

# REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA



**Universidad Francisco Marroquín**  
Fundación Chusita Llerandi de Herrera

Editorial Edgar López A.....	3
Originales <b>Comparación entre la medición de anticuerpos séricos IgG y la biopsia gástrica para el diagnóstico de infección por Helicobacter pylori.....</b> C. Castillo, R. Batres, P. Saénz.	4
<b>Manejo quirúrgico del Pterigión con injerto de tejido limbal comparado con la técnica de esclera desnuda.....</b> G. Rivas , G. Ortiz, E. Mazariegos	7
<b>Comparación de niveles de proteína C reactiva entre pacientes diabéticos con adecuado control de glicemia y pacientes diabéticos con inadecuado control de glicemia.....</b> F. Padilla, R. Batres.	10
<b>Exposición ocupacional a VIH y adherencias a profilaxia post-exposición: n estudio retrospectivo.....</b> J. Fuentes y colaboradores.	12
<b>Determinación de presentación clínica en 22 pacientes con prueba de ANCA (antineutrophilic cytoplasmic antibodies) positiva.....</b> J. Fuentes, A. Yllescas , A. García .	15
<b>Endometriosis Revisión acerca de las nuevas teorías y explicaciones.....</b> G. Marroquín, T. Falcone.	18
<b>Comparación entre el examen microscópico de heces y kit de ELISA en heces para detención de giardia lamblia.....</b> D. Asturias, V. Gutiérrez, J. Rodríguez.	20
<b>Prevalencia de síndrome depresivo en adolescentes de nivel escolar medio superior.....</b> M. Argueta, R. Cabarrúz	22
<b>Racecadotril en el tratamiento de la diarrea aguda en niños.....</b> J. Meléndez, J. Rodríguez	25
Normas para los autores.....	29

10.05  
454r  
ol.1 No.4  
ne/Jun 2007

ISSN 1137-2834

Registrada en el Index Medicus Latinoamericano (LILACS)



# Escuela de Nutrición



**!Sólo nos faltas tú!**

**[nutricion@ufm.edu.gt](mailto:nutricion@ufm.edu.gt)**

# Editorial

El campo de la medicina en los últimos sesenta años, después de la Segunda Guerra Mundial, ha tenido un avance vertiginoso en el que se ha comprendido el funcionamiento del cuerpo humano y las enfermedades que lo aquejan, mejor que en los seis mil años de historia humana. Los constantes nuevos descubrimientos y el acervo de conocimientos que se ha generado en fisiopatología, métodos diagnósticos, farmacología y genética entre otros, ha hecho prácticamente imposible que un Médico conozca todo lo que hay que saber sobre medicina. Por tal razón, han surgido en la medicina las diferentes especialidades y sub-especialidades; dentro de las cuales los profesionales de la medicina enfocan su esfuerzo y conocimientos a mantenerse actualizados en un área específica dentro del amplio campo de las ciencias médicas y se complementan entre sí para brindar los mejores resultados a los pacientes.

La importancia de los programas de Postgrado en Medicina es precisamente proporcionar los conocimientos específicos sobre una de las áreas de la Medicina a un Médico General, formándolo como especialista. La Facultad de Medicina de la Universidad Francisco Marroquín además de formar Médicos Generales, cuenta con programas de Postgrado que brindan la oportunidad a Médicos nacionales y extranjeros para continuar su entrenamiento dentro de alguna de las especialidades de la Medicina. Existen varias instituciones, fundaciones y hospitales que colaboran en conjunto con la Facultad de Medicina y la Fundación Chusita Llerandi de Herrera para ofrecer los Postgrados de Medicina Interna, Radiología, Dermatología, Cirugía, Pediatría, Reumatología, Dermatología y Oftalmología.

Entre las instituciones que dan su aval a los programas de Postgrado junto con la Facultad de Medicina cabe mencionar al Hospital Universitario Esperanza; el cual se distingue por ser el único hospital privado en el país con programas de Postgrado y por lo tanto con un enfoque académico y científico, además de humanitario.

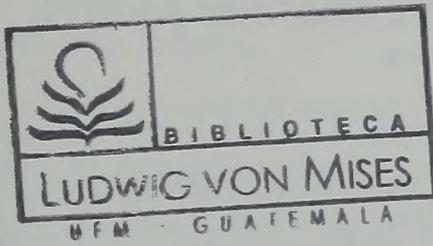
Es importante destacar que en los programas de Postgrado se le ha dado entrenamiento a Médicos de múltiples nacionalidades aparte de la guatemalteca: Colombia, Perú, Belice, Cuba, El Salvador, Honduras, Nicaragua, Costa Rica, quienes buscan nuestros programas por su calidad académica enfocada a la educación constante, por parte de reconocidos especialistas, que por sí sola ha traspasado fronteras.

Existe un estrecho vínculo con las asociaciones nacionales de especialistas para la participación y planeación conjunta de congresos, simposios y conferencias de actualización como las sesiones mensuales con la Asociación Guatemalteca de Medicina Interna y congresos una o dos veces al año de cada uno de los Postgrados.

Además de las instituciones y fundaciones a nivel nacional que brindan su apoyo, existen convenios internacionales, entre ellos con el Mount Sinai Medical Center de Miami, Florida; la Cleveland Clinic Foundation de Cleveland, Ohio y Harvard Medical School de Boston, Massachusetts para programas de intercambio, teleconferencias, electivos y actividades científicas, como la Sesión Científica anual conjunta en Guatemala con la Cleveland Clinic Foundation.

Es así como en un mundo cambiante, con una facilidad cada vez mayor de adquirir información y conocimientos a través de redes globales de comunicación, las Facultades de Medicina deben mantenerse constantemente actualizadas y renovadas formando profesionales que adquieran conocimientos puntuales en diferentes áreas de la Medicina para ser parte y colaborar activamente en ese acervo de conocimientos y descubrimientos vertiginoso que la humanidad ha testificado desde la segunda mitad del siglo XX.

Dr. Edgar López A.  
Director de Postgrados, Miembro de Junta Directiva, Facultad de Medicina UFM



## REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA UNIVERSIDAD FRANCISCO MARROQUÍN

### EDITOR GENERAL

Dr. Raúl Velasco

### COMITÉ EDITORIAL

Dr. Jorge Tulio Rodríguez

Dr. Ricardo Blanco

Dr. Ramiro Batres

### CONSEJO EDITORIAL

Dr. Federico Alfaro Arellano

Dr. Edgar López Álvarez

Dr. Carlos León Roldán

Dra. Iris Cazali

Dr. Alvaro Pineda

### REDACCIÓN Y ESTILO

Lic. Luis Alfredo Aguilar Contreras

### DIAGRAMACIÓN Y DISEÑO

Samuel Salazar Rodriguez

95582

# Comparación entre la medición de anticuerpos séricos IgG y la biopsia gástrica para el diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*.

Dra. Carolina Miranda Castillo\*, Dr. Ramiro Batres\*\*, Dr. Pablo Saénz\*\*\*.

## Resumen

Desde hace varios años, se ha reconocido la infección por *Helicobacter pylori* como la principal causa de enfermedad péptica a nivel mundial. El estándar de oro para el diagnóstico de esta infección es la biopsia gástrica, pero, este es un método caro que no está al alcance de todas las poblaciones. En este estudio se comparó la medición de anticuerpos séricos IgG y la biopsia gástrica como métodos de diagnóstico de infección por *H. pylori* en una muestra de 100 pacientes, para determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de dichos anticuerpos. El porcentaje de infección por *H. pylori* del 88% en este estudio es mayor que el reportado en otros países. La sensibilidad de los anticuerpos IgG para el diagnóstico de *H. pylori* en la población estudiada es de 86.4% y la especificidad 41.8%, con valor predictivo positivo de 91.6% y valor predictivo negativo de 29.4%. Los resultados demuestran que la medición de anticuerpos séricos IgG es un buen método para tamizaje y diagnóstico inicial de infección por *H. pylori* en pacientes que nunca han sido tratados por esta infección y sin factores de riesgo para malignidad gástrica, pero no sustituye a la biopsia gástrica como método diagnóstico de elección.

