pacientes tenían del tipo 1. El tiempo de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad varió de uno a cinco años.

El 15.7% de los diabéticos manifestó tener hábito de tabaquismo. Respecto a la frecuencia de actividad física, la mayoría refirieron practicar menos de cinco horas de ejercicio a la semana y el sedentarismo estuvo presente en el 37.3% de los pacientes. Conforme el índice de masa corporal, 50% de los sujetos presentaron sobrepeso y 22.5% una obesidad leve. El tratamiento de base predominante fueron antidiabéticos orales más dieta (27.5%), seguido del uso de insulina asociada a dieta. Un buen cumplimiento de la terapia fue identificado en 67.6% de los pacientes. El 56.9% de los diabéticos tomaba fármacos no

antidiabéticos, entre los cuales predominó enalapril y otros antihipertensivos. Las principales patologías coexistentes fueron la hipertensión arterial (59.6%) y artrosis (12.9%). En el 8% de los diabéticos se encontraron complicaciones graves propias de la enfermedad; (**tabla 2**).

Prevalencia de depresión y control de glicemia

Conforme los resultados del Inventario de Depresión de Beck, en el grupo total (n= 102) se encontró una prevalencia de depresión en el 65.7% (n= 67) de los sujetos, predominando la depresión leve (n=37; 55.2%) por sobre la depresión moderada (n=22; 32.8) y la grave (n=8; 12.0%).

El 49.3% de aquellos con algún grado de depresión pertenecían al grupo de adultos mayores. Aunque la mayoría de los casos de depresión se observaron en mujeres (65.7%, n=44), no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre depresión y este género de la persona (OR= 1.28; IC95%= 0.50 – 3.22; p=ns).

Por otra parte, de los 102 pacientes que participaron en el estudio, solamente en 74 pudieron finalmente obtenerse los resultados de HbA1c. La concentración promedio de la misma fue $8\% \pm 2\%$ con un rango entre 5.4% y 12.6%. Considerando los valores de normalidad, se identificó que el 67.6% (n=50) de los sujetos presentaban un mal control glicémico y solamente el 32.4% (n=24) tuvieron cifras de HbA1c iguales o menores a 7%.

Tabla 3. Frecuencia de depresión según el tipo de control glicémico de los pacientes. Consulta externa de Endocrinología, HCAM.

	Mal control n=50 (%)	Buen control n=24 (%)	Total n=74 (%)
Normal	11 (22.0)	15 (62.5)	26 (35.1)
Depresión	39 (78.0)	9 (37.5)	48 (64.9)
Leve	20 (40.0)	6 (25.0)	26 (35.1)
Moderada	12 (24.0)	3 (12.5)	15 (20.3)
Grave	7 (14.0)	---	7 (9.5)

En estos pacientes (n=74) la prevalencia de algún grado de depresión fue 64.9%, siendo significativamente más frecuente en aquellos con mal control glicémico que en los sujetos con adecuado control metabólico (78.0% vs. 37.5%). Así, la presencia de esta condición clínica se asoció significativamente con un mal control glicémico (OR= 5.91; IC95%= 1.81 – 19.6; p<0.001); **(tabla 3).**

La presencia de depresión moderada o severa (OR= 8.64; IC95%= 1.74 – 48.5; p=0.001) y la depresión leve (OR= 4.55; IC95%= 1.19 – 18.2; p=0.01), también se asociaron de forma estadísticamente significativa con el mal control glicémico de la diabetes.

Discusión

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica con alta prevalencia en el mundo. El 20.9% de individuos mayores de 60 años sufren esta enfermedad ^[16]. Los pacientes estudiados procedían de la consulta externa de Endocrinología del Hospital Carlos Andrade Marín del Seguro Social. Se escogió este hospital por atender una importante población de pacientes (aproximadamente 200 diabéticos por mes) que provienen de la ciudad de Quito y otras poblaciones del Ecuador.

En las características demográficas de los pacientes se observaron resultados muy similares a los de otros trabajos internacionales ^[12, 17, 18]. Así, la mayoría eran mayores de 65 años, casados, predominantemente con diabetes tipo 2 y con un tratamiento basado en dieta asociada a antidiabéticos orales. En los pacientes predominó el sobrepeso y fue frecuente el sedentarismo. La prevalencia de fumadores en este estudio fue la mitad de la observada en una investigación en Australia ^[17] y el doble de la encontrada en otro estudio norteamericano ^[18]. Estos datos son de vital importancia para comprender el estilo de vida de los diabéticos y poder mantener un control adecuado de su enfermedad. Por ejemplo, la ADA (American Diabetes Association) ha informado que el tabaquismo en la diabetes implica 14 veces más riesgo de experimentar padecimientos cardíacos y una mayor

probabilidad de desarrollar microalbuminuria y retinopatías en relación con los no diabéticos no fumadores ^[19].

La depresión fue cuantificada usando el Inventario de Depresión de Beck, un instrumento que ha sido avalizado por estudios anteriores ^[13, 14]. Se observó que estuvo presente en el 65.7% de los sujetos y afectando por igual a hombres y mujeres, principalmente en el grupo mayor de 65 años de edad, hallazgos similares a lo reportado en la literatura ^[20].

En el estudio realizado se encontró que existe una asociación de riesgo entre la presencia de depresión y un control inadecuado de la glicemia; y que este riesgo es mayor mientras más severo es el grado de depresión, una situación que podría favorecer la aparición de complicaciones de la diabetes. Cabe indicar que aunque estudios similares han sido realizados en poblaciones de Estados Unidos de América y México, los resultados presentados constituyen la primera evidencia científica de este tipo en la población ecuatoriana.

Una de las limitaciones en esta investigación fue la dificultad para obtener las muestras de hemoglobina glucosilada A1c en todos los pacientes que participaron. Por razones logísticas del laboratorio del hospital, se citaba a los pacientes en un día determinado, para obtener un mínimo de muestras agrupadas. Esto contribuyó a que muchos pacientes no acudieran en la fecha fijada y no se realizaran la prueba.

No obstante, los resultados encontrados sugieren una fuerte asociación entre depresión y diabetes, lo cual se encuentra respaldado por reportes internacionales sobre el tema. Así, en trabajos anteriores ya se ha reportado la diabetes duplica el riesgo de padecer depresión ^[20] y que la depresión se asocia con hiperglicemia en enfermos con diabetes mellitus tipo 1 y 2 ^[9]. Además, se ha identificado que factores estresantes y enfermedades afectivas, como la ansiedad, causan un fuerte impacto sobre el enfermo diabético ^[21]. En investigaciones recientes se sugiere que la depresión incrementa el riesgo de desarrollar la propia diabetes en aproximadamente el 23% de adultos jóvenes y que los cambios bioquímicos y psicológicos de la

depresión podrían estar relacionados con la patogénesis de la diabetes tipo 2^[4, 22].

Las investigaciones revisadas mencionan que cuando la diabetes y la depresión están presentes simultáneamente, se aumenta el riesgo de tener complicaciones diabéticas y discapacidades funcionales^[23, 24], se incrementan los cuidados médicos y la cantidad de prescripciones terapéuticas^[25, 26]. Otras investigaciones poblacionales sugieren que la diabetes tipo 2, en ausencia de otra enfermedad somática, no incrementa el riesgo de depresión^[27]. Esto hace pensar en la posible relación entre la depresión y otras enfermedades adicionales, como hipertensión arterial y artrosis, también presentes en muchos pacientes de este estudio.

Como el control glicémico juega un papel clave en el desarrollo de complicaciones diabéticas^[28], en estudios posteriores debería determinarse si la depresión por sí misma causa alteraciones en los valores glicémicos a través de mecanismos fisiopatológicos, o si afecta indirectamente al control del paciente diabético por provocar baja autoestima, desmejoramiento del autocuidado y mal cumplimiento del tratamiento. También se requieren estudios adicionales para determinar los efectos que podría tener el tratamiento antidepressivo en el control glicémico de los pacientes diabéticos.

Los resultados encontrados podrían ser utilizados en los servicios de Atención Primaria, para recomendar la realización periódica de pruebas de detección temprana de trastornos afectivos (tales como depresión y ansiedad) en pacientes diabéticos, para que estas patologías asociadas puedan ser tratadas oportunamente. El manejo adecuado de la depresión en los enfermos diabéticos ayudaría a prevenir las complicaciones que atañen a su enfermedad, a más de reducir los costos, el uso de cuidados médicos y prescripciones causadas por tales complicaciones. Además podría mejorar la adherencia al tratamiento y la calidad de vida de los pacientes.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Referencias

- Egede L, Nietert P, Zheng D. Depression and all-cause and coronary heart disease mortality among adults with and without diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 1339 –45.
- Carney RM, Blumenthal JA, Catellier. Depression as a risk factor for mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003; 92: 1277 –81.
- Jiang W, Alexander J, Christopher E. Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1849 – 56.
- Brown LC, Majumdar SR, Newman SC, Johnson JA. History of depression increases risk of type 2 diabetes in younger adults. *Diabetes Care* 2005; 28: 1063 – 67.
- Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, de Groot M, Carney RM, Clouse RE. Depression and poor glycemic control. *Diabetes Care* 2000; 23: 934 – 42.
- Vasquez F, Ruiz L. Depresión en la diabetes mellitus tipo 2. Teorías Etiológicas. En: Islas S, Revilla C. *Diabetes Mellitus*. Tercera ed. México: McGraw Hill, 2004: 458 – 60
- Dubrovsky B. Effects of adrenal cortex hormones on limbic structures: some experimental and clinical correlations related to depression. *J Psychiatr Neurosci* 1993; 18: 4 – 13.
- Vasquez F, Ruiz L. Depresión en la diabetes mellitus tipo 2. Depresión y regulación neurobioquímica del apetito y la saciedad. En: Islas S, Revilla C. *Diabetes Mellitus Tercera ed*. México: McGraw Hill, 2004: 461.
- Peralta G, Figuerola D. Aspectos psicosociales de la diabetes. *Endocrinol Nutr* 2003; 50: 280 – 85.
- Skovlund S. Actitudes, deseos y necesidades de la diabetes. *Estudio Dawn*. *Diabetes Voice*; 49: 4 – 11.
- Kriska AM, Saremi A, Hanson RL. Physical activity, obesity and the incidence of type 2 diabetes in a high-risk population. *Am J Epidemiol* 2003; 158: 669 – 75.
- Black S, Markides K, Ray L. Depression predicts increased incidence of adverse health outcomes in older Mexican Americans with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 2822 – 28.
- Sánz J, Vázquez C. Fiabilidad, validez y datos normativos del inventario para la Depresión de Beck. *Psicothema* 1998; 10: 303 – 16.
- Riquelme A, Buendía J, López A. Desarrollo y validación de un instrumento para la Depresión en Ancianos. *Psicothema* 2006; 18: 288 – 92.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2007. *Diabetes Care* 2007; 30 (Supp 1): S4 – S41.

- 16 Dunstan DW, Zimmet PZ, Welborn TA, et al. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2002; 25: 829 – 34.
- 17 Goldney R, Phillips P, Fisher L. Diabetes, depression and quality of life. *Diabetes Care* 2004; 27: 1066 – 70.
- 18 Lin E, Katon W, Von Korff M, et al. Depression and diabetes self-care, medication adherence, and preventive care. *Diabetes Care* 2004; 27: 2154 – 60.
- 19 American Diabetes Association. Smoking and diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (Supp 1): S74 – S75.
- 20 Anderson R, Freeland K, Clouse R, et al. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 1069 – 78.
- 21 Fisher L, Chesla C, Mullan J, et al. Contributors to depression in Latino and European-American patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 1751 – 57.
- 22 Talbot F, Nouwen A. A Review of the relationship between depression and diabetes in adults. *Diabetes Care* 2000; 23: 1556 – 62.
- 23 Egede L. Diabetes, major depression, and functional disability among U.S. adults. *Diabetes Care* 2004; 27: 421 – 28.
- 24 Engum A, Mykltun A, Midthjell K, Holen A, Dahl A. Depression and diabetes. A large population-based study of sociodemographic, lifestyle, and clinical factors associated with depression in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 1904 – 09.
- 25 Egede L, Zheng D, Simpson K. Comorbid depression is associated with increased health care use and expenditures in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 464 – 70.
- 26 Finkelstein E, Bray J, Chen H, et al. Prevalence and costs of major depression among elderly claimants with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 415 – 20.
- 27 Brown K, Majumdar S, Newman S. Type 2 diabetes does not increase risk of depression. *Can Med Assoc J* 2006; 175: 42 – 46.
- 28 Skyler J. Effects of glycemic control on diabetes complications and on the prevention of diabetes. *Clinical Diabetes* 2004; 22: 162 – 66.

Depression as risk factor for a poor glycemic control in patients with diabetes mellitus

Iturralde K, Arévalo M.
Rev Fac Cien Med (Quito) 2009; 34: 8-14.

Summary

Background: Depression has been related with chronic diseases. In patients with diabetes a concurrent depression could worsen the glycemic control.

Objective: To determine frequency of depression in diabetic patients and its relationship with a poor glycemic control.

Design: Cross sectional study.

Subjects and settings: Male and female patients with diabetes mellitus and treated during the last year, selected in the Endocrinology external service of the Carlos Andrade Marín hospital.

Main measurements: Demographic and clinical information. Depressive symptoms assessed with the Beck's Inventory Test for Depression. Glycemic control assessed with glycosylated hemoglobin (HbA1c) concentration.

Results: 102 patients were investigated (men age 62.6 ± 9.3 years); 63.7% were women, 15.7% smokers, 37.3% sedentary, 50% with overweight, 59.6% also had hypertension and 8% showed serious complications of the diabetes. The most common treatment (27.5%) was diet plus glucose lowering drugs. Good compliance of therapy was identified in 67.6% of the subjects. Prevalence of depression was 65.7% (n = 67): mild (n=37; 55.2%), moderate (n=22; 32.8) and severe (n=8; 12.0%). There was not an association between depression and female gender (OR = 1.28; 95%CI= 0.50–3.22). 74 patients had results of HbA1c (mean concentration $8\% \pm 2\%$). In this subgroup 67.6% (n=50) showed a poor glycemic control. Depression was more frequent in patients with poor glycemic control (78.0% vs. 37.5%). Depression was associated with a poor glycemic control (OR=5.91; 95%CI= 1.81–19.6; $p<0.001$), even if depression was moderate and severe (OR= 8.64; 95%CI= 1.74–48.5; $p=0.001$) or mild (OR= 4.55; 95%CI= 1.19–18.2; $p=0.01$).

Conclusions: An association exists between depression and a poor glycemic control. This risk increases in severe depression and could develop in clinical complications of diabetes mellitus.

Key words: Metabolic diseases, Diabetes mellitus, Glycosylated hemoglobin (HbA1c), Depression.

Diagnóstico de tromboembolia pulmonar mediante Angiotomografía (AngioTC): estudio en dos centros diagnósticos de la ciudad de Quito

Payuska Zambrano Q.⁽¹⁾, Karina Mina A.⁽²⁾, Rubén Macías J.⁽³⁾.

Resumen

Contexto: El desarrollo de la Angiotomografía (AngioTC) pulmonar ha mejorado significativamente la detección de embolismos pulmonares, por lo cual podría transformarse en la prueba diagnóstica de elección.

Objetivo: Determinar la frecuencia de casos positivos para TEP identificados mediante AngioTC y la relación entre los hallazgos radiológicos y el grado de sospecha clínica.

Diseño: Estudio transversal.

Lugar y sujetos: Pacientes que acudieron consecutivamente al Servicio de Imagen del Hospital de Clínicas Pichincha y al instituto Radiólogos Asociados, de la ciudad de Quito, para someterse a AngioTC por un diagnóstico sospechoso de TEP.

Mediciones principales: Probabilidad clínica de embolismo pulmonar valorada mediante la Escala de Wells, Estudios de AngioTC realizados con Tomógrafo Phillips brillante de 16 detectores. Los criterios diagnósticos incluyeron identificación de oclusión arterial, defectos de llenado parcial y defectos de llenado intraluminales periféricos.

Resultados: De un total de 76 pacientes investigados se encontraron 21 casos positivos (27.6%) para TEP, siendo la mayoría del género femenino (57.1%). La edad de presentación estuvo entre 61-80 años (47.6%). Los hallazgos tomográficos evidenciaron 7 casos de embolismo pulmonar masivo (33.3%), 4 (19.0%) en arterias pulmonares principales, 4 (19.0%) tanto en arterias pulmonares principales y segmentarias; sólo existió un caso en arterias subsegmentarias. En el 61.9% de las veces la TEP estuvo asociada con infarto pulmonar. En los casos con probabilidad clínica alta, donde la AngioTC tuvo una sensibilidad del 38%, VPP de 80% y LR + de 10.5; para la probabilidad clínica intermedia se observó variación en estos indicadores (61.9%, 38.2% y 1.62, respectivamente). No se encontraron casos de TEP en los pacientes de probabilidad clínica baja.

Conclusiones: Para las probabilidades clínicas altas la AngioTC ofrecería una buena capacidad diagnóstica, pero para probabilidades clínicas intermedias los hallazgos no se relacionan de manera adecuada.

Rev Fac Cien Med (Quito) 2009; 34: 15-20.

1 Médico Radiólogo, Tratante Hospital SOLCA de Portoviejo, Manabí.

2 Médico Radiólogo, Tratante Hospital del IESS de Quevedo, Los Ríos

3 Médico Neumólogo, Tratante - Hospital Carlos Andrade Marín, Quito

Dirección para correspondencia:
Dra. Payuska Zambrano Quiroz, Hospital SOLCA de Portoviejo, Manabí.

E-mail:
payuszq@hotmail.com

Palabras clave
Tromboembolia pulmonar, angiotomografía pulmonar, escala de Wells

Recibido:
09 - Noviembre - 2007
Aceptado:
02 - Abril - 2008

Introducción

El embolismo pulmonar es la tercera enfermedad vascular más común después del infarto al miocardio y la enfermedad cerebro-vascular, provocando miles de muertes cada año debido a la falta de detección y tratamiento oportuno. El diagnóstico de embolia pulmonar continúa planteando varias interrogantes, porque los signos

y síntomas no son totalmente específicos¹⁻³. Entre los estudios de imagen, por muchos años y hasta la actualidad se ha utilizado la radiografía estándar de tórax, pero esta carece de especificidad en los signos y existe un porcentaje (12% a 30%) de casos positivos a pesar de tener hallazgos normales en la

radiografía. La gammagrafía pulmonar y el dímero D también han perdido vigencia por su poca especificidad. En muchas partes la angiografía pulmonar sigue siendo la prueba de oro para el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar (TEP), pero su inconveniente es ser invasiva por lo cual existe cierto riesgo para el paciente^[1-3].

En los últimos años, la tecnología de la tomografía computada ha evolucionado desde un único detector a multidetector y desde 4 a 64 filas de detectores. Esto ha mejorado significativamente la visualización de las pequeñas arterias pulmonares, aumentando la sensibilidad y especificidad para la detección de los embolismos pulmonares subsegmentarios en la práctica clínica, por lo cual podría transformarse en la prueba diagnóstica de elección^[3-7].

En los centros de radiodiagnóstico de la ciudad de Quito, a partir del año 2004 con la introducción de los tomógrafos multidetectores, se ha podido llevar a cabo estudios de Angiotomografía (AngioTC) pulmonar, favoreciendo un acertado y oportuno diagnóstico de esta patología. Sin embargo, existen muchos lugares en los que todavía no se utiliza esta modalidad de imagen como método de primera línea de diagnóstico^[8].

El presente trabajo tuvo como fin contribuir con el conocimiento local sobre las ventajas diagnósticas de la AngioTC, determinar la frecuencia de casos positivos para TEP identificados mediante esta prueba diagnóstica y la relación entre los hallazgos radiológicos y el grado de sospecha clínica, en pacientes atendidos en dos centros de la ciudad de Quito.

Sujetos y métodos

Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo. Los centros de estudio fueron el Servicio de Imagen del Hospital de Clínicas Pichincha y el instituto Radiólogos Asociados. La población de estudio incluyó a los pacientes que, en los seis primeros meses del año 2007, acudieron con un diagnóstico sospechoso de TEP y que fueron sometidos a un estudio de AngioTC para comprobación del mismo. Se excluyeron a los pacientes en los cuales por normas técnicas no se podía realizar el estudio contrastado.

Para el diagnóstico de probabilidad clínica de embolismo pulmonar se utilizó la Escala de Wells, que ofrece tres tipos de probabilidades pretest (alta, mediana y baja probabilidad) o una condición improbable de acuerdo al puntaje alcanzado^[2,9].

En todos los sujetos se utilizó un Tomógrafo Phillips Brillante de 16 detectores, siguiendo un protocolo estandarizado para casos de sospecha de TEP. Los datos obtenidos se los envió a una estación de trabajo, Brillance CT (v.3.0.1.3200) en donde se post-procesó la información para determinar la vascularización pulmonar. Los criterios diagnósticos de embolismo pulmonar agudo en AngioTC incluyeron:

- 1) oclusión arterial, con falta de realce completo debido a un gran defecto de llenado;
- 2) defecto de llenado parcial, rodeado por material de contraste, produciendo el signo del "polo en cuña", imagen adquirida perpendicular al eje largo de los vasos y el signo de los rieles de tren en imagen longitudinal de los vasos;
- 3) defectos de llenado intraluminales periféricos, que forman ángulos agudos con la pared arterial.

Las variables se analizaron utilizando el paquete estadístico SPSS (versión 15.0 para Windows). Los datos se resumieron mediante estadística descriptiva y se calcularon la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la AngioTC, en relación a la probabilidad de diagnóstico clínico.

Resultados

De los 76 pacientes que se sometieron a la realización de angiotomografía pulmonar por sospecha clínica de tromboembolismo pulmonar, se encontraron 21 casos positivos (27.6%), de los cuales la mayoría fueron de sexo femenino (n=12; 57.1%). El grupo de edad con mayor número de casos se evidenció en el rango de 61 a 80 años, con 10 pacientes (47.6%). La mayoría de los casos tuvieron a los hospitales Carlos Andrade Marín (Seguro Social) y Eugenio Espejo (dependencia pública) como lugar de referencia; (**tabla 1**)

Tabla 1. Características principales de los 21 casos positivos de TEP identificados mediante AngioTC

Sexo Masculino	9 (42,9%)
Edad	
20-40 años	3 (14,3%)
41-60 años	5 (23,8%)
61-80 años	10 (47,6%)
> 81 años	3 (14,3%)
Procedencia	
Hospital del Seguro Social	7 (33,3%)
Hospital Eugenio Espejo	6 (28,6%)
Hospital Clínicas Pichincha	2 (9,5%)
Otros centros hospitalarios	6 (28,6%)
Probabilidad clínica	
Alta	8 (38,1%)
Intermedia	13 (61,9%)
Baja	---
Probabilidad alterna	20 (95,2%)
TVP o TEP previo	4 (19%)
Signos clínicos de TVP	11 (52,4%)
Malignidad	1 (4,8%)

Entre los hallazgos tomográficos se evidenciaron 7 casos de embolismo pulmonar masivo (33.3%), 4 casos (19%) en arterias pulmonares principales, 4 casos (19%) tanto en arterias pulmonares principales y segmentarias; sólo existió un caso en arterias subsegmentarias (**figuras 1 y 2**). En el 61.9% (n=13) de las veces el TEP estuvo asociado con infarto pulmonar (**figura 3**).

De acuerdo a la probabilidad clínica de los casos sospechosos, determinada mediante la escala de Wells, se observó que la AngioTC ofreció una alta sensibilidad (95.2%) con una moderada especificidad (81.8%) cuando se categorizó a las variables clínicas en probable e improbable. El valor predictivo positivo (VPP) fue moderado (66.7%) y el valor predictivo negativo (VPN) alto (97.8%), con un LR + sugestivo de modera-

do incremento en la probabilidad de la enfermedad^(5, 29).

Se encontró una probabilidad clínica alta en 8 casos y al utilizar esta categoría clínica, la AngioTC ofreció una sensibilidad del 38%, un VPP de 80% (8/10 pacientes) y un LR + que se incrementó a 10.5. Con una probabilidad clínica intermedia existieron 13 casos, donde la AngioTC alcanzó una sensibilidad de 61.9%, pero el VPP bajó drásticamente al 38.2% (13/34 pacientes) y un LR + a 1.62 (mínimo incremento en la probabilidad de padecer la enfermedad).

No se observaron casos de embolismo pulmonar en los pacientes catalogados como de probabilidad clínica baja, dando un valor predictivo negativo (VPN) del 100%, con un LR - de cero. Pero como probabilidad clínica alterna,

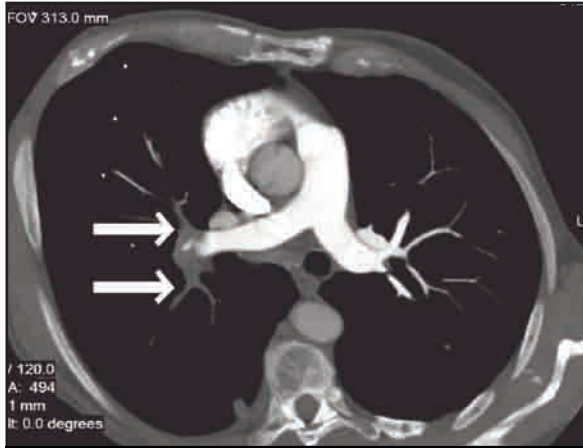


Figura 1. AngioTC de un paciente donde se observa el gran defecto total de llenado en la arteria pulmonar derecha provocando amputación de la misma (**flechas blancas**).

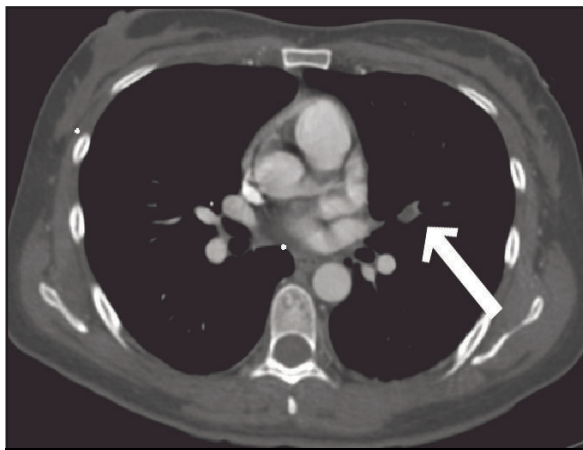


Figura 2. AngioTC pulmonar de una paciente femenina en donde se observa un defecto de llenado en la arteria segmentaria del lóbulo inferior izquierdo (**flecha blanca**).

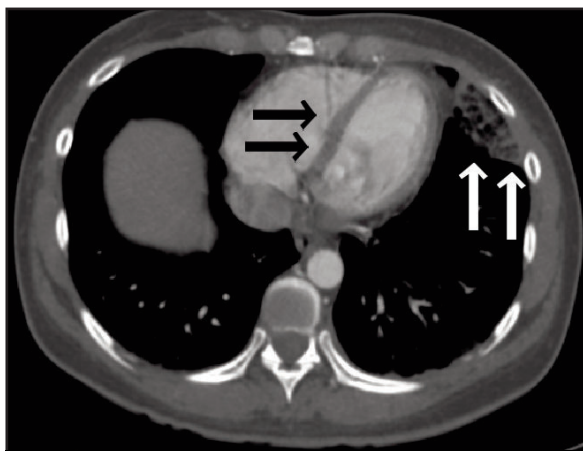


Figura 3. AngioTC pulmonar de la misma paciente de la figura 2, en donde se observa un infarto pulmonar en el lóbulo inferior izquierdo (**flechas hacia arriba blancas**), además de hipertrofia del ventriculo derecho (**flechas horizontales negras**).

tomando como improbable, se incluyó 1 caso (1/46 pacientes) obteniéndose un VPN del 97.8%.

Discusión

Los resultados obtenidos durante los 6 meses de investigación en las instituciones donde se refieren a la mayoría de pacientes con sospecha clínica de TEP, proporcionan una casuística de 21 casos positivos mediante el estudio de AngioTC. Considerando que conforme los registros del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) sólo en el año 2004 existieron 147 casos de TEP reportados en Pichincha, muchos de los cuales no seguramente no tuvieron una confirmación mediante esta prueba diagnóstica, permite suponer la posibilidad de un supradiagnóstico de la enfermedad.

La frecuencia de los casos encontrados según el género de la persona (57% femenino y 43% masculino) es similar a porcentajes observados en estudios extranjeros¹⁴⁻⁷. La edad en la que se ubicaron la mayoría de casos positivos (47% en el rango de 61-80 años), es coincidente con el informe del INEC donde el 48% de los reportes se presentaron en personas mayores de 65 años.

De acuerdo a los hallazgos, la AngioTC ofrece una alta sensibilidad y moderada especificidad diagnóstica, principalmente en aquellos casos que poseen una probabilidad clínica alta. Sin embargo las probabilidades clínicas intermedias no se correlacionaron con los hallazgos diagnósticos de embolia pulmonar utilizando la AngioTC pulmonar.

Esta situación podría deberse a que muchos de los pacientes referidos tenían antecedentes previos de TEP o TVP (15/76), situación que al aumentar un punto en la escala de Wells habría determinado que muchos casos de probabilidad clínica baja subieran a intermedia, con lo cual al final sólo 4 (26.6%) de los pacientes tuvieron confirmación de TEP. No obstante, queda la duda del diagnóstico previo, ya que los pacientes posiblemente sólo fueron sometidos a estudios clínicos o gammagráficos en el pasado. Igual suposición existe en los pacientes que ingresaron

con sospecha clínica de TVP (22 pacientes, siendo 11 positivos para TEP) para los cuáles la mayoría carecía de estudio ecográfico de miembros inferiores. En nuestro país sería necesario tomar con cautela los diagnósticos anteriores de TEP o TVP, ya que por la alta probabilidad de falsos positivos pueden inducir a un mal cálculo de la sospecha clínica con el consecuente error de solicitar un estudio no adecuado¹¹⁰.

Como aparentemente la sospecha clínica por sí sola no tiene un alto grado de correlación con el diagnóstico de embolia pulmonar en pacientes con probabilidad clínica intermedia, estos pacientes deberían ser sometidos a estudios iniciales complementarios como el D-Dímero y Ultrasonografía de miembros inferiores, antes de solicitar una AngioTC. Las guías internacionales también recomiendan estudios adicionales para aquellos con con probabilidad clínica baja^{111, 121}.

Además, podría ser recomendable incluir tanto la fase arterial y venosa en los estudios de angiotomografía en aquellos pacientes con probabilidad clínica alta, ya que esto mejoraría significativamente la sensibilidad del estudio, tal como se demostró anteriormente en el estudio PIOPED II¹³¹.

Al ser la AngioTC pulmonar la prueba de elección para TEP en los países desarrollados^{14-7, 10-121}, creemos importante que en nuestro país se realicen más trabajos que permitan familiarizar más a los especialistas con su uso y que determinen el grado de empleo de esta prueba diagnóstica en los centros hospitalarios del país.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Agradecimiento

Al Dr. Fernando Haro por su colaboración en la guía de este trabajo y al personal del Hospital de Clínicas Pichincha y Radiólogos Asociados, por su ayuda en la realización de este proyecto.

Referencias

- 1 Stein PD, Terrin ML, Hales CA, Palevsky HI, Saltzman HA, Thompson BT, et al. Clinical, laboratory, roentgen graphic and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991; 100: 598 – 603.
- 2 Miniati M, Predileto R, Formichi B, Marini C, Di Ricco G, Tonelli L, et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 864 – 71.
- 3 Fitzmaurice D, Hobbi R. *Tromboembolism in clinical evidence*. London: BMJ Publishing Group, 1999.
- 4 Patel S, Kazerooni E. Helicoidal CT for the evaluation of acute pulmonary embolism. *Am J Roentgenol* 2005; 185: 135 – 49.
- 5 Schoepf UJ, Goldhaber SZ, Costello P. Spiral computed tomography for acute pulmonary embolism. *Circulation* 2004; 109: 2160 – 67.
- 6 Perrier A, Roy PM, Sanchez O, Le Gal G, Meyer G, Gourdier AL, et al. Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2005; 352: 1760 – 68.
- 7 Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector computer tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006; 354: 2317 – 27.
- 8 Macías E, Moncayo F. Tromboembolia pulmonar: incidencia en el Hospital Carlos Andrade Marín de Enero a Diciembre de 1999. *Rev Ecuat Neumología* 2000; 1: 26 – 29.
- 9 Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998; 129: 997 – 1005.
- 10 Wiltram C, Maher MM, Yoo AJ, Kalra MK, Shepard JA, McLoud TC. CT angiography of pulmonary embolism: diagnostic criteria and causes of misdiagnosis. *Radiographics* 2004; 24: 1219 – 38.
- 11 Uresandi F, Conget F, Morales P, Blanquer J, Lobo JL, de Gregorio MA, et al. Guía para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la Tromboembolia Pulmonar. *Arch Bronconeumol* 2004; 40: 580 – 94.
- 12 Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000; 21: 1301 – 10.
- 13 The PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990; 263: 2753 – 59.

Colonización de lavatorios con *Pseudomona aeruginosa* en Unidades de Neonatología y Cuidados Intensivos de un hospital en Cajamarca, Perú

Marco Rivera - Jacinto ⁽¹⁾, Claudia Rodríguez - Ulloa ⁽¹⁾, Gladys Huayán - Dávila ⁽²⁾

Resumen

Contexto: El ambiente inanimado del hospital guarda una íntima relación con las infecciones intrahospitalarias y algunos agentes infecciosos pueden transmitirse desde fuentes de agua.

Objetivo: Determinar la colonización de lavatorios de las Unidades de Neonatología y de Cuidados Intensivos con *Pseudomonas aeruginosa*.

Diseño: Estudio descriptivo transversal

Métodos: Se tomaron 48 muestras a partir de pilas y grifos de agua que se ubicaban en las Unidades de Neonatología y de Cuidados Intensivos del Hospital Regional de Cajamarca, Perú. Para el aislamiento bacteriano se empleó agar selectivo Cetrímide, la identificación se hizo tomando en cuenta las características fenotípicas (macroscópicas, microscópicas, tintoriales y bioquímicas); la detección de enzimas betalactamasas se hizo mediante el método yodométrico.

Resultados: Del total de muestras (n=48) un total de 18 (37.5%) resultaron positivas para *P. aeruginosa*, el porcentaje de aislamientos positivos fue mayor en las muestras que provenían de la Unidad de Neonatología en comparación con las de la Unidad de Cuidados Intensivos (57.7% vs. 13.6%; p<0.05). De los cultivos positivos (n=18) obtenidos, en cinco se detectaron aislamientos productores de betalactamasa clásica.

Conclusión: El estudio demuestra la colonización de lavatorios por cepas de *P. aeruginosa*, algunas de las cuales son potencialmente multirresistentes y de alto riesgo para los pacientes de áreas hospitalarias críticas.

Rev Fac Cien Med (Quito) 2009; 34: 21-24.

1 Laboratorio de Microbiología. Departamento de Ciencias Biológicas. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de Cajamarca. Cajamarca, Perú.
2 Laboratorio Central. Hospital Regional de Cajamarca. Cajamarca, Perú.

Dirección para correspondencia:
M.Sc. Marco Antonio Rivera-Jacinto. Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Cajamarca.
Dirección: Avenida Atahualpa N° 1050. Ciudad Universitaria. Edificio 1D. Laboratorio de Microbiología 1D-106. Oficina 1D-105. Cajamarca. Perú.
Teléfono: (51-076) 363263 - anexo 193.

E-mail:
marco_riverajacinto@yahoo.es

Palabras clave
Pseudomonas aeruginosa, fómites, reservorios de enfermedades, contaminación de equipos, infección hospitalaria, beta-Lactamasas, Perú.

Recibido:
27 - Febrero - 2009
Aceptado:
17 - Marzo - 2009

Introducción

El ambiente hospitalario inanimado proporciona un importante nicho ecológico para organismos de relevancia clínica^[1] y guarda una estrecha relación con las infecciones nosocomiales, ya que puede contribuir a casos esporádicos o a brotes de enfermedad, al proporcionar focos de contagio y transmisión de microorganismos por vehículo común, por el aire y por vectores^[2].

Si bien es cierto, los esfuerzos para mantener el

ambiente hospitalario limpio pueden disminuir el riesgo de infección intrahospitalaria (IIH)^[2], muchos gérmenes no son eliminados por las técnicas de higiene ambiental, lo que explica que muchos dispositivos se conviertan en fuentes inanimadas, aunque de menor frecuencia, de infección^[3]. Debe considerarse que esta contaminación se puede extender a diferentes dispositivos, equipos y manos del personal, pudiendo ser responsable de serios brotes de infecciones nosocomiales con origen exógeno^[4].

Pseudomonas aeruginosa constituye la bacteria de mayor importancia clínica entre los bacilos gramnegativos no fermentadores y es una de las principales causas de infección nosocomial, su capacidad para permanecer por tiempos prolongados en ambientes húmedos ha permitido su aislamiento en diversas fuentes ambientales como: broncoscopios¹⁵, agua de grifos¹⁶, duchas¹⁷, lavamanos¹⁸, etc.; varias de las cuales cumplirían un papel importante en la aparición de IH por esta bacteria^{17,18}. Este estudio aporta información sobre la presencia de *P. aeruginosa* en los lavatorios de dos unidades críticas, donde se encuentran pacientes en estado de inmunosupresión y con mayor riesgo de adquirir IH.

Materiales y Métodos

El estudio tuvo un diseño descriptivo transversal. Se realizó en la Unidad de Neonatología (UN) y en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Regional de Cajamarca, Perú.

Entre enero y diciembre de 2006, mediante hisopado con caldo peptonado, se tomaron 48 muestras a partir de los lavatorios (pilas y grifos de agua) en las unidades indicadas. Las muestras en caldo fueron incubadas a 37 °C por no menos de 18 horas. Para el aislamiento de *P. aeruginosa*, pequeñas alícuotas fueron sembradas en agar selectivo cetrimide e incubadas a 35 °C por 18 a 24

Resultados

horas; en la identificación fenotípica se evaluó características de las colonias, coloración Gram (-), producción de pigmentos ferrocianicos (+), crecimiento a 42 °C en caldo peptonado (+), test de oxidasa (+) y utilización de citrato (+) de acuerdo a lo especificado por MacFaddin¹⁹. Además, empleando el método yodométrico¹¹⁰ se detectaron aislamientos productores de la enzima betalactamasa clásica (BLC).

Los datos obtenidos fueron analizados con el programa estadístico SPSS v.12, se utilizó estadística descriptiva con distribución de frecuencias y porcentajes. Para evaluar la asociación entre los aislamientos de *P. aeruginosa* y las unidades hospitalarias de donde se tomaron las muestras, se usó la prueba de χ^2 .

Del total de muestras (n=48) un total de 18 (37.5%) resultaron positivas para *P. aeruginosa*, el porcentaje de aislamientos positivos fue mayor en las muestras que provenían de la Unidad de Neonatología en comparación con las de la Unidad de Cuidados Intensivos (57.7% vs. 13.6%; p<0.05). De los cultivos positivos (n=18) obtenidos, en cinco se detectaron aislamientos productores de betalactamasa clásica, sin diferencias en la frecuencia entre los servicios investigados; **tabla 1**.

Tabla 1. Frecuencia de cultivos positivos para *Pseudomonas aeruginosa* y producción de betalactamasa en muestras de lavatorios de unidades críticas. Hospital Regional de Cajamarca, Perú, 2006.

Unidad	Muestras tomadas		Cultivos positivos		BLC positivo	
	n	%	n	%	n	%
Neonatología	26	54,2	15	57,7	4	26,7
Cuidados Intensivos	22	45,8	3	13,6	1	33,3
Total	48	100	18	37,5	5	27,8

BLC: productor de enzima betalactamasa clásica

Discusión

Los resultados revelan una importante presencia de *P. aeruginosa* en lavatorios, principalmente en aquellos ubicados en UN (57,7%), donde las condiciones higiénico-sanitarias quizá no sean las ideales, confirmando que fuentes de uso común en ambientes hospitalarios pueden ser reservorios de esta bacteria^[8], constituyéndose en potenciales fuentes de infección para los pacientes, ya que el agente infeccioso puede pasar de los lavatorios a las manos del personal o a los instrumentos médicos durante su lavado y de allí ser diseminado a los pacientes^[8,11]. Por otro lado, el bajo porcentaje de lavatorios colonizados por esta bacteria en UCI se debería a que en ella se han establecido técnicas de barrera, al parecer con efectividad, para impedir la potencial diseminación por contacto de microorganismos oportunistas.

Algunos investigadores confirman la contaminación de manos por pseudomonas en clínicos y enfermeras^[12], algunos otros las han detectado en agua pero no en el personal^[4] y algunos afirman que los lavatorios son fuente importante de cepas altamente resistentes pero no hallan relación con los aislamientos que colonizan pacientes^[13]; lo cierto es que *P. aeruginosa* es un importante patógeno nosocomial también por su resistencia a los antimicrobianos^[14] ya que casi todas las cepas son resistentes a la mayoría de penicilinas y cefalosporinas^[15].

De los cultivos obtenidos, un relativo porcentaje (27,8%) fueron productores de BLC, enzimas que rompen o hidrolizan el anillo betalactámico de las penicilias y cefalosporinas para inactivar el antibiótico^[16]. La detección de estas enzimas en las bacterias proporciona un indicio claro de que éstas quizá no respondan al tratamiento con antibióticos betalactámicos, lo cual debe concentrar también nuestra mayor atención. De igual manera, otros investigadores han identificado a los lavatorios como fuentes de *P. aeruginosa* resistente a antibióticos durante brotes hospitalarios^[5, 8, 11].

En Perú existen escasos reportes acerca de reservorios hospitalarios que puedan ser el asiento de microorganismos patógenos^[14] por lo que es

necesario realizar un control microbiológico periódico de estas probables fuentes, como los lavatorios en unidades críticas, los cuales pueden contaminar equipos, instrumentos o manos del personal que entra en contacto con el paciente. Esta situación puede estar repitiéndose en otras áreas nosocomiales, quizá en muchos hospitales en Latinoamérica, por lo que sería importante replicar esta experiencia con la finalidad de hallar soluciones conjuntas para reducir el riesgo de IHH por gérmenes multidrogorresistentes.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Referencias

- 1 Dancer SJ, Raeside J, Boothman M. Environmental organisms from different hospital wards. *Br J Infect Control* 2002; 3: 10-14.
- 2 Reparaz F, Arina P, Artajo P, Sanchez M, Escobar E. Limpieza y desinfección en el hospital. *Anales Sis San Navarra* 2000; 23: 81-93.
- 3 Rubio T, García de Jalón J, Sanjuán F, Erdozain MA, Sainz de Murieta1 JI, Escobar E. Control de infección. Precauciones estándar. Política de aislamientos. *Anales Sis San Navarra* 2000; 23 (Supl. 2): 105-21.
- 4 Delgado PML, Rodríguez PAU, Moreno CEE, Borrego ZD. Determinación de antibiogramas de *Pseudomonas aeruginosa* en estudio ambiental de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Docente Clínico Quirúrgico "Dr. Miguel Enríquez". *Rev Mex Patol Clin* 2004; 51 (4): 226-30.
- 5 Kirschke D, Jones TF, Craig AS, Chu PS, Mayernick GG, Patel JA et al. *Pseudomonas aeruginosa* and *Serratia marcescens* contamination associated with a manufacturing defect in bronchoscopes. *N Engl J Med* 2003; 348: 214-20.
- 6 Trautmann M, Michalsky T, Wiedeck H, Radosavljevic V, Ruhnke M. Tap Water Colonization With *Pseudomonas aeruginosa* in a Surgical Intensive Care Unit (ICU) and

- Relation to *Pseudomonas* Infections of ICU Patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22: 49-52.
- 7 Berrouane YF, McNutt LA, Buschelman B J, Rhomberg PR., Sanford MD, Hollis R J., Pfaller M A. Et al. Outbreak of severe *Pseudomonas aeruginosa* infections caused by a contaminated drain in a whirlpool bathtub. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 1331-37.
 - 8 Berthelot P, Grattard F, Mahul P, et al. Prospective study of nosocomial colonization and infection due to *Pseudomonas aeruginosa* in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 2001; 27: 503-12.
 - 9 MacFaddin J. Pruebas bioquímicas para la identificación de bacterias de importancia clínica. 3a ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2004.
 - 10 Livermore DM, Brown DF. Detection of β -lactamase-mediated resistance. *J Antimicrob Chemother* 2001; 48: 59-64.
 - 11 Döring G, Ulrich M, Müller W, Bitzer J, Schmidt-Koenig L, Müntz L, Grupp H et al. Generation of *Pseudomonas aeruginosa* aerosols during handwashing from contaminated sink drains, transmission to hands of hospital personnel, and its prevention by use of a new heating device. *Zentralbl Hyg Umweltmed* 1991; 191: 494-505.
 - 12 Foca M, Jakob K, Whittier S, Della-Latta P, Factor S, Rubenstein D, Saiman L. Endemic *Pseudomonas aeruginosa* infection in a neonatal intensive care unit. *N Engl J Med* 2000; 343 (10): 695-700.
 - 13 Levin MH, Olson B, Nathan K, Kabins SA, Weinstein RA. *Pseudomonas* in the sinks in an intensive care unit: relation to patients. *J Clin Pathol* 1984; 37: 424-27.
 - 14 Rivera-Jacinto M, Rodríguez-Ulloa C, Huayán-Dávila G. *Pseudomonas aeruginosa* productora de betalactamasa clásica y de espectro extendido en reservorios de un servicio de neonatología. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2008; 25 (2): 250-52.
 - 15 Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Srecek PC, Winn WC, Procop GW et al. *Koneman Diagnóstico Microbiológico: Texto y Atlas en Color*. 6a ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008.

Colonization of sinks with *Pseudomonas aeruginosa* in a Neonatology and Intensive Care Unit, Cajamarca – Perú

Rivera - Jacinto M, Rodríguez - Ulloa C, Huayán - Dávila G
Rev Fac Cien Med (Quito) 2009; 34: 21-24.

Summary

Context: The inanimate environment at hospital is related to nosocomial infections and some infectious agents can be transmitted from water sources.

Aim: To determine the colonization of sinks of Neonatology and Intensive Care Units with *Pseudomonas aeruginosa*.

Design: Descriptive transverse study.

Methods: 48 samples from basin and water taps were taken; these were located in Neonatology and Intensive Care Units at Hospital Regional de Cajamarca, Peru. For the bacterial isolation selective Cefrimide agar was used, the identification was done with the phenotypical characteristics (macroscopic, microscopic, coloration and biochemistries); the detection of beta-lactamases enzymes was done with the yodometric method.

Results: 18 (37.5%) isolations of *P. aeruginosa* were obtained (N = 48). Most of the positive isolations were from Neonatology Unit (57.7%) vs. Intensive Care Unit (13.6%). Five of the positive cultures produced classic beta-lactamase.

Conclusion: This study demonstrates the colonization of sinks for *P. aeruginosa*, some of which are potentially multiresistant and of high risk for patients in critical areas.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*, Fomites, Disease Reservoirs, Equipment Contamination, Nosocomial Infections, beta-Lactamases, Peru

Pronóstico neurológico según la saturación venosa en el bulbo de la yugular en pacientes con trauma cráneo-encefálico grave

Mario Orlando López ⁽¹⁾, Nelson Gustavo Remache ⁽¹⁾, Jeanet Verónica Atiaja ⁽²⁾, Rosa Guadalupe Villarreal ⁽³⁾.

Resumen

Contexto: El trauma craneoencefálico (TCE) grave puede producir discapacidad temporal o permanente con devastadoras consecuencias en el ámbito personal, familiar y social. Sin embargo hasta la actualidad no existe una prueba que permita predecir el resultado funcional en esta patología.

Objetivo: Estimar si los patrones de hemodinamia cerebral pueden mostrar una relación con el pronóstico neurológico en el TCE grave.

Diseño: Cohorte retrospectiva.

Lugar y sujetos: Pacientes ingresados por TCE grave a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Eugenio Espejo (HEE) con TCE grave, durante el periodo 2004 – 2006.

Mediciones principales: Escala de Coma de Glasgow y patrón de hemodinamia cerebral mediante saturación venosa del bulbo de la yugular interna (SvjO₂ >75% [hiperémico], 55% - 75% [normal] y < 55% [isquémico]) al ingreso y pronóstico funcional neurológico (mediante Escala Pronóstica de Glasgow) al egreso hospitalario.

Resultados: Se estudiaron 128 pacientes (edad media 34.29 ± 15.4 años; sexo masculino 83.6%).

En la valoración de hemodinamia cerebral por SvjO₂ se encontró 72 pacientes con patrones normales (56.3%; IC95%= 47.2% – 64.9%), 41 pacientes con patrones hiperémicos (32.0%; IC95%= 24.1% – 40.8%) y 9 con patrones isquémicos (7.0%; IC95%= 3.3% – 12.9%). En la valoración pronóstica se encontró 40 fallecidos (31.3%; IC95%= 23.4% - 40.0%), 15 en estado vegetativo (11.7%; IC95%= 6.7% - 18.6%), 25 con incapacidad grave (19.5%; IC95%= 13.1% - 27.5%), 24 con incapacidad moderada (18.8%; IC95%= 12.4% - 26.6%) y 24 con buen pronóstico (18.8%; IC95%= 12.4% - 26.6). De los 72 casos con hemodinamia cerebral normal, 39 (54.2%) presentaron un buen resultado pronóstico al alta, mientras que los casos con isquemia cerebral en su mayoría murieron o quedaron en estado vegetativo.

Conclusiones: Los resultados muestran que el monitoreo del metabolismo cerebral en el paciente neurocrítico podría utilizarse como una herramienta predictiva al tener relación con la evolución neurológica funcional. Es necesario realizar estudios prospectivos con el objeto de generar resultados con mayor precisión y confirmar el valor predictivo del patrón hemodinámico valorado mediante la saturación venosa del bulbo de la yugular.

Rev Fac Cien Med (Quito) 2009; 34: 25-30.

Introducción

El daño cerebral traumático constituye un grave problema socio-sanitario en vista de su alta incidencia (entre 200 y 300 por cada 100000 personas) y mortalidad (20% a 30%). Aunque no todos los casos son letales, pueden producir discapacidad temporal o permanente, con devastadoras consecuencias en el ámbito personal, familiar y social⁽¹⁾. Es por esto que en los

últimos años las investigaciones se han centrado en aspectos básicos como la fisiopatología, neuro-monitoreo, tratamiento y rehabilitación. El progreso en la atención médica inmediata ha conseguido salvar de la muerte, pero ha generado un incremento en la gravedad de las secuelas determinando mayores responsabilidades en la sociedad⁽²⁻⁴⁾.

1 Tratante en Medicina Crítica y Terapia Intensiva, Hospital Eugenio Espejo
2 Tratante en Gastroenterología, Hospital Carlos Andrade Marín
3 Tratante en Medicina General y Cirugía

Dirección para correspondencia:
Dr. Mario Orlando López,
Servicio de Terapia Intensiva,
Hospital de Especialidades
Eugenio Espejo, Quito;
Av. Gran Colombia y Yaguachi.
E-mail:
mariolopezmd@gmail.com

Palabras clave
Traumatismo Cráneo-encefálico,
Saturación venosa yugular,
Pronóstico neurológico.

Recibido:
25 – Junio – 2007
Aceptado:
24 – Enero – 2008

Sin embargo es menor el número de trabajos dedicados a la valoración de variables y factores pronósticos sobre el probable curso de la patología.

La determinación de un pronóstico después de un trauma craneoencefálico constituye una cuestión fundamental desde la perspectiva médica, del paciente y su familia. De acuerdo al mismo estarán dirigidas la intensidad y duración del tratamiento, manteniendo relación con la supervivencia y calidad de vida del paciente, según el grado de recuperación neurológica, funcional y cognitiva¹⁵⁻⁷¹. Por lo anterior es importante conocer el resultado final, mediante el reconocimiento y tratamiento temprano de las lesiones encefálicas secundarias, para conseguir una rehabilitación exitosa, todo lo cual justifica la necesidad de complementar la monitorización de estos pacientes con sistemas que aporten información sobre el flujo sanguíneo y el metabolismo cerebral^{18, 91}.

La saturación venosa del bulbo de la yugular interna (SvjO2) muestra de modo indirecto el valor del flujo sanguíneo cerebral, reflejando el balance entre el aporte y el consumo cerebral de O2. En cambios paralelos entre aporte y consumo la SvjO2 se mantiene constante, pero cuando el aporte es insuficiente o las necesidades son excesivas, la SvjO2 desciende. Así mismo, cuando el aporte supera el consumo o cuando este se encuentra muy reducido, la saturación de la yugular aumenta¹¹⁰.

El monitoreo de la SvjO2 da varios aportes al manejo del paciente con TCE. Así, la existencia de episodios de desaturación yugular prolongada (SvjO2 menor de 50% durante 10 minutos) se asocia con mala recuperación funcional, situación descrita por otros autores al realizar la evaluación neurológica en relación al número de episodios de desaturación yugular^{111, 121}. De todos modos, es necesario reconocer que la predicción del nivel de recuperación en el TCE es complicada como consecuencia del gran número de variables implicadas en su proceso, así como porque la resolución fisiopatológica es difícil de definir y no siempre está en relación a la recuperación funcional.

El objetivo de este trabajo fue estimar si los patrones de la hemodinamia cerebral en los

pacientes con TCE grave ingresados en una Unidad de Terapia Intensiva, pueden mostrar algún tipo de relación con el pronóstico neurológico establecido a través de la Escala Pronóstica de Glasgow y ser utilizados como predictores de la condición clínica final.

Sujetos y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo, considerando como población de estudio a una cohorte de pacientes con trauma craneoencefálico grave que ingresaron en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo (HEE), durante el período comprendido desde los años 2004 a 2006. El principal criterio de inclusión fue la presencia en el paciente de una puntuación de 8 o menos según la Escala de Coma de Glasgow. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes con trauma craneoencefálico grave mayor a 5 días de evolución y los sujetos con diagnóstico final de TCE leve o moderado. El protocolo de estudio fue previamente aprobado por las autoridades del HEE y la UTI.

Todos los pacientes habían sido manejados conforme procedimientos del servicio de UTI, incluyendo el monitoreo de hemodinamia cerebral a través de la saturación venosa del bulbo de la yugular interna (SvjO2). Para estos fines, los pacientes luego de ser estabilizados en su hemodinamia corporal y recibir medidas de neuroprotección, fueron colocados un catéter en el golfo de la yugular interna comprobado por radiografía, de acuerdo al sitio de lesión o de la vena yugular interna dominante. Para la canalización se utilizó un catéter mono lumen mediante la técnica de Seldinger, puncionando a 2 – 3 cm por encima de la clavícula, con un ángulo de 45 grados en relación a la piel, con dirección hacia arriba y levemente afuera, cuidando de no incidir en la arteria carótida. Canulada la vena, se introdujo el catéter, dirigiéndolo hacia la base del cráneo, tomando como referencia el lóbulo de la oreja del mismo lado en forma retrógrada, aproximadamente 17 – 18 cm, hasta percibir una ligera resistencia, correspondiente a la base del cráneo¹¹³. La

verificación de la posición de la punta del catéter se realizó mediante radiografías de cuello y cráneo, debiendo observarse frontalmente a nivel de la apófisis odontoides del axis y lateralmente por encima del espacio intervertebral C1-C2. En esta posición, la contaminación con sangre proveniente de fuentes extracraneales se considera negligible (alrededor del 3%).

En todos los casos se tomaron muestras de sangre venosa yugular y sangre arterial simultáneamente. La extracción de sangre del golfo yugular se realizó en forma extremadamente lenta, aproximadamente 2 - 4 mL/min, para reducir el riesgo de que la muestra se contaminara con sangre venosa extracerebral. Con las muestras se realizaron gasometrías (venosa y arterial), para la obtención de la hemodinamia cerebral y determinación de la SvjO₂. Conforme los datos laboratoriales se calificaron tres tipos de patrones hemodinámicos: 1) hiperémico, con SvjO₂ > 75%; 2) normal, SvjO₂ entre 55 - 75%; 3) isquémico SvjO₂ < 55%. Estos patrones posteriormente fueron relacionados con el grado funcional neurológico valorado a través de la Escala Pronóstica de Glasgow (muerto, estado vegetativo, incapacidad severa, incapacidad moderada y buen pronóstico) determinada al momento del egreso hospitalario.

Los datos se analizaron mediante estadística descriptiva, calculando el intervalo de confianza al 95% (IC95%) de las proporciones obtenidas en las principales variables categóricas.

Resultados

Se estudiaron un total de 128 pacientes que ingresaron a UTI con TCE grave, cuyas edades oscilaron entre 14 y 94 años, con una media de 34.29 ± 15.4 años. Entre los casos predominó el sexo masculino (83.6%). El 43.8% de los casos habían sido trasladados al hospital por personal profesional y en su mayoría (78.9%) antes de cumplir 24 horas a partir del trauma. El tiempo de estancia en la UTI tuvo una media de 8.1 ± 5.2 días y a nivel hospitalario de 16.8 ± 12.8 días.

En la valoración neurológica clínica al ingre-

so hospitalario mediante la Escala de Coma de Glasgow, se encontró como resultado más bajo Glasgow= 3 puntos en 6 pacientes (4.7%; IC95%= 1.7% -9.9%) y como el resultado más alto Glasgow= 15 puntos en un paciente (0.8%; IC95%= 0.01% - 4.3%).

Al ingreso a la UTI, los pacientes presentaron un rango de valores en la Escala de Coma de Glasgow comprendido entre 3 puntos (n=25; 19.5% [IC95%= 13.1% -27.5%]) y 11 puntos (n= 2; 1.6% [IC95%= 0.2% -5.5%]). En la valoración de hemodinamia cerebral por SvjO₂ se encontró 72 pacientes con patrones norma-

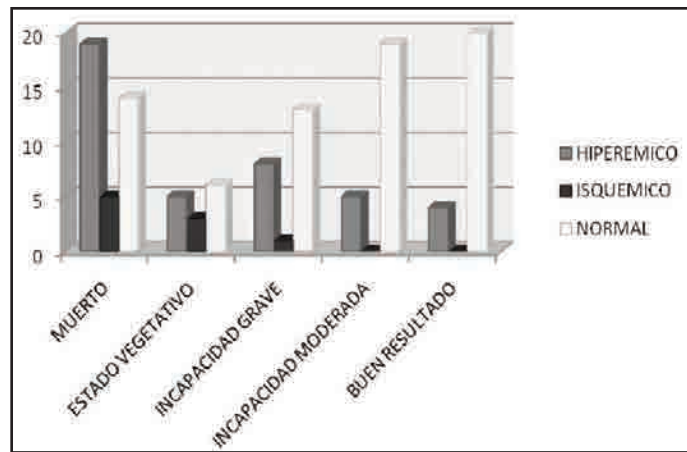


Figura 1. Distribución de pacientes según patrón hemodinámico en UTI y Escala Pronóstica de Glasgow al egreso hospitalario

les (56.3%; IC95%= 47.2% - 64.9%), 41 pacientes con patrones hiperémicos (32.0%; IC95%= 24.1% - 40.8%) y 9 con patrones isquémicos (7.0%; IC95%= 3.3% - 12.9%).

Respecto a la valoración neurológica al egreso hospitalario, determinada mediante la Escala Pronóstica de Glasgow, se encontró un total de 40 pacientes fallecidos (31.3%; IC95%= 23.4% - 40.0%), 15 en estado vegetativo (11.7%; IC95%= 6.7% - 18.6%), 25 casos con incapacidad grave (19.5%; IC95%= 13.1% - 27.5%), 24 con incapacidad moderada (18.8%; IC95%= 12.4% - 26.6%) y 24 pacientes con buen pronóstico (18.8%; IC95%= 12.4% - 26.6%). De los 72 casos con hemodinamia cerebral normal, 39 (54.2%) presentaron un buen resultado pronóstico al alta, mientras que los casos con isque-

mia cerebral en su mayoría murieron o quedaron en estado vegetativo. En general, la mayoría de los casos fallecidos habían tenido patrones hemodinámicos hiperémicos, mientras que entre aquellos con buen resultado pronóstico predominó principalmente el patrón hemodinámico normal; **figura 1**.

Discusión

Los pacientes neurocríticos y especialmente los que han presentado un TCE, son susceptibles de presentar un gran número de lesiones secundarias que pueden empeorar su pronóstico al potenciar la isquemia cerebral, lo que justifica la necesidad de una monitorización multimodal en este tipo de pacientes^[4]. Además, algunos estudios insisten en que el manejo del paciente con TCE está directamente influido por el pronóstico establecido, tanto en lo que se refiere al número como al tipo de tratamientos recomendados^[4].

A su vez, para que una familia sea capaz de desarrollar expectativas realistas sobre el nivel de recuperación del paciente, necesita disponer de una información adecuada que permita anticipar el grado de recuperación previsible, las posibilidades de alcanzar un grado de independencia funcional suficiente para poder vivir de forma autónoma y volver a una actividad laboral, o dado el caso conocer las necesidades a largo plazo del paciente.

Por lo tanto, el objetivo de otorgar un pronóstico al paciente con lesión encefálica severa, demanda contar con un sistema por el cual podamos responder acerca de su evolución posterior. Esto es algo difícil hasta el momento, ya que no disponemos de una respuesta totalmente precisa respecto a la utilidad de todas las variables de la hemodinamia y el metabolismo cerebral para predecir un resultado a largo plazo. Las técnicas de oximetría yugular se han utilizado durante

años con este objetivo. La saturación venosa de oxígeno del golfo de la vena yugular interna constituye el parámetro más simple y el más utilizado en la práctica clínica para estimar el flujo sanguíneo cerebral y valorar la idoneidad entre el aporte y el consumo cerebral de oxígeno^[5].

En este estudio la mayoría de pacientes con patrones normales en la hemodinamia cerebral presentaron un buen resultado pronóstico, mientras que un mal resultado prevaleció en el patrón isquémico, indicando que en este grupo de pacientes todos presentan deterioro funcional valorado como muerte, estado vegetativo e incapacidad severa. Estos datos son sugestivos de que mientras mejor es el metabolismo cerebral o si éste se encuentra preservado, es posible que exista un mejor pronóstico de egreso. Otros autores han encontrado una relación entre episodios de desaturación ($SvjO_2 < 50\%$) y un mal resultado final^[6]. Por lo tanto, las maniobras realizadas en UTI para mantener la hemodinamia cerebral dentro de parámetros normales serían una terapéutica adecuada en el tratamiento del TCE grave.

Los resultados encontrados en esta investigación muestran que la cateterización del golfo de la yugular para monitoreo del metabolismo cerebral en el paciente neurocrítico, podría utilizarse como una herramienta de valor predictivo al tener relación directa con la evolución neurológica funcional medida a través de la Escala Pronóstica de Glasgow.

La hemodinamia cerebral, al ser una técnica mínimamente invasiva, puede realizarse a la cabecera del paciente y por ende ser empleada en cualquier unidad hospitalaria^[7], por lo que recomendamos su utilización dentro del protocolo de manejo en pacientes con lesión encefálica. Creemos necesario realizar estudios prospectivos sobre este tema, considerando un mayor número de variables para monitoreo neurológico, con el objeto de generar resultados con mayor pre-

cisión y confirmar el valor predictivo del patrón hemodinámico valorado mediante la saturación venosa del bulbo de la yugular, para de esta manera contar con mejores herramientas en el manejo neurointensivo y para el pronóstico de los pacientes con TCE grave.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Agradecimiento

Al Postgrado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva de la Universidad Central del Ecuador y al Hospital Eugenio Espejo, por los conocimientos adquiridos y facilidades prestadas para este trabajo

Referencias

- 1 Bongard F. Diagnóstico y Tratamiento de Cuidados Intensivos. Segunda Ed. México: Manual Moderno, 2003.
- 2 The Brain Trauma Foundation. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury: Cerebral Perfusion Pressure. The Brain Trauma Foundation, AANS on March 14, 2003.
- 3 Poca MA. Traumatismos craneoencefálicos. Nuevos aspectos a considerar en la fisiopatología de las lesiones neurotraumáticas. Valoración neurológica inicial y factores pronósticos. *J Neurotrauma (Esp.)* 2005; 30 (7): 1 – 7.
- 4 Batista B, Ayala J, Puga M, et al. Comportamiento del metabolismo cerebral en el trauma craneoencefálico grave. *Rev Cubana Med Militar* 2001; 30 (Supl.): 25 – 28.
- 5 Poca M, Sauquillo J, Monforte R, Vilalta A. Métodos globales de monitorización de la hemodinámica cerebral en el paciente neurocrítico: fundamentos, controversias y actualizaciones en las técnicas de oximetría yugular. *Neurocirugía* 2005; 16: 301 – 22.
- 6 Marruecos S. Valor pronóstico de la saturación venosa de oxígeno en el bulbo de la yugular en el traumatismo craneoencefálico. *Revista Electrónica de Medicina Intensiva* 2001; 1 (4): 89.
- 7 Abdo A, Figueredo J, Castellanos R, Gómez F. Valor pronóstico del monitoreo de la hemodinamia y el metabolismo cerebral del paciente neurocrítico. *Rev Cubana Med Militar* 2001; 30 (Supl): 20 – 24.
- 8 Hlatky R, Robertson C. Multimodality monitoring in severe head injury. *Current Opinion in Anesthesiology* 2002; 15: 489 – 93.
- 9 Gupta A, Hutchinson P, Al-Rawi P. Measuring brain tissue oxygenation compared with jugular venous oxygen saturation for monitoring cerebral oxygenation after traumatic brain injury. *Anesth Analg* 1999; 88: 549 – 53.

- 10 Puppo C, Biestro A. Recomendaciones actuales para la monitorización de SYO2 en el paciente neurotraumático. *Revista Electrónica de Medicina Intensiva* 2002; 2 (2): 189 – 205.
- 11 Macmillan C, Andrews P, Easton V. Increased jugular bulb saturation is associated with poor outcome in traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 101 – 04.
- 12 Gopinath S, Robertson C, Contant C. Jugular venous desaturation and outcome after head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1994; 57: 717 – 23.
- 13 Cruz J. The first decade of continuous monitoring of jugular bulb oxyhemoglobin saturation: management strategies and clinical outcome. *Crit Care Med* 1998; 26 (2): 344 – 51.
- 14 Vicent J, Berre J. Primer on medical management of severe brain Injury. *Crit Care Med* 2005; 33 (6): 1392 – 99.
- 15 Johnston A, Steiner L, Coles J, et al. Effect of cerebral perfusion pressure augmentation on regional oxygenation and metabolism after head injury. *Crit Care Med* 2005; 33 (1): 189 - 95
- 16 Biguè V, Ract C, Benayed M, et al. Early SJO2 monitoring in patients with severe brain trauma. *Int Care Med* 1999; 25: 445 – 51.
- 17 Chierigato A, Calzolari F, Trasforini G, Targa L, Latronico N. Normal jugular bulb oxygen saturation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 784 – 86.

Valores de referencia hematológicos en población altoandina ecuatoriana, empleando analizador SYSMEX XE-2100®*

Klever Sáenz Flor, Luis Narváez, Marcelo Cruz

Resumen

Contexto: La biometría hemática, es el análisis más solicitado para la evaluación del estado de salud de un sujeto. Sus valores de referencia son importantes en poblaciones de altura, dada la disminución de la presión parcial de oxígeno que afecta la concentración de hemoglobina, hematocrito e indicadores hematimétricos. En la ciudad de Quito, el último estudio de estimación de valores de referencia, se lo hizo en 1985, empleando métodos manuales

Material y Métodos: Se realizó un estudio epidemiológico descriptivo de conjunto. Se seleccionó una muestra de 2613 biometría hemáticas de sujetos de ambos sexos con edades entre 18 y 45 años, remitidas a Net-L@b S.A. (Quito), todas realizadas en estudios de salud preventiva en contador Sysmex XE-2100®.

Resultados: La edad promedio de los sujetos estudiados fue de 28.76 ± 7.6 años, siendo el 53.6% de sexo masculino. Se encontraron diferencias significativas entre los valores de referencia calculados y los reportados por otras publicaciones en poblaciones a diferentes altitudes, en todos los parámetros evaluados, persistiendo incluso al compararlos con poblaciones de altitud similar a la de Quito.

Conclusiones: Se evidencia la necesidad que los laboratorios calculen los valores de referencia de su población atendida o que sustente el uso de valores de referencia calculados en otras poblaciones.

Laboratorio Net-Lab.
Quito-Ecuador

Dirección para correspondencia:
Dr. Klever Sáenz Flor
Laboratorio Net-Lab S.A.
Calle A # 46 y Av. Mariana de Jesús.
Quito – Ecuador
Telefax: 00593-2-2920911
(Ext 123).
E-mail:
kleber.saenz@netlab.com.ec

Palabras clave
Valores de referencia, hematología, altura, Andes, Ecuador

Rev Fac Cien Med (Quito) 2009; 34: 31-40.

**Artículo publicado originalmente en Rev Mex Patol Clin 2008; 55: 207-215. Reproducción autorizada.*

Introducción

Los valores de referencia de magnitudes biológicas, pueden estar asociados con condiciones de salud o con cualquier otra condición fisiológica o patológica y pueden ser usados por diferentes razones ^[1]. En un contexto clínico los "valores normales", término comúnmente usado en la práctica médica, reflejan aquellos en los cuales un individuo se encuentra "sano" o tiene pocas probabilidades de encontrarse enfermo ^[2].

La condición de salud de un individuo mirado desde el comportamiento de sus indicadores biológicos, constituye un hecho relativo y no absoluto, por cuanto

depende de la comparación de los hallazgos realizados de frente a valores de referencia obtenidos de poblaciones de referencia, formadas por individuos de referencia, a partir de las cuales se obtienen distribuciones, límites e intervalos de referencia ^[1], por lo que es recomendable que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia ajustados a su población de atención ^[2,3].

Los intervalos de referencia biológica deben ser revisados periódicamente y modificados cuando se evidencie que un intervalo en particular ya no es apropiado para la población de referencia, ante el cambio de un procedimiento analítico o de

pre análisis que afecte significativamente a los resultados recuperados de la población ^[1]. En la práctica clínica, la biometría hemática, es el conjunto de parámetros más comúnmente solicitados y empleado como base para la evaluación del estado de salud de un sujeto. En él se reflejan tanto el estado hematopoyético general en relación con las condiciones de aporte de hierro y otros nutrientes (Vitamina B12, Ácido Fólico), que afectan de manera directa a las concentraciones de hemoglobina o al volumen celular, reflejado en alteraciones del hematocrito y los indicadores hematimétricos (MCV, HCM, CMHC); así como también la respuesta medular a procesos infecciosos de origen bacteriano, viral, parasitario, reflejado en los contajes de glóbulos blancos y el comportamiento de las distintas poblaciones leucocitarias en términos absolutos y relativos ^[5].

Los valores de referencia de la biometría hemática son particularmente críticos de determinarse para las poblaciones de altura,

pues la disminución de la presión parcial de oxígeno, asociada a una disminución de la presión barométrica, estimula la eritropoyesis, ocasionando policitemia fisiológica, incrementando entonces los indicadores con ella relacionada, dentro de los que se incluye la hemoglobina, proteína transportadora de oxígeno, empleada para el diagnóstico de anemia ^[6, 7, 8]. La variación en los criterios de normalidad de la concentración de hemoglobina e indicadores hematimétricos afectan directamente al diagnóstico clínico de anemia ferropénica, enfermedad altamente prevalente en el mundo y particularmente en la región andina, estimándose en el Ecuador una prevalencia general de anemia del 58% y 46.5% en zona urbana y rural respectivamente ^[9]. Tradicionalmente, se han asumido valores de referencia obtenidos a partir de otras poblaciones, con las consiguientes diferencias étnicas, de altitud, genéticas y medioambientales ^[10, 11, 12]. A esto se suma el hecho de que en el Ecuador y particularmente

Cuadro I. Desempeño analítico Sysmex XE-2100® por parámetros estudiados.