## Abstract

Lately, the role of *Helicobacter pylori* as the principal cause of peptic disease has been recognized worldwide. Gastric biopsy is the gold standard for the diagnosis of this disease, but for many patients, it is an expensive procedure and it is not available in some areas. We compared the serologic test of circulating antibodies IgG with the gastric biopsy in 100 patients, to determine the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of the IgG serologic test. Prevalence of *H. pylori* infection was also obtained. The rate of *H. pylori* infection in this study was 88%, higher than the prevalence reported by other studies. The sensitivity of IgG antibodies was 86.4% and specificity 41.7%, with a positive predictive value of 91.6% and a negative predictive value of 29.4%. Our results indicate that IgG antibodies for *H. pylori* testing is an effective one and a less expensive method for screening for *H. pylori* infection in patients without risk factors for gastric malignancy, and who have never been treated for *H. pylori* infection.

## Introducción

En 1990 se estimó el costo anual del diagnóstico y tratamiento de la enfermedad péptica en los Estados Unidos en 4 billones de dólares y para el año 2000 este costo se había incrementado a 15 billones de dólares<sup>(1,2)</sup>. La infección por *Helicobacter pylori* es la principal causa de enfermedad péptica en el mundo. Se ha reconocido además, el papel determinante de esta infección en el desarrollo de cáncer gástrico y otras condiciones del tracto gastrointestinal<sup>(3,4)</sup>. El *Helicobacter pylori* es una bacteria pequeña, curva, altamente móvil, Gram negativa que coloniza la superficie mucosa del tracto digestivo humano.

Después de ser ingerido, el *H. pylori* evade la actividad bactericida del lumen gástrico y penetra a la mucosa. Su motilidad y la producción de ureasa, son básicos para permitirle sobrevivir al ambiente ácido gástrico. Por otra parte, la infección por *H. pylori* induce una reacción humoral local y sistémica intensa, con producción de anticuerpos, en un intento del sistema inmune de eliminar la infección. Los anticuerpos IgG producidos en respuesta a la infección por *H. pylori*, pueden ser detectados en sangre hasta 3 años después de su erradicación<sup>(1,3,4)</sup>.

La prevalencia varía entre países y está relacionada de manera inversamente proporcional con el nivel socioeconómico y educativo de la población. La prevalencia en adultos de edad media en países en vías de desarrollo es aproximadamente 80%, mientras que en países desarrollados se calcula en un 20 a 50%. La transmisión es principalmente a través de agua contaminada en países en desarrollo, mientras que en los países desarrollados, la transmisión se da básicamente de persona a persona por el contacto con vómito o heces de personas infectadas<sup>(3-5)</sup>.

La detección de *Helicobacter pylori* por biopsia gástrica es el estándar de oro para su diagnóstico. Una ventaja del diagnóstico por biopsia, es que el tejido puede guardarse para su estudio posterior y permite el diagnóstico de otras patologías gástricas, como gastritis, metaplasia o atrofia<sup>(1,3,4,6)</sup>. Por otra parte, se cuenta con métodos no invasivos para el diagnóstico de *H. pylori*, entre ellos, el test de aliento C13-Urea, el Test de Detección de Antígeno Fecal por ELISA y la detección por serología son los más comúnmente usados. Las pruebas serológicas detectan los niveles circulantes de anticuerpos IgG a *H. pylori*, por ELISA o aglutinación con látex. Estas últimas se utilizan para diagnóstico de pacientes que nunca han sido diagnosticados ni tratados por infección por *H. pylori*. También se han utilizado ampliamente en estudios epidemiológicos para determinar la prevalencia e incidencia de la infección.

La medición de anticuerpos séricos para *H. pylori* por ELISA, tiene una sensibilidad de 80 a 95% y especificidad de 80 a 95%. Estos datos provienen en su mayoría de estudios en países desarrollados con baja prevalencia de infección por *H. pylori*<sup>(3,5,7)</sup>. El diagnóstico y tratamiento previo para *Helicobacter pylori* y el uso regular de antiinflamatorios no esteroideos pueden afectar los resultados de la prueba ELISA<sup>(3-5)</sup>. Sin embargo, aunque la biopsia gástrica sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de *H. pylori*<sup>(7)</sup>, es un método que puede resultar incómodo para el paciente, es costoso y usualmente se encuentra disponible únicamente en centros de atención de tercer nivel. El objetivo del presente estudio fue comparar los resultados de la medición de anticuerpos séricos IgG y la biopsia gástrica obtenida por endoscopia en pacientes con sintomatología de enfermedad péptica, tomando en cuenta que la población a estudio tiene una alta prevalencia de infección por *Helicobacter pylori*.

\*UFM

\*\*Unidad de Investigación UFM

\*\*\*Gastroenterólogo Hospital General San Juan de Dios.

## Objetivo general

Comparar los resultados de la medición de anticuerpos IgG séricos y la biopsia gástrica para determinar la sensibilidad y especificidad de los anticuerpos IgG para el diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*.

## Población y Muestra

La población constó de 100 pacientes que asistieron a la Consulta Externa de Gastroenterología del Hospital General San Juan de Dios, con sintomatología de enfermedad péptica de más de cuatro semanas de duración a quienes luego de evaluación por los gastroenterólogos del departamento, fueron citados para realización de una gastroscopia.

## Diseño Experimental

Abierto transversal.

## Procedimiento

Luego de informar a los pacientes en qué consistía el estudio, se entrevistaron para obtener datos generales, enfermedades asociadas y saber si cumplían con los criterios de inclusión o si tenían algún criterio de exclusión. Los pacientes que calificaron y que voluntariamente aceptaron participar en el estudio firmaron el consentimiento informado; si la persona no sabía leer, este colocó su huella digital en vez de firma y se incluyó en el estudio. Este estudio fue aprobado tanto en el comité de ética del Hospital General San Juan de Dios como por el de la Facultad de Medicina de la UFM.

Se obtuvo una muestra de 4 cc de sangre venosa la cual se almacenó en un tubo de ensayo que se colocó en una gradilla y se permitió que coagulara. Posteriormente, estas muestras fueron procesadas y se obtuvieron los resultados de anticuerpos IgG para *Helicobacter pylori*. A continuación, los pacientes fueron colocados en una camilla, en posición lateral izquierda y se les aplicó en la orofaringe lidocaína en aerosol. Luego, el gastroenterólogo realizó la gastroscopia con el gastroscopio de fibra óptica Olympus GIF E o el videogastroscopio Olympus GIF V (se usaron alternativamente según disponibilidad) tomándose biopsias de cuerpo y antro gástrico. Estas biopsias se colocaron en un recipiente con formol y fueron enviadas para análisis patológico.

Se dio tratamiento sintomático a los pacientes según el caso, ese mismo día. Los pacientes fueron citados cuatro semanas después para obtener resultados, y a aquellos a los que se encontró infección por *Helicobacter pylori*, se les dió tratamiento según las recomendaciones del Consenso Maastricht de Gastroenterología.<sup>(8)</sup>

Por último, se compararon los resultados de la medición de anticuerpos IgG para *Helicobacter pylori* y los obtenidos por gastroscopia. El estándar de oro es la biopsia gástrica, por lo que los pacientes que presentaron anticuerpos séricos IgG positivos para *Helicobacter pylori* y tenían resultados positivos en la biopsia gástrica, se consideraron verdaderos positivos. Aquellos pacientes que tenían anticuerpos séricos IgG positivos para *H. pylori* y tenían resultados negativos en la biopsia gástrica, se consideraron falsos positivos. Estos resultados se compararon por medio de una tabla de dos por dos, como se muestra a continuación:

## Biopsia Gástrica

	+	-
Anticuerpos IgG	Verdadero Positivo (Sensibilidad)	Falso Positivo
	Falso Negativo	Verdadero Negativo (Especificidad)

## Resultados

Durante los meses de agosto y septiembre de 2005, se evaluaron 100 pacientes a estudio. Setenta y seis de estos pacientes eran de sexo femenino, con una edad promedio de 46.3 años (desviación estándar de  $\pm 11$ ) treinta y cuatro de sexo masculino, con una edad promedio de 40.6 (desviación estándar de  $\pm 13.0$ ). Al interrogar a los participantes del estudio sobre enfermedades asociadas, 15% refirió hipertensión arterial y 7% diabetes mellitus tipo 2.