Parámetro	Indicadores			Objetivos variación biológica mínima		
	CV*	Bias% **	ETM***	CV	ES	ETM
Leucocitos	2.83	-3.1	1,5695	8.18	8.40	21.90
Glóbulos rojos	0.93	1.6	3,1345	2.40	2.58	6.54
Hemoglobina	0.76	0.9	2,154	2.10	2.69	6.15
Hematócrito	0.99	0.5	2,1335	2.10	2.62	6.08
Plaquetas	2.76	-0.8	3,754	6.38	8.89	20.15
VCM	0.59	-1.1	-0,1265	0.98	1.86	3.47

Abreviaturas: VCM = Volumen corpuscular medio. CV = Coeficiente de variación. ETM = Error total permisible.

* Se muestra el coeficiente de variación promedio del período. ** Se muestra el índice de desvío promedio del período (Insight Sysmex™).

*** Es el error total permisible bajo criterio de variación biológica (ETM = (1.65 x CV) + Bias%). C. calculado con base en Coeficientes de variación biológica intra e interindividuales.¹⁴

en la ciudad de Quito, el último estudio de estimación de valores de referencia, se lo hizo en 1985 ¹³, empleando metodologías disponibles en el momento y que son diferentes a las empleadas hoy en los laboratorios, en donde los sistemas automatizados procesan la mayoría de las biometrías hemáticas, reservándose las metodologías manuales para verificación de casos que lo ameriten en base a algoritmos específicos definidos en el laboratorio guiados en gran parte por las alarmas y mensajes interpretativos que ellos emiten.

Por lo antes expuesto, el presente estudio establece los valores de referencia de indicadores hematológicos de uso común en población altoandina de la ciudad de Quito (2800msnm), atendida en un laboratorio de derivación de muestras de esta ciudad, empleando un contador hematológico automatizado de alto desempeño Sysmex XE-2100 dentro de condiciones óptimas de control de calidad analítico.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio epidemiológico descriptivo de conjunto, para el cálculo de valores de referencia hematológicos (WBC, RBC, Hb, Hcto, Plt, MCV, HCM, CMHC, VPM) empleando metodología "a posteriori".

Los valores hematológicos fueron recopilados en Net-L@b S.A., un laboratorio de derivación de muestras, con Certificación ISO 9001:2000, localizado en la ciudad de Quito-Ecuador (2800 msnm). La información se tomó de la base de datos del Sistema de Información Laboratorial Datal@b[®], a través de la interfase del Sistema Sysmex XE-2100[®]. Se seleccionó una muestra a conveniencia de 2613 biometrías hemáticas correspondientes a pacientes residentes en la ciudad de Quito, de ambos sexos con edades comprendidas

entre 18 y 45 años de edad y que fueron remitidas en el contexto de estudios de salud preventiva entre los meses de enero y julio del año 2007. Todas las muestras fueron tomadas por venopunción, empleando sistema de extracción al vacío (Vacuette[®]) considerando las condiciones estándar de ayuno.

Durante este periodo el contador hematológico se encontró en óptimas condiciones de control analítico de desempeño tanto en el control interno de calidad (diario x 3 niveles), cuanto en la evaluación externa del desempeño (Sysmex Insight[®]) en todos los parámetros evaluados y dentro de criterios de variación biológica mínima (**Cuadro I**).

El tamaño de la muestra estudiada, cumple con las recomendaciones del protocolo NCCLS C28-A2 (n=120), a partir del cual se calcularon los valores de referencia.

El cálculo consideró la eliminación de valores aberrantes "outliers", empleando criterios de intervalos intercuartiles y gráficas de cajas y bigotes. Para decidir la necesidad de partición por género, se aplicó prueba t de diferencia de promedios, previo aplicación de prueba F, considerando un nivel de significación del 95% ($\alpha=0.05$), decidiéndose la partición en aquellos grupos en donde se evidenció diferencia estadísticamente significativa.

Luego de realizada la partición, sobre la submuestra obtenida se aplicó una nueva limpieza de outliers. Los valores de referencia se calcularon considerando el 95% central de la distribución, usando como límites inferior y superior del valor de referencia los percentiles 2.5 y 97.5 respectivamente.

Resultados

Se recopilaron 2613 biometrías hemáticas de pacientes con una edad promedio de 28.76 ± 7.6 años (Rango: 18 – 45 años), de los cuales el 53.6% (n=1401), fueron de sexo

Cuadro II. Promedios y desviaciones estándar por parámetro al inicio y luego de la limpieza de outliers por grupo de partición (género)							
Parámetro	Inicio			Postlimpieza			
Género	n	Promedio	DE	n	Promedio	DE	p
Leucocitos (/mm ³)	2,613	7,044.81	1,775.37	2,545	6,903.75	1,535.19	< 0.05*
Hombres	1,401	6,898.35	1,732.24	1,367	6,766.41	1,494.19	
Mujeres	1,212	7,214.11	1,809.95	1,178	7,063.12	1,567.04	
Glóbulos rojos (x 10 ³ /mm ³)	2,613	5,175.59	467.74	2,599	5,176.23	454.46	< 0.05*
Hombres	1,401	5,459.44	372.18	1,391	5,457.97	351.53	
Mujeres	1,212	4,847.47	332.83	1,208	4,851.81	324.7	
Hemoglobina(g/dL)	2,613	15.6	1.51	2,590	15.6	1.43	< 0.05*
Hombres	1,401	16.6	1.04	1,398	16.6	0.99	
Mujeres	1,212	14.4	1.09	1,192	14.5	0.96	
Hematócrito (%)	2,613	45.4	3.89	2,594	45.49	3.72	< 0.05*
Hombres	1,401	47.9	2.76	1,397	47.97	2.63	
Mujeres	1,212	42.5	2.81	1,197	42.61	2.55	
Plaquetas (x 10 ³ /mm ³)	2,613	274.38	58.77	2,529	269.6	49.39	< 0.05*
Hombres	1,401	259.46	50.63	1,383	257.6	45.79	
Mujeres	1,212	291.63	62.7	1,146	284	49.73	
VCM (fL)	2,613	87.87	4.38	2,530	88.2	3.52	< 0.05*
Hombres	1,401	87.95	3.83	1,378	88.05	3.36	
Mujeres	1,212	87.78	4.95	1,152	88.31	3.69	
HCM (pg)	2,613	30.17	1.73	2,505	30.36	1.25	< 0.05*
Hombres	1,401	30.45	1.45	1,372	30.5	1.21	
Mujeres	1,212	29.86	1.95	1,133	30.2	1.28	
CMHC (g/dL)	2,613	34.33	0.93	2,579	34.37	0.85	< 0.05*
Hombres	1,401	34.61	0.82	1,394	34.63	0.79	
Mujeres	1,212	34	0.94	1,185	34.07	0.82	
VPM (fL)	2,613	10.54	0.91	2,576	10.504	0.85	> 0.05**
Hombres	1,401	10.54	0.91	1,383	10.505	0.23	
Mujeres	1,212	10.547	0.91	1,193	10.504	0.24	

Abreviaturas: DE = Desviación estándar. VCM = Volumen corpuscular medio. HCM = Hemoglobina corpuscular media.
 CMHC = Concentración media de hemoglobina corpuscular. VPM = Volumen plaquetario medio.
 * Diferencia estadísticamente significativa entre géneros.
 ** Sin diferencia estadísticamente significativa entre géneros (prueba t de Student).

Cuadro III. Valores de referencia por parámetro y grupo de partición

Parámetro	Género	Valores de referencia			
		n	Promedio	P2.5	P97.5
Leucocitos (/mm ³)	Hombres	1,355	6,729.94	4,287.00	9,870.00
	Mujeres	1,176	7,070.62	4,320.00	10,421.50
Glóbulos rojos (x 10 ³ /mm ³)	Hombres	1,361	5,465.55	4,880.00	6,119.55
	Mujeres	1,175	4,845.98	4,274.00	5,452.00
Hemoglobina (g/dL)	Hombres	1,368	16.70	14.90	18.30
	Mujeres	1,151	14.50	12.70	16.20
Hematócrito (%)	Hombres	1,370	48.03	43.30	52.80
	Mujeres	1,158	42.60	37.90	47.00
Plaquetas (x10 ³ /mm ³)	Hombres	1,373	256.63	177.00	349.70
	Mujeres	1,146	284.03	194.00	382.00
VCM (fL)	Hombres	1,376	88.04	81.30	94.70
	Mujeres	1,152	88.37	80.70	95.40
HCM (pg)	Hombres	1,366	30.52	28.00	32.80
	Mujeres	1,133	30.20	27.50	32.60
CMHC (g/dL)	Hombres	1,388	34.64	32.97	36.10
	Mujeres	1,180	34.06	32.45	35.70
VPM (fL)	Ambos	2,576	10.50	49.00	12.30

Abreviaturas: P2.5 = Percentil 2.5. P97.5 = Percentil 97.5.

VCM = Volumen corpuscular medio. HCM = Hemoglobina corpuscular media. CMHC = Concentración media de hemoglobina corpuscular.

VPM = Volumen plaquetario medio.

masculino. La edad promedio para los varones fue de 28.8 ± 7.6 años y para las mujeres de 28.7 ± 7.7 años ($p > 0.05$).

Los valores promedio obtenidos inicialmente por parámetro en la muestra general, así como luego de la limpieza de outliers antes de la partición, se muestran en los **(Cuadros II y III)**.

La comparación de los valores obtenidos, de frente a los referidos para otras poblaciones, se muestran en los Cuadro **(Cuadros IV y V)**.

Discusión

El desarrollo de la medicina de laboratorio durante los últimos veinticinco años, ha significado un cambio sustancial de la instrumentación de uso analítico, así como de los requerimientos para su ejecución, análisis y uso, reforzando el rol del laboratorio médico en el ámbito de la Salud Pública, requiriendo de los profesionales del laboratorio y de los usuarios de la información por él emitida de una mayor comprensión de los procesos biológicos, su variabilidad

Cuadro IV. Valores de referencia hematológicos de la población estudiada frente a estudios en otras poblaciones

Parámetro	Género	Valor obtenido		Valor otra referencia		
		Promedio ± DE	Rango	Promedio	Rango	p *
Leucocitos (x103 / µL)	Hombres	6,729.94 ± 1,449.30	4,287.00 – 9,870.00	8,600.00	6,500.00 – 10,700.00 ^a	< 0.05
				6,131.00	4,100.00 – 9,000.00 ^b	< 0.05
				9,000.00	7,000.00 – 11,000.00 ^f	< 0.05
	Mujeres	7,070.62 ± 1,557.70	4,320.00 – 10,421.50	5,496.00	3,400.00 – 7,500.00 ^b	< 0.05
				9,000.00	7,000.00 – 11,000.00 ^f	< 0.05
				9,000.00	7,000.00 – 11,000.00 ^f	< 0.05
Glóbulos rojos (x106 / µL)	Hombres	5,465.55 ± 322.22	4,880.00 – 6,119.55	4,683.00	4,000.00 – 5,370.00 ^b	< 0.05
				4,550.00	3,900.00 – 5,200.00 ^c	< 0.05
				5,000.00	4,900.00 – 5,100.00 ^d	< 0.05
	Mujeres	4,845.98 ± 293.05	4,274.00 – 5,452.00	4,000.00	3,000.00 – 5,000.00 ^f	< 0.05
				3,970.00	3,450.00 – 4,520.00 ^b	< 0.05
				4,950.00	4,300.00 – 5,600.00 ^c	< 0.05
Hemoglobina (g/dL)	Hombres	16.70 ± 0.89	14.90 - 18.30	14.50	12.50 – 16.20 ^b	< 0.05
				13.70	11.90 – 15.40 ^c	< 0.05
				15.66	15.49 – 15.83 ^d	< 0.05
	Mujeres	14.50 ± 0.84	12.70 - 16.20	16.60	14.40 – 18.80 ^e	< 0.05
				12.50	9.50 – 15.50 ^f	< 0.05
				12.08	9.70 – 14.30 ^b	< 0.05
Hematócrito (%)	Hombres	48.03 ± 2.38	43.30 - 52.80	15.00	13.30 – 16.70 ^c	< 0.05
				13.75	13.57 – 13.94 ^d	< 0.05
				14.40	12.40 – 16.40 ^e	< 0.05
	Mujeres	42.60 ± 2.25	37.90 - 47.00	12.50	9.50 – 15.50 ^f	< 0.05
				49.00	46.00 – 52.00 ^a	< 0.05
				44.10	38.00 – 50.00 ^b	< 0.05
Plaquetas (x103 / µL)	Hombres	256.63 ± 44.49	177.00 - 349.70	40.50	35.00 – 46.00 ^c	< 0.05
				46.45	45.95 – 46.95 ^d	< 0.05
				49.80	43.40 – 56.20 ^e	< 0.05
	Mujeres	284.03 ± 49.70	194.00 - 382.00	38.00	30.00 – 46.00 ^f	< 0.05
				44.00	41.00 – 47.00 ^a	< 0.05
				36.30	27.80 – 43.00 ^b	< 0.05
VPM (fL)	Hombres	10.50 ± 0.86	9.00 - 12.30	39.80	39.00 – 49.00 ^c	< 0.05
				40.60	40.10 – 41.13 ^d	< 0.05
				43.20	37.40 – 49.00 ^e	< 0.05
	Mujeres	284.03 ± 49.70	194.00 - 382.00	38.00	30.00 – 46.00 ^f	< 0.05
				251.33	177.00 – 377.00 ^b	< 0.05
				288.00	178.00 – 398.00 ^c	< 0.05
Ambos	10.50 ± 0.86	9.00 - 12.30	225.00	108.40 – 341.60	< 0.05	
			271.72	191.00 – 401.00 ^b	< 0.05	
			225.00	108.40 – 341.60 ^f	< 0.05	

Abreviaturas: DE = Desviación estándar. VPM = Volumen plaquetario medio.

* = t de diferencia de promedios para un promedio de referencia.

^a Cruz Roja Ecuatoriana 1984–1985. 1,600 sujetos (Quito – 2,800 msnm). Valor correspondiente a 14 años o más. Rango ± 1 DE.¹³

^b Gómez de la Torre PJC et al. (Lima – 90 msnm). 2001. 72 sujetos. Adultos 20–49 años. Rango P3–P97.¹⁰

^c Fernández LE et al. (Caracas – 900 msnm) 2006. 250 sujetos. Adultos 18–45 años. Rango P2.5–P97.5.¹⁵

^d Rodríguez MA et al. (Chiapas/México – 1,609 msnm) 2007. 120 sujetos. Adultos 18–50 años. Rango intervalo de confianza 95%.¹⁶

^e Coy Velandia LS et al. (Bogotá – 2,600 msnm) 2007. 59 sujetos. Adultos 18–50 años. Rango ± 2 DE.¹⁷

^f Sysmex Corporation. XE-2100 Analizador automático – instrucciones de uso. Los rangos se ajustaron a 2 DE.¹⁸

Cuadro V. Valores de referencia de indicadores hematimétricos de la población estudiada frente a estudios en otras poblaciones.

		Valor obtenido		Valor otra referencia		
Parámetro	Género	Promedio ± DE	Rango	Promedio	Rango	p *
VCM (fL)	Hombres	88.04 ± 3.35	81.30 - 94.70	88.00	81.00 - 95.00 ^c	> 0.05
				90.55	89.79 - 91.31 ^d	< 0.05
	Mujeres	88.37 ± 3.69	80.70 - 95.40	98.00	90.00 - 106.00 ^f	< 0.05
				90.09	89.34 - 90.84 ^d	< 0.05
HCM (pg)	Hombres	30.52 ± 1.19	28.00 - 32.80	98.00	90.00 - 106.00 ^f	< 0.05
				30.00	27.00 - 33.00 ^c	< 0.05
	Mujeres	30.20 ± 1.28	27.50 - 32.60	30.51	30.24 - 30.79 ^d	> 0.05
				32.00	28.00 - 36.00 ^f	> 0.05
CMHC (%)	Hombres	34.64 ± 0.78	32.97 - 36.10	30.50	30.21 - 30.79 ^d	< 0.05
				32.00	28.00 - 36.00 ^f	< 0.05
	Mujeres	34.06 ± 0.78	32.45 - 35.70	34.00	33.00 - 35.00 ^c	< 0.05
				33.72	33.60 - 33.83 ^d	< 0.05
				29.00	27.80 - 30.20 ^f	< 0.05
				34.50	33.00 - 36.00 ^c	< 0.05
				33.85	33.72 - 33.98 ^d	< 0.05
				29.00	27.80 - 30.20 ^f	< 0.05

Abreviaturas: DE = Desviación estándar.

CM = Volumen corpuscular medio. HCM = Hemoglobina corpuscular media.

CMHC = Concentración media de hemoglobina corpuscular.

* = † de diferencia de promedios para un promedio de referencia.

^c Fernández LE et al. (Caracas – 900 msnm) 2006. 250 sujetos. Adultos 18-45 años. Rango P2.5-P97.5.¹⁵

^d Rodríguez MA et al. (Chiapas/México – 1,609 msnm) 2007. 120 sujetos. Adultos 18-50 años. Rango intervalo de confianza 95%.¹⁶

^f Sysmex Corporation. XE-2100 Analizador automático – instrucciones de uso. Los rangos se ajustaron a 2 desviaciones estándar.¹⁸

y las bases estadísticas que los sustentan, que a la vez pueden afectar sensiblemente a la interpretación de sus informes.

Los valores hematológicos son de particular importancia en la práctica médica, pues a partir de ellos se toman varias decisiones ya sean diagnósticas, terapéuticas y/o de monitoreo. Sin embargo, estos valores suelen variar en relación con características individuales y condiciones del entorno en que se desenvuelve una determinada población [12,14].

A lo anterior se suma el hecho de que los parámetros hematológicos, son por su comportamiento de variación biológica analitos de poca individualidad, es decir que la variación esperada intra e interindividual, de frente a la variación total del grupo poblacional son próximas, lo que les hace analitos particularmente aptos para la aplicación del concepto poblacional de "valor de referencia" [2].

El presente estudio empleó metodología de selección "a posteriori" para el cálculo de valores de referencia, asegurando la eliminación de valores aberrantes aplicando limpieza por intervalos intercuartiles. Esta metodología permite optimizar el uso de la información de la rutina de los laboratorios para la generación de sus propios valores de referencia, disminuyendo los costos y el esfuerzo que demanda la aplicación de protocolos "a priori", además de permitir acceder a un número mayor de casos. Sin embargo, el laboratorio debe asegurar el control analítico de los procesos correspondientes en términos de precisión y exactitud para evitar sesgos en los valores de referencia calculados, así como establecer criterios de exclusión de sujetos que puedan interferir en la distribución de la población¹⁹.

Al confrontar los valores de referencia con el estudio previo realizado en la ciudad de Quito por la Cruz Roja Ecuatoriana (1985) las diferencias encontradas en el conteo leucocitario son de $\approx 2000 (x10^3 / \mu L)$ y en hematocrito $\approx 5\%$, tanto en hombres como en mujeres. A estas diferencias estadísticamente significativas, se suma el hecho de que el rango de normalidad mostrado por el estudio realizado en 1985 se presenta a una desviación estándar, pese a lo cual sus intervalos son amplios e incluyen al intervalo definido en este estudio, en donde se definieron a partir de los percentiles 2.5 y 97.5. Estas diferencias pueden deberse a sesgos de selección de población y falta de limpieza de outliers, a diferencia del presente estudio en donde se aplicaron los intervalos intercuartiles como criterios para identificación y limpieza de outliers, los cuales siempre deben ser eliminados¹⁹.

Analizados los valores de referencia encontrados frente a los reportados por otras publicaciones en poblaciones a diferentes altitudes, en todos los parámetros se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas y no solamente en hemoglobina, hematocrito e indicadores hematimétricos, que son particularmente

sensibles a los cambios de altitud¹⁶. Solamente el volumen corpuscular medio y la hemoglobina corpuscular media, ambos en población masculina, al confrontarse con estudios realizados en población de Caracas y Chiapas (México) no mostraron diferencias significativas^{15,16}. Las diferencias en los diferentes parámetros evaluados persistieron incluso al compararlos con poblaciones de altitud similar a la de Quito, como es el caso de Bogotá, localizada a 2600 metros sobre el nivel del mar.

Las diferencias encontradas refuerzan la necesidad de que los laboratorios de análisis médicos calculen los valores de referencia en su población atendida o que sustenten con evidencia el uso de valores de referencia calculados en otras poblaciones y que habitualmente son tomados de las recomendaciones de los fabricantes o de otras fuentes bibliográficas, en definitiva "los valores de referencia deberán ser revisados periódicamente.... Cuando un laboratorio cambie un procedimiento analítico o un procedimiento de preanálisis, si es apropiado, se deberá hacer una revisión de los intervalos de referencia biológica"¹⁴

El presente estudio aporta con evidencia de la necesidad de la actualización de valores de referencia a poblaciones de altitud, particularmente en la ciudad de Quito, considerando el tiempo transcurrido con el estudio previo, aproximadamente 30 años, además del profundo cambio instrumental que ha experimentado desde entonces la ejecución de la biometría hemática.

Agradecimientos

A la Dra. Milena Mina, Asesora en Atención al Cliente y Capacitación Técnica de Net-L@b S.A, por su ayuda en la recopilación de información para la elaboración del presente artículo. Al Sr. Anibal Molano, estudiante de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador, por su apoyo en la organización y análisis de las bases de datos.

Referencias

- 1 NCCLS. How to define and determine intervals in the clinical laboratory; Approved Guideline. 2nd ed. NCCLS document C28-A2. USA, 2000.
- 2 Fraser CG. Biological variation: From principles to practice. USA: Am Assoc Clin Chem (AACC), 2001; p. 91-92, 104-109.
- 3 Solberg HE, Stamm D. IFCC recommendation: The theory of reference values. Part 4. Control of analytical variation in the production, transfer and application of reference values. J Autom Chem 1991; 13 (5): 231-234.
- 4 ISO/IEC 15189:2007. Laboratorios Clínicos – Requisitos particulares para la calidad y la competencia. 2007.
- 5 Almaguer GC. Interpretación clínica de la biometría hemática. Med Univer 2003; 5 (18): 35-40.
- 6 Beall CM, Brittenham GM, Stohl KP, Blangero J, Williams-Blanguero S, Goldstein MC et al. Hemoglobin concentration of High Attitude Tibetans and Bolivian Aymara. Am J Phys Anthropol 1998; 106: 385-400.
- 7 Hadary CJ, Hass JD. Hemoglobin correction factors for estimating the prevalence of iron deficiency anemia in pregnant women residing at high altitudes in Bolivia. Rev Panam Sal Pub 1999; 6 (6): 392-399.
- 8 Terrés SAM, Razo MD. Fórmula roja: Límites de referencia biocronológicos y niveles de decisión clínica en población mexicana. Rev Med IMSS 2000; 38 (4): 313-321.
- 9 Instituto Nacional de Ciencia y Tecnología. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Valores de Hemoglobina en Población Ecuatoriana. Quito, 1999.
- 10 Gomez de la Torre PJC, Bustinza LE, Huarachi A. Valores de referencia de algunas pruebas bioquímicas y hematológicas en personas adultas sanas del Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú 2000-2001. Rev Mex Patol Clin 2003; 50 (1): 41-49.
- 11 Echagüe G, Díaz V, Pistilli N, Méndez J, Ríos R et al. Valores hematológicos en donantes de bancos de sangre de Asunción, Paraguay. Disponible en: <http://www.iics.una.py/VALORES%20HEMATOLOGICOS.pdf>
- 12 Lugada ES, Mermin J, Kaharuza F, Ulvestad E, Were W et al. Population-based hematologic and immunologic referent values for a Healthy Ugandan Population. Clin Diagn Lab Immunol 2004; 11 (1): 29-34.
- 13 Cruz Roja Ecuatoriana, Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT). Valores normales de hematócrito, leucocitos, y fórmula leucocitaria para la sierra y la costa ecuatorianas. [Boletín]. Quito, 1985.
- 14 Ricos C, Alvarez V, Cava F, Garcia-Lario JV, Hernandez A, Jiménez CV, Minchinela J, Perich C, Simon M. Current databases on biologic variation: Pros, cons and progress. Scand J Clin Lab Invest 1999; 59: 491-500.
- 15 Fernandez LE, Bustamante Y, García G. Valores de referencia obtenidos con el auto-analizador Coulter Gen-S. RFM 2006; 29 (1): 38-43.

- 16 Rodríguez MA, Schlottfeldt V, Inchaustegui JL, Herrera C, Rosales M. Intervalos de confianza de la fórmula eritrocítica en habitantes adultos de la ciudad de Comitán de Domínguez (Chiapas, México). *Higiene y Sanidad Ambiental*, 2007; 7:270-275.
- 17 Coy Velandia LS, Castillo M, Mora AI, Munevar A, Peña Y. Características hematológicas de donantes de sangre de Bogotá, D.C., Colombia (2600m). *Rev Med* 2007; 15 (1): 40-47.
- 18 Sysmex Corporation. XE-2100 Analizador hematológico automático: Instrucciones de uso. Sysmex Corporation, 2001. 13-15.
- 19 Solberg HE, Lhati A. Detection of outliers in reference distributions: Performance of Horn's Algorithm. *Clin Chem* 2005; 51 (12): 2326-2332.

Haematological reference intervals in highland andean ecuadorian population, using the SYSMEX XE-21000 blood counter.

Sáenz-Flor K, Narváez L, Cruz M.
Rev Fac Cien Med (Quito) 2009; 34: 31-40.

Summary

Introduction: Hemogram is the most frequently ordered test for the evaluation of the health status of an individual. Its reference values are important in people that live in altitude, because of the decrease in the partial pressure of oxygen that affects the hemoglobin concentration, the hematocrit and other hematimetric parameters. In Quito, the last study of reference intervals was performed in 1985, using manual methods.

Material and methods: A descriptive epidemiological survey research study was performed. A sample of 2613 hemograms was selected from adults of both sexes, and ages ranging from 18 to 45 years of age, submitted to Net-L@b S.A. (Quito), all of them performed for preventive health studies using the blood counter Sysmex XE-2100.

Results: The average age of the subjects studied was 28.76 ± 7.6 years, and 53.6% of the subjects were males. Significant differences were found between the reference intervals calculated in this study and those reported in other publications about populations from different altitudes. The differences occurred in all the parameters evaluated, even if compared with populations located at a similar altitude than Quito.

Conclusions: These results underline the necessity for all laboratories to calculate the reference intervals from their own populations, or to justify the utilization of reference intervals calculated in other populations.

Key words: Reference values, hematology, high altitude, Andes, Ecuador.

Skin rash in a woman with hairy cell leukaemia

Vitorino Modesto dos Santos ⁽¹⁾, Gustavo Bettarello ⁽¹⁾, Fernando Henrique de Paula ⁽²⁾
Rodrigo Aires de Castro ⁽¹⁾, Eula Leisle Braz Lima ⁽¹⁾, Thomas Edison Cintra Osterne ⁽²⁾

Resumen

Context: Skin eruptions associated with hairy cell leukaemia have been scarcely described.

Case report: A 65-year-old woman with admission tests showing normal haemoglobin, severe neutropenia, and mild thrombocytopenia. The diagnosis of this leukaemia was based on typical hairy cells in bone marrow, in addition to immunohistochemistry, cell immunophenotype, and DBA4 marker. Administration of cladribine was followed by a generalized maculopapular rash and vesicles, which improved soon after the suspension of that drug.

Conclusion: Skin eruptions associated to the use of cladribine occur in patients with hairy cell leukaemia, and may be underreported.

Rev Fac Cien Med (Quito) 2009; 34: 41-45.

1 Armed Forces Hospital,
Brasília-DF, Brazil
2 Catholic University Medical
Course

Dirección para correspondencia:
Dr. Vitorino M. dos Santos.
SMPW Quadra 14 Conjunto 2
Lote 7 Casa A. 71.745-140,
Brasília-DF, Brazil. Fax: (+55)
61 32330812.
E-mail:
vitorinomodesto@gmail.com

Palabras clave
Cytopenia, Drug reactions,
Hairy cell leukaemia, Skin
changes.

Recibido:
29 - Julio - 2008
Aceptado:
15 - Septiembre - 2008

Introduction

Hairy cell leukaemia (HCL) is an uncommon chronic B-cell lymphoproliferative disorder characterized by variable infiltration of the bone marrow, spleen and liver with lymphocytes showing hair-like cytoplasm projections. The typical presentation of HCL is that of a middle-aged male with peripheral cytopenia and splenomegaly, and the course of disease is often indolent and may develop asymptomatic. ⁽¹⁻³⁾ Those patients presenting a progressive symptomatic clinical course require treatment schedule that may include cladribine, pentostatin, rituximab, and monoclonal antibodies. ^(1, 2, 4) Cladribine or 2-Chlorodeoxyadenosine (2-CdA) is a purine analog considered as a safe and effective drug. Whether administered by continuous or intermittent infusions, 2-CdA constitutes the first-line treatment for HCL; ^(1, 3) nevertheless, some patients develop neutropenic fever or need transfusions of platelets or packed red cells. Opportunistic infections, chemical allergens and

autoimmune disorders, in addition to vasculitis and secondary malignancies are conditions reported in association with HCL. ^(5, 7) Both mild and severe skin eruptions have been scarcely described in patients with HCL, either before or during administration of 2-CdA. ^(6, 9)

The occurrence of skin eruption concomitant with the use of 2-CdA to treat a Brazilian woman with HCL is described, and the main differential diagnoses are discussed.

Case Report

A 65-year-old asymptomatic Brazilian housewife presented leucopenia and low platelet count during a routine clinical check-up in 2004. Despite

of further periodic laboratory investigations, the origin of those abnormal findings persisted unclear. There were few changes in her blood tests between January 2006 and January 2007, respectively: leukocytes ($2.1-3.0 \times 10^3/\text{mm}^3$), platelets ($110-159 \times 10^3/\text{mm}^3$), ESR (10-29 mm/hour), folate (15.6-19.0 ng/dL), cyanocobalamin (267-410 pg/mL), reticulocytes (1.1-1.2 %), C3 complement (90-190 mg/dL), C4 complement (10-40 mg/dL) and $\beta 2$ -microglobulin (1010-1730 mg/mL). The iron metabolism was in the normal range and the tests for rheumatoid factor and for B and C viral hepatitis resulted negative. The spleen and lymph nodes were normal. Her blood changes were considered "idiopathic" until January 2007, when she was sent for Haematology evaluation in our Hospital. On admission, the blood determinations revealed: red cell count $4.03 \times 10^6/\text{mm}^3$, haemoglobin 13.8 g/dL, hematocrit 40.4 %, MCV 100.2 fl, MCH 34.2 %, MCHC 34.2 %, leukocyte count $2.5 \times 10^3/\text{mm}^3$ (segmented 26 %, eosinophils 1 %, lymphocytes 71 %, monocytes 2 %), and platelets $142 \times 10^3/\text{mm}^3$; urea 54 mg/dL, creatinine 0.9mg/dL, uric acid 5.9 mg/dL, glucose 126 mg/dL, sodium 139 mEq/L, potassium 4.1 mEq/L, calcium 9.7 mg/dL, magnesium 2.1 mg/dL,

total cholesterol 254 mg/dL (LDL 154 mg/dL and HDL 69 mg/dL), triglycerides 157 mg/dL, A-lipoprotein 24 mg/dL, glycated haemoglobin 6.4 %, TSH 1.3 $\mu\text{IU/dL}$, T3 192 mg/dL, total T4 11.8 $\mu\text{g/dL}$, free T4 1.4 ng/dL, and C-reactive protein $<0.5 \text{ mg/mL}$. The urinalysis and the clearance of creatinine resulted normal (117.2 ml/minute).

Abdomen ultrasonography showed a normal spleen, and the serology tests for Epstein-Barr virus and Cytomegalovirus were negative. With the hypothesis of myelodysplastic syndrome, samples from bone marrow puncture were utilized to search for chromosome abnormalities. The study of karyotype found normal chromosomes, and the bone marrow findings disclosed cell infiltration caused by lymphoproliferative disorder, which was highly indicative of HCL (**Figure 1**). Furthermore, the immunohistochemistry data (**Table 1**) and the DBA44 expression were similar to described in patients with this kind of leukaemia. With the diagnosis of HCL, a course of 2-CdA was given by 2-hour infusion at a daily dose of 0.14 mg/kg/day for 5 consecutive days. ¹⁰⁹ On the day 5, the drug administration was interrupted because the patient presented vomiting and syncope with

Table 1. Immunohistochemistry data by the biotin-streptavidin-peroxidase method performed in samples of bone marrow biopsy from a patient with untreated hairy cell leukaemia

Antigen	Clone	Result (reagent cells)
CD20	L26	Great number; interstitial infiltration of the BM
CD79a	HM47	Great number; interstitial infiltration of the BM
CD45(LCA)	PD7/26 and 2B11	Great number; interstitial infiltration of the BM
CD5	CD5/54/F6	Very scarce number
CD10/CALLA	56C6	Very scarce number
CD3	F7.2.38	Very scarce number
CD23	1B12	Absent
Haemoglobin	Polyclonal	Scarce number
Myeloperoxidase		Scarce number

BM: bone marrow.

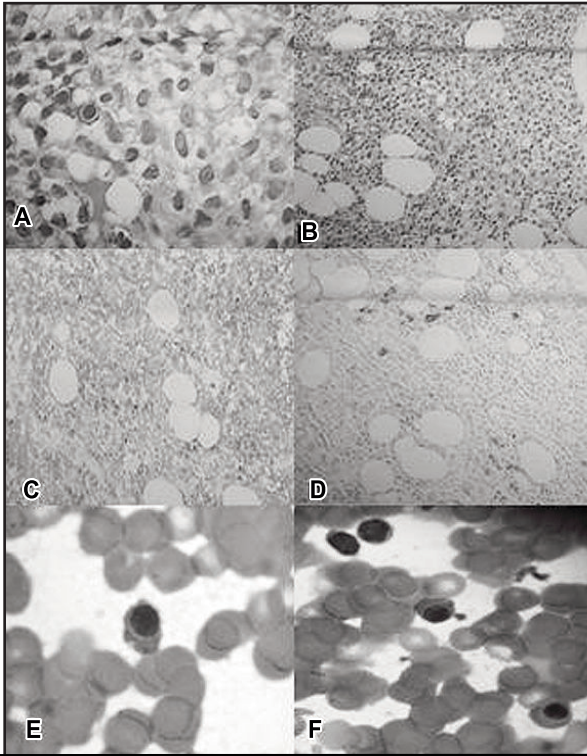


Figure 1A. Bone marrow infiltrate of lymphocytes with clear cytoplasm and vesicular nuclei.
Figure 1B. Feature of hypercellular bone marrow, with depletion of the normal blood cell precursors.
Figure 1C. Bone marrow lymphocyte infiltrate, with cells showing a CD45 (LCA) positive reaction.
Figure 1D. The intense depletion of the myeloperoxidase-positive cells is showed in a bone marrow sample.
Figures 1E and 1F. Bone marrow lymphocytes of hairy cell leukemia appear with eccentric or centrally placed nucleus, and hair-like cytoplasm projections (Leishman, x1000).

sphincter incontinence. On the next day, she developed episodes of high temperature associated with diffuse skin rash mainly involving the trunk. The initial skin lesions evolved with crops of itching vesicles in different stages of evolution, mimicking the chickenpox features. Worth of note, these changes improved rapidly following the suspension of cladribine administration.

Her BMI was 30.85 kg/m² and she claimed intense fatigue. In addition, her spleen was felt enlarged. The haemoglobin was 8.6 g % and the total leukocyte count was 200 cells. Urine and blood cultures showed no microbial growth and the tests for syphilis, Herpes simplex virus and Varicella-zoster virus resulted negative. A packed red cell

transfusion was administered in addition to antimicrobial schedule with cefepime, fluconazole, TMP/ SMX and acyclovir. Afterwards, a course of filgrastim was utilized to treat the granulocytopenia due to 2-CdA, with a good response.

The discharge of the patient from hospital occurred 20 days after admission and she remains asymptomatic under surveillance on the Haematology outpatient care.

Discussion

The initial main diagnostic hypotheses to explain the neutropenia of this patient with macrocytosis included cobalamin or folate deficiencies, and myelodysplastic syndrome. Alternative diagnoses could be aplastic anaemia, atypical chronic lymphocytic leukaemia, B-prolymphocytic leukaemia, or idiopathic myelofibrosis. Further blood determinations excluded cobalamin, folate or iron deficiencies and hypothyroidism; while the study of the bone marrow ruled out other hypotheses.

Haematological disorders with abnormal mononuclear cells showing hairy cytoplasmic projections include: HCL, classic HCL variant (HCL-v), HCL Japanese variant, splenic lymphoma with villous lymphocytes, hairy B-cell lymphoproliferative disorder, and the polyclonal B-cell lymphocytosis.^[11] Her blood count showed pancytopenia, with a conspicuous monocytopenia (50 cells/ μ L). The sternum aspiration was difficult (dry tap) as commonly seen in HCL, due to increased bone marrow reticulin.^[11, 10] In a female patient a possible concern could be about HCL-v; however, this condition is usually characterized by splenomegaly, leukocytosis without neutropenia or monocytopenia, hyper cellular bone marrow, and DBA44 weakly positive. Moreover, the median age of patients at diagnosis of HCL-v is near 70 years, with more aggressive course often refractory to 2-CdA, and a shorter survival.^[11] In addition, the bone marrow biopsy disclosed

mononuclear cells typical of HCL, which showed eccentric or centrally placed round nuclei, inconspicuous nucleoli, and a clear cytoplasm (like "fried-egg") with unevenly distributed hair-like projections. These cells appeared with a diffuse interstitial infiltration pattern in the bone marrow samples, and strongly expressed the antigens CD20, CD45, and CD79a; while CD23 was not expressed and very rare expressions of CD5 and CD10 were found. Furthermore, the marker DBA44 was brightly positive.¹⁰⁰ As a whole, our data permitted to establish the diagnosis of HCL and 2-CdA was the therapeutic option that resulted in control of disease, in spite of the indicative data of drug-induced eruption.

Skin changes due to 2-CdA have been rarely reported in HCL; therefore, a major concern was about other possible aetiologies. In addition to syphilis, zoster, chicken pox and herpes simplex, other common causes of skin erythema and vesicles, like hydroa vacciniforme and multiform erythema (ME), were considered. After the tests for syphilis and for the enrolled virus resulted negative, these possibilities were discarded. The same occurred in relation to the hypothesis of hydroa vacciniforme, which is a rare photodermatosis that characteristically disappears after the adolescence. ME is a frequent type of skin hypersensitivity reaction associated with diverse drugs and infections. Indeed, this hypothesis would be hardly discarded in HCL patients with infections and multiple drug utilization, because their cutaneous changes could be attributed to antibiotics, the antineoplastic drug, viral or bacterial infection.^{17, 101} Moreover, one must consider the hypothesis of specific skin eruptions due to HCL, because 2-CdA was the unique drug in use and no infection could be identified. Although to attribute her skin changes exclusively to 2-CdA was not entirely proved, one must consider a possible hypersensitivity reaction to this drug administration,^{17, 91} which could be related with T-cell imbalance and CD4+ lymphocytopenia.

Considering that skin eruptions have been scarcely described in patients with HCL, the present data could contribute to a higher awareness about this probably underreported condition.

References

- 1 Fanta PT, Saven A. Hairy cell leukemia. *Cancer Treat Res* 2008; 142: 193-209.
- 2 Riccioni R, Galimberti S, Petrini M. Hairy cell leukemia. *Curr Treat Options Oncol* 2007; 8: 129-34.
- 3 Chatterjee T, Panigrahi I, Mahapatra M, Pati HP, Kumar R, Nathani R, et al. Hairy cell leukaemia: clinical, pathological and ultrastructural findings in Asian-Indians. *Indian J Cancer* 2008; 45: 41-44.
- 4 Robak T. Emerging drugs for rarer chronic lymphoid leukemias. *Expert Opin Emerg Drugs* 2008; 13: 95-118.
- 5 Touse B, D'Silva R, Papish S. Systemic Vasculitis complicating hairy cell leukaemia treatment with cladribine. *Clin Lab Haematol* 2002; 24: 259-60.
- 6 Carsuzaa F, Pierre C, Jaubert D et al. Cutaneous findings in hairy cell leukemia. *Nouv Rev Fr Hematol* 1993; 35: 541-43.
- 7 Rossini MS, de Souza EM, Cintra ML, Pagnano KB, Chiari AC, Lorand-Metze I. Cutaneous adverse reaction to 2-chlorodeoxyadenosine with histological flame figures in patients with chronic lymphocytic leukaemia. *J Eur Dermatol Venereol* 2004; 18: 538-42.
- 8 Grey MR, Flanagan NG, Kelsey PR. Severe skin rash in two consecutive patients treated with 2-chlorodeoxyadenosine for hairy cell leukaemia at a single institution. *Clin Lab Haematol* 2000; 22: 111-13.
- 9 Meunier P, Castaigne S, Bastie JN, Chosidow O, Aractingi S. Cutaneous reactions after treatment with 2-chlorodeoxyadenosine. *Acta Derm Venereol* 1996; 76: 385-86.
- 10 Golomb HM. Hairy cell leukemia: treatment successes in the past 25 years. *J Clin Oncol* 2008; 26: 2607-09.
- 11 Ya-In C, Brandwein J, Pantalony D, Chang H. Hairy cell leukemia variant with features of intrasinusoidal bone marrow involvement. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: 395-98.

Erupción cutánea en una mujer con leucemia de células pilosas

dos Santos VM, Bettarello G, Henrique de Paula F, Aires de Castro R., Braz EL, Cintra TE. Rev Fac Cien Med (Quito) 2009; 34: 41-45.

Resumen

Contexto: Las erupciones cutáneas son raramente asociadas con leucemia de células pilosas.

Presentación del caso: Mujer de 65 años cuyos exámenes de admisión revelaron hemoglobina normal, intensa neutropenia y moderada trombocitopenia. El diagnóstico de esta leucemia se determinó en base a células pilosas típicas encontradas en la médula ósea. Los datos de inmunohistoquímica, inmunofenotipo celular y marcador de DBA4 fueron positivos. La administración de cladribine se acompañó de exantema maculopapular y vesicular generalizado, con recuperación rápida después de su interrupción.

Conclusión: Erupciones cutáneas asociadas al uso de cladribine ocurren en pacientes con leucemia de células pilosas y podrían no ser reportadas.

Palabras clave: Citopenia, Reacciones adversas, Leucemia de células pilosas, Alteraciones cutáneas.

Fiebre por Dengue asociada a colecistitis alitiásica

Miguel Reina-Ortiz ^(1, 2, 3), Paúl Cárdenas ^(2, 3, 4), Marianela Arias ⁽³⁾

Resumen

¹ Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de las Américas: Quito - Ecuador
² Instituto de Microbiología, Universidad San Francisco de Quito, Quito - Ecuador
³ Centro de Investigaciones FEPIS, Quindío, Esmeraldas - Ecuador
⁴ Imperial College London, Londres - Inglaterra.

Dirección para correspondencia:
 Miguel Reina Ortiz MD, MSc,
 Docente Cátedra de Investigación, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de las Américas.
 Av. Granados y Colimes, Quito - Ecuador
E-mail:
 m.reina@udlanet.ec

Palabras clave
 Dengue, Colecistitis, Colecistitis alitiásica, Fiebre, Adulto.

Recibido:
 6 - Diciembre - 2008
Aceptado:
 12 - Febrero - 2009

Contexto: El dengue representa un importante problema de salud pública en países con climas tropicales y subtropicales. En su forma clásica se manifiesta con fiebre, mialgias, artralgias, dolor retroauricular y malestar general; no obstante, cuadros atípicos de síndrome febril pueden complicar el diagnóstico.

Presentación del caso: Reportamos el caso de una mujer en edad fértil que se presentó con un cuadro febril de 48 horas de evolución acompañado de dolor abdominal, malestar general y evidencia ecosonográfica de colecistitis alitiásica. Al décimo día de evolución se encontraron anticuerpos de tipo IgG e IgM anti-Dengue; por lo cual, se concluyó el diagnóstico de Fiebre de Dengue acompañada de colecistitis alitiásica.

Conclusión: Es importante tener presente el diagnóstico de dengue en pacientes febriles que han viajado recientemente a regiones tropicales y subtropicales o que residan en ellas, incluso en quienes su cuadro clínico no concuerde con la descripción clásica de la enfermedad.

Rev Fac Cien Med (Quito) 2009; 34: 46-49.

Introducción

La Fiebre del Dengue es una arbovirosis causada por un flavivirus presente en zonas tropicales y subtropicales del mundo entero^[1, 2], poniendo en riesgo a una población superior a los 2 mil millones de personas^[2]. Se estima que anualmente se producen entre 50 y 100 millones de casos de dengue a nivel mundial^[2]. Sólo en Ecuador, en 2006 se reportaron 6989 casos de dengue de los cuales 179 fueron dengue hemorrágico^[3]. A pesar de estos datos el Dengue aún podría incluirse dentro del grupo de enfermedades tropicales olvidadas^[4]. El Virus de Dengue (DENV) es transmitido por mosquitos del género *Aedes*, siendo *Aedes aegyptii* el vector de esta enfermedad en Ecuador^[2].

Desde el punto de vista biológico existen cuatro distintos serotipos de dengue virus enumerados del 1 al 4 que pueden subdividirse en genotipos según

difieran las secuencias nucleotídicas de su genoma^[2]. Aunque los cuatro serotipos de DENV son antigénicamente muy similares, no inducen protección inmune cruzada^[2]. Una vez infectado con un virus, el individuo desarrolla protección inmune de por vida contra el serotipo infectante^[2]. Una segunda infección con otro serotipo de dengue virus provocará una gran producción de anticuerpos en la que las inmunoglobulinas contra el primer serotipo podrían incluso superar a aquellas producidas contra el serotipo infectante^[2]. Aunque la infección puede cursar asintomática existen tres formas clínicas de la enfermedad: dengue clásico, dengue hemorrágico y síndrome del choque por dengue. El dengue clásico se manifiesta por fiebre, usualmente acompañada de mialgias, artralgias, dolor retroauricular y malestar general^[7]. También puede presentarse

náusea, vómito, diarrea y rash, especialmente en niños¹⁵. Cuando existen síntomas hemorrágicos (epistaxis, sangrado gastrointestinal y equimosis), generalmente acompañados de extravasación plasmática (ascitis con o sin derrame pleural), nos enfrentamos a un caso de dengue hemorrágico, el mismo que puede llevar al choque e incluso muerte¹⁶. Cuadros atípicos de síndrome febril pueden complicar el diagnóstico.

Reporte del Caso

Paciente de sexo femenino, 31 años de edad, de nacimiento en Quito y Residencia en Quinindé desde hace 9 años que se presenta con cuadro de 48 horas de evolución caracterizado por alza térmica no cuantificada, cefalea intensa, mareo, dolor abdominal difuso y malestar general. Luego de aproximadamente 36 horas el dolor abdominal fue intensificándose en Fosa Iliaca Derecha. Desconoce la fecha de la última menstruación. No refiere dolor retroocular, mialgias, anorexia, epigastralgia, vómito, diarrea, acolia, coluria, disuria, polaquiuria, tenesmo vesical ni secreciones vaginales. Al examen físico se observan signos vitales estables, abdomen suave, depresible, ligeramente doloroso a la palpación superficial especialmente en hemiabdomen derecho, signos de Rovsing (+), Blumberg (dudoso), Lanthars (+), Murphy (-), puntos ureterales no dolorosos. Se solicitó una primera biometría hemática que mostró 4800 leucocitos por mm³ con neutrofilia (77%). Las aglutinaciones febriles y un examen de hematozooario fueron negativos. Se prescribió tratamiento con acetaminofén 1g VO QID, hidratación oral y se inició antibioticoterapia empírica con trimetoprim/sulfametoxazol a dosis de 80/400mg VO BID, sin mejoría significativa del cuadro. Al día siguiente se solicitó un ECO abdominal que mostró una vesícula alitiásica de 69 x 28mm, distendida, de paredes edematizadas, sin barro biliar; sin embargo, la paciente se mostraba anictérica y sin signos sugestivos de colangitis o de otra afectación de las vías biliares. Luego de 7 días se solicitó una nueva biometría hemática (valores similares), nuevas aglutinaciones febriles (negativas) y anticuerpos IgG e IgM anti-dengue que resultaron positivos (prueba cualitativa

[Dengue Duo Cassette, Pan Bio]). El cuadro evolucionó favorablemente con remisión total de los síntomas en los siguientes días. Exámenes de laboratorio y complementarios en **tabla 1**

Discusión

El cuadro clínico que presentó esta paciente obliga a hacer el diagnóstico diferencial de un síndrome febril y dolor abdominal en áreas tropicales. Entre las probables causas de fiebre más dolor abdominal de inicio agudo, en una mujer de edad fértil que vive en áreas tropicales encontramos apendicitis aguda, fiebre tifoidea, enfermedad inflamatoria pélvica, embarazo ectópico, dengue y paludismo, entre las principales. El diagnóstico de apendicitis aguda es poco probable puesto que, fuera de los signos abdominales, no encontramos evidencias sugestivas de este diagnóstico; además, la evolución clínica de la paciente no era concordante con esta entidad. Lastimosamente en la zona donde se estudió este caso no existe disponibilidad de uro, copro o hemocultivos lo que dificultó el diagnóstico; sin embargo, el hallar signos vitales estables sin bradiesfigmia paradójica y obtener resultados negativos en las aglutinaciones febriles, tanto basales como luego de una semana, nos hacen pensar que el diagnóstico de fiebre tifoidea o de alguna otra enfermedad bacteriana gastrointestinal aguda es poco probable. El ultrasonido abdominal descartó el diagnóstico de embarazo ectópico o de enfermedad inflamatoria pélvica. El examen de hematozooario también fue negativo. El hallazgo de edema de pared en vesícula biliar sin la detección de cálculos sugiere el diagnóstico de colecistitis alitiásica. Finalmente, en los exámenes serológicos se detectó la presencia de anticuerpos de tipo IgG e IgM específicos para Dengue Virus.

El dengue es una enfermedad febril aguda que ocasionalmente puede manifestarse/complicarse con colecistitis acalculosa. Un estudio realizado en China encontró que el 7.63% de 131 pacientes afectados de Dengue tuvieron esta complicación¹⁷. Los niveles marginalmente bajos del recuento leucocitario encontrados en esta paciente son consistentes con reportes previos de dengue complicado con colecistitis¹⁷. Los hallazgos

ecsonográficos encontrados son compatibles con una colecistitis acalculosa; de estos, el edema de pared es un hallazgo que ha sido reportado previamente en cuadros similares de dengue acompañado colecistitis alitiásica¹⁷. Es llamativo el hecho de que el signo de Murphy y el Murphy ecográfico hayan sido negativos, un hallazgo completamente sorprendente y discordante

con reportes previos^{16,71}. Otro hallazgo no del todo concordante con las descripciones previas de la enfermedad es el recuento plaquetario que para nuestra paciente fue normal (216000/mm³) en tanto que en otros casos se ha encontrado trombocitopenia¹⁶. El diagnóstico de dengue hemorrágico queda excluido por la ausencia de síntomas hemorrágicos (petequias, epistaxis,

Exámenes complementarios solicitados a la paciente.

Día (desde inicio de los síntomas)	Examen	Resultado	Valor de Referencia
2	Recuento Eritrocitario	4.07 x 10 ⁶ /mm ³	4.5 – 5.5 x 10 ⁶ /mm ³
	Hemoglobina	12.5 g%	12-17 g%
	Hematocrito	37%	35%-45%
	Recuento Leucocitario	5.3 x 10 ³ /mm ³	5-10 x 10 ³ /mm ³
	Linfocitos	23%	25%-40%
	Neutrófilos	77%	50-75%
	Eosinófilos	1%	0-3%
2	Hematozooario	Negativo	Negativo
2	Aglutinaciones Febriles		
	Eberth O	Negativo	Negativo
	Eberth H	Negativo	Negativo
	Paratífico A	Negativo	Negativo
	Paratífico B	Negativo	Negativo
	Proteus OX19	Negativo	Negativo
	Brucella Abortus	Negativo	Negativo
10	Recuento Eritrocitario	4.31 x 10 ⁶ /mm ³	4.5 – 5.5 x 10 ⁶ /mm ³
	Hemoglobina	12.2 g/dl	12-17.4 g/dl
	Hematocrito	39.4%	35-45%
	Recuento Leucocitario	5.07 x 10 ³ /mm ³	5-10 x 10 ³ /mm ³
	Linfocitos	22.1%	25-40%
	Neutrófilos	71.3%	50-75%
	Monocitos	6.6%	3-7%
10	Recuento Plaquetario	216 x 10 ³ /mm ³	150-400 x 10 ³ /mm ³
	Aglutinaciones Febriles		
	Eberth O	Negativo	Negativo
	Eberth H	Negativo	Negativo
	Paratífico A	Negativo	Negativo
	Paratífico B	Negativo	Negativo
	Proteus OX19	Negativo	Negativo
Brucella Abortus	Negativo	Negativo	
10	Serología		
	IgG anti-Dengue	Positivo	Negativo
	IgM anti-Dengue	Positivo	Negativo

signos de sangrado gastrointestinal o prueba del torniquete positiva) y de hallazgos de laboratorios compatibles como plaquetopenia e incremento del 20% en el hematocrito ¹⁵, el cual incrementó tan sólo del 37% al 39% en una semana.

El diagnóstico diferencial de un cuadro febril en personas que residen en áreas tropicales y subtropicales de nuestro país debe incluir por necesidad enfermedades prevalentes como dengue y paludismo. Aún cuando las manifestaciones clínicas no se enmarquen dentro del patrón denominado clásico, es importante tener presente estos diagnósticos, una conducta que podría resultar útil como lo demostramos en este reporte.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores

Referencias

- 1 Vaughn DW, Green S, Kalayanarooj S, et al. Dengue in early febrile phase: viremia and antibody responses. *J Infect Dis* 1997, 176:322-30.
- 2 Mackenzie S, Gubler DJ and Petersen LR. Emerging flaviviruses: the spread and resurgence of Japanese encephalitis, West Nile and dengue viruses. *Nat Med* 2004, 10 (S12):S98-109.
- 3 Comisión Nacional de Estadísticas de Salud 2007, Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Indicadores Básicos de Salud, Ecuador 2007. Quito, 2007.
- 4 Hotez PJ, Molyneux DH, Fenwick A, Kumaresan J, Ehrlich Sachs S, Sachs JD and Savioli L. Control of Neglected Tropical Diseases. *N Eng J Med* 2007, 357:1018-1027.
- 5 Kalayanarooj S, Vaughn DW, Nimmannitya S, et al. Early clinical and laboratory indicators of acute dengue illness. *J Infect Dis* 1997, 176:313-21.
- 6 Berrington WR, Hitti J, Casper C. A case report of dengue virus infection and acalculous cholecystitis in a pregnant returning traveler. *Travel Med Infect Dis* 2007, 5:251-253.
- 7 Wu Keng-Liang, Changchien Chi-Sin, Kuo Chung-Mou, Chuah Seng-Kee, Lu Sheng-Nan, Eng Hock-Liew and Kuo Chung-Huang. Dengue Fever with acute acalculous cholecystitis. *Am J Trop Med Hyg* 2003, 68 (6): 657-660.

Dengue fever associated to Cholecystitis acalculous

*Reina-Ortiz M, Cárdenas P, Arias M
Rev Fac Cien Med (Quito) 2009; 34: 46-49.*

Resumen

Context: Dengue Fever is a disease of global importance which threatens public health of countries with tropical and subtropical climates worldwide. The classic clinical findings involve fever, muscular and joint pain and malaise. However, atypical clinical presentations of the febrile syndromes could complicate the diagnosis

Case Report: A reproductive-aged woman presented to the out-patients clinic with fever, abdominal pain and malaise lasting for 48 hours. Abdominal ultrasound revealed acalculous cholecystitis. Ten days after the onset of symptoms we found serologic evidence for Dengue Virus (DENV) infection and a final diagnosis of Dengue Fever complicated with acute cholecystitis was made.

Conclusions: In those patients who are presenting with a febrile illness and who live or have recently travelled to the tropics or subtropics, it is important to think of Dengue Virus infection even though clinical manifestations do not fit classical descriptions of this disease.

Key words: Dengue, Cholecystitis, Cholecystitis acalculous, Fever, Adult.

Nuevas indexaciones de la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas.



Juan Emilio Ocampo
Carlos Durán S.
Rev Fac Cien Med (Quito)

La Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador, ahora también se encuentra disponible para todos sus lectores en el Índice de Revistas Biomédicas Latinoamericanas (IMBIOMED). Se trata de una base de datos de origen mexicano que incorpora las principales publicaciones científicas de la región. El acceso a los usuarios es gratuito a través de la apertura de una cuenta personal. La dirección electrónica de IMBIOMED es la siguiente: www.imbiomed.com.mx, por medio de este link se puede acceder a todos los contenidos de la base, incluidos los artículos completos de la Rev Fac Cien Med (Quito).

A través de trámites realizados por la dirección de la revista, ésta ha sido reincorporada al Sistema

Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América latina, el Caribe, España y Portugal (Latindex). El Sistema contiene información bibliográfica de publicaciones científicas seriadadas producidas en Iberoamérica. Entre otros beneficios, actualmente ofrece más de 2500 enlaces electrónicos a revistas que cuentan con este formato. Latindex se encuentra disponible de manera gratuita en el portal web: www.latindex.unam.mx.

Finalmente, el mes de julio pasado, el Señor Decano de la Facultad de Ciencias Médicas, Dr. Milton Tapia, recibió la visita de los profesores Rafael Bernal Castro y Rosa María Hermitte, Presidente y Directora de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC). En

este encuentro se planteó la indexación de la revista a la base de datos que posee la SIIC. El Doctor Ramiro López Pulles, Director de la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas, actuará como facilitador de este proceso, a concretarse en los próximos días.

En este mismo encuentro, la Facultad de Ciencias Médicas fue invitada a suscribirse a la Sociedad Iberoamericana de Información Científica, con el fin de que docentes y estudiantes tengan acceso a los portales electrónicos y a la gran base de información científica de la Sociedad. Esta información está disponible en forma de resúmenes (no abstracts) en castellano. Más información sobre la SIIC en: www.siicsalud.com.

Pentavalente se elaborará en Ecuador



David Guerrero
El Telégrafo
Tomado de la edición impresa
del 7 de abril de 2009

Adaptado por:
Carlos Durán
Rev Fac Cien Med (Quito)

En el plazo de aproximadamente un año, Ecuador estará en capacidad de producir la vacuna pentavalente para cubrir la demanda nacional y ampliar otras investigaciones en el ámbito de la biotecnología.

El proyecto forma parte de un convenio de cooperación que existe desde 2008 entre el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) de Cuba y la Secretaría Nacional de Ciencia y Tecnología (SENACYT).

Pedro Montalvo, titular de SENACYT, explicó que se potenciarán los laboratorios del Instituto Nacional de Higiene (INH) como un centro de investigación y elaboración de vacunas, que actualmente no se producen en el país, "elaboramos un gran programa que contiene 4 ejes: biología, agrovirus, biología molecular y sistema informático. Este último está incluido dentro de un plan nacional de datos y estadísticas", acotó Montalvo.

El Estado ha hecho el primer desembolso de 13 millones de dólares para ejecutar estos programas. En cuanto a la reingeniería del INH, los estudios de prefactibilidad están avanzados en un 80%. Se estima que la construcción e implementación de la planta costará entre 14 y 15 millones de dólares, los trabajos iniciarán a mediados de 2009.

La demanda interna anual es de aproximadamente 1 millón de

vacunas pentavalentes y generar antígenos de origen nacional le representaría al Ecuador un ahorro de 6 dólares por vacuna, que actualmente son adquiridas en India.

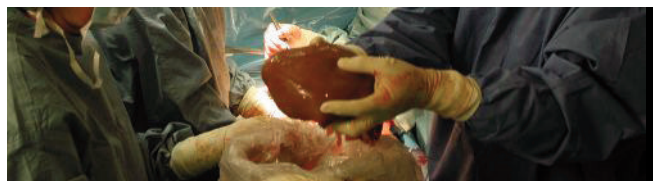
Hasta el momento, la entidad ha desarrollado la DPT, que inmuniza contra difteria, tosferina y tétanos, pero se proyecta la elaboración de dos antígenos más contra la influenza y la hepatitis B, para completar la pentavalente. Además de cubrir la demanda

nacional, se espera poder exportarlas a otros países.

Abelardo Águila y José Britos León, cubanos, serán los encargados de diseñar la planta de biológicos en el Ecuador. "Cuba se ha convertido en uno de los referentes en cuanto a investigaciones biotecnológicas se refiere. Tenemos un Programa Nacional de Inmunización, masivo y gratuito, contra 13 enfermedades infecciosas prevenibles por once vacunas,

de ellas, ocho desarrolladas y producidas en la Isla", afirmó Águila.

SENACYT, por su parte, ha comenzado la capacitación del personal que laborará en la planta, que será mayoritariamente ecuatoriana. "Buscamos fortalecer la capacidad técnica y científica del país para el diagnóstico y prevención de enfermedades y el reforzamiento e innovación de los logros alcanzados", aseguró Pedro Montalvo, principal de SENACYT.



El Organismo Nacional de Trasplantes y la actividad trasplantológica del país

El Organismo Nacional de Trasplantes de Órganos y Tejidos (ONTOT) es una Dirección Ejecutiva dependiente del Ministerio de Salud Pública; creado en el año 2002, es responsable de la rectoría de todas las actividades trasplantológicas de las unidades hospitalarias del país. Desde enero de 2009, gracias a la gestión de la Señora Ministra de Salud, el Organismo cuenta con el justo presupuesto para continuar con una campaña nacional de impulso a la donación y al trasplante de órganos, especialmente de origen cadavérico.

Múltiples son las tareas que el ONTOT debe acometer, entre ellos: reformar algunos artículos de la actual Ley de Trasplantes que han limitado los procesos de procuración y ablación de órganos de pacientes que fallecen en muerte encefálica en las terapias intensivas de las instituciones hospitalarias. Por

otro lado, la preparación y capacitación de los coordinadores hospitalarios, profesionales médicos clave, encargados de la detección de la muerte encefálica, su diagnóstico, mantenimiento y la notificación de tal diagnóstico a los familiares-deudos, con la consecución final de la autorización o consentimiento expreso para que el equipo de cirujanos efectúe la ablación de los órganos y tejidos a ese donador.

Todos los procesos de trasplante, partiendo desde los insumos que se utilizan, los estudios de laboratorio previos, los eventos quirúrgicos trasplantológicos multidisciplinarios, la medicación inmunosupresora de por vida, las complicaciones frecuentes postoperatorias, etc., elevan de manera importante el costo final del trasplante. El Gobierno Nacional ha puesto a disposición de las unidades hospitalarias del Ministerio de Salud Pública el Programa de Protección Social que solventará

en gran medida cada uno de estos tratamientos quirúrgicos; complejos y caros, cumpliendo con el dictamen del Art. 50 de la Nueva Constitución, la cual protege a los ecuatorianos afectados de enfermedades catastróficas.

El Organismo de Trasplantes ya cuenta con una página Web: www.ontot.gov.ec. En ella se puede encontrar toda la información estadística, además información de proyectos como la consultoría de trasplante hepático que permitirá llegar con éste procedimiento a los ecuatorianos afectados de una enfermedad hepática terminal. Por fin, éste portal permite abrir el Link quiero ser donante y allí introducir los datos personales que permitirán conformar un Registro Nacional de Donantes. De igual modo, a vuelta de correo el ciudadano suscriptor recibirá el carné de donante voluntario que ad futurum puede ser utilizado por sus familiares y el coordinador hospitalario de trasplantes.

*Fernando Naranjo
Director Ejecutivo
Organismo Nacional de
Trasplantes de
Órganos y Tejidos
Ministerio de Salud
Pública del Ecuador*

Sociedad Ecuatoriana de Cuidados Paliativos: primer año de actividades



*Patricia Granja
Sociedad Ecuatoriana
de Cuidados Paliativos*

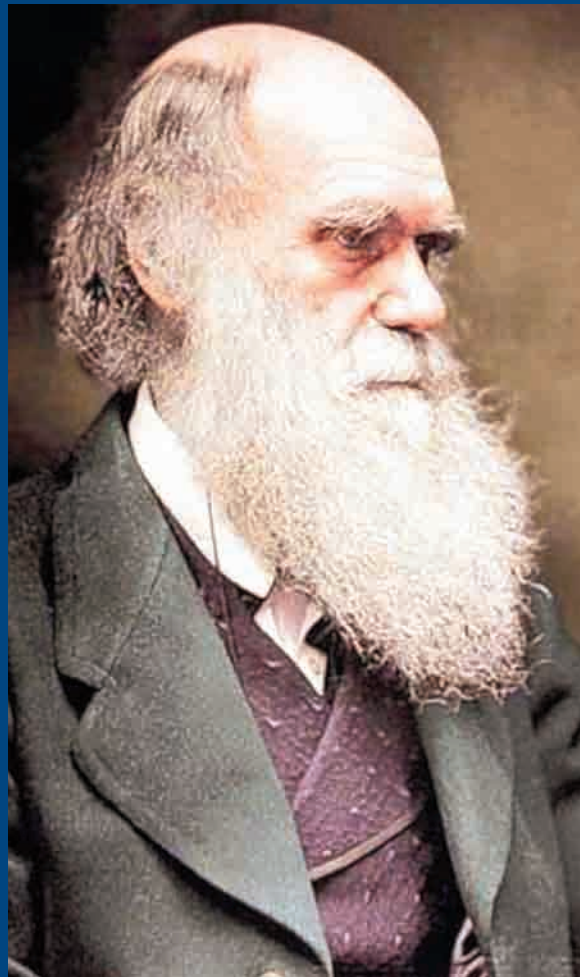
La Sociedad Ecuatoriana de Cuidados Paliativos (SECUP), creada en octubre de 2008, busca entre sus principales propósitos sensibilizar y capacitar a los profesionales de la salud, y a la comunidad en general, en el manejo integral de las personas con enfermedades consideradas en fase terminal y sus familias. Los Cuidados Paliativos han demostrado que el alivio efectivo del dolor, el manejo de síntomas molestos y la atención de los problemas psico-sociales disminuyen el sufrimiento de las personas en el final de la vida.

Un año después de su creación, la SECUP se encuentra trabajando un plan que permita la integración de los Cuidados Paliativos al Sistema Nacional de Salud y la disminución de barreras existentes en la disponibilidad de analgésicos opioides; reivindicando el derecho de todos los ecuatorianos/as al acceso permanente y oportuno a una atención integral en salud, sin importar el grado de progresión de una determinada patología, derecho que se encuentra garantizado en la Constitución Vigente.

La Sociedad Ecuatoriana de Cuidados Paliativos invita a todos los interesados, profesionales de la salud o no, a participar de las varias actividades que realizará durante el mes de octubre a propósito del Día Internacional de los Cuidados Paliativos y el primer aniversario de la sociedad. Para mayor información sobre los servicios y las actividades que permanentemente realiza la SECUP puede escribir a: info@paliativosecuador.org o ingresar al sitio web: www.paliativosecuador.org

Darwin y la Medicina Moderna

César Paz-y-Miño



Charles Darwin nació el 12 de febrero de 1809 en Shrewsbury, Inglaterra. A los 22 años de edad se embarcó en el navío "Beagle" en calidad de naturalista para ser partícipe de una expedición científica alrededor del mundo. El viaje duró aproximadamente 5 años, tiempo crucial en el pensamiento de Darwin. Durante este período pudo observar formaciones geológicas en distintos continentes e islas, al igual que una amplia variedad de fósiles y organismos vivos que le ayudaron a entender el funcionamiento de la naturaleza y de las especies, pero fue a su regreso a Inglaterra en 1836 cuando comenzó a recopilar sus ideas acerca del cambio de las especies en sus escritos sobre Transmutación de las especies. Hacia 1842 ya poseía un primer bosquejo de su revolucionaria teoría evolucionista. Los siguientes 20 años trabajó intensamente sobre ella y fue en el año 1859 cuando completó y publicó "El origen de las especies", su obra insigne. Además, Darwin escribió: "La variación de los animales y plantas bajo la acción de la domesticación" (1868); "La descendencia humana y la selección sexual" (1871); "Expresión de las emociones en el hombre y los animales" (1872). Finalmente, el científico Charles Darwin murió en Down, en 1882. Sus restos descansan en la abadía de Westminster, Inglaterra.

Este 2009 festejamos el legado de Charles Darwin nacido hace 200 años, quien publicó hace 150 años su célebre obra El Origen de las Especies, dejando una herencia enorme a la humanidad. La "Teoría de la Evolución" actualmente invade todos los terrenos científicos. Se dice con acierto que nada tiene explicación verdadera, si no está en la línea de la Teoría de la Evolución. En Biomedicina no puede ser de otra manera; probablemente es el área del saber donde mayor aplicabilidad encontramos al evolucionismo y a los principios darwinianos.

Instituto de Investigaciones Biomédicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de las Américas, Profesor de Genética, Escuela de Medicina, Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador.

E-mail:
cpazymino@udla.edu.ec

Rev Fac Cien Med (Quito) 2009; 34: 53-62.

Es importante primero aclarar algunos conceptos que rodean a la Teoría de la Evolución y a su aplicación biomédica. Cuando se habla de teoría, se está hablando de una categoría superior, la más alta en la organización de una ciencia y del conocimiento en sí. La estructura del conocimiento es secuencial y complejamente organizada. Así, en el pensamiento científico lo más primigenio es el razonamiento lógico, luego este se organiza en juicios, los cuales pueden conformar modelos, que posteriormente dan leyes, para formar axiomas y la comprensión e interrelación de estos forman una teoría. Una teoría es un concepto que unifica e interrelaciona los hechos observados, es un entendimiento, una comprensión que impone un orden o significado sobre los hechos observados. Justamente esto sucede con el evolucionismo; al ser una teoría, es una argumentación lógica, estructurada y científicamente suprema que invade de todo.

Las diversas ciencias: Paleontología, Arqueología, Biogeografía, Anatomía comparada, Embriología, Biología, Lingüística y en la actualidad Biología Molecular y Genética, han aportado con sus conocimientos, hipótesis, metodología, demostraciones y resultados, contribuyendo a conformar la Teoría de la Evolución. Como toda teoría, la de la evolución tiene vacíos, porque toda ciencia tiene vacíos aún; pero justamente esos vacíos son llenados y explicados a la luz de los nuevos conocimientos científicos. Por eso el evolucionismo invade cada vez más conciencias lógicas.

Uno de los problemas fundamentales de la teoría

evolutiva es la demostración de la misma. Las evidencias arqueológicas mayores han solucionado en parte este problema, pero el aporte de la Genética ha sido contundente. Hoy la evolución se entiende por un cambio en la frecuencia de los alelos en el acervo genético de una población, atribuible a la reproducción desigual de los individuos. El motor evolutivo -genéticamente hablando- esta en las propiedades del ADN: mutaciones, migraciones (flujo de genes), reproducción desigual (selección de genes), tamaño de la población (prevalencia de genes) y la supervivencia desigual (presencia del gen mejor adaptado).