Noventa de los pacientes evaluados fueron estudiados ya que presentaron uno o más de los siguientes síntomas por más de cuatro semanas: dispepsia, pirosis y dolor epigástrico. Otras indicaciones para gastroscopia fueron: hernia hiatal (6 pacientes) y úlcera péptica (4 pacientes).

Los resultados de la gastroscopías realizadas se muestran en la tabla No. 1.

Tabla 1: Resultado de Gastroscopías Realizada.

Patología Encontrada	Número de Pacientes
Gastropatía eritematosa	34
Hernia hiatal	16
Gastropatía erosiva	13
Gastropatía petequeal	11
Gastropatía nodular	8
Anillo de Schatzki	6
Gastropatía atrófica	4
Úlcera duodenal	4
Úlcera gástrica	3
Esofagitis	1
<b>Total</b>	<b>100</b>

Se encontró que el 86.4 % de los pacientes (76 de 88) con anticuerpos séricos IgG positivos para *H. pylori* tenían resultados de biopsia gástrica positivos para *H. pylori*.

La tasa de infección por *Helicobacter pylori* en la población estudiada, fue de 88%. Del total de 100 muestras realizadas, se encontraron 7 resultados falsos positivos y 12 falsos negativos de anticuerpos IgG de *H. pylori*. Por otro lado, al analizar la sensibilidad y especificidad de los anticuerpos IgG para el diagnóstico de *H. pylori* en la población estudiada, se encontró una sensibilidad de 86.4% (de 77 a 93%) y especificidad 41.8% (de 15 a 72%), con valor predictivo positivo de 91.6% (83 a 97%) y valor predictivo negativo de 29.4% (de 10 a 56%).

Tabla 2: Resultados de Anticuerpos IgG y Biopsia para *H. pylori*.

	Biopsia Gástrica		
	+	-	Total
Anticuerpos IgG			
+	76	7	83
-	12	5	17
Total	88	12	100

$$X^2=4.06 \quad p < 0.05$$

## Discusión de Resultados

En la población estudiada se encontró una tasa de infección por *H. pylori* del 88%, superior a lo que reportan otros estudios realizados en países desarrollados (20 a 50%), lo que tiene relación con las condiciones sanitarias que existen en Guatemala, ya que esta infección se transmite por medio de alimentos y agua contaminada.<sup>(3-5)</sup>

Se obtuvo una sensibilidad de 86.4% y especificidad de 41.7% para la medición de anticuerpos séricos IgG para *H. pylori*. La sensibilidad encontrada, es parecida a la reportada por otros autores, sin embargo la especificidad encontrada en este estudio, es bastante más baja que la reportada por otros autores (80-95%)<sup>(3-5)</sup>. El valor predictivo positivo de la medición de anticuerpos séricos IgG para *H. pylori* se calculó en 91.6% y el valor predictivo negativo de 29.4%, en base a los datos obtenidos. Estos resultados eran de esperarse, ya que tanto la especificidad como el valor predictivo negativo están afectados por la prevalencia de la enfermedad. Las pruebas diagnósticas tienen una alta especificidad y valor predictivo positivo en enfermedades con prevalencia alta, mientras que la especificidad y el valor predictivo negativo es alto en pruebas con baja prevalencia. En este caso se obtuvo una prevalencia alta de infección por *H. pylori* (88%), alta en relación a la reportada en otros estudios realizados en países desarrollados (20-50%)<sup>(3-5)</sup>.

La medición de anticuerpos séricos IgG para *H. pylori*, es una prueba más fácil de realizar, con menos molestias y costos para paciente que la biopsia gástrica. En la población estudiada, puede recomendarse como prueba de tamizaje, para un diagnóstico inicial

de infección por *H. pylori*, en pacientes que nunca han sido tratados por esta infección y sin factores de riesgo para malignidad gástrica. Sin embargo y como lo reportan otros autores ya, que tiene especificidad y valor predictivo negativo bajos, no puede sustituir a la biopsia gástrica como método diagnóstico de elección y no se recomienda su uso como prueba confirmatoria luego de que el paciente ha recibido tratamiento para erradicar *H. pylori*.

Se recomienda relacionar los resultados de este estudio con los obtenidos por otros investigadores de la Facultad de Medicina de la Universidad Francisco Marroquín que trabajan en la comparación de biopsia gástrica y las pruebas de urea en aliento y antígenos fecales para la confirmación de la erradicación de *H. pylori*.

## Referencias

1. Smoot D, Go M, Cryer B. Peptic Ulcer Disease. *Prim Care*. 2001;28:487-503
2. Kurata JH, Nogawa A. Meta-Analysis of risk factors for peptic ulcer. Nonsteroidal antiinflammatory drugs, *Helicobacter pylori*, and smoking. *J Clin Gastroenterol*. 1997; 24:2-17.
3. Suerbaum S, Micetti P. Review Article: *Helicobacter Pylori* Infection. *N Eng J Med*. 2002;347: 1175-86.
4. Logan R, Walter M. ABC of the upper gastrointestinal tract: Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *BMJ*. 2001;323:920-922.
5. Feldman R. Epidemiological observation and open questions about disease and infection caused by *Helicobacter pylori*. *Horizon Scientific Press*. 2001;29-51.
6. Meurer L, Bower D. Management of *Helicobacter pylori* Infection. *Am Fam Physician* 2002;65:1327-36.
7. Dickerson L, King D. *Am Fam Physicia*. 2004;70: 107-14.
8. Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, et al. Current Concepts in the management of *Helicobacter Pylori* infection: The Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16:167-180.

# Manejo quirúrgico del Pterigión con injerto de tejido limbal comparado con la técnica de esclera desnuda.

Dra. Grethel Rivas Dangel\*, Dr. Gonzalo Ortiz\*, Dr. Estuardo Mazariegos\*.

## Resumen

La colocación de tejido limbal heterólogo como plástia en la cirugía de pterigión promete ser una opción quirúrgica para dichos pacientes, presentando menor proporción de recidiva y complicaciones oculares, en comparación con los pacientes a quienes se les realiza la técnica de esclera desnuda como terapia quirúrgica para reseca el pterigión. **Objetivo:** Determinar si la colocación de injerto de tejido limbal heterólogo sobre el área desnuda en la cirugía de pterigión evita el crecimiento de tejido fibrovascular o recidivante y proponerla como una mejor medida terapéutica para ésta patología. **Método:** se operaron 120 ojos con pterigión, a 60 pacientes se les realizó la cirugía convencional y a los otros 60 se les colocó el injerto de tejido limbal. **Resultados:** Aunque en este estudio, la colocación de tejido limbal en el área desnuda del pterigión, tiene menor porcentaje de recidiva, esta diferencia con el otro grupo de pacientes no es estadísticamente significativa.

**Palabras clave:** injerto de tejido limbal, pterigión, técnica quirúrgica convencional.

## Abstract

Limbal graft transplantation promises to be a good therapeutical option for patients with pterygium presenting low proportion of recidivant tissue and of surgical complications in contrast with patients, to whom the conventional pterygium surgery is performed. **Objective:** to determine if limbal graft transplantation as pterygium surgery is better than the conventional one, provoking less cases of recidivant pterygium. **Method:** 120 patient's eyes were operated, 60 patients were summited to the conventional surgery for the resection of pterygium, and the other 60 patients were subject of the collocation of limbal graft as a new surgical option for the pterygium surgery. **Results:** although limbal graft transplantation presented less proportion of recidivant pterygium, the difference between that group of patients and the ones to whom the conventional surgery was done, is not statistically significant.

**Key words:** limbal graft transplantation, pterygium, conventional pterygium surgery.

## Introducción

En los últimos años se ha realizado el trasplante autólogo de células limbales en el área desnuda de la cirugía del pterigión, procedimiento exitoso que ha tenido muy pocas complicaciones, entre las cuales se pueden mencionar el desarrollo de pseudopterigión en el área injertada o recurrencia y retracción o rechazo del injerto, además de otras complicaciones, cuyo porcentaje de presentación no es significativo<sup>(1)</sup>.