La aplicación de la Teoría de la Evolución -en biomedicina específicamente- se ha dado en llamar Medicina Darwiniana. Esta visión interpreta los hechos médicos, o mejor dicho, el proceso de salud y enfermedad a partir de los conceptos evolutivos. En otras palabras, si algo ocurre con el organismo humano es producto de la evolución de la especie. Hay tres antecesores importantes del humano actual que debemos considerar para ubicarnos en el proceso evolutivo: el *Homo habilis*, el *Homo erectus* y el *Homo sapiens*; con ellos se está hablando de los últimos 2 millones de años de evolución (**figura 1**). En este tiempo, por el propio proceso evolutivo, se adquirieron características humanas modernas que a su vez fueron desarrollándose y perfeccionándose a partir de las especies antecesoras.

Mecanismos Evolutivos de Protección

Según la Medicina Darwiniana, los procesos de respuesta de los organismos son productos evolutivos que tienen la misma finalidad que la evolución: adaptación, supervivencia y reproducción eficiente. Dentro de estos procesos están la fiebre, el dolor, vómito, diarrea, miedo, etc.; sin los cuales las especies, los homínidos y el hombre moderno, no habrían podido sobrevivir. Las características señaladas se comportan, evolutivamente hablando, de la siguiente manera:

Fiebre

Durante una fiebre se consume hierro, un elemento esencial para el crecimiento de las bacterias; por lo tanto, la fiebre se convierte en un mecanismo de defensa por el cual la biodisponibilidad de hierro disminuye, conllevando una disminución

concomitante de bacterias. Por otro lado, existe evidencia que entre el 30% al 50% de mujeres embarazadas y niños tienen una dificultad evolutiva de asimilar el hierro; justamente estos dos grupos poblacionales son vulnerables a las infecciones y por lo tanto, la carencia de hierro les proporcionaría una defensa natural a las infecciones.

Vómito y diarrea

Las reacciones de expulsión de alimentos en mal estado son un importante mecanismo de defensa de la especie. La irritación que produce un alimento o un producto ingerido (que no llega a ser veneno mortal) y la inducción del vómito o de episodios de diarrea, puede ser la diferencia entre la vida y la muerte. Estas dos reacciones han sido desarrolladas en el transcurso de la evolución, desde la anatomía específica que las permite, hasta la reacción defensiva que significan estos mecanismos del sistema digestivo y autónomo.

Dolor

Este es un síntoma importante de alerta y advertencia frente a peligros y agresiones. Una primera reacción a un agente es el arco reflejo, es decir, el retirarse automáticamente de aquello que es potencialmente dañino. El dolor es un aviso por el cual los individuos pueden dejar de utilizar un miembro herido. En medicina, el dolor es clave en el diagnóstico de enfermedades benignas o graves. Sumado a otros signos, el dolor es defensivo.

Inmunidad

Las especies han tenido que interrelacionarse unas con otras; en muchos casos cooperan entre ellas (en lo que se denomina simbiosis) y en otros casos una especie parasita a la otra, produciendo enfermedad o muerte. Las especies, en el proceso evolutivo, han adquirido la capacidad de defenderse de los agresores, poniendo como barrera el sistema inmunitario.

La inmunidad humana es muy versátil y genera una infinidad de anticuerpos contra los antígenos que ingresan. Los genes que comandan la inmunidad son un complejo rompecabezas que arreglan y reconstruyen porciones de genes para diseñar la mejor defensa posible contra los antígenos; los fragmentos de las inmunoglobulinas H, L y J construyen por empalme alternativo, miles de miles de anticuerpos. El empalme alternativo para la construcción de anticuerpos funciona como secuen-

cias genéticas de inserción, verdaderos transposones.

Los genes de la inmunidad son específicamente seleccionados durante la evolución de las especies, tal es así que una presión selectiva para los genes es justamente la presencia de un patógeno o parásito, y esta selección natural a favor de la inmunidad actuaría en doble sentido; es decir, las estrategias para rechazar al parásito y las estrategias de los parásitos para adaptarse. El juego genético entre agresor y agredido tiene entonces una gran riqueza molecular: genes que se reordenan, genes que mutan, que se trasponen, etc., en función de adaptarse a las exigencias del medio y sobrevivir.

Cromosomas y Genes Humanos

Desde el punto de vista genético existen características humanas similares a las especies antecesoras, pero las hay específicas. El chimpancé es el homínido más cercano a los humanos. Genéticamente somos similares en el 97% del genoma. Cuando analizamos con mayor detalle esta diferencia encontramos algunas cosas curiosas. Así: los chimpancés tienen 48 cromosomas y los humanos 46; sin embargo, el cromosoma 2 de los humanos es producto de una translocación robersoniana o fusión centromérica de dos cromosomas acrocéntricos del chimpancé (el 14 y el 18); la visión microscópica de los cromosomas de los humanos y del chimpancé son muy similares en el cariotipo (**figura 2**), pero los estudios moleculares muestran que existen cientos de secuencias genéticas diferentes entre unos y otros cromosomas, muchas de las cuales están invertidas.

Las inversiones son procesos importantes en la evolución de las especies, pero no solo estas; la evolución también originó duplicaciones, inserciones o translocaciones no recíprocas, que produjeron el cromosoma X humano, por mencionar un ejemplo. Es tan importante la aparición del cromosoma X, que se lo denomina el cromosoma somatizador; su presencia garantiza el desarrollo del soma de un individuo hacia mujer, es decir, el plan primario de la naturaleza es ser de género femenino.

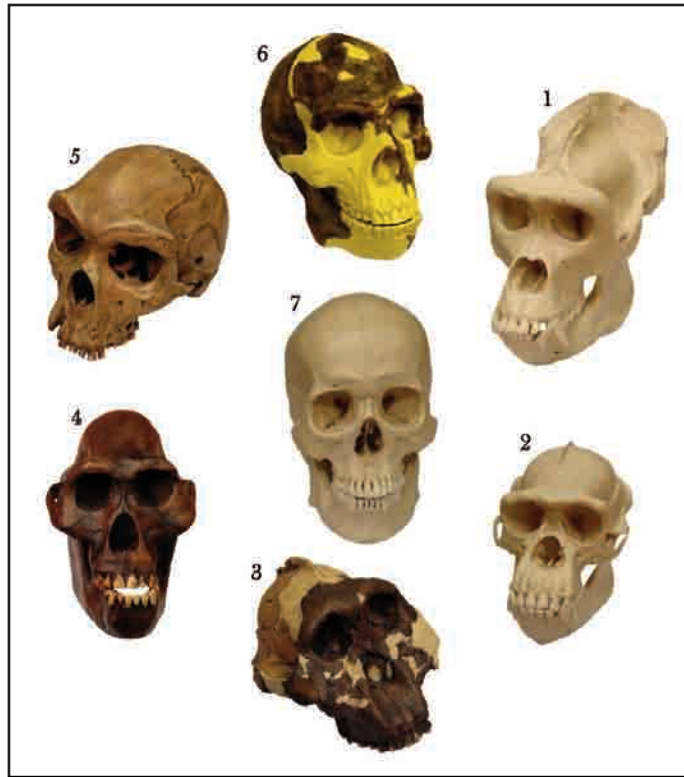


Figura 1. Principales cráneos de la cadena evolutiva del *Homo sapiens*.

Se presentan en orden secuencial:

- 1) *Gorilla gorilla* [5.5 millones de años]
- 2) *Pan troglodytes* [4.5 millones de años]
- 3) *Australopithecus afarensis* [3.6 a 2.9 millones de años]
- 4) *Australopithecus boisei* [1.2 millones de años]
- 5) *Homo heidelbergensis* [800 a 500 mil años]
- 6) *Homo erectus* [500 a 400 mil años]
- 7) *Homo sapiens* [150000 años].

Colección y fotografía: Dr. César Paz y Miño.

La mutación es la esencia misma de la evolución. Esta funciona como ensayo error y la mayoría de veces las mutaciones conocidas en los humanos son deletéreas. ¿Pero por qué son tan frecuentes? La plasticidad del ADN es la responsable de las mutaciones. La tasa normal de mutaciones cromosómicas es relativamente alta, por ejemplo la trisomía 21 del Síndrome de Down en el Ecuador es de 1 caso por cada 526 nacidos vivos, mientras que en Estados Unidos es de 1 caso por cada 2 mil nacimientos y en población negra llega hasta 1 por cada 8 mil nacimientos. ¿Cuál es la función de una mutación tan alta? No existe una clara explicación, aunque se ha llegado a decir que esta alteración cromosómica tan frecuente podría ser la muestra de los intentos evolutivos de la especie.

La inversión pericéntrica del cromosoma 9 tam-

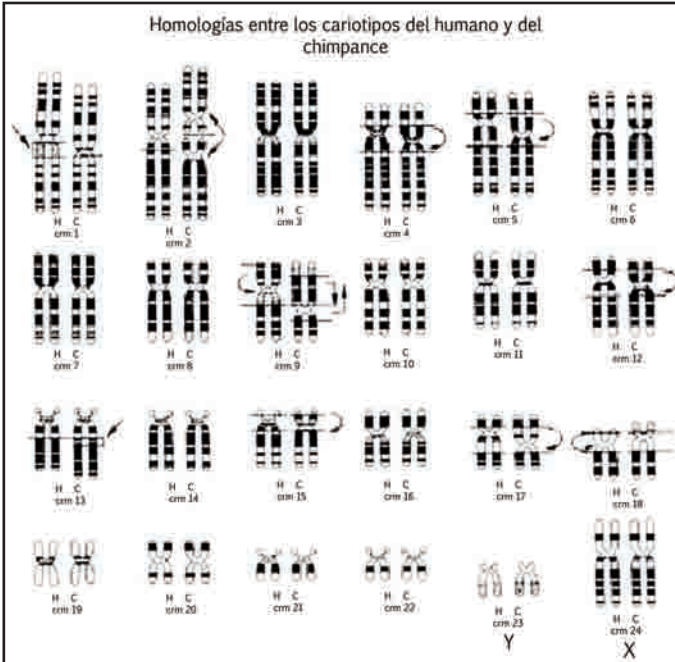


Figura 2. Comparación entre un cariotipo humano (H) y el de un chimpancé (C).

El cromosoma de la izquierda de cada par es el humano. Entre ambos cariotipos existen numerosas similitudes. Sus diferencias son apenas cerca de una docena de cambios estructurales, que aparecen indicados por flechas. Las bandas revelan homologías en 13 cromosomas. Otros cromosomas, que incluyen los cromosomas 4, 5, 12, 15 y 17, difieren sólo por la inversión de un segmento alrededor del centrómero o por la adición de un segmento (cromosoma 1, 13 y 18). Los cromosomas 9 y 15 presentan modificaciones estructurales más complejas. El cromosoma 2 humano corresponde a la unión de dos cromosomas de chimpancé.

bién tiene una tasa alta. En la población general llega hasta un 3%, en el Ecuador está en el 0.1%. Recuérdese que las inversiones están implicadas también en los procesos evolutivos. Esta alteración de los cromosomas es tan frecuente que bordea al concepto de polimorfismo cromosómico: una alteración que se presenta en el 5% de las poblaciones, sin afectar el fenotipo de las personas y que no interfiere con el proceso reproductivo y la fertilidad. El polimorfismo del brazo largo del cromosoma Y, el tamaño de los satélites de los cromosomas acrocéntricos 13, 14, 15 y 21-22, la región heterocromática del cromosoma 1, son ejemplos que cumplen los parámetros de polimorfismos, pero estudios recientes los asocian a patologías como retardo mental, malformaciones e infertilidad en los individuos que los portan o en su descendencia. Por lo tanto, el análisis de estos trastornos a la luz de la Medicina Darwiniana se complica, pero queda un buen espacio para discusiones y nuevas propuestas.

Algunos órganos o partes de los mismos se han mantenido en la especie *homo* sin que se entienda bien su función. Muchos de estos recuerdan o son vestigios de órganos de ancestros o antepasados de nuestra especie. El descubrimiento de estos órganos, surgió precisamente de la Anatomía comparada, una disciplina que halló evidencias de la evolución y sus logros. Los órganos atávicos evidencian también un paralelismo en la evolución, así como la presencia de genes del desarrollo filogenético implicados en este paralelismo y en la especiación y especialización de los órganos. Otras ciencias, como la Embriología comparada dan muestras también del desarrollo paralelo de las especies.

Entre los órganos atávicos están:

- El tercer molar (la llamada muela del juicio), que parece innecesario para los actuales hábitos dietéticos.
- El coxis, que se plantea es una reminiscencia de la cola de los animales que quedó como "atrofiada" en la hominización.
- Los músculos erectores del pelo, característica que en los animales proporciona apariencia de mayor tamaño y ferocidad; en los humanos juega un papel similar, pero está más involucrada en reacciones autónomas como el escalofrío y el miedo.
- Las costillas cervicales se han mantenido para las inserciones musculares que sostienen la cabeza. Sin embargo, en los animales la posición no erguida hace que estas costillas sean grandes o llamadas verdaderas; y los músculos de animales que tienen cabezas grandes y pesadas, son muy fuertes y gruesos.
- Los músculos extrínsecos auriculares que permiten a los animales mover las orejas, mientras que en el *Homo sapiens* son recuerdos de esa musculatura, aunque en algunas personas aún puede darse un control voluntario con movimientos limitados.
- El pezón, que en los hombres no juega papel alguno, mientras que en las mujeres es clave

para la lactancia; éste se ha mantenido durante la selección natural como un "órgano inofensivo", por lo tanto no digno de selección.

- Los vellos corporales, que son una característica incluso del dimorfismo sexual en los humanos, mientras que en los animales inferiores en la escala zoológica, son una característica de las especies y forman el pelaje protector.
- El pliegue interno del ojo, que es un recuerdo de la membrana nictitante de los anfibios, reptiles, aves. En los animales la membrana cumple una función protectora, mientras que en los homínidos es un vestigio evolutivo.
- El apéndice vermiforme es un vestigio evolutivo interesante: cumple funciones defensivas del intestino, es rico en tejido linfóide y produce células de defensa. Los estudios muestran que apéndices dentro de las dimensiones adecuadas funcionan bien, pero cuando son muy grandes o muy pequeñas, o si su lumen o luz es muy estrecha, se inflaman, infectan y producen cuadros agudos intestinales, pudiendo matar a un individuo.

Se dijo anteriormente que la Embriología ha aportado al entendimiento de la evolución. Al observar el desarrollo de diferentes especies, se puede ver la similitud de las primeras fases embrionarias, mientras que se puede evaluar las diferencias en las fases avanzadas. Este fenómeno habla a favor del postulado que dice que el desarrollo filogenético se ve reflejado en el desarrollo ontogenético; en otras palabras, el desarrollo de las especies se refleja en el desarrollo de sus embriones y en el paralelismo de los mismos. Finalmente, otra evidencia evolutiva son los órganos homólogos como las manos, un buen ejemplo del desarrollo evolutivo de las especies.

Color de la Piel

El color de la piel es un buen indicador de la adaptación evolutiva al medio. El color depende de la cantidad variable de melanina que producen las células de la piel y las personas tienen el mismo número de células productoras de melanina. De los dos tipos de melanina que existen, la feomelanina determina colores de amarillo a rojo y la eumelanina colores de piel entre marrón a negro; la mezcla de estos determinan las diversas variantes.

Al analizar la piel y sus variantes encontramos que hay unos 200 colores de piel que van desde el negro oscuro hasta el blanco, pasando por todos los matices de color. Biológicamente hablando ningún color es mejor que el otro, simplemente un color puede tener mejor o peor respuesta al medio y específicamente a la luz solar y las radiaciones ultravioletas. Sin embargo, al examinar la distribución de los colores de piel encontramos – a grandes rasgos – que los colores oscuros se concentran en la parte ecuatorial del planeta, los colores claros se distribuyen hacia los polos y los colores intermedios en las zonas intermedias.

El color de la piel tiene una importante función médica y de salud. La melanina tiene relación con la absorción y defensa a los rayos ultravioletas (UV). Existen tres tipos de UV: A, B y C; los C son bloqueados por la capa de ozono, mientras los A y B tienen efecto sobre las personas. Los UVA alcanzan la piel, destruyen los vasos sanguíneos superficiales y dañan el folato, mientras los UVB afectan las glándulas sudoríparas y otras estructuras de la piel, llegando a producir mutaciones y el desarrollo de cáncer de piel. Pero los UVB son importantísimos para la salud; convierten el colesterol en provitamina D, que es transformada en vitamina D en el riñón y ésta a su vez regula la absorción de calcio y fósforo por los huesos. Entonces, el equilibrio biológico y evolutivo de estos elementos es trascendente para la vida y la salud. Si no tenemos efectos ultravioletas, no producimos vitamina D, aparecen enfermedades como el raquitismo o la osteoporosis, y por el contrario, si tenemos un exceso de UV desarrollamos cáncer.

Si descendemos de los simios, la lógica evolutiva nos conduce a pensar que los primeros humanos tenían la piel blanca (los chimpancés la tienen blanca en las zonas cubiertas de pelo y oscura en las descubiertas). Con la evolución y la posición erguida, se dieron procesos interesantes: aumentaron las glándulas sudoríparas y el pelaje desapareció, dejando una piel expuesta que debía adaptarse a los nuevos requerimientos del medio, con más sol, más UV, mayor producción de melanina, terminando en piel más oscura. Por el equilibrio que anotamos anteriormente, debe haber una relación intensa entre color de la piel, cantidad de melanina, disponibilidad de vitamina D y disponibilidad de folato. Si la piel es muy clara hay mayor riesgo de cáncer de piel, pero evolutivamente éste tipo de cáncer no es mortal, por ende no afecta a la reproducción de los individuos y no habría una desventaja biológica al color claro por lo que este se fijaría en la especie. Pero por otro lado,

el color oscuro protege del cáncer de piel, por lo que habría también una selección sobre este color, lo cual explicaría las tonalidades muy variables de la piel.

Finalmente, el asunto se complica algo más. Si la piel es muy clara, los UVA al destruir el folato producirían deficiencias en el funcionamiento del ADN, porque el folato es clave en la replicación; pero además la deficiencia de folato produce malformaciones congénitas, sobre todo defectos de cierre de tubo neural, y explica el 15% de muertes prenatales en individuos de piel blanca y hasta el 10% de muertes postnatales. Por lo tanto, la piel oscura protege el folato y de la producción de espermatozoides anormales, es decir, la piel oscura protege la producción de malformaciones. Pero si tengo la piel muy oscura, no absorbería UV y no tendría vitamina D, por lo tanto el equilibrio que hablamos es efectivo. Las explicaciones para que se fijen evolutivamente las pieles oscuras y pieles claras tienen fundamento fisiológico, genético y adaptativo, no sustentan superioridad alguna entre personas.

Genes de Obesidad

El fenotipo estándar de las especies, es el que mejor se adapta al medio. Los individuos que no son flacos ni gordos, tienen la mejor calidad de vida y salud. Los dos extremos son riesgosos para el individuo y la especie, ya que tienen probabilidad alta de muerte y por lo tanto, menor oportunidad reproductiva.

En los inicios de la especie *homo*, la disponibilidad de alimentos era escasa, por lo tanto la sal, el azúcar y la grasa eran limitados. Evolutivamente hablando, los individuos que tenían posibilidad de consumir y almacenar en su organismo grasas, tenían una ventaja selectiva, es decir, más probabilidad de sobrevivir en las épocas de escasez de alguna manera. Por lo tanto, los fenotipos más flacos eran seleccionados en contra y promovidos los más gruesos, es decir aquellos que tenían genes de obesidad. En condiciones de ingesta versus consumo de energía, el fenotipo "típico" era más apto, ya que almacenaba energía y consumía lo justo. El estado sedentario del *homo sapiens*, sumado a la producción, oferta y demanda de alimentos, produjo un desequilibrio evolutivo en ciertos sectores sociales, donde ya existía una selección genética del gen de la obesidad; un desequilibrio, que provocó el apareamiento de la obesidad como un problema de salud agudo en nuestra sociedad moderna.

Genes y Enfermedades Comunes

Las frecuencias altas de algunas variantes y mutaciones genéticas en la población humana tienen una explicación evolutiva. El gen CFTR de la fibrosis quística del páncreas es un buen ejemplo. Este gen está involucrado en el transporte de cloro a través de la membrana celular. Las mutaciones de este gen (más de 800) producen enfermedad grave pero que tiene variantes en la sintomatología. Así, con la mutación del gen producida en el sitio más común, es decir el exón 10 del gen (mutación conocida como delta 508), los síntomas más comunes son los pulmonares, mientras que si la mutación se produce en otro exón prevalecen los síntomas gastrointestinales.

La mutación delta 508 que determina la enfermedad (en homocigosis), es más frecuente en los países cuyo grupo étnico es el caucasoide, donde la fibrosis quística del páncreas afecta a 1 de cada 2000 individuos, lo que significa que 1 de cada 25 individuos es portador heterocigoto (sano) del alelo enfermo. La pregunta obvia es: ¿por qué existe un número elevado de individuos heterocigotos en la población? Como respuesta se postula que la alta presencia del alelo mutante delta 508 en heterocigosis, habría proporcionado una ventaja biológica sobre los no portadores, cuando los sujetos portadores estuvieron expuestos a una enfermedad diarreica que diezmo poblaciones: el cólera. En este sentido, la mutación delta 508 protegería de las pérdidas de cloro y por ende de sodio y agua, durante un episodio de cólera.

Otro de los aspectos atractivos de la Medicina Darwiniana está en el entendimiento de las infecciones. Se conoce que las infecciones afectan de forma diferente a las diversas personas y poblaciones, pues unas son más susceptibles o más resistentes a los agentes causales. Hay varios ejemplos de este fenómeno. La malaria y su severidad en relación con el factor sanguíneo Duffy, con la deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6FDH), o con la hemoglobina S. En el Ecuador nuestros estudios muestran que la deficiencia del factor Duffy llega hasta el 34% en población negra de la zona endémica de malaria, los heterocigotos para hemoglobina S están en el 11.8%, e individuos deficientes en G6FDH están en el 8.6%. Adicionalmente se ha observado que la gravedad de la malaria cerebral está relacionada a variantes del gen del factor de necrosis tumoral (FNT) alfa.

La infección por HIV se ha demostrado que tiene que ver con genes específicos. La presencia de variantes

del gen CCR5 esta involucrada en la resistencia natural a la infección. El estado de heterocigosis u homocigosis para la variante $\Delta 32$ proporciona resistencia frente al alelo normal. Aunque la epidemia de SIDA tiene también importantes determinantes socio-económicos, se debe reconocer que la distribución de la enfermedad varía en relación a la distribución del gen. Los países del norte de Europa y América son los que tienen más alto número (hasta un 26%) de individuos hetero u homocigotos para la variante protectora, mientras que en África la frecuencia es baja (0.01%). En el Ecuador los estudios que hemos realizado al respecto muestran solo una frecuencia del 1.2%. Otros trabajos han reportado que el factor protector del HLA contra el HIV se debe a los genes HLA1 B27 y B57 altamente protectores, mientras que el gen B35 es poco protector.

Como datos adicionales existen estudios que muestran que la mutación del ligando CD40 se relacionan con altos niveles de IgM, determinando menor susceptibilidad a *Pneumocystis carinii* y *Cryptosporidium parvum*. Mutaciones recesivas de IFN γ R1 hacen que los homocigotos sean susceptibles a micobacterias ambientales inocuas. La delección del gen IL12 o su receptor favorecen una mayor susceptibilidad a infecciones oportunistas de tuberculosis y salmonelosis. Alelos de HLA II ayudan a la eliminación del virus de la Hepatitis B y HLA DRB1*1302 está asociado con la cura espontánea de la hepatitis B en Gambia, Europa y Corea. Mientras, el HLA DRB1*1101-DQB1*1302 está asociado con la cura espontánea de la hepatitis C.

Posiblemente otras enfermedades como la leishmaniasis, tuberculosis, lepra, amebiasis y sus diversas localizaciones, tienen que ver con respuestas adaptativas y evolutivamente determinadas. Este fenómeno ha sido observado incluso en infecciones banales como la candidiasis, estreptococosis faríngea, criptococosis y otras más.

Bajo esta visión evolutiva, cobran valor los estudios que muestran la serie de relaciones interespecies que se generan en las infecciones. Se ha postulado que dentro de los ciclos vitales de los agentes infecciosos, éstos determinan comportamientos curiosos en los huéspedes, para asegurar la supervivencia del agente infeccioso o parásito. Por ejemplo, se demostró que el virus del SIDA promueve la producción cerebral de una proteína que sube la libido de los infectados, lo que promueve mayor actividad sexual y por lo tanto mayor diseminación del propio virus. Algo similar se ha visto con las filarias, que producen sinto-

matología que conduce a comportamientos que aseguran la diseminación del parásito y en consecuencia su supervivencia; entre estos síntomas están el ardor y la quemazón de los miembros inferiores, lo que induce a introducirlos en agua, calmando en algo la sintomatología, pero en ese momento la filaria aprovecha para salir del cuerpo y difundirse por vía acuosa, cumpliendo así su ciclo de contagio.

Evolución Rápida o Evolución Lenta

Hay un detalle de la Teoría de la Evolución que está debatiéndose desde hace tiempo y es la velocidad a la cual se produce: si los cambios son siempre lentos, poco a poco, o si además en dicha evolución entre todos esos cambios aparentemente pequeños hay saltos bruscos o rápidos. En definitiva lo que se discute es si la evolución se enmarca dentro de los criterios de la Teoría del Gradualismo Filético o dentro de la Teoría de Equilibrios Puntuados de la evolución; (figura 3).

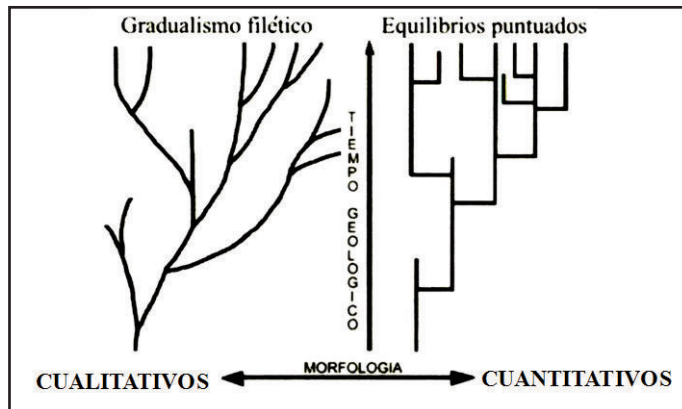


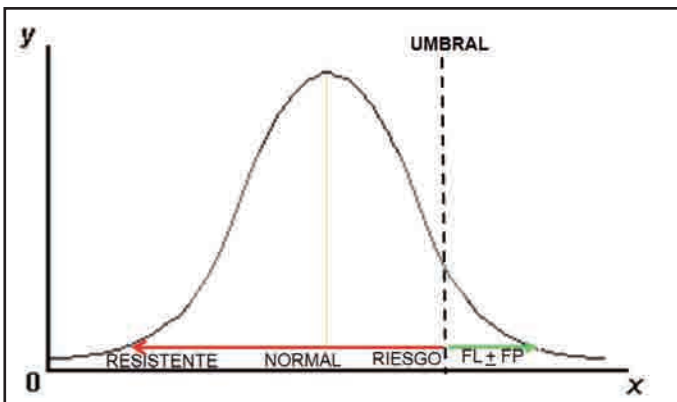
Figura 3. Árboles filogenéticos correspondientes al modelo gradualista y al de equilibrios puntuados, de la teoría evolutiva.

La genética es una buena herramienta para explicar estos detalles evolutivos y en esto no puedo evitar conducir la explicación con mi criterio que es integrador, es decir, que las dos tendencias: filética y puntuada, podrían tener razón. La primera cuestión es entender que la acumulación de cambios sucesivos milenarios en los genes, un momento determinado produce una expresión fenotípica diferente. Entonces hay dos componentes, acumulación lenta de cambios genéticos y productos fenotípicos nuevos, diametralmente diferentes al fenotipo anterior.

Se ha descubierto que los genes esenciales (que se

pensaba no podían sufrir transformaciones porque el costo fenotípico sería tremendo para el individuo) pueden presentar modificaciones y estas afectar al fenotipo terminal de los individuos, sin alterar la esencia de la especie. Genes que determinan la formación de un órgano podrían, por activación mediada por el ARN, expresarse en uno u otro camino del desarrollo embrionario, o lo que en otras palabras significaría, que el efecto pleiotrópico de un gen podría determinar el apareamiento de un efecto fenotípico totalmente diferente a lo esperado; en términos evolutivos, una característica nueva en una especie nueva, por lo tanto, no se necesitaría que los genes viejos esenciales muten, simplemente se requeriría que se expresen de forma distinta. Este fenómeno sumado a mutaciones de genes, podría terminar conduciendo a cambios rápidos en el fenotipo y aparentemente saltos evolutivos.

El análisis de la herencia puede enfrentarse de dos maneras: por herencia cualitativa, del todo o nada (producto de monogenes), o por herencia cuantitativa, de rasgos continuos o acumulativos (producto de poligenes). Si juntamos las dos tendencias de análisis (filética y puntuada) el apareamiento de una especie, producto de cambios genotípicos lentos, llevaría a fenotipos nuevos. Muchos cambios evolutivos se transmitirían de forma mendeliana simple (monogénico) y otros necesitarían la intervención de muchos genes (poligen) que en un momento determinado producen un salto cualitativo diferente, un nuevo fenotipo. Para ver el efecto de los cambios monogénicos o poligénicos necesitaríamos cientos o miles de años, sino millones, tiempo en el que aparecerían de forma continua las especies nuevas, dejando por selección natural atrás a las menos adaptadas. Hay dos ejemplos que son útiles para entender el



NORMAL | FIGURA 1-FIGURA 2- FIGURA 3-FIGURA 4

Figura 4. Distribución de frecuencias de las posibles variaciones en la gradación de las fisuras labiales dentro de una población.

concepto de rápido o lento de la evolución, el primero es el gen de la tolerancia a la lactosa y el segundo las fisuras labio-palatinas.

Gen de la Lactosa: Evolución Rápida

Las mutaciones humanas observables en su mayoría, sino todas, son deletéreas; sin embargo, el gen de la tolerancia o no a la lactosa es un caso interesante de mutación reciente o rápida. Normalmente los mamíferos lactan solo en tempranas edades, luego del período de lactancia se convierten en intolerantes a la lactosa, pero los humanos son un caso especial.

Antes de la domesticación de los animales, los humanos perdieron la capacidad de digerir la leche tras la infancia. Pero cuando los humanos migraron y domesticaron animales, los europeos y otras poblaciones desarrollaron un gen para tolerar la lactosa (y la leche) a lo largo de sus vidas. Hasta los 5 años somos tolerantes a la lactosa, esta condición se denomina baja capacidad digestiva y está comandada genéticamente por el gen LAC. Existen personas en su gran mayoría, que pasado los 5 años toleran la ingestión de lactosa, lo que genéticamente se denomina alta capacidad digestiva. Pero esta capacidad digestiva es producto de selección natural, justamente porque determinó una ventaja para la supervivencia o la eficacia biológica.

Esta ventaja se produce de dos maneras: tanto los individuos homocigotos para el alelo variante P, como los individuos heterocigotos para el alelo variante R, presentarían una ventaja al poder digerir alimentos lácteos. Se postula que esta ventaja adaptativa se originó hace 7 mil años (350 generaciones) cuando la humanidad se hizo sedentaria y domesticó animales productores de leche y, adicionalmente, en las épocas de escases de alimentos guardaban lácteos en forma de quesos. Quienes podían digerir la lactosa (homocigotos y heterocigotos para el gen LAC*P), tenían mayor posibilidad de supervivencia, seleccionándose de esta manera el gen de digestión de la lactosa. Calculando matemáticamente, esta selección del gen se produciría tan solo si el gen proporcionara un 3% de ventaja a la población que lo porte de inicio. En el cuadro 1 se puede apreciar los genotipos y fenotipos posibles para tolerancia a la lactosa.

Fisuras labiales: modelo de la teoría de Evolución Lenta

Utilizando a las fisuras labiales (FL) con o sin fisura palatina (FP) como modelo, se puede entender las dos corrientes evolutivas y de alguna manera inte-

grarlas. La FL ± FP se presenta en grados: si partimos de un labio normal, el apareamiento de un fisurita en el labio se la cataloga como grado I, mientras que dependiendo de la profundidad la fisura puede ser de grado II, III o IV; y puede ser uni o bilateral, con o sin FP.

Si aplicamos el análisis de variaciones cualitativas, podríamos decir que entre los individuos sanos y los enfermos de fisura, hay un punto discriminativo en que lo normal deja de serlo para dar un salto fenotípico y ahí aparece la fisura, que es cualitativamente diferente. Este punto de "salto" se llama umbral y representa – desde el punto de vista de formas de herencia – la herencia cuantitativa, donde la acumulación de información genética progresiva, en un ambiente determinado y en un momento determinado, deja atrás un fenotipo (normal) y aparece un fenotipo nuevo (fisura anormal). Igual situación ocurriría en la evolución de las especies: los cambios cuantitativos producen saltos cualitativos.

Lo singular del análisis planteado, es que analizando más finamente este modo de acción genética y ambiental, podemos observar que la clasificación de las FL es muy general. Entre la tipo I y II en la práctica y observando todos los fenotipos posibles, existen fisuras menos o más pronunciadas; igual cosa ocurre entre la tipo II y III, así como en la III y IV. Entonces al reunir todos los fenotipos de las diferentes fisuras, existe una expresión variable de la FL, desde muy sutiles hasta muy pronunciadas. En otras palabras, documentando todas las posibles variaciones, encontraríamos una gradación mucho más fina que la simple clasificación de tipo I, II, III o IV. En realidad habrían decenas entre lo que es normal y lo que empieza a ser anormal, y una progresión en la anormalidad y gravedad de la fisura. Posiblemente haciendo un estudio de los individuos sanos que están cerca al punto umbral, a la población en riesgo (hermanos,

padres, tíos, primos, etc.) genéticamente hablando, encontraríamos diferencias dérmicas, histológicas o citológicas, también graduales, entre los más próximos al punto umbral y los más alejados de umbral; (figura 4). Incluso la expresión de los genes, el número de genes participantes o la pleiotropía de los mismos, podría ser diferente. Documentar las decenas de fisuras y encontrar decenas de gradaciones, nos enfrenta al problema real de la evolución del *homo sapiens*, es decir, la ausencia de fósiles.

Evolución lenta: El problema del número de fósiles

Uno de los cuestionamientos a la Teoría de la Evolución es el reducido número de restos fósiles y por lo tanto, la ausencia de evidencias progresivas de la evolución. Sobre este punto se debe considerar algunos errores interpretativos.

Si la evolución es progresivamente compleja y el resultado de cada proceso es el apareamiento de una nueva especie más desarrollada que la anterior, y si comprendemos el desarrollo evolutivo como una concatenación intrínsecamente necesaria, esto es, que la materia viva por su propia estructura se organiza cada vez de forma más elaborada, se puede diseñar y entender mejor los restos fósiles y su genealogía.

En sus inicios la Paleoantropología y la Paleontología tenían muy pocos restos a su haber. Progresivamente las investigaciones fueron descubriendo nuevos restos y actualmente se ha logrado reconstruir en muchos sectores el rompecabezas evolutivo humano (figura 1). Incluso del estudio de los restos se ha logrado "predecir" los fósiles faltantes y con su descubrimiento, la Teoría de la Evolución pasaría a ser una ciencia predictiva. El encuentro de nuevos fósiles completa el mapa evolutivo y de la observación del mismo se desprende que la evolución humana es lenta en su esencia, progresivamente compleja, que

Cuadro 1. Genotipos y fenotipos posibles para tolerancia a la lactosa

Genotipo	Fenotipo
LAC*P/LAC*P	Digiere la lactosa
LAC*P/LAC*R	Digiere la lactosa
LAC*R/LAC*R	No digiere la lactosa

ha tenido fracasos, pero se ha mantenido hasta el hombre moderno.

Si la falta de registros fósiles ha sido cada vez más armada, es de esperar que en el mejor de los casos se la complete, pero de no ocurrir así, por la propia fragilidad de los restos y su degradación milenaria, la lógica interpretación es que los restos perdidos son eslabones perfectamente predecibles. De acuerdo a la visión filética de la evolución, cada fósil encontrado esta antecedido y seguido de otro fósil menos y más complejamente organizado respectivamente. Aunque no se encuentre el "eslabón perdido", éste está inmerso en el propio árbol filogenético humano. La Anatomía comparada muestra a cabalidad los cambios evolutivos de los antecesores humanos, de los homínidos y de los primates. La Biología molecular y la Genética han proporcionado nuevas evidencias de similitudes y distancias genéticas de fósil a fósil.

Con los registros fósiles pasaría algo igual que con las fisuras labiales. La clasificación general por tipos oculta la observación completa de los fenotipos. Es fácil documentar todas las fisuras labiales posibles y gradarlas en decenas de complejidad y expresión; es muy difícil por lo anotado, encontrar y gradar todos los restos fósiles de la evolución.

Comentario final

La evolución a la luz de los datos obtenidos y discutidos es una realidad, con mayor o menor información, pero cada vez mejor explicada. La evolución nos invade todo. No hay ciencia alguna que se escape de su abrazo. La vida surge por una organización compleja e intrínseca de la materia y la evolución es la esencia de la vida misma. Nada se puede entender en ciencia fuera de la evolución. Ese es el legado de Darwin.

Bibliografía recomendada

- Allis C, Jenuwein T, Reinberg D. Epigenetics. USA: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2007.
- Boyd R, Silk J. Cómo evolucionaron los humanos. España: Editorial Ariel, S.A.; 2001.
- Cavalli-Sforza L, Menozzi P, Piazza A. The History and Geography of Human Genes. Abridged Paperback Edition. USA: Princeton University Press; 1996.
- Cavalli-Sforza L, Bodmer W. The Genetics of Human Populations. USA: Dover Publications, Inc.; 1999.
- Cooper D. Human Gene Evolution. Oxford: Bios Scientific Publishers; 1999.
- Else J, Lee P. Primate Evolution. Volumen I. Great Britain: Cambridge University Press; 1996.
- Esporono A. Medicina evolucionaria una ciencia básica emergente. Rev Méd Chile 2005; 133: 231-240
- Faccihini F. Los Orígenes del Hombre y la evolución cultural. Italia: Edición Española de San Pablo; 2007.
- Jurman R, Kilgore L, Trevathan W, Ciochon RL. Introduction to Physical Anthropology. Bellmonth: Wadsworth Cengage Learning, 2009.
- Kelso A. Antropología Física. Segunda Edición. España: Ediciones Bellaterra, 1978.
- Paz-y-Miño C. Darwin, Evolución y Biomedicina. Quito: Universidad de las Américas, 2009.
- Roberts CH, Mancherter K. The Archaeology of Disease. Third Ed. New York: Cornell University Press Ithaca, 2007.
- Stearns S, Koella J. Evolution in Health and Disease. Second Ed. USA: Oxford University Press, 2007.
- Strachan T, Read A. Human Molecular Genetics. Oxford: Bios Scientific Publishers, 1996.
- Sawyer G, Deak V. The Last Human. New York: Yale University Press, 2007.
- Wedding D, Stuber M. Behavior & Medicine. Fourth Ed. USA: Hogrefe & Huber Publishers, 2007.
- Zimmer C. Smithsonian Intimate Guide to Human Origins. New York: The Madison Press Limited Text, 2005.

Declaración sobre la ética y el uso de la evidencia científica y las guías de práctica clínica para la mejora de la calidad de los servicios de salud: Declaración de Heredia



Los organizadores y participantes del primer Congreso Costarricense de Bioética, séptima Reunión Anual de la Red Cochrane de Iberoamérica, segunda Reunión de la Red Cochrane de Centroamérica, quinta Reunión de la Red Iberoamericana de Guías de Práctica Clínica, celebrados en Heredia (Costa Rica) durante los días 24 – 27 de Junio de 2008,

Considerando:

- 1 La calidad de la atención sanitaria y la seguridad de los pacientes constituyen una responsabilidad social que involucra a los actores políticos, los profesionales de las ciencias de la salud, la comunidad y los usuarios individual y colectivamente;
- 2 Dicha responsabilidad social se origina y se expresa en un marco ético que integra el respeto a los derechos individuales y colectivos de los usuarios, la deontología de los profesionales de salud y la moral social;

Declaramos:

- Dicho marco ético de referencia debe conformarse a partir de la generación y utilización óptima de la mejor evidencia científica posible y disponible en la toma de decisiones de los

profesionales de la salud, que también se concreta en la elaboración y aplicación de guías de práctica clínica y revisiones sistemáticas que promuevan la calidad de la atención de los servicios de salud y la seguridad de los pacientes.

- A su vez este marco ético está orientado por los derechos individuales y colectivos de los ciudadanos, las políticas públicas de eficiencia, cohesión social y equidad en el acceso a los servicios de salud de la mejor calidad posible, así como por los valores sociales prevalentes, y debe ser referente para la formulación y ejecución de las políticas de salud pública.
- Nos comprometemos a utilizar estos principios éticos en nuestros ámbitos de actuación, sustentados por estas consideraciones contenidas en el marco ético y asimismo, nos comprometemos a estimular y apoyar a otros actores de los servicios de salud en la misma dirección

Para constancia firmaron el presente documento:

Ana Rodríguez Allen, Maestría de Bioética de la Universidad Nacional, Costa Rica; Xavier Bonfill, Red Cochrane de Iberoamérica; Mario Tristán, Red Cochrane de Centroamérica- IHCAI; Ignacio Marín León, Red Iberoamericana de Guías de Práctica Clínica para la calidad; María Luisa Ávila, Ministerio de Salud de Costa Rica.

Heredia - Costa Rica, 26 de Junio de 2008

Células madre: definiciones y aproximación conceptual

Fabrizio González-Andrade^{1,2}, Ramiro López-Pulles^{3,4}

Resumen

1. Departamento de Patología y Medicina Forense, Universidad de Zaragoza, Zaragoza – España
2. Departamento de Medicina, Hospital Metropolitano, Quito – Ecuador
3. Proceso de Ciencia y Tecnología, Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Quito – Ecuador
4. Unidad de Citogenética Humana, Centro de Biomedicina, Universidad Central del Ecuador, Quito - Ecuador

La investigación avanzada en células madre trata sobre como un organismo desarrolla de una simple célula un organismo adulto o como reemplaza las células dañadas. Está es una prometedora área de investigación que permitirá el desarrollo de terapias celulares que son llamadas Medicina Regenerativa o Reparativa. Las stem cells son hoy por hoy la más fascinante área de la biología, que está expandiéndose rápidamente y generando nuevos descubrimientos. En esta revisión tratamos sobre conceptos básicos enfocados en el origen de las células y sus aplicaciones en la medicina.

Rev Fac Cien Med (Quito) 2009; 34: 64–70.

E-mail:
fabriziogonzalez@yahoo.es

Palabras clave

Células madre, células madre adultas, células madre embrionarias, medicina regenerativa..

Recibido:

22 – Abril - 2009

Aceptado:

29 – Mayo - 2009

Introducción

En marzo de 2009, el Presidente de los Estados Unidos de América, Barack Obama, firmó una nueva ley que permite el uso de fondos federales para la investigación de células madre embrionarias humanas, [hES, human embryonic stem cells, por sus siglas en Inglés], revocando de esta manera la prohibición impuesta en el 2001 por su predecesor⁽¹⁾. Esta es la puerta en el nuevo milenio a la biotecnología más promisoría de todos los tiempos, la regeneración celular y el uso terapéutico de células madre.

La investigación avanzada en células madre estudia los mecanismos que permiten a un organismo su desarrollo a partir de una "simple" célula y como éste reemplaza las células dañadas. Está es una prometedora área de investigación que permitirá el desarrollo de terapias celulares conocidas como Medicina Regenerativa. Las células madre son hoy por hoy la más fascinante área de la biología, que está expandiéndose rápidamente y generando nuevos descubrimientos.

Esta revisión pretende explicar la terminología y conceptos básicos del estudio de las células madre. Si el advenimiento de los antibióticos obró dramáticamente en la evolución y pronóstico de las infecciones cambiando los paradigmas vigentes, el descubrimiento de las stem cells y su utilización terapéutica significará, posiblemente, la superación del trasplante de órganos deficientes por la regeneración de los mismos.

Apuntes históricos

Las primeras publicaciones específicas sobre este tema datan de 1985^(2,3). En los países de la Europa oriental (Ucrania, Georgia, la ex URSS), las células madre de origen embrionario-fetales se vienen usando desde hace mas de 30 años. El Instituto para Problemas de Criobiología y Criopreservacion de Kharkov, Ucrania, ha seguido la evolución hasta por 10 años de 2.925 pacientes implantados con células madre embrionico-fetales desde 1986, usando stem cells hematopoyéticas

fetales de tejido hepático humano¹⁴. Un sinnúmero de pacientes con trastornos post irradiación luego de la explosión atómica de Chernobyl (Ucrania) en 1972, fue tratado también con tales implantes¹⁵. A principios de la década de 1970, Donald Thomas demostró que leucemias, anemias aplásicas y enfermedades genéticas podían ser curadas

con trasplante de médula ósea, el primer más significativo ejemplo del potencial terapéutico del trasplante de células madre.

Algunos hitos históricos en el estudio de las células madre de resumen en la **tabla 1**.

Tabla 1. Algunos eventos clave en el desarrollo de la tecnología de células madre

1908	El término stem cell fue propuesto para usos científicos por el histólogo ruso Alexander Maksimov (1874–1928). Postuló la existencia de stem cells hematopoyéticas.
1960's	Altman y Das presentaron evidencia científica de la neurogénesis en el adulto y de su actividad en el cerebro; sus reportes estuvieron en contraposición con el dogma de Ramón y Cajal de la "no existencia de nuevas neuronas" por lo que fueron ignorados.
1968	Primer trasplante exitoso de médula ósea entre dos hermanos para tratar SCID, Severe Combined Immuno Deficiency.
1978	Las stem cells hematopoyéticas son descubiertas en el cordón umbilical humano.
1981	Stem cells embrionarias de ratón son obtenidas de la masa celular interior del embrión por los científicos Evans, Kaufman y Martin. A Gail Martin se le atribuye el acuñamiento del término Embryonic Stem Cell.
1997	Se demuestra que la Leucemia se origina de stem cells hematopoyéticas siendo la primera evidencia de stem cells cancerígenas.
2001	Científicos del instituto Advanced Cell Technology clonaron tempranamente (estadío de 4 a 6 células) el primer embrión con el propósito de generar stem cell embrionarias.
2006, Agosto	Takahashi y cols. inducen stem cells pluripotentes en ratas.
2006, Octubre	Investigadores de la Universidad de Newcastle crean las primeras células hepáticas artificiales usando stem cells de cordón umbilical.
2007, Enero	investigadores de la Universidad de Wake Forest descubren un Nuevo tipo de stem cell en líquido amniótico. Esto puede potencialmente proveer una alternativa al uso de stem cell embrionarias.
2007, Octubre	Capecchi, Evans y Smithies ganan el Premio Nobel por sus trabajos en stem cell embrionarias de ratones usando genética molecular, conocidos como ratones knockout.
2007, Noviembre	Dos equipos de investigadores (el de Takahashi y el de Thomson) logran inducir stem cell humanos de fibroblastos adultos humanos. Es posible ahora producir stem cells de cualquier otro tipo de tejido en vez de usar embriones humanos.
2008, Enero	Lanza y cols. de Advanced Cell Technology crean la primera línea de stem cell embrionarios sin destruir el embrión. En otros laboratorios, se desarrollan además los primeros blastocistos humanos clonados seguidos de transferencia nuclear de células somáticas con fibroblastos adultos.
2008, Marzo	se publica la primera regeneración exitosa en una rodilla humana de cartilage usando stem cells autólogas de mesenquima adulto, por los médicos de Regenerative Sciences.
2008, Octubre	Conrad y cols. de Tübingen, generan stem cells pluripotentes de espermatogonias de testículos adultos humanos por cultivos de células in vitro con suplementación del factor inhibitorio de la leucemia (LIF). En otro laboratorio, se generan stem cells embrionarias de cabellos humanos.

Definición	Potencialidad
<p>Las células madre, stem cells o células troncales son aquellas capaces, en general, de sostener ilimitados ciclos de división (mitosis) perpetuando indefinidamente la misma estirpe original pero con capacidad para diferenciarse, dejar de ser una stem y convertirse en una de las 200 variedades celulares especializadas y cesar así sus divisiones¹⁶¹. Son el reservorio normal de las nuevas células que resulten necesarias para reemplazar las dañadas o muertas. Conservan la capacidad de multiplicarse al ser requeridas, lo que culminara con su diferenciación en células del tejido a reparar. Las enfermedades del adulto a escala celular, pueden ser causadas por muchas, pocas o defectuosas divisiones celulares¹⁶¹. El primer caso derivará en tumores; el segundo en imposibilidad de reparar tejidos u órganos dañados, como en lesiones de médula espinal o corazón infartado, mientras que ejemplos de división celular con producto deficiente son la hemofilia o la diabetes; en ambos casos por falta de producción de alguna sustancia (factores de coagulación e insulina). Hasta ahora se preconizó la cirugía y la farmacología para tratar tales enfermedades. La vertiginosa carrera emprendida en pos del conocimiento más profundo de la reparación de órganos y las funciones de las stem cells, provocó un salto cualitativo al descubrir que órganos hasta hoy considerados post-mitóticos o adultamente diferenciados y no regenerables, como en el caso del corazón, son realmente capaces de regenerarse, grupos de investigadores han encontrado evidencias de ello¹⁷¹. Pero, ¿por qué no lo hacen en forma completa y espontánea ante cualquier evidencia de daño tisular?, si bien no sucede así, hoy conocemos que podemos inducirlo¹⁸¹, y se comienza a valorar la actividad de las stem cells que cada organismo adulto conservó¹⁹¹.</p>	<p>Las células madre totipotentes (también llamadas omnipotentes) son aquellas que pueden diferenciarse en tejidos embrionarios y extraembrionarios. Esas células son producidas por la fusión de un óvulo y un espermatozoide; las primeras células producto de la división del cigoto son totipotentes.</p>
<p>La definición clásica de células madre requiere que estas posean dos características fundamentales:</p>	<p>Se denominan Pluripotentes a las células madre embrionarias provenientes de la masa celular interna del blastocisto y que descendieron de las totipotentes, figura 1. Las stem cells pueden transformarse en cualquier tejido del cuerpo, excluyendo a la placenta, solamente las células totipotentes pueden lograrlo.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Auto-renovación: la habilidad de pasar a través de numerosos ciclos de división celular (mitosis) mientras mantiene un estado sin diferenciar. • Potencia: entendida como la capacidad de diferenciarse en células especializadas. 	<p>Multipotentes son células madre que pueden diferenciarse en otra célula pero solamente de familias celulares cercanas; por ejemplo, las células hematopoyéticas se diferencian en eritrocitos, leucocitos, plaquetas y demás. Sin embargo y como veremos más adelante, algunas células consideradas multipotentes han demostrado dar origen a células de las tres capas embrionarias.</p>
	<p>Las células madre Oligopotentes pueden diferenciarse únicamente en unos pocos grupos celulares, por ejemplo, las células mieloides y linfoides.</p>
	<p>Por último, de denominan Unipotentes a las células madre que pueden producir una sola línea celular; la suya propia, pero tienen la propiedad de auto-renovarse, característica que las distingue de las células que no son stem cells.</p>
	<p>Origen y clasificación</p>
	<p>Las células madre provienen de 4 fuentes distintas como se explica en la tabla 2.</p>
	<p>A partir de su origen, las células madre se clasifican en los siguientes subtipos:</p>
	<p>a Células madre adultas: Actualmente la nomenclatura las denomina células multipotentes progenitoras adultas. La aludida restricción en el desarrollo potencial de tales células adultas en algunos órganos explica la necesidad de nuevas fuentes para obtenerlas. Aquellos que carecen de una población de stem cells progenitoras multipotentes a lo largo</p>

REPORTE CIENTÍFICO

de la vida, no serán capaces de auto-repararse. No se explica aún la causa de que algunos órganos posean y otros carezcan de tales poblaciones celulares. Los tejidos deficientes de este tipo de células son principalmente el cerebro, el corazón, la médula espinal, el ojo y el riñón. Sin embargo, recientemente se ha comunicado sobre pequeñas poblaciones presentes también en esos órganos^[9]. Estas pequeñas poblaciones celulares jugarían un rol importantísimo en el proceso de regeneración inducida que sería disparado por las stem cells implantadas, en cuyo caso, otra línea investigativa se avizora: la búsqueda de los factores que disparen o induzcan tal respuesta en calidad y/o cantidades mayores que las habituales ante el daño tisular.

Mucho se ha especulado sobre el tipo de célula en la que puede devenir una célula multipotente progenitora adulta; así, si solamente daría origen a otra célula del tejido del cual proviene o a lo sumo de algún otro tejido proveniente de la misma capa

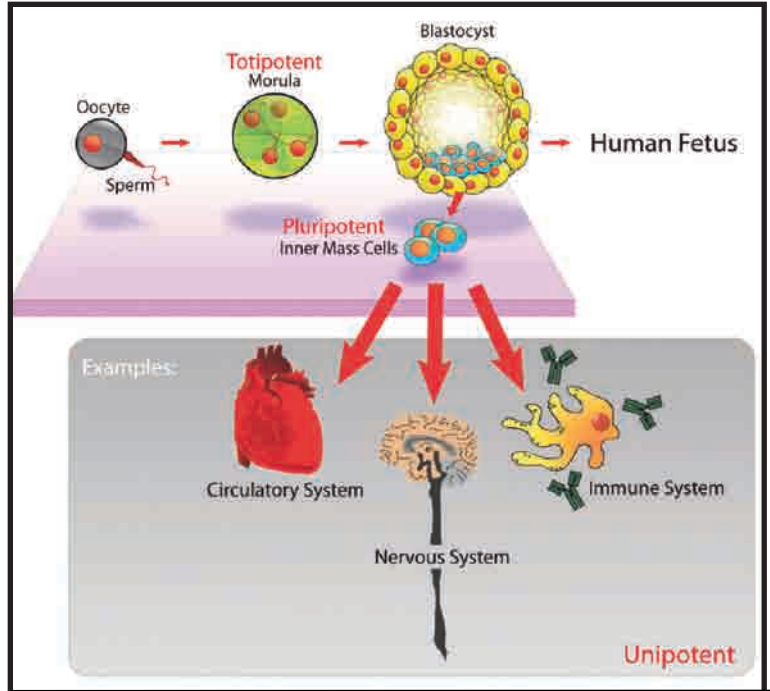


Figura 1. Diferenciación celular, cortesía del NIH para su difusión en materiales educativos (<http://stemcells.nih.gov>)

Tabla 2. Fuentes de células progenitoras multipotentes

Fuente	Descripción	Ejemplos
Órganos adultos	Reservorio de células Parcialmente destinadas a regenerar las del propio órgano	Hígado, huesos, médula ósea, capas de intestino, espermatozoides.
Tejidos fetales	Células precursoras más abundantes en órganos en crecimiento; algunas sin predeterminación.	células de miocardio, cerebrales, germinales precursoras de espermatozoides y huevos.
Blastocisto	Masa celular interna de blastocistos creados por estimulación eléctrica o química de huevos no fertilizados o por procedimientos infértiles con espermatozoides y huevos.	Relacionado con investigación en clonación animal.
Blastocistos por trasplante nuclear	Derivados de huevos estimulados para dividirse luego del intercambio completo de información genética.	

embriológica. Sin embargo, este paradigma también se ha visto modificado luego de varias investigaciones de la Universidad de Minnesota que han demostrado que células progenitoras adultas marcadas con un gen reportero implantadas en blastocistos de ratas, generan progenies quiméricas [6]. Examinados al nacer, se encontraron dichas células marcadas en cerebro, retina, hígado, intestino, riñón, bazo, médula ósea y piel, lo que demostraría que pueden originar células de ecto, meso y/o endodermo indistintamente, o que hubieran adquirido tal capacidad en el laboratorio. Otra de las pruebas realizadas consistió en inyectar células progenitoras adultas en un modelo animal. Luego de unos meses, estas mismas células fueron encontradas en sangre, médula ósea, bazo, pulmones, hígado e intestino. No se encontraron en músculo esquelético, corazón, cerebro ni riñón; todos los tejidos conocidos como carentes o deficitarios en stem cells o progenitoras adultas, lo que sugiere que rigurosos mecanismos de control sobre la población de stem cells en dichos órganos deben ser vencidos para que la terapia con las mismas sea efectiva [10].

b Células madre de tejidos fetales:

Aproximadamente a las 12 semanas de gestación los órganos primitivos están formados. Durante los siguientes 6 meses aumentan de tamaño y desarrollan la habilidad de funcionar independientemente de la placenta. Como el feto crece muy rápidamente, todos los tejidos y órganos, incluso cerebro, contienen células madre provenientes de 3 fuentes: trofoblasto, células germinales primitivas y tejido fetal. Como con muchos otros tipos celulares, la principal dificultad para obtener una población autoperpetuada de células provenientes del trofoblasto fue la imposibilidad de impedir su diferenciación. Pareciera que esto sucede con todas las stem cells que, al menos en cultivos de laboratorio, cesan de dividirse y se diferencian, sugiriendo que tal diferenciación es el proceso que por *default* acontece, lo que implica una limitación natural al tamaño de los órganos y una barrera a la formación de tumores. Si es así, el medio ambiente que soporta tal estado de *ausencia de diferenciación*,

debería expresar los genes cuyos productos la inhiban. En los tejidos, además, el medio debe inhibir también la división celular salvo que nuevas células sean necesarias. Un aporte fundamental [11] fue encontrar que el factor de crecimiento de fibroblastos 4 (FGF4), que utiliza heparina como co-factor, era tan necesario como las capas nutrientes de los fibroblastos para mantener a las stem cells trofoblásticas en estado de indiferenciación. La inyección de estas células en el blastocisto solo produjo tejidos trofoblásticos.

Otras células madre que despertaron gran interés son las fetales o embrionario-fetales. Se obtienen de donaciones de tejidos fetales entre la 5 y 12^{va} semana de gestación. La ventana de 5-12 semanas resulta ventajosa pues antes de este período la totipotencialidad de las células, cercana al 100%, su bajo grado de diferenciación y la alta tasa de mitosis que presentan pueden generar teratomas. Por su parte, a partir de las 12 semanas, el sistema inmunitario HLA (Human Leukocyte Antigen) está ya desarrollado, por lo que el implante de stem cells puede provocar rechazo inmunológico en el receptor.

c Células madre embrionicas (hESc):

Antes de la organogénesis, los embriones de toda especie forman una comprimida colección de células con potencial para devenir en cualquier órgano o tejido (pluripotentes), **figura 1**. Descritas inicialmente en ratones, tienen la capacidad de dividirse *in vitro* incesante e infinitamente, además conservan la capacidad de diferenciación a cualquier tipo celular cuando son expuestas al adecuado factor de crecimiento. Trabajos realizados a lo largo de estos años muestran que pueden dar origen a células de las 3 capas embrionarias. Por ejemplo, hacia la formación de nervios capaces de transmitir señales eléctricas y químicas, similares a los corporales, de ahí el entusiasmo por desarrollar terapias de regeneración en Parkinson, Alzheimer, lesiones medulares y degeneraciones de retina. Se trata de la familia celular más pluripotente de todas, por lo que poseen el mayor potencial terapéutico.

d Células madre por partenogénesis:

Hasta ahora solo obtenido en primates y a título

experimental. Se trata de la activación artificial de un huevo sin haber sido previamente fertilizado mediante modificaciones en el flujo de calcio. La línea celular obtenida presenta la misma característica que otras *stem cells* embrionarias: cromosómicamente normales, capaces de interminables ciclos de crecimiento y división. Contienen significativas cantidades de telomerasa, de la cual se cree juega un rol fundamental en el mantenimiento e integridad de los cromosomas a través de divisiones sucesivas. Su pluripotencialidad fue demostrada por la aparición de teratomas en modelos animales. Estos resultados sugieren que si bien los huevos activados partenogénicamente no darán origen a un individuo, pueden teóricamente proveer células pluripotentes. Muchos interrogantes e inconvenientes con esta línea celular aún no han sido superados.

- e Células madre por trasplante nuclear:** Cada célula del organismo es un reservorio de todos los genes de un individuo. La única excepción es el espermatozoido maduro, que solo contiene la mitad, con poblaciones de espermatozoidos X o Y. Se comprobó que con material nuclear (cromosomas) de una célula implantada en un huevo, puede darse origen a un individuo idéntico al donante del material nuclear, se denomina a esto clonación. Este tipo de procedimiento podría utilizarse para crear *stem cells* a necesidad del propio individuo, con su propia carga genética. Las terapias de reemplazo genético podrían ayudar a millones de diabéticos, hemofílicos, etc. Hoy en día es objeto de restricciones por temor a la clonación humana.

Conclusión

El estudio actual de las células madre constituye el inicio de una nueva era en la comprensión y tratamiento de las enfermedades. Muchas de las que hoy se tratan mediante terapéutica farmacológica y/o quirúrgica, posiblemente serán en el futuro tratadas con trasplante de *stem cells*, lo cual apunta a la base fundamental del problema y su solución: la célula. Innumerables enfermedades y deficiencias orgánicas parecen posibles de ser tratadas con *stem cells*; dia-

betes, cirrosis hepática, artritis, enfermedades neurológicas (Alzheimer, Parkinson), lesiones medulares, miocardiopatías dilatadas idiopáticas, infarto agudo de miocardio, anemias, leucemias y muchas más. **Figura 2.**

Indudablemente, existen grandes controversias respecto al estudio y potencial terapéutico de las células madre. Las hay de orden religioso, político, social y también médicas. No está definitivamente establecido el mecanismo de acción regenerativo de las *stem cells*. Resulta frecuente observar que diferentes grupos académicos postulan teorías distintas o diametralmente opuestas para explicarlo. No pueden dejarse de mencionar trabajos donde se duda o niega absolutamente la posibilidad de que tales propiedades de las *stem cells* existan [12-15]. A pesar de ello, la ciencia avanza en su estudio y comprensión, el cual ha sido comparado a conocer y entender los secretos del Universo.

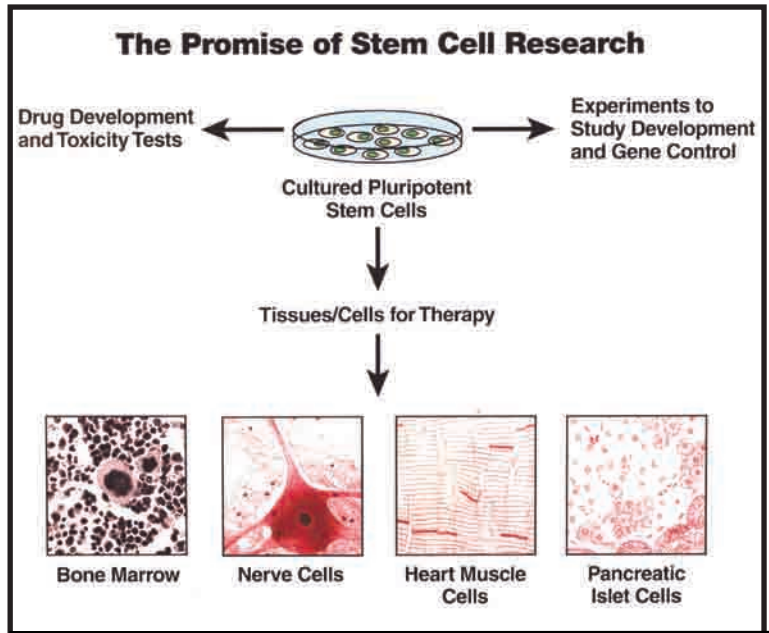


Figura 2. Posibles efectos de las Stem Cells en la terapia regenerativa, cortesía del NIH para su difusión en materiales educativos (<http://stemcells.nih.gov>)

Conflicto de interés

Ninguno declarado por los autores

Referencias

- 1 Dinan S. Obama 'guarantees' stem cell work [artículo de periódico en línea]. The Washington Times 2009 02 jun. <<http://www.washingtontimes.com/news/2009/feb/06/obama-guarantees-aiding-stem-cell/>>
- 2 Kochupillai V, Sharma S, Francis S, Mehra NK, Nanu A, Verma IC, et.al. Fetal liver infusion: an adjuvant in the therapy of acute myeloid leukemia (AML). *Prog Clin Biol Res* 1985; 193: 267-79.
- 3 Kochupillai V, Sharma S, Francis S, Mehra NK, Nanu A, Kalra V, et.al. Bone marrow reconstitution following human fetal liver infusion (FLI) in sixteen severe aplastic anemia patients. *Prog Clin Biol Res* 1985; 193: 251-65.
- 4 Petrenko YA, Jones DR, Petrenko AY. Cryopreservation of human fetal liver hematopoietic stem/progenitor cells using sucrose as an additive to the cryoprotective medium. *Cryobiology* 2008; 57(3):195-200
- 5 Hatch M, Ron E, Bouville A, Zablotska L, Howe G. The Chernobyl disaster: cancer following the accident at the Chernobyl nuclear power plant. *Epidemiol Rev* 2005; 27: 56-66.
- 6 Kiessling A, Anderson S. Human embryonic stem cells. Sudbury: Jones and Bartlett Publishers; 2003.
- 7 Orlic D, Kajstura J, Chimenti S, Jakoniuk I, Anderson SM, Li B, et.al. Bone marrow cells regenerate infarcted myocardium. *Nature* 2001; 410: 701 - 5.
- 8 Leri A, Kajstura J, Anversa P. Identity deception: not a crime for a stem cell. *Physiology* 2005; 20: 162-168.
- 9 Pomerantz J, Blau H. Nuclear reprogramming: a key to stem cell function in regenerative medicine. *Nat Cell Biol* 2004; 6: 810 - 16.
- 10 Tosh D, Slack J. How cells change their phenotype. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2002; 3: 187-194.
- 11 Quinn J, Kunath T, Rossant J. Mouse trophoblast stem cells. *Methods Mol Med* 2006; 121: 125-48.
- 12 Anonymous. No consensus in stem cells. *Nature* 2004; 428: 587.
- 13 Chien K. Stem cells: lost in translation. *Nature* 2004; 428: 607- 8.
- 14 Murry C, Soonpaa M, Reinecke H, Nakajima H, Nakajima HO, Rubart M, et. al. Haematopoietic stem cells do not transdifferentiate into cardiac myocytes in myocardial infarcts. *Nature* 2004; 428: 664 - 8.
- 15 Theise N, Krause D and Sarkis S. Little evidence for developmental plasticity of adult hematopoietic stem cells. *Science* 2003; 299: 1317.

Neurofibromatosis tipo I

José Luís Cabrerizo, Begoña Zalba

Paciente de 78 años, independiente para las actividades de la vida diaria. Posee antecedentes de neurofibromatosis tipo I, prótesis mecánica mitral, insuficiencia venosa crónica y hemorragia digestiva baja por pólipo en ángulo hepático del colon.

Fue atendida en el Servicio de Urgencias por aumento del perímetro abdominal y edemas en extremidades inferiores. Refería además caída ocasional con traumatismo craneal 15 días antes. En la exploración clínica destacó la presencia de neurofibromas por toda la superficie corporal (**foto izquierda**), manchas café con leche, no focalidad neurológica, hepatomegalia y edema distal.

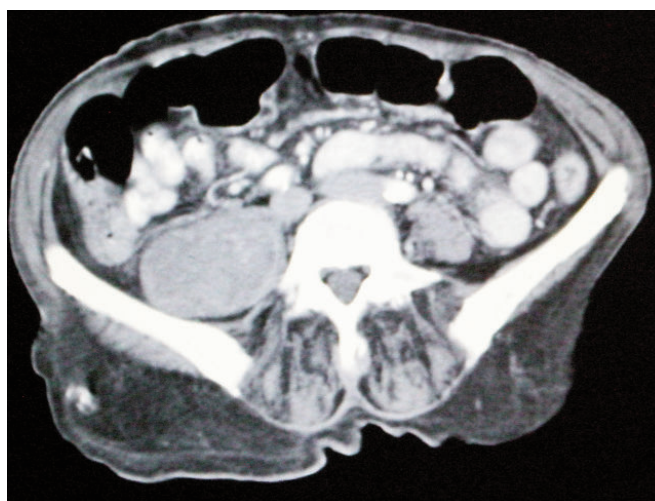
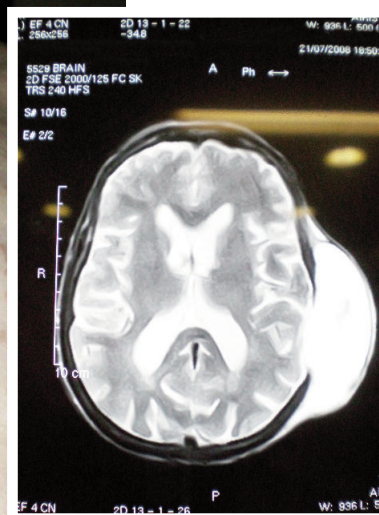
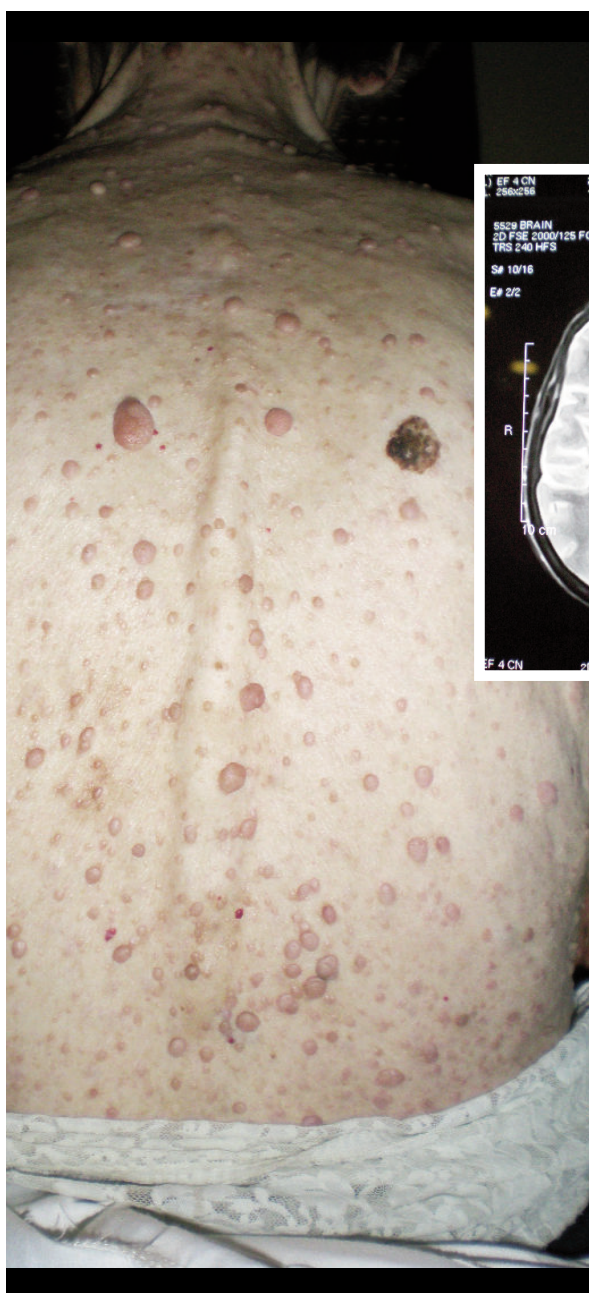
Pertenencia:
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza – España.

Dirección para correspondencia: Begoña Zalba. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Avenida San Juan Bosco Nº 15, PBox: 50009, Zaragoza - España.

E-mail:
bzalba2002@yahoo.es

Recibido:
18 de Febrero de 2009

Aceptado:
13 de Abril de 2009



Se realizó Resonancia Magnética Nuclear de bajo campo y TAC abdominal (**placa central y derecha**). Se instauró tratamiento conservador con buena evolución clínica.