En China, en un estudio de 208 pacientes con pterigión primario y recidivante, se determinó, que la colocación del injerto autólogo de células limbales en 106 pacientes, presentó un porcentaje de recurrencia del 4.5 % de los ojos operados, mientras que los 102 pacientes que fueron sometidos al procedimiento quirúrgico de esclera desnuda, presentaron un 42 % de recidiva. Se demostró que la colocación de injerto de tejido limbal en el área desnuda de la cirugía de pterigión, es un procedimiento más efectivo en comparación con la técnica de esclera desnuda, tanto para pacientes con pterigión primario, como recidivante<sup>(2,3)</sup>.

Se ha observado que, la agudeza visual mejora en un corto plazo y que las heridas corneales y del epitelio conjuntival sana más rápidamente, cuando se coloca un injerto autólogo de células limbales durante la cirugía de pterigión, que cuando se realiza su simple resección<sup>(4,5)</sup>. En Egipto, por ejemplo, se realizó un estudio con 34 pacientes con pterigión, en donde compararon el uso de injerto autólogo de células limbales, con el uso transoperatorio de Mitomicina C, un inhibidor del ADN utilizado como agente antimicótico. Se encontró que en el grupo de pacientes que recibió el injerto de tejido limbal no hubo recurrencias y la agudeza visual mejoró significativamente, en comparación con la otra técnica utilizada<sup>(6)</sup>.

Además se ha podido comparar el trasplante autólogo de células limbales con el injerto autólogo de conjuntiva y con otras técnicas descritas, utilizadas comúnmente para el tratamiento del pterigión y se ha podido determinar que, el porcentaje de recurrencia de éstos en promedio es de 33% contra un 0% con el injerto limbal, lo cual permite también comparar la eficacia del injerto autólogo de células limbales con otras técnicas, a parte de con la técnica de esclera desnuda<sup>(7,10)</sup>. La colocación de injerto autólogo de células limbales en el área desnuda de pterigión consiste en la rotación de un colgajo conjuntival, que incluye el limbo, tomado de la parte superolateral del mismo ojo o del ojo contralateral, dependiendo de las características del paciente. A pesar de ser un procedimiento bastante satisfactorio y seguro para el paciente, no deja de ser invasivo, razón por la cual, el equipo médico de la Clínica de Oculoplástica del Hospital Rodolfo Robles V., permanece en la búsqueda de un nuevo tratamiento quirúrgico para el pterigión primario y recidivante<sup>(2,6)</sup>. Debido a que la cirugía antes descrita resulta ser muy prometedora, la Clínica de Oculoplástica del Hospital Rodolfo Robles V., ha empezado a colocar un injerto heterólogo de células limbales en el área de transición entre la córnea y la esclera, tratando de esta manera de disminuir aun más el número de complicaciones y de hacer de esta cirugía un procedimiento menos invasivo comparado con la colocación de un injerto autólogo de células limbales.

El injerto limbal es tomado de córneas cadavéricas, procedentes de un Banco de Ojos reconocido en Estados Unidos de América, que cumple con todos los requisitos para evitar el contagio de enfermedades transmisibles, presentando dicha técnica como ventaja, un menor daño al tejido ocular, conjuntival y corneal del paciente, ya que es menos invasiva comparada con la colocación de injerto autólogo; además se pueden realizar mediciones más exactas del tamaño del injerto a colocar en el área desnuda y finalmente obtener una buena recuperación y menor índice de recidiva en el paciente, sometido a la cirugía de pterigión con injerto de tejido limbal<sup>(2,3)</sup>.

\*Hospital de Ojos y Oídos .Dr. Rodolfo Robles V.  
Facultad de Medicina, Universidad Francisco Marroquín

## Materiales y Métodos

El presente estudio es de tipo prospectivo abierto, se realizó en la Clínica de Oculoplástica del Hospital Rodolfo Robles V., con una población de 120 ojos de pacientes voluntarios, 60 de los cuales se les realizó la técnica de esclera desnuda y a los otros 60 se les colocó el injerto heterólogo de células limbales en el área desnuda, con el propósito de evaluar la proporción de recidiva de pterigión luego de la colocación de injerto de tejido limbal en el área de transición corneo-escleral contra la recidiva luego de la técnica de esclera desnuda, tomando como una recidiva todo aquel tejido fibrovascular que sobrepasara la cornea por 1 mm.

## Objetivos

### Generales:

1. Determinar si la colocación de injerto de tejido limbal heterólogo sobre el área desnuda en la cirugía de pterigión evita el crecimiento de tejido fibrovascular o recidivante.

2. Describir y proponer la colocación de injerto de tejido limbal heterólogo sobre el área desnuda en la cirugía de pterigión como una opción de tratamiento con menor proporción de recidiva en los pacientes con pterigión primario y recidivante.

### Específicos:

1. Determinar cuál de las dos poblaciones estudio presenta mayor proporción de recidiva de pterigión.

2. Describir las principales complicaciones que se presenten en los pacientes luego de la colocación de injerto de tejido limbal sobre el área desnuda en la cirugía de pterigión.

## Criterios de inclusión

Pacientes de sexo masculino y/o femenino, de 25 años en adelante, voluntarios y ambulatorios, que asisten a la Consulta Externa del HRRV, con pterigiones primarios o recidivantes operados en la clínica de Oculoplástica a quienes se les colocó injerto heterólogo de células limbales y en quienes el pterigión amenaza el eje visual, ya sea muy elevado o les provoque astigmatismo y pacientes quienes desearon retirarse el pterigión por razones estéticas.

## Criterios de exclusión

Pacientes que no cumplieron adecuadamente sus controles, y pacientes que presentaron evidencia de infección ocular.

## Instrumentos

Tejido limbal de córneas preservadas en el medio Optisol GS, con pruebas serológicas negativas, pinzas con dientes 0.3, mango de bisturí y hoja de bisturí número 15, cauterio, mechero de Bunsen, clorhidrato de tetracaína en gotas, lidocaína 0.5 cc, bupivacaína 0.5 cc, una jeringa de 3 cc con una aguja # 27 microscopio Oftalmológico Carl Zeiss, sutura tipo Vicryl 8-0, blefarostato, tijera de Wescott hisopos, fluoresceína (tiñe la cornea al estar ésta aun lesionada), lámpara de hendidura y gancho de rectos.

## Procedimiento

A todo paciente que presentó pterigión y que cumplió con los criterios de inclusión, se le examinó en la Clínica de Oculoplástica del Hospital Rodolfo Robles V., previo a la cirugía, y se asignó según una tabla de números aleatorios, ya sea al grupo de pacientes, a quienes se les realizó la técnica de esclera desnuda para la resección del pterigión, o al grupo de pacientes a quienes se les colocó injerto heterólogo de células limbales en el área desnuda de la cirugía de pterigión. Luego de haber asignado al paciente a uno de los dos grupos de estudio, se le leyó el contenido de consentimiento informado, el cual explica claramente que se trata de un estudio para poder determinar cual de las dos técnicas quirúrgicas

para la resección de pterigión presenta menor porcentaje de recidiva y los riesgos que cada una de dichas técnicas conlleva. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado como requisito para poder incluirlo en el estudio. Se colocó al paciente en la camilla en posición supina, se le realizó asepsia y antisepsia con una gasa con sablón en la región periocular. Se procedió a ajustar el microscopio oftalmológico y a colocar el campo estéril y blefarostato en el ojo a operar.

En el grupo de pacientes asignado a la Técnica de Esclera Desnuda, se procedió a realizar la cirugía de la siguiente manera: Se infiltró anestesia (lidocaína con bupivacaína) con una jeringa de 3 ml con aguja # 27, retroconjuntival por debajo del cuerpo del pterigión, logrando disecar un poco el tejido. Se difundió la anestesia subconjuntival con un hisopo y se realizaron dos cortes longitudinales al cuerpo del pterigión con la tijera de Wescott. Se secaron las pequeñas hemorragias con hisopos. Con el gancho de los rectos se procedió a traccionar el cuerpo del pterigión y se retiró el cuerpo. Luego se realizó queratectomía con bisturí # 15 hasta dejar clara la cornea y quitar por completo la cabeza del pterigión. Se quitó la capa de Tenon en el área desnuda escleral y se cauterizaron pequeños vasos sangrantes de dicha área. Se administró, dependiendo de si sentía o no dolor el paciente, clorhidrato de tetracaína en gotas. La esclera expuesta se limpió de los residuos fibrovasculares y se cauterizó cuidadosamente, tratando de dejar la superficie perfectamente limpia. Luego de obtener un área desnuda limpia, se procedió a colocar antibiótico (cloranfenicol-tetrazolina) en unguento en el sitio quirúrgico y se parchó el ojo del paciente.