Diagnósticos:

- 1 Neurofibroma subcutáneo izquierdo con hematoma interno y erosión por compresión crónica de hueso parietal.
- 2 Neurofibroma retroperitoneal paravertebral derecho

El Consentimiento Informado en Anestesiología – Parte II:

La relación médico – paciente como fundamento del consentimiento informado

María Lorena Ibarra ⁽¹⁾, Paulina Herrera A ⁽²⁾, Victoria Chang-Huang ⁽²⁾

Resumen

1 Médica Residente,
Postgrado de Anestesiología
(B4), Universidad San
Francisco de Quito.
2 Médica Tratante, Servicio
de Anestesiología, Hospital
Carlos Andrade Marín

**Dirección para
correspondencia:**
Dra. Paulina Herrera,
Servicio de anestesiología,
Hospital Carlos Andrade
Marín. Av. 18 de septiembre
3220 y Ayacucho,
Quito-Ecuador
E-mail:
paulinaherrer@gmail.com

Palabras clave
Práctica clínica, Acto médico,
Relación médico-paciente,
Bioética clínica,
Consentimiento informado,
Anestesiología.

Recibido:
17 – Junio – 200

Aceptado:
21 – Noviembre – 2008

En el artículo publicado como primera parte de esta serie, se trató sobre los fundamentos generales del consentimiento informado. En éste reporte se profundiza en la relación médico-paciente y su importancia para la formulación y aplicación del consentimiento informado. Esta relación interpersonal de tipo profesional es parte integral de la ética médica en general y sirve de base para la gestión de salud. En la práctica la relación clínica entre el médico y el paciente se ha dado en diferentes formas, dependiendo de la actitud que toman ambos actores. Para diligenciar un adecuado consentimiento informado en un acto anestésico, el modelo de relación ideal sería el basado en la confianza recíproca, donde el propósito final es la búsqueda de las mejores alternativas para lograr la salud del paciente.

Rev Fac Cien Med (Quito) 2009; 34: 72-78.

Introducción

En el artículo publicado como primera parte de esta serie, se trató sobre los fundamentos generales del consentimiento informado^[1]. En éste reporte se profundiza en la relación médico-paciente y su importancia para la formulación y aplicación del consentimiento informado.

El acto médico tiene especial importancia si lo vemos desde una dimensión humanística y ética, en donde la relación espacio-temporal que se da entre dos seres humanos (uno que está capacitado para resolver cierto tipo de problemas de salud, y otro que acude a él esperando aliviar sus dolencias y curar sus males), juega un rol fundamental^[2]. Esta relación conocida tradicionalmente como relación médico-paciente fue por varios siglos de tipo vertical y asimétrica, en donde el médico ejercía un papel activo, autoritario, y el paciente un papel pasivo y de obediencia. A partir de la década de los años sesenta, inició el proceso de emancipación de los pacientes, convirtiéndose la relación equipo de salud-usuario, en una de tipo progresivamente horizontal. Este es un largo camino recorrido por la medicina desde sus épocas primigenias hasta nuestros días^[3, 4].

Otro punto principal que causaba conflictos antiguamente (incluso hasta la presente fecha), era el hecho de no considerar parte de ésta relación al resto de personal (enfermeras, odontólogos, psicólogos clínicos y otros) que brindaba atención a la salud de los individuos, cuya relación con el paciente era tan intersubjetiva y humana como la del primero^[5, 6]. Por otro lado, tampoco es necesariamente un paciente el que solicita este tipo de atención, ya

que en muchos casos se trata de personas sanas que desean conocer su estado de salud, o simplemente en algún momento de su vida requieren del contacto con personal sanitario. Además interviene un grupo heterogéneo de sujetos que de manera directa o indirecta, influyen y están presentes en la relación y que está conformado por los familiares, amigos, conocidos y representantes legales del paciente. Esto conduce a la necesidad de designar al término relación médico-paciente de una forma mucho más general, involucrando a todas las personas que participan. Se podría hablar entonces de una relación equipo médico-usuario o simplemente una relación clínica o sanitaria-usuario.

La relación médico-paciente es un fenómeno bastante complejo, y se sustenta en una multitud de componentes de carácter económico, profesional, jurídico, psicológico, moral, ético y estético^{17, 81}. De hecho, la medicina ha sido enfocada desde un especial tipo de relación humana: en la naturaleza del encuentro entre el médico y el paciente. Han sido reveladas diferentes conceptualizaciones de empatía, y dentro de ellas, la empatía como trato humano y la profesional son las que más se ponen de relieve en ésta relación. A través de los años los médicos han tratado de descubrir mayor éxito y respuesta empática en los pacientes llamados "difíciles", como medio de comprender el misterio y la complejidad de las relaciones humanas^{19, 101}.

Relación médico-paciente

Es una relación interpersonal de tipo profesional que sirve de base a la gestión de salud. Se trata de una relación donde se presta un servicio de alta significación, por conjugar la parte científica con lo espiritual. A diferencia de las relaciones interpersonales condicionales, la situación profesional más frecuente es la entrega total, sin aspirar a reciprocidad alguna¹¹¹. También es conocida como la interacción que se produce entre una persona que se percibe enferma y que acude a un médico o servicio sanitario en procura de alivio o mejoría¹¹².

La relación médico-paciente es una parte integral

principal de la ética médica en general y de la deontología en particular. Ello explica el carácter específico del oficio del médico, al que el enfermo le confía voluntariamente, con esperanza, su salud y su vida; le confía todo, incluso lo más íntimo. Este proceso se magnifica si se trata de un procedimiento quirúrgico por toda la ansiedad que esto genera, por lo tanto la confianza sin límites del enfermo al médico cirujano y anestesiólogo, en éste último caso, les exige tener altas cualidades morales. El paciente no es solo un objeto de influencia profesional, sino también, y en primer lugar, un sujeto racional, es una personalidad. Él no es indiferente a los problemas de su propio bienestar físico y psíquico, y quiere comprender la esencia de los procesos fisiológicos y patológicos que ocurren en su organismo^{113, 141}.

Si se entiende por salud no sólo la ausencia de enfermedad sino, como lo señala la definición de la Organización Mundial de la Salud, "un estado de perfecto bienestar físico, mental y social", entonces es fácil comprender que muy a menudo el hombre acude al médico no solo para recibir la asistencia médica, sino simplemente para hablar de él, de su vida, confesarle qué le duele, o pedirle consejos; recordemos que saber hablar es un don de la naturaleza, pero saber oír es una virtud. Por muchos conocimientos profesionales que tenga el médico, no podrá establecer los contactos necesarios con el paciente y sus familiares, no gozará de su respeto y admiración, si no sabe nada de las particularidades de su trabajo y su vida, si no tiene erudición en otras ramas del conocimiento. Se dice que el médico debe tener las cualidades del científico, el pintor, el filósofo y el artesano, de mucha práctica. Así podrá encontrar la forma adecuada para comprender la vida y la personalidad del hombre.

Modelos de relación médico-paciente

En la práctica esta relación clínica entre el médico y el paciente se ha dado en diferentes formas, dependiendo de la actitud que toman ambos actores en el proceso de interacción que se genera entre ellos, como inclusión para el caso de los adultos, discapacitados y los niños, a los padres o familiares a cargo¹¹⁹.

Modelo paternalista

Es el modelo más antiguo de todos, que surgió casi espontáneamente con el ejercicio de la medicina, debido a la asimetría de conocimiento entre médico y paciente. El médico se transforma en el padre solícito, que quiere lo mejor para su hijo, inspirado en buscar el bien del paciente. De forma recíproca, el paciente acata de forma sumisa las decisiones del médico.

En esta forma de relación, el médico asume unilateralmente la responsabilidad de las decisiones diagnósticas y terapéuticas, al imponer su criterio mediante la persuasión o la coacción, en tanto que el paciente recibe una información muy limitada y acepta sin objeción la opinión del médico acatando sus resoluciones.

Modelo contractual

Este tipo de relación se va haciendo cada vez más frecuente, especialmente con las subespecializaciones en medicina. En ella el médico tiene especial cuidado en respetar la autonomía de la persona, de tal forma que el paciente (o su representante) toma la decisión de las acciones que se van a seguir.

En este esquema el médico, mediante sus conocimientos y destrezas clínicas, de las que deriva su opinión diagnóstica y terapéutica, se limita a entregar al paciente toda la información acerca de su enfermedad y las alternativas terapéuticas que le parecen más adecuadas, dejando finalmente al paciente la responsabilidad de tomar y asumir las decisiones.

El consentimiento bajo información, como teoría basada en el principio de autonomía, consiste en un proceso dinámico y cooperativo en el cual el médico y un paciente "capaz", intercambian información suficiente y comprensible acerca de las decisiones terapéuticas a tomar, las cuales finalmente quedan principalmente en manos del paciente.

En éste modelo el médico se desliga de asumir un mayor compromiso con lo que significa la realidad humana del paciente, se despoja de su

papel de agente moral, reduciendo el acto médico a una fría relación técnica de información.

Modelo de relación médico – paciente basado en la confianza recíproca

Entre los modelos basados en una relación paternalista, que desconoce las opiniones y valores del paciente, y una relación contractual, que lleva al extremo el respeto por la autonomía del paciente y su derecho a tomar decisiones, y que libera al médico de su papel como agente moral, ha aparecido como modelo ético aquel fundado en la confianza recíproca.

En esta relación la confianza mutua es primordial, de ésta deriva el diálogo en el que se comparten opiniones con respeto y veracidad mutuas, cuyo propósito final es la búsqueda de las mejores alternativas para lograr la salud del paciente.

Para que se de ésta situación el paciente debe confiar en los conocimientos y habilidades del médico y personal sanitario, lo que se consigue con la cabal información de la enfermedad y todo lo relacionado con ella. Es importante que el médico se gane la confianza, acogiendo con calidez los temores e incertidumbres del paciente, guardando la confidencialidad debida y teniendo una actitud abierta y comprensiva para considerar sus opiniones.

El profesional ejerce una actitud que se fundamenta en la ética de la virtud, pues se busca el bien del paciente; además de sus cualidades de alta competencia en lo relacionado con la ciencia, también debe reunir otras como: compasión, fidelidad a la confianza depositada en él, honestidad intelectual, confidencialidad, postergación de todo interés personal, prudencia en el juicio y en las decisiones¹⁴.

Para llegar a adquirir estas cualidades y virtudes, es necesario que el médico las conozca, las desarrolle y las perfeccione a lo largo de su vida profesional, tal como ocurre con toda destreza o conocimiento necesario para ejercer una buena medicina. El respeto a la autonomía, a la no maleficencia, a la beneficencia y a la justicia,

constituye el centro de la relación sanitario-usuario. Las obligaciones de veracidad, de intimidad, de confidencialidad y de fidelidad, forman parte de este gran constructo filosófico y médico en la relación de los profesionales de la salud y los pacientes o sujetos de experimentación^[17-20].

Efecto placebo de la relación médico-paciente

Es importante destacar que las extraordinarias potencialidades terapéuticas de una relación médico - paciente positiva depende de mecanismos actualmente bien conocidos, que se establecen durante el cumplimiento esmerado de las fases de la entrevista y el desarrollo de la relación que en gran parte se facilita por el profundo conocimiento de los factores psicosocioculturales y espirituales que la influyen^[21, 22].

En 1977 Krauss citó las declaraciones de Shapiro y Frank sobre la relación médico - paciente^[23]. Estos científicos valoraron los efectos positivos de la relación profesional en el campo de la salud y concluyeron que existían efectos placebo o inespecíficos que explicaban plenamente las potencialidades terapéuticas. Así, describieron seis relevantes mecanismos:

1. El establecimiento de una relación afectiva profunda y confiada con el terapeuta, que serviría para desarrollar con mayor madurez futuras experiencias interpersonales. En el contexto asistencial del médico generalista, este mecanismo juega importante papel en la facilitación de la comunicación y en la asimilación de orientaciones terapéuticas cuyo cumplimiento estricto resulta relevante.
2. Los efectos sugestivos espontáneos, derivados de la aceptación incondicional de las capacidades del médico para entender el origen de sus problemas y ayudarlo a superarlos.
3. El aporte de nuevos criterios relacionados con las dificultades humanas del paciente y el modo de eliminarlas. Este mecanismo se vincula en mucho al ancestral papel del médico como experto, maestro, y orientador en diferentes ámbitos de la vida.
4. El incremento de la expectación de ayuda

del paciente, mecanismo denominado "El despertar de la esperanza en la curación". El ejemplo más común es la expresión espontánea "usted es el médico que me va a curar". Cuando se logra este despertar, las potencialidades terapéuticas del facultativo están automáticamente magnificadas.

5. La experiencia emocional correctiva espontánea, es decir, la producida sin que el terapeuta la planifique. Donde el paciente encuentra un remanso de seguridad y bienestar al identificar en la actitud de alta profesionalidad del médico y su involucración ante sus problemáticas.

6. La facilitación del despertar emocional con el consecuente incremento de las potencialidades afectivas del enfermo. Es decir el inicio de una nueva relación afectiva, la misma que será de gran trascendencia dependiendo de actitud que tomen los involucrados.

En una posterior revisión se añadieron cuatro nuevos mecanismos:

1. Los efectos positivos derivados de la identificación del médico con alguna persona significativa. Este mecanismo posibilita que en pacientes jóvenes o viejos se establezca una relación con los familiares o amigos cercanos.
2. La mejoría del enfermo como recompensa consciente o inconsciente al médico. Donde la mejoría del enfermo supera las expectativas del médico y se basa en el principio de que toda acción interpersonal exitosa, genera una reacción de igual sentido y una de las más valiosas alternativas de gratificación al equipo de salud es precisamente la mejoría.
3. El mecanismo de la pena compartida implícito en la capacidad del médico para ponerse en la situación de la otra persona y "sentir como ella". La pena compartida toca a menos, es el dicho popular que expresa la realidad de este mecanismo que se manifiesta cuando se da la suficiente importancia al interrogatorio adecuado y la actitud de atenta escucha para que se produzca este efecto placebo.
4. El incremento de la autoestima del paciente al superar su posición de "inferioridad" gracias a la relación bien conducida. Nunca se insistirá

lo suficiente sobre el hecho de que la conducta médica debe ser orientada desde el inicio de la entrevista, a superar la posición de desventaja del enfermo y esto se logra con el saludo afable y respetuoso, el trato amable, la atención solícita y el ajuste de la comunicación del médico al nivel del paciente y su familia.

Estos 10 factores explican en gran parte los relevantes éxitos de los profesionales que valoran en todo su significado esa relación interpersonal de servicios que sirve de base a la mayor parte de las acciones médicas, y deben convertirse en argumento de fuerza para decidir al médico a enfrentar responsabilidades de ayuda psicológica aún en casos aparentemente fuera de su espectro de acciones.

Relación con los familiares del paciente

Se podría decir que existen ciertas diferencias en la relación con los familiares del paciente, dependiendo si se trata de un niño o un paciente adulto.

En el caso de los niños, se tomará en cuenta la edad del paciente, así:

a) En la etapa del recién nacido y del lactante no es posible establecer una comunicación verbal con el paciente; es la madre o el padre quien hace de interlocutor con el médico. El médico debe esforzarse por crear un clima de confianza, observar cuál es la percepción que tienen los padres de la enfermedad del pequeño y el grado de angustia que les crea. Es importante hacer partícipes a los padres de las dificultades diagnósticas y de las posibilidades terapéuticas, en un lenguaje apropiado y con veracidad; y desde el punto de vista de pronóstico, siempre es bueno adoptar una actitud que no sea alarmista ni indebidamente optimista, sino que básicamente sea realista y de apoyo.

b) En el preescolar ya es posible establecer algún grado de comunicación verbal, el médico (pediatra, cirujano, anestesiólogo) debe esforzarse por establecer una relación

de amistad y confianza, tratando de despejar el miedo que puedan suscitar algunos procedimientos físicos.

c) En el escolar, en el cual ya hay alguna capacidad de comprensión, es necesario comunicar al niño en un lenguaje sencillo y comprensible los datos más relevantes de su enfermedad, las alternativas terapéuticas y la evolución que se espera. Los niños son capaces de expresar sus temores y las interrogantes que le surgen a propósito de su enfermedad, es importante darse el tiempo necesario para escucharlo e incluso para animarlo a entregar información acerca de otros aspectos de sus actividades.

d) En los preadolescentes y adolescentes, la relación adquiere algunas características especiales, aquí es muy importante asegurar al paciente la confidencialidad de la información y ayudarlo a exteriorizar sus aprehensiones e interrogantes. Se le debe hacer partícipe de las características de su enfermedad y se debe estimular que asuma una progresiva autonomía en las decisiones relacionadas con el cuidado de su salud. Es importante tratar de armonizar la participación de la familia en los problemas de salud del adolescente.

Una de las situaciones en las que la relación médico – paciente y familia es particularmente difícil, es la que se origina frente al niño con una o más anomalías congénitas, o en los casos de pacientes incurables. El efecto emocional que produce el nacimiento de un niño malformado, o cuando el paciente tiene una enfermedad cuyo pronóstico es la muerte en un plazo relativamente breve, es una situación especialmente dolorosa para los padres y frecuentemente se acompaña de una grave alteración de la relación conyugal y familiar. La asistencia temprana a los padres de parte del médico debe proponerse como objetivos:

1. Lograr la aceptación de la condición patológica del niño y de los problemas que ella acarrea.
2. Suministrar apoyo emocional a la familia.
3. Ayudar a los padres en la toma de decisiones en el proceso de readaptación familiar y en la planificación del futuro.

En el caso de los adultos, la relación que se pueda establecer con los familiares puede ser muy importante. Estos pueden ofrecer una información complementaria que en ocasiones resulta útil para el diagnóstico, especialmente en el caso de niños, como se mencionó anteriormente.

Salvo en casos muy particulares, siempre es preferible, desde el punto de vista ético, que la entrevista con los familiares se lleve a cabo en presencia del paciente. De este modo se evita que el enfermo se intranquilece por la posibilidad de que éstos suministren una información errónea que perjudique su tratamiento, además el paciente puede discrepar con la opinión de los familiares.

Si el paciente se niega a que el médico se entreviste con los familiares, debe preguntarle la razón de esta objeción y aclarar posibles dudas de índole ética o personal que albergase el enfermo. Si después de esto se persiste en la misma actitud, ésta debe ser respetada por el médico, salvo que se trate de personas seriamente incapacitadas y que, debido a su edad o a una enfermedad mental grave, padezcan enajenación mental severa y no se les pueda considerar mínimamente responsables^[24-26].

En el caso muy particular de la anestesia, es indudable, que el médico anesthesiólogo, en tanto parte del equipo quirúrgico se enfrenta a grandes retos y responsabilidades desde su especialidad. La "especialidad médica", en tanto paradigma científico positivista en general y expresión del singular avance de la ciencia en particular, genera consecuencias de diverso orden: por un lado son evidentes los beneficios que dicho modelo ha reportado a la humanidad en términos de profundidad y de conocimiento riguroso en las diferentes ciencias y disciplinas, beneficios sin los cuales, a la hora presente, no hubiese sido posible responder a los acuciantes problemas que ha enfrentado la humanidad en su recorrido histórico. Sin embargo, dicho modelo ha generado también grandes dificultades: la pérdida de una visión global de la realidad y de sus problemas y la dificultad para interactuar de forma interdisciplinaria con otros profesionales en pro de la solución de problemas complejos.

Desde esta perspectiva, reconociendo los grandes beneficios y ventajas del paradigma de la especialización, es necesario también reconocer que no se trata de renunciar a él sino de reformularlo, de tal manera que especialización no signifique saber cada vez más de menos, optando por una postura aislada y cerrada sobre sí, sino que sea entendida la especialización como una fortaleza o un prisma desde el cual se comprende la totalidad. Esto significaría que las especializaciones están llamadas a ser visiones comprensivas de la realidad y de sus problemas desde una particular perspectiva que enriquezca la construcción de soluciones a los problemas que nos aquejan, como el presente de la relación médico-paciente y su correlato del ejercicio profesional diario: el consentimiento informado^[27].

Finalmente, podemos afirmar que una buena relación médico paciente permite diligenciar un adecuado consentimiento informado. Desde nuestra opinión nos parece sugerente que el modelo de relación basada en la confianza recíproca, sería el ideal, ya que el actor principal termina siendo el paciente y médico involucrados.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Referencias bibliográficas

- 1 Herrera P, Ibarra ML, Chang-Huang VN. El consentimiento informado en anestesiología – Parte I: Fundamentos generales. *Rev Fac Cien Med (Quito)* 2008; 33: 49 – 56.
- 2 Martínez FC. La tragedia de estar enfermo. El enfermo, la familia y su médico. Segunda Edición. México: SETRA, S.C.; 1998.
- 3 Katz J. The silent world of doctor and patient. New York: The Free Press; 1984.

- 4 Allamel-Raffin C, Lealége A. Histoire de la Médecine. Paris: Les topos DUNOD; 2008.
- 5 Gracia D. La práctica de la medicina. En: Couceiro A, ed. Bioética para clínicos. Madrid: Triacastela; 1999.
- 6 Estévez E. El Arte de Curar y Enseñar. Segunda Edición. Quito: Imprenta Noción; 2004.
- 7 Santos Sánchez L, Amado Cano MC, Cruz Álvarez N, Barriuso Andino A, Fernández Alan O, Toledo Curbelo G, et al. Ética y moral. Teoría y práctica. En: Introducción a la medicina general integral. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001.
- 8 Vergely B. Les grandes interrogations morales. Toulouse: Les essentielles Milan; 2004.
- 9 García A. Juramento Hipocrático. En: García A, Estévez E. Temas de Bioética y Genoética. Quito: Imprenta Terán; 2006.
- 10 Pérez M. El Acto Médico. En: Escribar A, Pérez M, Villarroel R. Bioética Fundamentos y dimensión práctica. Santiago de Chile: Mediterráneo; 2004.
- 11 Boshniakov D. Relaciones entre el médico y el paciente de las condiciones del crecimiento del nivel cultural general e higiénico de la población. En: Ética y deontología. RSS: Uneshalargizdat; 1988: 109-22.
- 12 Bernier V L. Temas de Pediatría, Bioética. México: Editorial McGraw – Hill Interamericana; 2001.
- 13 Sainz A, Quintana O. Guía sobre la información al paciente y la obtención del consentimiento. Rev Calidad Asistencial 1994; 2: 72-74.
- 14 Roldán B, Perea B. El consentimiento informado en la Práctica Médica. Madrid: Smithkline Becham; 1996.
- 15 Gracia D. La práctica de la medicina. En: Couceiro A, ed. Bioética para clínicos. Madrid: Triacastela; 1999.
- 16 Elizari Basterra, F.J. Bioética. Editorial San Pablo; 1991.
- 17 Beauchamp TL, Childress JF. Les principes de l'éthique biomédicale. Paris: Les Belles Lettres; 2008.
- 18 Gold F, Choutet P, Burfin E. Repères et situations éthiques en médecine. Paris: Ellipses; 1996.
- 19 Rameix S. Fondements philosophiques de l'éthique médicale. Paris: Ellipses; 1996.
- 20 Vélez Correa LA. Ética Médica. Medellín: Carvajal S. A; 1987.
- 21 Kottow M. Introducción a la Bioética. Santiago de Chile: Editorial Universitaria; 1995.
- 22 Laín Entralgo P. La curación por la palabra en la antigüedad clásica. Barcelona: Antrhopos; 1987.
- 23 Krauss B. Psychotherapy and overview. Amer J Psychiatr 1977; 134 (8): 990-1015.
- 24 Polaino- Lorente A. Manual de Bioética General. Segunda Edición. Madrid: Ediciones RIALP, S.A; 1994: 271 -278.
- 25 Dawes P, O'Keefe L, Adcock S. Informed consent: using a structured interview changes patients' attitudes towards informed consent. J Laryngol Otol 1993; 107: 775-779.
- 26 Dawes P, Davidson P. Informed consent: what do patients want to know. Journal of the Royal Society of Medicine 1994; 87: 149-152.
- 27 Salas Cardona JC. Estudio Introductorio. En: García A, Estévez E. Temas de Bioética y Genoética. Quito: Imprenta Terán; 2006.

The Informed Consent in Anesthesiology Part II: Doctor-patient relationship for a good informed consent.

Ibarra ML, Herrera P, Chang-Huang V.
Rev Fac Cien Med (Quito) 2009; 34: 72-78.

Summary

The first part of this series was about the general principles of informed consent. The focus of this report is about the relationship between doctors and patients and its importance for the application of the informed consent. This interpersonal relationship is an integral part of the medical ethics. The clinical relationship between one doctor and his patient has been given in different forms depending on the attitude from both actors. To obtain an appropriate consent informed in an anesthetic act, the ideal pattern must be based on the trust, where the final purpose is to find out the best alternatives for patient's health.

Key words: Clinical practice, Medical attention, Doctor-patient relationship, Clinical bioethics, Informed consent, Anesthesiology.

FERNANDO AGUINAGA EGAS

(1949 – 2008)

Nació en Quito el 28 de julio de 1949. Obtuvo el título de Médico en la Universidad Central del Ecuador en 1975 y de especialista en Pediatría en 1979.

Sus años de vida profesional los ejerció en el Hospital Eugenio Espejo de Quito, lugar en el cual se desempeñó como interno rotativo, médico residente, tratante, hasta convertirse en Líder del Servicio de Pediatría; cargo en el cual ratificó su compromiso con la excelencia y responsabilidad.

Pediatra reconocido por su calidad científica, carisma y abnegación. Ejerció la docencia durante varios años constituyéndose en un docente apreciado entre las decenas de alumnos que asistieron a su cátedra; fue profesor de la Escuela de Medicina de la Universidad Central del Ecuador tanto en cursos de pregrado como en diferentes postgrados: Pediatría, Cuidados Intensivos y Emergencias.

Incursionó en el mundo de las artes plásticas, pintor y escultor en madera, fue artífice de una importante colección de galeones de madera que incluso mereció ser expuesta en la Casa de la Cultura Ecuatoriana.

Declarado médico del año -post mortem- por el Colegio Médico de Pichincha, siendo nominado por el Hospital Eugenio Espejo.



Los siguientes artículos han sido aceptados y serán publicados en los próximos números de la Rev Fac Cien Med (Quito):

La fecha de publicación, así como el volumen y número de la revista, se encuentran sujetos a las prioridades marcadas por el comité editorial.

Influencia de las normas y reglas disciplinarias colegiales sobre la generación de niveles de ansiedad en los adolescentes
José Dimas Maldonado

Inteligencia emocional y rendimiento académico en estudiantes adolescentes
Katherine Velarde, Patricia Enríquez, Doris Jumbo

Percepción de la calidad y calidez del proceso perianestésico en los pacientes de cirugías programadas
Cecilia C. García, Haydee J. López

Prevalencia de complicaciones cardiorespiratorias intraanestésicas en pacientes ASA I-II sometidos a anestesia general
Maira Chamorro, Adriana Estrella, Federico Santos

Factores asociados con la morbilidad en el traumatismo craneo-encefálico grave
Carlos Enrique Guerrero, Cristina Isabel Noboa

Comparación del tratamiento ortopédico vs. tratamiento fisioterápico en niños con pie plano flexible
Mónica Aldaz, Rolando Lapo, Edisson Villalba

Prevalencia de fracturas expuestas de miembros inferiores en el Hospital Eugenio Espejo
William Pilco, Patricia Díaz, Ricardo Vega

Comparación de Magnetoterapia vs. Laserterapia en parálisis facial periférica idiopática
Sandra Báez, Byron Tamayo

Factores de riesgo para Leishmaniasis cutánea en el área de salud de Borbón, Ecuador
Mónica L. González, Grace S. Bilbao

Estudio comparativo de métodos invasivos vs. no invasivos para el diagnóstico de Helicobacter pylori
Milena Mina, Paulina Pizarro

Prevalencia de muerte súbita cardíaca como causa de defunción
Hilda M. García, Giovanna G. Soto

Prevalencia de trauma acústico en el personal del Grupo de Intervención y Rescate de la Policía Nacional
Elsye Fuertes, Fanny Hidalgo, Doris Urquiza

Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con diabetes tipo 2, en la ciudad de Otavalo-Ecuador.
Byron Trujillo, Francisco Barrera, Rodrigo Rovayo

Factores de riesgo asociados con el carcinoma basocelular en los pacientes atendidos en hospitales de la ciudad de Quito
Marianita Barzallo, Juan Carlos Maldonado, Marlene Legña, et al.

Traumas por arma de fuego y arma blanca atendidos en un hospital de la periferia de Brasilia-DF: Perfil epidemiológico.
Ivan Gagliardi Castilho, Leonardo Rodrigues Moreira Lima, Durval Sobreiro Júnior, et al.

Nota editorial: El manuscrito "Factores asociados al carcinoma basocelular recurrente en la ciudad de Quito" de Fanny María Loaiza y Geovanna Gutierrez, con calificación de aceptado, fue retirado por los autores y ya no será publicado en la Rev Fac Cien Med (Quito).

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas.



Presentamos a nuestros lectores una selección de los artículos originales o de revisión más relevantes publicados en las revistas de mayor impacto en ciencias médicas: *New England Journal of Medicine*, *British Medical Journal*, *The Lancet* y *Journal of American Medical Association*.

La sección ha sido dividida en 5 grandes áreas que permitirán fácilmente acceder a la bibliografía de su interés.

www.nejm.com

New England Journal of Medicine

www.bmj.com

British Medical Journal

www.thelancet.com

The Lancet

www.jama.com

Journal of American Medical Association

Ciencias Clínicas

Fanta Ch. Asthma. *N Engl J Med* 2009; 360:1002 - 1014.

Bibbins-Domingo K, et. al. Racial differences in incident heart failure among young adults. *N Engl J Med* 2009; 360:1179 - 1190.

Weaver L. K., et. al. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2009; 360:1217 - 1225.

The NICE-SUGAR study investigator. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360:1283 - 1297.

Tess A, et. al. Medical evaluation of patients undergoing electroconvulsive therapy. *N Engl J Med* 2009; 360:1437 - 1444.

The BARI 2D Study Group. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360:2503 - 2515.

Lucey M., et. al. Alcoholic Hepatitis. *N Engl J Med* 2009; 360:2758 - 2769.

Rugbjerg K., et. al. Risk of Parkinson's disease after hospital contact for head injury: population based case-control study. *BMJ* 2008; 337:2494.

Cohen S., et. al. Management of low back pain. *BMJ* 2009; 337:2718.

Zhang M., et. al. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. *BMJ* 2009; 8:2752.

de Ruijter W., et. al. Use of Framingham risk score and new biomarkers to predict cardiovascular mortality in older people: population based observational cohort study. *BMJ* 2009; 338:3083.

Kelly J., et. al. Assessment and management of non-visible haematuria in primary care. *BMJ* 2009; 338:3021.

Vested M., et. al. Acupuncture treatment for pain: systematic review of randomised clinical trials with acupuncture, placebo acupuncture, and no acupuncture groups. *BMJ* 2009; 338:3115.

Briel M., et. al. Association between change in high density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease morbidity and mortality: systematic review and meta-regression analysis. *BMJ* 2009; 338:92.

Kluytmans J., et. al. Meticillin resistant *Staphylococcus aureus* in the hospital. *BMJ* 2009; 338:364.

McCallum I., et. al. Chronic constipation in adults. *BMJ* 2009; 338:831.

Chua D., et. al. Clopidogrel in acute coronary syndromes. *BMJ* 2009; 338:1180.

Law M., et. al. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; 338:1665.

Hammell C., et. al. Prehospital management of severe traumatic brain injury. *BMJ* 2009; 338:1683.

Burns K., et. al. Use of non-invasive ventilation to wean critically ill adults off invasive ventilation: meta-analysis and systematic review. *BMJ* 2009; 338:1574.

Thaver D., et. al. A comparison of fluoroquinolones versus other antibiotics for treating enteric fever: meta-analysis. *BMJ* 2009; 338:1865.

Butler C., et. al. Variation in antibiotic prescribing and its impact on recovery in patients with acute cough in primary care: prospective study in 13 countries. *BMJ* 2009; 338:2242.

Lameris W., et. al. Imaging strategies for detection of urgent conditions in patients with acute abdominal pain: diagnostic accuracy study. *BMJ* 2009; 338:2431.

Brugets J., et. al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular

risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009; 338:2376.

Häuser W., et. al. Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants: A Meta-analysis. *JAMA* 2009; 301:198 - 209.

Dobscha S., et. al. Collaborative Care for Chronic Pain in Primary Care: A Cluster Randomized Trial. *JAMA* 2009; 301:1242 - 1252.

O'Connor C., et. al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2009; 301:1439 - 1450.

Berger J., et. al. Aspirin for the Prevention of Cardiovascular Events in Patients With Peripheral Artery Disease: A Meta-analysis of Randomized Trials. *JAMA* 2009; 301:1909 - 1919.

Kroenke K., et. al. Optimized Antidepressant Therapy and Pain Self-management in Primary Care Patients With Depression and Musculoskeletal Pain: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2009; 301:2099 - 2110.

Herzig S., et. al. Acid-Suppressive Medication Use and the Risk for Hospital-Acquired Pneumonia. *JAMA* 2009; 301:2120 - 2128.

Annane D., et. al. Corticosteroids in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock in Adults: A Systematic Review. *JAMA* 2009; 301:2362 - 2375.

Leucht S., et. al. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *Lancet* 2009; 373:31 - 41.

Watson T., et. al. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. *Lancet* 2009; 373:155 - 166.

Kotseva K., et. al. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. *Lancet* 2009; 373:929 - 940.

Ray K., et. al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2009; 373:1765 - 1772.

Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009; 373:1849 - 1860.

Ginecología y Obstetricia

Sankaranarayanan R, et. al. HPV Screening for cervical cancer in rural India. *N Engl J Med* 2009; 360:1385 - 1394.

Berkowitz R. S., et. al. Molar pregnancy. *N Engl J Med* 2009; 360:1639 - 1645.

Matok I., et. al. The safety of metoclopramide use in the first trimester of pregnancy. *N Engl J Med* 2009; 360:2528 - 2535.

Gekas J., et. al. Comparison of different strategies in prenatal screening for Down's syndrome: cost effectiveness analysis of computer simulation. *BMJ* 2009; 338:138.

Inskip H., et. al. Women's compliance with nutrition and lifestyle recommendations before pregnancy: general population cohort study. *BMJ* 2009; 338:481.

Harnett A., et. al. Diagnosis and treatment of early breast cancer, including locally advanced disease—summary of NICE guidance. *BMJ* 2009; 338:438.

de Heus R., et. al. Adverse drug reactions to tocolytic treatment for preterm labour: prospective cohort study. *BMJ* 2009; 338:744.

Bushnell C., et. al. Migraines during pregnancy linked to stroke and vascular diseases: US population based case-control study. *BMJ* 2009; 338:664.

McCowan L., et. al. Spontaneous preterm birth and small for gestational age infants in women who stop smoking early in pregnancy: prospective cohort study. *BMJ* 2009; 338:1081.

Hernandez S., et. al. Risk of pre-eclampsia in first and subsequent pregnancies: prospective cohort study. *BMJ* 2009; 338:2255.

Subramanian S., et. al. Association of maternal height with child mortality, anthropometric failure, and anemia in India. *JAMA* 2009; 301:1691 - 1701.

Bellamy L., et. al. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009; 373:1773 - 1779.

Muñoz N., et. al. Safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in women aged 24-45 years: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2009; 373:1949 - 1957.

Ciencias Quirúrgicas

Kwon Y, et. al. Primary Open-angle Glaucoma. *N Engl J Med* 2009; 360:1113 - 1124.

Grant A., et. al. Minimal access surgery

compared with medical management for chronic gastro-oesophageal reflux disease: UK collaborative randomised trial. *BMJ* 2009; 337:2664.

Heal C., et. al. Does single application of topical chloramphenicol to high risk sutured wounds reduce incidence of wound infection after minor surgery? Prospective randomised placebo controlled double blind trial. *BMJ* 2009; 338:2812.

Mehanna H., et. al. Investigating the thyroid nodule. *BMJ* 2009; 338:733.

Enoch S., et. al. Emergency and early management of burns and scalds. *BMJ* 2009; 338:1037.

Noblett S., et. al. The role of surgery in Clostridium difficile colitis. *BMJ* 2009; 338:1563.

Hirschfield G., et. al. Adult liver transplantation: what non-specialists need to know. *BMJ* 2009; 338:1670.

Matthews P., et. al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection. *BMJ* 2009; 338:1773.

Jansen J., et. al. Damage control resuscitation for patients with major trauma. *BMJ* 2009; 338:1778.

Met R., et. al. Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2009; 301:415 - 424.

Sebag-Montefiore D., et. al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial. *Lancet* 2009; 373:811 - 820.

Carabello B., et. al. Aortic stenosis. *Lancet* 2009; 373:956 - 966.

Pediatría

Robson W. L. Evaluation and management of enuresis. *N Engl J Med* 2009; 360:1429 - 1436.

Plint A., et. al. Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *N Engl J Med* 2009; 360:2079 - 2089.

Coman I., et. al. Outcomes of conduct problems in adolescence: 40 year follow-up of national cohort. *BMJ* 2009; 338:2981.

Gogia S., et. al. Neonatal vitamin A supplementation for prevention of mortality and morbidity in infancy: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 2009; 338:919.

Ionescu-Iftu R., et. al. Prevalence of severe congenital heart disease after folic acid fortification of grain products: time trend analysis in Quebec, Canada. *BMJ* 2009; 338:1673

Mitchell C., et. al. Acute leukaemia in children: diagnosis and management. *BMJ* 2009; 338:2285.

Gerber J., et. al. Prevention of depression in at-risk adolescents: A randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 301:2215 - 2224.

Clark A., et. al. Timing of children's vaccinations in 45 low-income and middle-income countries: an analysis of survey data. *Lancet* 2009; 373:1543 - 1549.

Odd D., et. al. Resuscitation at birth and cognition at 8 years of age: a cohort study. *Lancet* 2009; 373:1615 - 1622.

Salud Pública

Cutler D, et. al. Changes in the incidence and duration of periods without insurance. *N Engl J Med* 2009; 360:1740 - 1748.

Hardy J, et. al. Genomewide association studies and human disease. *N Engl J Med* 2009; 360:1759 - 1768.

Nuckols T., et. al. Cost implications of reduced work hours and workloads for resident physicians. *N Engl J Med* 2009; 360:2202 - 2215.

Baztán J., et. al. Effectiveness of acute geriatric units on functional decline, living at home, and case fatality among older patients admitted to hospital for acute medical disorders: meta-analysis. *BMJ* 2009; 338:50.

Kennedy T., et. al. Preserving professional credibility: grounded theory study of medical trainees' requests for clinical support. *BMJ* 2009; 338:128.

Llewellyn D., et. al. Exposure to second-hand smoke and cognitive impairment in non-smokers: national cross sectional study with cotinine measurement. *BMJ* 2009; 338:462.

Vanlerberghe V., et. al. Community involvement in dengue vector control: cluster randomised trial. *BMJ* 2009; 338:1959.

Blouin C., et. al. Trade and social determinants of health. *Lancet* 2009; 373:502 - 507.

Prospective Studies Collaboration. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373:1083 - 1096.

King G., et. al. Public policy for the poor? A randomised assessment of the Mexican universal health insurance programme. *Lancet* 2009; 373:1447 - 1454.

Wright A., et. al. Epidemiology of anti-tuberculosis drug resistance 2002-07: an updated analysis of the Global Project on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance. *Lancet* 2009; 373:1861 - 1873.

Tobian A., et. al. Male circumcision for the prevention of HSV-2 and HPV infections and syphilis. *N Engl J Med* 2009; 360:1298 - 1309.

Instrucciones a los autores y Normas de publicación

Comité Editorial de la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas, U.C.E.

Sobre la Revista

La Revista de la Facultad de Ciencias Médicas [Rev Fac Cien Med (Quito)] es el órgano de difusión oficial de la producción científica y técnica de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador.

La Rev Fac Cien Med (Quito) busca fomentar una mejor práctica de la medicina, la investigación biomédica y el debate en ciencias de la salud. Para favorecer lo anterior, la revista publica artículos científicos y comunicaciones sobre aspectos clínicos, educacionales, sociales, políticos y económicos relacionados con las ciencias médicas y la salud en general.

La Rev Fac Cien Med (Quito) se encuentra indexada desde el 2007 en la base de datos de la "Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud, Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud" LILACS - BIREME, y recientemente también en LATIN-DEX e IMBIOMED

La Rev Fac Cien Med (Quito) invita a médicos y otros profesionales sanitarios, así como a estudiantes de pregrado y postgrado, tanto nacionales como extranjeros, a presentar manuscritos y trabajos de investigación redactados en castellano, inglés, o portugués para su posible publicación.

Secciones

La Rev Fac Cien Med (Quito) consta de las siguientes

- * *Editorial(es): artículos abordando temas específicos y/o relacionados con algún artículo original publicado en el mismo número*
- * *Reportes Científicos: artículos correspondientes a revisiones ampliadas y comunicaciones cortas, sobre temas para educación médica continuada*

- * *Reportes de Investigación: artículos correspondientes a protocolos de investigación, originales en extenso y originales breves; de estudios finalizados con diseños observacionales (cohortes, caso-control, transversales, correlación, series de casos y reportes de caso ampliados), diseños experimentales (ensayos clínicos), metaanálisis y revisiones sistemáticas*
- * *Educación médica: artículos correspondientes al proceso de enseñanza y formación profesional, y relacionados con los sistemas educativos universitarios, particularmente de las ciencias médicas*
- * *Cartas de Investigación: artículos correspondientes a la presentación de casos clínicos cortos y trabajos de investigación cuyo contenido, complejidad metodológica y alcance de resultados no justifica una mayor extensión*
- * *Cartas al Editor: incluyendo opiniones a trabajos previamente publicados, puntos de debate y comunicaciones científicas puntuales.*

tes secciones generales:

Otras secciones no regulares (por ejemplo, Imágenes en medicina, Temas de actualidad, Crónicas de la Facultad, Historia de la Medicina, etc.) podrán ser consideradas dentro de un número de la revista cuando se considere pertinente. De igual forma, ciertas subsecciones podrán ser diferenciadas para la publicación de manuscritos con características particulares.

Los artículos del tipo editorial, revisiones ampliadas, educación médica y temas de actualidad, por lo general corresponden a invitaciones efectuadas por el Comité Editorial. Solamente manuscritos que se juzguen como de extremo interés y posean el mérito suficiente en su contenido serán aceptados de autores no invitados.

Rev Fac Cien Med (Quito)

E-mail:
revfcmquito@yahoo.com
rev.fac.ccomm.quito@
fcm.uce.edu.ec

Dirección para correspondencia:
Sodiro N14-121 e Iquique
Quito-Ecuador

INFORMACIÓN DE LA REVISTA

Envío de manuscritos

La recepción de manuscritos es permanente durante todo el año. La revista solicita que el envío de manuscritos [en archivo Word compatible con Windows XP] sea preferentemente por correo electrónico:

rev.fac.ccomm.quito@fcm.uce.edu.ec
revfcmquito@yahoo.com

Alternativamente, los manuscritos podrían enviarse por correo normal a la dirección:

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas,
Sodiro N14-121 e Iquique.
PoBOX: 17-6120, Quito - Ecuador.

Los envíos por correo normal o presentación personal requieren que los manuscritos se remitan por duplicado y adicionalmente acompañados de un CD con la versión electrónica del trabajo, en un archivo libre de virus.

Tanto para el envío por correo electrónico o correo normal, el manuscrito debe estar acompañado por una carta de presentación en la que se solicite el examen del artículo para su publicación, con indicación expresa de no haber sido publicado o enviado simultáneamente a otra revista biomédica.

La Rev Fac Cien Med (Quito) no acepta manuscritos que han sido previamente publicados en cualquier medio a fin de evitar las "publicaciones duplicadas", es decir, aquellas publicaciones del mismo manuscrito o artículos sustancialmente similares en más de una revista biomédica. Sin embargo, acepta algunos artículos que solamente han sido publicados de forma parcial como "resúmenes" o han sido presentados parcialmente como comunicaciones orales y/o póster en eventos científicos. En estos últimos casos los autores deben informar totalmente a la Rev Fac Cien Med (Quito) sobre las publicaciones/comunicaciones parciales efectuadas.

Proceso de revisión y aceptación de los manuscritos

Luego de la recepción del manuscrito, el autor principal recibirá una constancia de presentación en la cual constará el número único de registro asignado, necesario para el seguimiento y aten-

ción de cualquier consulta relacionada con el documento.

Un manuscrito "presentado" a la revista no implica necesariamente su aceptación para publicación. El proceso de evaluación involucra dos momentos: revisión primaria por el/los editores de manuscritos y posteriormente por el/los revisores o jueces externos. Actualmente se procura entregar a los autores decisiones rápidas y autoritativas, derivadas del proceso de revisión primaria y secundaria. El autor será oportunamente informado vía correo electrónico sobre el estado de su manuscrito.

Hasta finalizar el proceso de evaluación y obtener una calificación definitiva, el manuscrito no debe ser presentado a otra revista biomédica. No obstante, durante el proceso de revisión se puede presentar al Director y/o al Editor Ejecutivo un pedido escrito y firmado por todos los autores solicitando el retiro definitivo del manuscrito.

Dependiendo del número de manuscritos que se encuentren en trámite, el proceso primario de revisión puede tardar aproximadamente 20 días. Si el manuscrito se califica con una aceptación preliminar "sujeta a revisión", será enviado a jueces externos para una mayor evaluación. Esta segunda etapa puede tardar un tiempo similar. La identidad de los profesionales que participan en la revisión por pares se considera absolutamente confidencial.

Un manuscrito calificado con una aceptación preliminar tipo "sujeto a cambios", implica que para su aceptación definitiva los autores deberán realizar enmiendas conforme las sugerencias y/o recomendaciones de los editores/revisores. El plazo máximo fijado para efectuar y presentar las correcciones es de 60 días, momento a partir del cual una falta de respuesta de los autores conducirá a que el manuscrito sea declarado como "no aceptado" y retirado del proceso de evaluación.

Un manuscrito con calificación definitiva de "no aceptado", queda en libertad de ser presentado a otra revista biomédica, o, iniciar nuevamente el proceso de presentación en la Rev Fac Cien Med (Quito), siempre y cuando se haya optimizado su contenido y corregido las deficiencias observadas.

Actualmente, del total de manuscritos recibidos por la Rev Fac Cien Med (Quito) aproximadamente el 50% no son aceptados de forma preliminar durante el proceso primario de revisión, generalmente por deficiencias severas en el formato de presentación, contenidos subóptimos y errores graves, en los apartados específicos del artículo.

La Rev Fac Cien Med (Quito) y su comité de editores (Editor ejecutivo, Editores adjuntos y Asistente de Redacción) se reserva el derecho de no aceptar los artículos que se juzgen inapropiados, tanto durante el proceso de revisión primaria, como a partir de las observaciones y recomendaciones emitidas por el consejo editorial (revisores externos).

Un manuscrito calificado definitivamente como "aceptado" se considera válido para su publicación y podrá iniciar el proceso de edición e imprenta. Cada manuscrito aceptado definitivamente, será tratado directamente por el personal de la revista (editores y diagramadores), los cuales podrán introducir modificaciones de estilo y formato, así como modificar y/o acortar los textos cuando se considere pertinente, pero respetando los aspectos principales y más relevantes del original.

En los artículos aceptados para publicación, el autor principal recibirá vía correo electrónico la versión del manuscrito previo envío a imprenta, la cual deberá ser revisada detalladamente. En un plazo de 7 días o menos, el autor deberá informar sobre posibles correcciones necesarias. En medida de lo posible, se procurará una segunda revisión correspondiente a la prueba de imprenta definitiva.

La fecha de publicación, así como el volumen y número de la revista, se encuentran sujetos a la cantidad de manuscritos recibidos y las prioridades marcadas por el comité editorial. Los artículos aceptados podrían ser publicados de forma temprana en la Web de la revista, hasta que cumplan el proceso de imprenta en el número de la revista al cual han sido asignados.

El autor recibirá 2 separatas del trabajo publicado. En caso de desear un mayor número de separatas, deberá utilizar la versión electrónica (formato PDF para Acrobat) del artículo, disponible en la Web de la revista y de la Universidad Central del Ecuador.

La Rev Fac Cien Med (Quito) no se responsabiliza de las afirmaciones realizadas por los autores, ni sus artículos reflejan necesariamente los criterios o la política de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador.

Derechos de propiedad

Desde el momento de aceptación, el manuscrito se considera propiedad de la Rev Fac Cien Med (Quito) y no puede ser publicado nuevamente en otra revista biomédica, sin el permiso explícito de la Rev Fac Cien Med (Quito). Los derechos de autoría permanecen con los autores del documento.

Cualquier detección de algún tipo de plagio parcial o total podrá dar lugar a las acciones legales pertinentes.

Estructura general de los manuscritos

En general, la Rev Fac Cien Med (Quito) procura seguir las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas [<http://www.icmje.org>].

Los trabajos que se presenten pueden estar redactados en castellano, inglés o portugués con un tamaño de página A4, idealmente a doble espacio, márgenes de 2 cm a cada lado y a una sola columna. Todas las páginas deberán estar numeradas consecutivamente en el ángulo inferior derecho.

El formato de presentación del manuscrito considera los siguientes elementos comunes:

- 1 *Título - acorde al contenido del artículo*
- 2 *Nombres de los autores - indicando cómo se desea conste en la citación*
- 3 *Cargo y lugar de pertenencia institucional de los autores - datos actualizados*
- 4 *Dirección para correspondencia del autor responsable de contacto - incluyendo correo electrónico*
- 5 *Resumen - estructurado para artículos de investigación [en castellano e inglés].*

INFORMACIÓN DE LA REVISTA

- 6 *Palabras clave - acordes a términos MeSH*
- 7 *Contenido del manuscrito - apartados según tipo de artículo; véase más adelante*
- 8 *Apéndice - cuando sea pertinente*
- 9 *Agradecimiento - cuando sea pertinente*
- 10 *Conflictos de interés - declaración obligatoria; véase más adelante*
- 11 *Referencias bibliográficas - conforme citación internacional y en un número acorde al contenido del artículo; véase más adelante*
- 12 *Tablas, figuras y/o fotografías - acordes al tipo de artículo; véase más adelante*

Estructura y normas según tipo de manuscrito

Reportes científicos / Artículos de revisión:

Los autores deberán procurar que el contenido de su manuscrito tenga idealmente entre 4000 y 5000 palabras, sin considerar resumen y referencias bibliográficas. Se aceptarán hasta 4 tablas y 4 figuras, salvo que se justifique un mayor número de las mismas. El cuerpo del artículo podrá contener títulos y subtítulos según sea pertinente para facilitar su lectura. El total de referencias bibliográficas deberá encontrarse acorde al contenido y extensión del documento.

Reportes de investigación:

Los autores de artículos originales correspondientes a investigaciones con diseños observacionales y experimentales, deberán procurar que el contenido de su manuscrito tenga idealmente un máximo de 3000 a 4000 palabras, sin considerar resumen y referencias bibliográficas. Esta extensión equivale aproximadamente a 20 páginas A4 escritas a doble espacio. Por razones evidentes, los protocolos de investigación pueden tener una mayor extensión, pero deberán ser presentados en formato y estructura adecuada para publicación en forma de artículo científico. En general, para estos tipos de manuscritos se aceptarán hasta 6 tablas y 4 figuras, salvo que se encuentre justificado un mayor número de las mismas. Solamente deberán incorporarse como referen-

cias bibliográficas aquellas más relevantes para el contenido del artículo.

En el caso de originales que correspondan a ensayos clínicos y metaanálisis, se solicita que procuren regirse a lo establecido internacionalmente en las Declaraciones CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) y QUOROM (Quality of Reporting of Meta-analyses), respectivamente.

Para trabajos originales con diseño de Series de Casos, la extensión máxima deberá ser de 2500 palabras (aproximadamente 10 páginas A4). Se aceptarán hasta 4 tablas o figuras. Los artículos correspondientes a Reporte de Caso ampliado, serán excepcionalmente publicados de forma ampliada en esta sección de la revista, debiendo cumplir iguales condiciones que lo referido para las Series de Casos. El comité editorial se reserva el derecho de reducir la extensión de artículos sobre reportes de caso puntuales y publicarlos en la sección de Cartas al Editor.

Cartas de Investigación y Cartas al Editor:

Los autores deberán procurar que el contenido de la carta tenga idealmente un máximo de 1000 palabras, incluyendo referencias bibliográficas (equivalente a 2 páginas A4 a espacio simple). Se aceptará hasta una tabla y una figura. El número máximo de referencias bibliográficas será de 10.

Elaboración de los apartados básicos

Resumen:

En los artículos correspondientes a reportes científicos ampliados, el resumen podrá ser redactado en formato narrativo simple, con un máximo de 80 palabras. Las comunicaciones científicas cortas y las cartas al editor no requieren de resumen.

Para los artículos correspondientes a reportes de investigación (incluyendo protocolos, originales breves y reportes de casos), el resumen debe ser redactado en formato estructurado, diferenciando los siguientes segmentos: Contexto, Objetivo, Diseño, Lugar y sujetos, Mediciones principales, Resultados y Conclusión. Su extensión aproximada deberá ser de 250 palabras.

En general, el resumen deberá estar redactado en términos claros y entendibles, no deberá incluir

datos no presentados en el contenido del texto, siglas, tablas, figuras, ni referencias bibliográficas. Se presentará en castellano e inglés/portugués, según corresponda. La revista no se responsabiliza por la traducción de los resúmenes. Aquellos resúmenes en inglés que se consideren inadecuados en su estilo y ortografía serán suprimidos de la versión impresa del artículo.

Palabras Clave:

Los autores deberán especificar de 3 a 6 palabras o frases cortas, que identifiquen adecuadamente el contenido del trabajo, para su registro en bases de datos nacionales o internacionales. Se recomienda por lo tanto el uso de términos MeSH (Medical Subject Headings). Puede consultarse los términos más adecuados en la página Web de PubMed/Medline [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>].

Introducción:

Debe ofrecer el contexto adecuado para familiarizar al lector, permitiendo comprender cuál es el problema que se aborda, así como exponiendo la justificación del estudio realizado. Ha de apoyarse en referencias bibliográficas bien seleccionadas. Finalmente la introducción debe nombrar directamente o de forma implícita el objetivo principal del estudio, objetivos secundarios y/o hipótesis de investigación.

Sujetos y Métodos:

Según corresponda para la investigación realizada, este apartado deberá ofrecer información sobre el tipo de estudio y diseño (acorde al objetivo/hipótesis de estudio), lugar de estudio y/o centros participantes, comité de ética que aprobó el estudio y/o niveles que autorizaron su ejecución, población de estudio, conformación de grupos de estudio, criterios de selección (inclusión, exclusión, retirada), consentimiento informado para participación de los sujetos, método de muestreo utilizado, número de sujetos y asunciones utilizadas en el cálculo, asignación de la intervención (para estudios experimentales), desarrollo del estudio y procedimientos para captura de la información, variables principales de evaluación, mediciones y desenlaces, estrategia de análisis (enfoques, estimadores, pruebas estadísticas, medidas de asociación, de impacto, etc.) y si el estudio realizado lo requiere, deberá mencionarse el manejo de muestras, equipos, pruebas de laboratorio y control de calidad. Cuando se haga referencia a fármacos o productos químicos, debe-

rá identificarse el nombre genérico, la dosificación y la vía de administración.

En definitiva, este apartado debe poseer detalles suficientes como para que el lector comprenda la metodología utilizada y pueda juzgar la posible validez de los resultados, así como para que otros investigadores puedan reproducir el mismo trabajo.

Resultados:

Este apartado está destinado para relatar los hallazgos y distintos resultados de los análisis, pero no para interpretarlos. Se redactará siguiendo una exposición ordenada de los hallazgos, en estilo narrativo pero apoyado en tablas y/o figuras (para condensar la información pero no duplicarla). Es fundamental presentar los datos básicos, flujograma del estudio y/o comparaciones basales de los grupos de estudio. Debe procurarse la presentación de intervalos de confianza para los estimadores principales, los niveles de significancia estadística, la información sobre respuestas y abandonos (en estudios experimentales) y acontecimientos adversos (en estudios experimentales).

Tablas:

Tienen como finalidad condensar información, para lo cual se organizan los datos en columnas y filas, facilitando su descripción y lectura. Las tablas bien elaboradas deben ser autoexplicativas. Cada tabla deberá tener su título (de aproximadamente 10 palabras en la parte superior) y numeración consecutiva, siendo mencionada dentro del cuerpo narrativo para guiar adecuadamente al lector. Las abreviaturas utilizadas deberán ser detalladas su significado en el pie de tabla.

Figuras:

Se considera como tal a cualquier material de ilustración (sean diagramas o fotografías). Cada figura/fotografía deberá ser autoexplicativa y tener su título (de aproximadamente 10 palabras, en la parte inferior) y numeración consecutiva, siendo mencionadas dentro del cuerpo narrativo. Sólo cuando sea necesario, al título podrá seguirle una explicación breve del contenido y/o el detalle de abreviaturas o marcas utilizadas.

Las fotografías de pacientes no deberán permitir la identificación de la persona y deberán presentarse con una declaración de los autores especificando que se obtuvo el consentimiento del

INFORMACIÓN DE LA REVISTA

paciente para la publicación de la misma. Las fotografías deberán ser presentadas en formato "jpg" con una resolución de pixeles adecuada. Para la publicación impresa de ilustraciones en color, la revista podría realizar previamente un acuerdo económico con los autores en caso necesario.

Si en un manuscrito se utilizan ilustraciones o tablas procedentes de otra publicación, los autores deberán poseer la correspondiente autorización y adjuntarla al manuscrito enviado.

Discusión:

Este apartado está destinado a la interpretación que los autores hacen de los resultados principales y no para una repetición de los hallazgos. Entre otros puntos, también contendrá información sobre la comparación de los hallazgos con reportes previos, interpretación de hallazgos negativos, discusión de posibles limitaciones y sesgos potenciales, puntos a favor y/o en contra del estudio, discusión de implicaciones para la práctica clínica, aspectos potenciales para futuras investigaciones, identificación de nuevas ideas y vacíos en el conocimiento. Finalmente, condensará las principales conclusiones y/o recomendaciones.

Agradecimiento:

Cuando se considere necesario, se mencionará a las personas, centros o entidades que hayan colaborado (incluso financieramente) en la realización del estudio y/o preparación del manuscrito, pero que su grado de participación no implica una autoría.

Conflictos de interés:

Los conflictos de interés existen cuando el juicio profesional respecto a un interés primario (tales como los pacientes o la validez de una investigación) puede estar influenciado por un segundo interés (tales como apoyos financieros o rivalidad personal). Estos conflictos pueden alcanzar a los autores de un artículo cuando tienen intereses que pueden influenciar (probablemente de forma inconsciente) la interpretación que dan a sus hallazgos o a los resultados de otros colegas.

Los editores de la Rev Fac Cien Med (Quito) solicitan a los autores declarar sobre cualquier tipo de conflictos de interés con el artículo y/o la investigación realizada. Debido a que los conflictos de

interés pueden ser frecuentes y casi inevitables muchas veces, esta declaración es orientadora para los editores, pero no es un condicionante de la aceptación o no aceptación de un manuscrito. En ausencia de esta información, la revista asumirá que los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Referencias bibliográficas:

La forma de citar a la Revista de Facultad de Ciencias Médicas es Rev Fac Cien Med (Quito). El equipo de editores de la revista estimula a los autores a realizar citaciones de publicaciones disponibles en números previos de la Rev Fac Cien Med (Quito).

Las referencias bibliográficas se presentarán según el orden de aparición en el texto empleando numeración consecutiva. En el texto la numeración de las distintas referencias será presentada en negrita y superíndice.

Los nombres de las revistas deberán abreviarse conforme el Index Medicus. Se evitará el uso de frases imprecisas como citas bibliográficas. No se acepta el empleo de referencias tales como "observaciones no publicadas" y "comunicación personal", pero éstas pueden mencionarse entre paréntesis dentro del texto. Tampoco se aceptan citaciones del tipo "op cit" o "ibid".

Un detalle ampliado sobre la forma de citación de los distintos tipos de referencias, puede ser consultada en la siguiente dirección electrónica:
http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

En resumen, el formato para las referencias más comunes es el siguiente:

Artículos de revistas biomédicas ("journal")

- * *Artículo publicado en revistas con paginación consecutiva en los distintos ejemplares del volumen: (Autores. Título. Revista año; volumen: página inicial - final)*
Halpen SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV infected patients. N Engl J Med 2002; 347: 284-87.

- * Artículo publicado en revistas sin paginación consecutiva en los distintos ejemplares del volumen: (Autores. Título. Revista año; volumen (número): página inicial - final).
Caiza ME, Villacís P, Ramos M. Recién nacido de madre adolescente con intervalo intergenésico corto. *Revista Ecuatoriana de Pediatría* 2004; 5 (2): 24-27
- * Artículos con más de seis autores: (Igual a lo anterior, con mención a 6 primeros autores, seguido de los términos "et.al.")
Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et.al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002; 935: 40-6
- * Organización como autor:
Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Hypertension* 2002; 40: 679-86.

Libros

- * Autor(es) único(s):
Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St Louis: Mosby; 2002
- * Autores de Capítulo en un libro:
Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. En: Vogelstein B, Kinzler KW, eds. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002: 93-113

Otras Fuentes

- * Tesis:
Borkowski MM. *Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans* [tesis]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.
- * CD-ROM:
Anderson SC, Poulsen KB. *Anderson's electronic atlas of haematology* [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002
- Artículo de revista solo publicada en Internet:
Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12]; 102 (6): [about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>
- * Web Site:
Cancer-Pain.org [homepage on internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>

Su manuscrito fue rechazado? A continuación una lista de los errores frecuentes en un artículo original

En los apartados principales de un artículo original (Introducción, Sujetos y métodos, Resultados y Discusión), suelen existir errores que afectan cualitativamente al manuscrito en distinto grado.

Introducción

- Ausencia de estilo de narración y/o redacción fraccionada.
- Revisión exhaustiva del tema.
- Inicio de la introducción definiendo la enfermedad en estudio.
- Revisión histórica de la enfermedad.
- Abuso o insuficiente número de referencias bibliográficas.
- Poca actualidad de las referencias bibliográficas.
- Explicaciones de aspectos que se pueden encontrar en cualquier texto de consulta.
- Ausencia de la justificación del estudio.
- Abrumar al lector con multitud de datos irrelevantes sobre la trascendencia del problema que se investiga.
- Omitir la mención (formal o implícita) del objetivo y/o hipótesis, o enunciarlo(s) de forma inadecuada.

Sujetos y métodos

- Redacción con los verbos en tiempo presente. Deben escribirse en pasado.
- Redacción fraccionada y sin secuencia lógica.
- Ausencia de identificación o errores respecto al tipo de estudio y diseño utilizado.
- Mención de un diseño que no se corresponde con el realmente utilizado.
- Diseño inapropiado para los objetivos y/o hipótesis de la investigación.
- Falta de identificación del comité de ética o comité revisor institucional, responsable de la aprobación del estudio.
- Descripciones innecesarias o superfluas.
- Ausencia de descripción clara sobre el lugar y población de estudio.
- Ausencia de descripción del proceso de selección y captación de los sujetos.
- Ausencia de descripción sobre el método de muestreo utilizado.
- Definición insuficiente de los criterios de selección de los sujetos.
- Ausencia de información sobre la obtención o no de consentimiento para participación otorgado por los sujetos.
- Ausencia de información sobre el cálculo del tamaño de la muestra o sobre las asunciones en que se ha basado.
- Ausencia de datos sobre la conformación de los grupos de estudio (en estudios analíticos), o sobre la asignación de los sujetos a los grupos de estudio (en estudios experimentales – ensayos clínicos).
- Definición de variables que posteriormente no se utilizan en los análisis.
- Ausencia de definición de variables principales empleadas en los análisis.
- Explicación detallada de variables o pruebas complementarias, pero que no son esenciales dentro del estudio.
- Omisión de información necesaria para la interpretación del estudio o empleo de descripciones incompletas.
- Ausencia de orden lógico en la descripción de los procedimientos utilizados para el seguimiento y/o evaluación de los sujetos. Inclusión anticipada e innecesaria de resultados.
- Omisión de la estrategia de análisis utilizada, empleo de pruebas estadísticas, niveles de significancia, grupos y subgrupos o variables sujetas a comparaciones.
- Especificación innecesaria de la marca y el tipo de ordenador utilizado.

Resultados

- Redacción con los verbos en tiempo presente. Deben escribirse en pasado.
- Exposición desordenada de los hallazgos. Ausencia de secuencia lógica.
- Presentación exclusiva de tablas y/o figuras sin narración de hallazgos.

- Ausencia de datos básicos. Falta de correspondencia en cifras parciales y totales.
- Ausencia de comparación basal de los grupos de estudio.
- Inclusión de información no pertinente y no relacionada con los objetivos del estudio.
- Inclusión de información irrelevante y omisión de información relevante.
- Interpretación innecesaria de los resultados que se exponen o inclusión de opiniones de los autores.
- Ausencia de citación intratexto de tablas y/o figuras utilizadas.
- Abuso de tablas y figuras. Elaboración de tablas y/o figuras incorrecta.
- Información redundante o duplicada en tablas y figuras.
- Presencia de "p" huérfanas, es decir, presentación del grado de significancia estadística en desconocimiento de la prueba utilizada (véase sujetos y métodos).
- Presentación de estimadores puntuales sin intervalos de confianza.
- Expresión del grado de significancia estadística de forma dicotómica (significativo o no significativo); es preferible indicar el valor de "p", especialmente cuando no está muy alejado del valor 0.05
- Presentación solamente del grado de significancia estadística, sin estimación de la magnitud de la diferencia, efecto o asociación.
- Precisión excesiva de resultados ($p=0,00000002$, edad media= 34,6785 años).
- Expresión de resultados en porcentajes cuando el número de sujetos es muy reducido (es preferible indicar "4/8 sujetos" antes que "el 50%").
- Acompañar una media aritmética de \pm sin indicar si se corresponde a la desviación estándar, error estándar o intervalo de confianza.
- Empleo del error estándar en lugar de la desviación estándar cuando se describe la distribución de una variable.

Discusión

- Ausencia de estilo de narración y/o redacción fraccionada.
- Discusión general y no centrada en los resultados de la investigación.
- Convertir la discusión en una revisión sobre el tema.
- Redacción de una discusión excesivamente extensa.
- Repetición innecesaria de los resultados, sin interpretarlos.
- Ausencia de interpretación de resultados principales.
- Repetición de conceptos ya planteados en la introducción.
- Exageración en la importancia de los resultados encontrados.
- Conceder importancia solamente a la significancia estadística, sin evaluar la magnitud del efecto observado.
- Falta de confrontación de los resultados obtenidos, con los de otros estudios y no interpretar su similitud o diferencia.
- No relacionar los resultados con los objetivos o hipótesis del estudio.
- Interpretaciones que no son congruentes con los resultados.
- Interpretaciones injustificadas de causalidad cuando se trata de simples asociaciones.
- Ausencia de discusión sobre las limitaciones del diseño utilizado, los sesgos potenciales, los puntos a favor y/o en contra del estudio.
- Efectuar extrapolaciones y generalizaciones no justificadas.
- Realizar conjeturas y comparaciones teóricas sin fundamento.
- Polemizar innecesariamente y de forma trivial.
- Ausencia de interpretación de hallazgos negativos. No analizar la probabilidad de un error β (falta de poder) en estudios negativos (aquellos sin resultados estadísticamente significativos).
- Ausencia de opinión y/o recomendaciones sobre futuras investigaciones, identificación de nuevas ideas o vacíos en el conocimiento.
- Mención de conclusiones no acordes a los objetivos y/o no apoyadas en los resultados.
- Finalizar la discusión con un resumen del trabajo.
- Abuso o insuficiente número de referencias bibliográficas.

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas
Contribuyendo al desarrollo científico
del Ecuador desde 1932

Convocatoria para Revisores de Manuscritos

El Comité Editorial de la Rev Fac Cien Med (Quito) invita a médicos especialistas, investigadores y otros profesionales sanitarios a participar como Revisores de Manuscritos y formar parte del Consejo Editorial de la Revista

Los profesionales interesados deberán
detallar la siguiente información:

Nombres y apellidos completos
Grado / Título académico
Lugar actual de trabajo y cargo
Teléfonos de contacto y correo electrónico
Sumario del perfil / experticia profesional
Detalle completo de publicaciones biomédicas
(artículos científicos y textos), redactadas conforme
normativa de la Revista para referencias bibliográficas



Los datos deberán ser enviados en un archivo Word simultáneamente a los correos electrónicos:
rev.fac.cmm.quito@fcm.uce.edu.ec revfcmquito@yahoo.com

EDITORIALES

- 3 Diabetes Mellitus y Depresión
- 6 Aseguramiento y calidad

REPORTES DE INVESTIGACIÓN

- 8 La depresión como factor de riesgo para un inadecuado control glicémico en pacientes con diabetes mellitus
- 15 Diagnóstico de tromboembolia pulmonar mediante Angiotomografía (AngioTC): estudio en dos centros diagnósticos de la ciudad de Quito
- 21 Colonización de lavatorios con Pseudomona aeruginosa en unidades de neonatología y cuidados intensivos de un hospital en Cajamarca - Perú
- 25 Pronóstico neurológico según la saturación venosa en el bulbo de la yugular en pacientes con trauma craneo-encefálico grave
- 31 Valores de referencia hematológicos en población altoandina ecuatoriana, empleando analizador SYSMEX XE-2100@
Skin rash in a woman with hairy cell leukaemia
- 41 Skin rash in a woman with hairy cell leukaemia
- 46 Fiebre por Dengue asociada a colecistitis alitiásica.

ACTUALIDAD

- 50 Nuevas indexaciones de la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas
- 50 Pentavalente se elaborará en Ecuador
- 51 El Organismo Nacional de Trasplantes y la actividad trasplantológica del país
- 52 Sociedad Ecuatoriana de Cuidados Paliativos: primer año de actividades

ARTÍCULO ESPECIAL

- 53 Darwin y la Medicina Moderna

SALUD PÚBLICA

- 63 Declaración sobre la ética y el uso de la evidencia científica y las guías de práctica clínica para la mejora de la calidad de los servicios de salud: Declaración de Heredia

REPORTE CIENTÍFICO

- 64 Células madre: definiciones y aproximación conceptual

IMÁGENES EN MEDICINA

- 71 Neurofibromatosis tipo I

EDUCACIÓN MÉDICA

- 72 El Consentimiento Informado en Anestesiología - Parte II: La relación médico-paciente como fundamento del consentimiento informado

OBITUARIO

- 79 Fernando Aguinaga (1949 - 2009)

RECURSOS DE INTERÉS

- 81 Publicaciones recientes en revistas internacionales

INFORMACIÓN DE LA REVISTA

- 83 Instrucciones a los autores y normas de publicación

REVISTA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Indexada en:

LILACS - BIREME

"Literatura Latinoamericana y del Caribe
en Ciencias de la Salud, Centro
Latinoamericano y del Caribe de
Información en Ciencias de la Salud"

LATINDEX

Sistema Regional de Información en Línea
para Revistas Científicas de América
Latina, el Caribe, España y Portugal

IMBIOMED

Índice Mexicano de Revistas Biomédicas
Latinoamericanas

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas
Sodiro N14-121 e Iquique. Quito - Ecuador
POBox: 17-6120

E-mail: revfemquito@yahoo.com
rev.fac.cmmm.quito@fcm.uce.edu.ec