Si el paciente pertenecía al grupo, a quienes se les colocó injerto heterólogo de células limbales en el área desnuda, luego de realizar lo antes descrito, se procedió a preparar el tejido limbal a injertar. Se tomó el tejido limbal del recipiente con el medio Optisol donde era preservado previo a la cirugía y se colocó sobre la mesa de instrumentos, se midió el área de transición corneo-escleral desnuda en el ojo del paciente y se cortó un pedazo de tejido limbal cadavérico, del mismo tamaño y se adelgazó a una tercera parte de su grosor normal utilizando bisturí # 15, preservando la capa superficial, que es la que contiene las células epiteliales. Se colocó el injerto en el área transicional y se fijó con tres puntos con sutura tipo Vicryl 8-0. Los puntos fueron simples, separados, el primero en el polo superior, el otro en la cara medial o temporal y finalmente en el polo inferior del injerto. Se procedió a retirar el tejido limbal excedente y se revisó que estuviese bien fijado.

Se colocó antibiótico (cloranfenicol-tetrazolina) en unguento en el sitio quirúrgico y se parchó el ojo. Se reevaluó al paciente luego de 48 horas y se administró fluoresceína en el ojo operado. Se observó al paciente en la lámpara de hendidura y se buscaba si la cornea aún teñía. Si ésta aún teñía, se colocaba nuevamente antibiótico en unguento y se volvía a parchar el ojo. Cuando ya había sanado la cornea y ya no teñía, se iniciaba la administración de gotas oftálmicas combinadas, de antibiótico y esteroide (dexametasona) más un unguento o gotas lubricantes (ácido poliacrílico) cada 3 ó 4 horas por 3 a 4 semanas dependiendo del criterio del médico evaluador. Se retiraron los puntos a las dos semanas.

## Resultados

Durante el período comprendido entre el 19 de julio de 2,005 al 26 de noviembre de 2,005 se operaron el total de 120 ojos con diagnóstico de pterigión pertenecientes a 120 pacientes. Se encontró un total de 28 pacientes con pterigión recidivante entre los 120 pacientes que fueron sometidos a cualquiera de las dos técnicas quirúrgicas para la resección de pterigión, es decir, un 23% de la población total. Un 15% de los pacientes sometidos a la técnica de esclera desnuda, presentó recidiva, mientras que en el grupo de pacientes a quienes se les colocó el injerto de tejido limbal, presentó un 8 % de recidiva.

Para determinar la diferencia en el porcentaje de recidiva entre ambos grupos de pacientes se utilizó la prueba de Chi-cuadrado, con una tabla de contingencia de 2x2, obteniéndose un valor con la corrección de Yates de 2.283,  $p=0.1308$ , por lo que se concluye que no hay diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos.

**Tabla 1.** Pacientes que no presentaron recidiva y que presentaron recidiva en cada uno de los grupos de investigación.

	Recidiva	No Recidiva	Total
Grupo # 1	18 ( 15 % )	42 ( 35 % )	60 ( 50 % )
Grupo # 2	10 ( 8 % )	50 ( 42 % )	60 ( 50 % )
Total	28 ( 23 % )	92 ( 77 % )	120 ( 100 % )

Grupo 1: Grupo de pacientes a quienes se les realizó la técnica de esclera denudada. Grupo 2: Grupo de pacientes a quienes se les colocó un injerto de tejido limbal en el área denudada de la cirugía de pterigión. La Tabla 2 muestra las complicaciones (11 en total) en el grupo de pacientes a quienes se les realizó la Técnica de Esclera Denudada, encontrando la formación de granuloma en 9 de los ellos, el desarrollo de una úlcera limbal y un adelgazamiento corneal.

**Tabla 2.** Complicaciones que presentaron los pacientes a quienes se les realizó la Técnica de Esclera Denudada.

	Granuloma	Úlcera limbal	Adelgazamiento Corneal
Grupo 1	9	1	1

**Tabla 3.** Complicaciones que presentaron los pacientes a quienes se les colocó el Injerto de Tejido Limbal.

	Granuloma	Caída del Injerto	Adelgazamiento Escleral	Engrosa. Del Injerto	Simblefaro
Grupo 2	3	3	4	2	1

El grupo de pacientes a quienes se les colocó un injerto de células limbares en el área denudada de la cirugía de pterigión, presentaron 13 complicaciones entre las cuales cabe mencionar: 3 pacientes con granuloma, 3 pacientes a quienes se les cayó el injerto, 2 pacientes presentaron un injerto demasiado engrosado, 4 pacientes con adelgazamiento escleral y finalmente un paciente que presentó un simblefaron. Cabe mencionar que solamente 3 de las complicaciones en ambos grupos de pacientes se presentaron después del primer mes postoperatorio. Al hacer un análisis de Chi-Cuadrado con la corrección de Yates, da un resultado de 0.052,  $p > 0.005$ , por lo que no se encontró diferencia entre ambos grupos.

## Discusión

El trasplante heterólogo de tejido limbal en el área denudada de la cirugía de pterigión es un procedimiento quirúrgico que se realiza a menudo en países como España, China, Egipto y otros, y es considerado como exitoso, ya que presenta una tasa de recidiva de pterigión muy baja. En el presente estudio no se logró demostrar que la colocación del injerto de tejido limbal fuese superior como tratamiento quirúrgico de pterigión como se describe en otros estudios similares.

Si bien el grupo a quien se le colocó el injerto de tejido limbal, también presentó recidiva de pterigión, los pacientes fueron sometidos a un procedimiento quirúrgico más complicado de realizar por el médico oftalmólogo, ya que requiere de mayor precisión para la colocación de puntos en el injerto y para el corte del injerto, además de ser una cirugía más costosa, ya que requiere del abastecimiento de tejido limbal por parte de un banco de ojos<sup>(2)</sup>.

Es importante mencionar que en el trabajo de investigación se incluyeron pacientes de 25 años de edad en adelante y debido a que todos los pacientes fueron asignados al azar dentro de cada

grupo de investigación, la edad no fue tomada en consideración, lo cual considero debería de tomarse en cuenta en estudios similares, ya que la edad influye en el proceso y tiempo de cicatrización del paciente, presentando los pacientes de edad avanzada una mayor proporción de mala cicatrización y de formación de adelgazamientos esclerales.

Los antecedentes médicos del paciente, también son de suma importancia, ya que si éste ha utilizado con anterioridad algún tipo de tratamiento oftalmológico esteroideo, presenta mayor probabilidad de desarrollar glaucoma en el transcurso del tratamiento postoperatorio de la cirugía de pterigión con este tipo de medicamentos, o si padecen de enfermedades de la colágena, presenta una recuperación ocular más pobre, lo cual considero debería de ser incluido como criterio de exclusión en estudios similares.

A los pacientes a quienes se les colocó un injerto de tejido limbal y que presentaron un engrosamiento conjuntival o un granuloma, se les atribuye dicho resultado a la mayor manipulación local a que estuvieron sometidos, así como también, a la presencia de materiales quirúrgicos (sutura) y tejido heterólogo que pueden desarrollar distintas reacciones locales, tales como un mayor grado de inflamación y como consecuencia el rechazo del injerto. Se observó una mayor proporción de granulomas en los pacientes a quienes se les realizó la técnica quirúrgica convencional, lo cual se atribuye a que la zona denudada en dichos pacientes es mayor, provocando así una reacción inflamatoria más importante.

Cabe señalar, que aunque los procedimientos quirúrgicos fueron realizados por médicos oftalmólogos, éstas no se realizaron por la misma persona, influyendo esto en el tiempo quirúrgico y en el grosor y colocación del injerto autólogo de tejido limbal, lo cual pudo haber sido causa de la pérdida o caída del injerto en algunos casos, aunque esto en ocasiones también se atribuye a un proceso de licuefacción y rechazo local del injerto. Se recomienda al realizar un estudio de investigación similar al presente, tratar de estandarizar el grosor del tejido limbal injertado, utilizando equipo especial, a modo que el grosor del injerto sea el mismo para todos los casos. Además es importante mencionar que una de las limitantes más importantes del presente estudio es que no existe evidencia y/o estudios que demuestren la supervivencia de las células madre en tejido limbal conservado en bancos de ojos, por lo que el tiempo entre la conservación inicial del tejido y su utilización debe de ser el menor posible. El tiempo de seguimiento de todos los pacientes fue de tres meses, debido a que es durante dicho período de tiempo que se presentan la mayoría de recidivas de pterigión.

## Referencias

- Salazar E, Morfin L, Montoya M, Vergara M. Autoinjerto Conjuntival de Células Limbares para el Tratamiento del Pterigión: Una Alternativa para Disminuir la Recurrencia. *Ophthalmology* 2004; 88:995-7.
- Du Z-Zhohghua Y. Limbal versus autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. *C J Ophthalmology* 2002; 38:351-4.
- Burato L, Phillips R, Carito G. *Pterygium Surgery*. 1. Ed. Milano: SLACK Incorporated; 2000. p. 3-178.
- Yanoff M, Petersen WC, Forrest JB, Lam L, Woo J, Haylen MJ, et al. *Ophthalmology*. New York: Mosby; 2. Ed. 2004. p 534.
- Xi XH, Jiang DY T. Transplantation of amniotic membrana combined with limbal autograft for patients with complicated pterygium. *Hunan Yi Ke Da Xue Bao. Central South University, Cahngsha, China* 2003; 28:149-51.
- Nabawi KS, Ghonim MA, Ali MH. Evaluation of limbal conjuntival autograft and low dose mitomycin C in the treatment of recurrent pterygium. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2003; 34:193-6.
- Dadeya S, Malik KP, Guillian BP. Pterygium Surgery: conjuntival rotation autograft versus conjuntival autograft. *Ophthalmic Surg Lasers* 2002; 33:269-74.
- Al Fayed MF. Limbal versus conjuntival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. *Ophthalmology* 2002; 109:1752-5.
- Gris O, Gusell, Del Campo Z. Limbal-Conjuntival Autograft Transplantation for the Treatment of Recurrent Pterygium. *Ophthalmology* 2000; 107: 270-3.
- Mehmet F, Sobaci G, Tamer T, Erol Y. A Comparative Study of Recurrent Pterygium Surgery. *Limbal Conjuntival Autograft Transplantation versus Mitomycin C with Conjuntival Flap*. *Ophthalmology* 1999; 106: 817-21.
- Wayne D. *Bioestadística*. México DF: Grupo Noriega Editores. Editorial Limusa S.A.; 1998. p 878.

# Comparación de niveles de proteína C reactiva entre pacientes diabéticos con adecuado control de glicemia y pacientes diabéticos con inadecuado control de glicemia.

Br. Fernando Padilla\*, Dr. Gunther Bravatti\*\*, Dr. Ramiro Batres\*\*\*.

## Resumen

El paciente diabético se encuentra en un estado proinflamatorio, el cual se ha comprobado que incrementa su riesgo de eventos cardiovasculares. De los marcadores de riesgo, la Proteína C Reactiva (PCR) es uno de los más útiles y fiables. Se seleccionaron 100 pacientes diabéticos tipo 2 y se clasificaron en una población de 50 pacientes con adecuado control glicémico (Hb glicosilada de  $< 7.0$  ) y otra de 50 pacientes con inadecuado control glicémico. A estos pacientes se les determinó su nivel de PCR ultrasensible sérica y además se obtuvo datos de terapia médica, masa corporal y uso de cigarrillos. Se observó que la población con adecuado control glicémico presentó menores niveles de PCR que la población con inadecuado control,  $2.9\text{mg/L} \pm 0.5$  y  $4.8\text{mg/L} \pm 0.8$ , respectivamente ( $p = 0.001$ ). Los niveles de PCR eran mayores en el paciente diabético en control inadecuado de la diabetes.

## Abstract

Type II diabetic patient is found to be in a state of low grade endothelial inflammation, which has been shown to increase the risk of cardiovascular events. Among the inflammatory markers, High Sensitivity C-Reactive Protein (hsCRP) has proven to be the most reliable predictor of cardiac morbidity and mortality. In this study, 100 type 2 diabetic patients were selected and placed in one of two groups of 50 each, based on adequacy of glycemic control. Therapy, smoking and body mass data were collected, as well as blood for the determination of hsCRP levels. Those patients with adequate glycemic control proved to have lower levels of hsCRP compared to those with inadequate control,  $2.9\text{mg/L} \pm 0.5$  and  $4.8\text{mg/L} \pm 0.8$ , respectively ( $p = 0.001$ ) hsCRP was proven to correlate with glycemic control, making this test a valuable tool in the management of a type II diabetic patient.

## Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad que predispone al paciente a desarrollar numerosas complicaciones en diversos sistemas de órganos; entre las más devastadoras se encuentra la aterosclerosis. La formación de la placa ateromatosa es ahora reconocida como un proceso inflamatorio iniciándose con la oxidación de lipoproteínas, promoviendo su deposición en la pared vascular para formar una placa estable. Con la progresión del proceso inflamatorio se desestabiliza la placa, llegando a su eventual ruptura, teniendo como consecuencia un nuevo estímulo inflamatorio y una elevación de reactantes de fase aguda, como la Proteína C Reactiva (PCR) <sup>(1-4)</sup>.

La insulina, en rangos fisiológicos, demuestra propiedades anti-inflamatorias. Alteraciones fuera de lo normal resulta en un estado proinflamatorio, fenómeno presente universalmente en pacientes diabéticos. Además, la hiperglicemia del diabético produce la glicosilación no enzimática de varias proteínas; estas proteínas glicosiladas luego interactúan con receptores de la superficie vascular resultando en estrés oxidativo y la generación de citoquinas proinflamatorias. Según lo reportado por la Asociación Americana de la Diabetes, el control glicémico adecuado resulta en menor daño endovascular <sup>(1-3,5,6)</sup>.

Recientemente se ha empezado a utilizar la PCR como marcador de riesgo cardiovascular independiente de otros factores. Pai, et al. <sup>(4)</sup> demostraron que niveles elevados de PCR ( $>3.0$  mg/L) son predictivos de eventos cardiovasculares. Sin embargo valores mayor o iguales a  $10.0$  mg/L se ven asociados con procesos inflamatorios relacionados a enfermedades autoinmunes o infecciosas, lo cual previene su uso como marcador durante estos estados de enfermedad <sup>(4,7-9)</sup>. La determinación de niveles de LDL como predictor de riesgo ha sido ampliamente utilizada, mientras la PCR es una prueba recientemente empleada para este propósito. Ridker, et al. <sup>(7)</sup> comprobaron la independencia de los niveles de PCR como factor de riesgo. Concluyen, además, que los niveles de PCR son superiores a LDL como marcador único de riesgo cardiovascular <sup>(7-9)</sup>.

## Procedimiento

Este estudio se realizó en el Patronato de Pacientes Diabéticos de Guatemala utilizando una muestra de 100 pacientes voluntarios, los cuales debían tener un diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 y no presentar ningún otro proceso infeccioso o inflamatorio activo en el momento de estudio. Se obtuvo de la ficha médica del paciente los niveles más recientes de Hemoglobina Glicosilada y se les clasificó de la siguiente manera: a los pacientes con un porcentaje de Hemoglobina Glicosilada menor a 7%, se les nombró grupo de adecuado control glicémico y los pacientes con un porcentaje de Hemoglobina Glicosilada mayor o igual a 7% se les denominó grupo de inadecuado control glicémico.

Luego de clasificados se le asignó un código único a cada paciente y se les realizó una encuesta clínica recopilando información de antecedentes médicos, quirúrgicos y familiares relevantes, examen físico, detalles de tratamiento actual, presión arterial, peso y talla para el cálculo de índice de masa corporal (IMC). Luego se obtuvo una muestra de 1 ml de suero del paciente empleando técnicas de venopunción y de separación universalmente utilizadas. La muestra se procesó en el Laboratorio Clínico Biomédico de Referencia empleando el equipo Calbiotech, inc., de inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA) específico para PCR ultrasensible. Los resultados de la muestra se analizaron de la siguiente manera

PCR menor o igual a  $2.9$  mg/L indicó un riesgo cardiovascular no incrementado. PCR mayor o igual a  $3.0$  mg/L pero menor a  $10.0$  mg/L indicó un riesgo cardiovascular incrementado. PCR mayor o igual a  $10.0$  mg/L indicó un proceso infeccioso agudo y el paciente quedó excluido del estudio.

## Resultados

Al obtenerse los datos de los pacientes se determinó las características generales de las poblaciones a estudiar y luego se analizaron por medio de la prueba de Mann-Whitney, debido a la falta de normalidad en la distribución de las dos poblaciones. (tabla 1)

\*Estudiante Facultad de Medicina, UFM

\*\*Patronato de Pacientes Diabéticos de Guatemala UFM

\*\*\*Unidad de Investigación UFM

**Tabla 1.** Datos generales de las poblaciones estudiadas.

	HbA1c < 7.0	HbA1c ≥ 7.0	Mann-Whitney	p
Edad (años)	59 ± 0.4	58 ± 0.4	1160	0.53
Años de Ser Diabético	4.8 ± 0.2	7.4 ± 0.2	924.5	0.03
Peso (Kg)	65.59 ± 0.36	67.65 ± 0.50	1186	0.72
Talla (m)	1.57 ± 0.003	1.60 ± 0.004	986	0.66
IMC (Kg m <sup>2</sup> )	26.70 ± 0.16	26.43 ± 0.16	1198	0.69
P/A Sistólica (mm Hg)	139 ± 1.0	138 ± 1.0	1209	0.78
P/A Diastólica (mm Hg)	81 ± 0.4	79 ± 0.5	1122	0.38
Hemoglobina Glicosilada (%)	5.9 ± 0.02	10.2 ± 0.09	0.000	< 0.001
PCR (mg/L)	2.9 ± 0.1	4.8 ± 0.1	775	0.001

Se puede notar que las dos poblaciones son comparables con la excepción del tiempo de haberse diagnosticado el paciente con diabetes que muestra una diferencia significativa ( $p = 0.03$ ). También se encontró que existe una diferencia estadísticamente significativa en los niveles de Proteína C Reactiva entre las poblaciones estudiadas.

Al analizar el tiempo de ser diabético de los pacientes bien y mal controlados, se encontró que el riesgo relativo de tener un control inadecuado de la diabetes era mayor. (1.59 con intervalo de confianza del 95% de 1.03 a 2.45  $p < 0.05$ ) en los pacientes que tenían 6 o más años de ser diabéticos.

## Discusión

El paciente diabético se encuentra en un estado proinflamatorio, lo cual aumenta su riesgo de un evento cardiovascular, demostrado así por niveles elevados de marcadores inflamatorios. Los datos de PCR presentados en la Tabla 1 muestran, por medio de la prueba de Mann-Whitney, que el control glicémico se relaciona con los niveles de PCR. Cuando se analizó el tiempo de ser diabético de los pacientes se notó que existe mayor riesgo de tener una hemoglobina glicosilada elevada entre más tiempo tiene un paciente de haber sido diagnosticado con diabetes, lo que sugiere una menor adherencia al tratamiento conforme pasa el tiempo.

Este estudio se realizó con la intención de determinar si existía diferencia significativa en los niveles sericos de PCR entre una población con adecuado control glicémico y una con control inadecuado. Esto se comprobó. También se pudo ver que al tener más tiempo de ser diabético se aumenta el riesgo de tener un valor elevado de hemoglobina glicosilada, resultando en la necesidad de tener control más estricto sobre el curso de la enfermedad después de los primeros 6 años.

Agradecemos la colaboración del Dr. Gunther Bravatti y al Patronato del Paciente Diabético.

## Referencias

- Dandona P, Aljada A. A Rational Approach to Pathogenesis and Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus, Insulin Resistance, Inflammation and Atherosclerosis. *Am J Cardiol.* 2002; 90 (suppl): 27G-33G
- McMahon L, Parfrey P. Cardiovascular Aspects of Chronic Kidney Disease. In: Brenner B. Brenner & Rector's The Kidney. 7ma edición. Philadelphia. Saunders. 2004. p. 2189-2226
- Giacobbe D, Murray M. Vascular Disease and Inflammation. *Anesthesiology Clin N Am.* 2004; 22:183-197.
- Pai J, Pischon T, Ma J, Manson J, Hankinson S, Joshipura K, et al. Inflammatory Markers and the Risk of Coronary Heart Disease in Men and Women. *N Engl J Med.* 2004;351:2599-610.
- Libby P. Current Concepts of the Pathogenesis of Acute Coronary Syndromes. *Circulation.* 2001;104:365-72.
- Schmidt AM, Thorpe SR. Activation of Receptor for Advanced Glycation End Products: a Mechanism for Chronic Vascular Dysfunction in Diabetic Vasculopathy and Atherosclerosis. *Circ Res* 1999;84:489-97.
- Ridker P, Rifai N, Rose L, Buring J, Cook N. Comparison of C-Reactive Protein and Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in the Prediction of First Cardiovascular Events. *N Engl J Med.* 2002;347:1557-65.
- Ockene I, Matthews C, Rifai N, Ridker P, Reed G, Stanek E. Variability and Classification Accuracy of Serial High-Sensitivity C-Reactive Protein Measurements in Healthy Adults. *Clinical Chemistry.* 2001;47:444-450
- Ridker P, Rifai N, Clearfield M, Downs J, Weis S, Miles S, et al. Measurement of C-Reactive Protein for the Targeting of Statin Therapy in the Primary Prevention of Acute Coronary Events. *N Engl J Med.* 2001; 344: 1959-65.
- Klein S, Romijn J. Obesity. In: Larsen P. Williams Textbook of Endocrinology. 10ma edición. Saint Louis. Saunders. 2003 p. 1619-1641.
- Abbasi F, Chu JW, McLaughlin T, Lamendola C, Leary ET, Reaven GM. Effect of Metformin Treatment on Multiple Cardiovascular Disease Risk Factors in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Metabolism.* 2004;53:159-64
- Morin-Papunen L, Rautio K, Ruukonen A, Hedberg P, Puukka M, Tapanainen JS. Metformin Reduces Serum C-Reactive Protein Levels in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:4649-54

# Exposición ocupacional a VIH y adherencias a profilaxia post-exposición: un estudio retrospectivo.

Dr. Jorge Mario Fuentes Orrego\*\*, G. López\*\*, J. Palacios\*\*, R. Morales\*\*, J. Barrios\*\*, E. Baide\*\*, U. Morataya\*\*, E. López\*\*, Z. Fuentes\*\*, R. Vargas\*\*, F. Ortega\*\*, C. Vela\*\*, K. Fernández\*\*, B. Samayoa\*\*, E. Arathoon\*\*.

## Resumen

**Antecedentes:** La infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) afecta sólo en Estados Unidos de 650.000 a 900.000 personas. El personal de salud tiene riesgo de infectarse durante su atención a pacientes seropositivos. Actualmente se recomienda el uso de terapia profiláctica post-exposición, sin embargo, los efectos adversos reducen la adherencia. **Método:** El estudio realizado fue retrospectivo. El propósito de esta investigación era caracterizar al personal de salud que recibió profilaxis post-exposición así como la adherencia al mismo. Se analizaron boletas del personal de salud que reportó exposición ocupacional durante el año 2003 a octubre del 2005 en CFLAG. Una base de datos fue realizada. La información se analizó en Epi info 2005. **Resultados:** Se documentaron 204 accidentes ocupacionales distribuidos así: 111 (54.4%) individuos de género femenino y 91 (44.6%) de género masculino con edades promedio de 26 y 25 años respectivamente. La serie estuvo compuesta por 126 (62.1%) estudiantes de medicina, 33 (16.2%) médicos residentes. El principal tipo de exposición fue percutánea (63%). Treinta y un trabajadores de salud recibieron tratamiento profiláctico, conformados por: 12 (38.7%) individuos de género masculino y 19 (61.3%) de género femenino. Se obtuvo que 5 (16.1%) sujetos de género masculino y 4 (12.1%) de género femenino fueron adherentes. El esquema de zidovudina (AZT) + lamivudina (3TC) + nelfinavir se asoció con 100% de adherencia, seguido por AZT + 3TC + abacavir con 70% respectivamente.

**Palabras clave:** VIH, Adherencia, exposición ocupacional, profilaxis post-exposición.

## Summary

**Background:** In the United States the human immunodeficiency virus (HIV) infection and the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) affects between 650,000 to 900,000 people. The healthcare personnel is at risk of getting infected while attending seropositive patients. The use of postexposure prophylaxis is now recommended, however, its side effects reduce adherence. **Method:** A retrospective study was performed. The purpose of this research was to describe the healthcare provider who received postexposure prophylaxis, and his or her adherence to the treatment. The records of every health worker who voluntarily attended Clínica Familiar Luis Angel Garcia, after having an occupational exposure since January 2003 until October 2005 were chosen to participate in this study. A data base was done and analyzed using Epi info 2005. **Results:** Two hundred and four occupational exposures occurred distributed as follow: 111 (54.4%) female and 91 (44.6%) male individuals with an average age of 26 and 25 years old respectively. The sample was comprised by 126 (62.1%) medicine students, 33 (16.2%) medical residents. The primary type of occupational exposure was percutaneous (63%). Thirty one healthcare providers received postexposure prophylaxis: 12 (38.7%) male and 19 (61.3%) female subjects. Five (16.1%) male and four (12.1%) female individuals were adherent. The zidovudine (AZT) + lamivudine (3TC) + nelfinavir regimen was associated with 100% adherence, followed by AZT + 3TC + abacavir regimen with 70% adherence respectively.

**Key words:** HIV, Adherence, occupational exposure, post exposure prophylaxis.

## Introducción

La infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es actualmente una epidemia global. Se estima que sólo en Estados Unidos de 650,000 a 900,000 personas se encuentran infectadas<sup>1</sup>. Aunque muchos esfuerzos se han realizado para reducir la tasa de infección mediante programas para prevenir la transmisión vertical, práctica de sexo seguro, entre otras; el riesgo que tiene el personal de salud de infectarse durante su atención a pacientes seropositivos es una realidad. Se ha estimado que el riesgo que tiene un trabajador de salud de infectarse con VIH, luego de una exposición percutánea o mucosa es menor del 0.3% en estudios de incidencia<sup>2</sup>. Ippolito y colaboradores<sup>3</sup> realizaron un estudio en el cual revisaron los datos disponibles de los casos reportados mundialmente, para caracterizar las exposiciones que resultaron en infección por VIH, identificando 94 casos documentados y 170 posibles casos. Las personas que presentaron dichas exposiciones fueron enfermeras, quienes reconocieron haber tenido exposición percutánea con dispositivos que se encontraban en venas o arterias de pacientes seropositivos.

Actualmente se recomienda<sup>4</sup> como parte de la terapia profiláctica post-exposición el uso de combinación de zidovudina (AZT) más lamivudina (3TC); el cual se puede expandir agregando otros medicamentos como: indinavir (IDV), nelfinavir (NFV), efavirenz (EFZ) ó abacavir (ABC), según la fuente de exposición, tipo de exposición y factores de riesgo. Sin embargo, se conoce que dicha terapia produce efectos adversos, que en muchos casos lleva a que el personal que toma tratamiento profiláctico lo suspenda reduciendo la adherencia<sup>5-8</sup>. Este problema de adherencia también se ha reportado en otros grupos expuestos, como lo demostró Wiebe<sup>9,10</sup> al estudiar a 258 pacientes durante 16 meses quienes fueron abusadas sexualmente, de quienes solamente 8 tomaron el tratamiento durante cuatro semanas. El propósito de esta investigación es caracterizar al personal de salud que recibió profilaxis post-exposición durante los años 2003 a octubre del 2005 en un hospital de tercer nivel, así como la adherencia al mismo.

## Objetivo

Caracterizar al personal de salud que acude voluntariamente a solicitar profilaxis post-exposición para evitar la infección por VIH y determinar la adherencia a la terapia profiláctica y tipos de exposición más frecuente en el trabajador de salud.

\*Médico y Cirujano. Facultad de Medicina, Universidad Francisco Marroquín.

\*\*Clínica Familiar Luis Ángel García (CFLAG), Asociación de Salud Integral (ASI), Guatemala, Guatemala.

## Muestreo

El estudio realizado es descriptivo de tipo retrospectivo, en el cual se analizaron los datos de todo aquel personal de salud que reportó voluntariamente a la Clínica Familiar "Luis Ángel García" (CFLAG), ubicada dentro de las instalaciones del Hospital General San Juan de Dios, haber tenido exposición ocupacional con pacientes seropositivos, o pacientes cuyo estatus para VIH era desconocido durante el período de enero del año 2003 a octubre del 2005. Se realizó una revisión de expedientes en el área de consejería CFLAG, de los cuales se incluyeron aquellos en los que se registró un accidente laboral durante el período antes mencionado. Se obtuvo datos como: edad, género, estado civil, ocupación (enfermera, estudiante de medicina, médico residente, etc), tipo de accidente (percutáneo, membrana mucosa, piel intacta, etc) y accidentes previos. Así mismo, se registró información de todo el personal de salud que recibió tratamiento antirretroviral profiláctico, tanto el esquema recibido como los días de tratamiento y su adherencia.

## Análisis de los datos

Los datos obtenidos durante la investigación fueron procesados en Epi info 2005 y tabulados de tal forma que se pudo obtener datos estadísticos gruesos como porcentajes, para realizar una descripción de la población estudiada. Posteriormente se realizó una tabla de contingencia de 2X2 para analizar la proporción de personal de salud que fue o no adherente al tratamiento profiláctico administrado

## Resultados

Durante el período comprendido de enero del año 2003 a octubre del año 2005, se registraron 204 accidentes ocupacionales en el departamento de consejería de Clínica Familiar "Luis Ángel García". La serie estudiada estuvo constituida de la siguiente forma: 111 individuos de género femenino que conforman el 54.4% del total, con edades mínima y máxima de 19 y 57 años y una edad promedio de 26.7 años. Así mismo, el personal de salud de género masculino correspondió a 91 sujetos, que conformaron el 44.60% con edades mínima y máxima de 20 y 48 años, edad promedio de 25.6 años. En dos registros no fue posible encontrar información respecto al género, por lo cual no aparecen en estos datos. La serie estudiada se dividió en varias categorías ocupacionales, compuesta en su mayoría por estudiantes de medicina, quienes conformaron el 62.1% (126) de la muestra, seguido de médicos residentes con un 16.2% (33); para finalmente totalizar el 78.3% de los casos.

Por otro lado, se pudo observar que la mayor parte de los individuos (84%) se encontraba entre los 20 y 30 años de edad, y que una proporción similar (74.5%) era soltera. A continuación se presenta la tabla 1 que muestra las características demográficas de la serie.

**Tabla 1.** Características demográficas.

	Masculino	Femenino	Total
<b>Edad</b>			
19-25	56(27.4%)	73(36%)	129(63%)
26-30	24(11.7%)	18(8.8%)	42(20.5%)
31-35	6(2.94%)	8(3.92%)	14(6.86%)
36-60	5(2.45%)	12(5.8%)	17(8.3%)
<b>Estado Civil</b>			
Soltero(a)	72(35.2%)	80(39.2%)	152(74.5%)
Casado(a)	16(7.8%)	23(11.2%)	39(19%)
Unión libre	1(0.5%)	8(3.92%)	9(4.4%)
Divorciado(a)	2(0.98%)	1(0.5%)	3(1.4%)
Desconocido	1(0.5%)	0(0%)	1(0.5%)
<b>Ocupación</b>			
Estudiante medicina	59(29%)	68(33.3%)	126(61.7%)
Enfermera auxiliar	5(2.45%)	13(6.3%)	18(8.8%)
Enfermera Profesional	0(0%)	3(1.4%)	3(1.4%)
Médico residente	21(10.3%)	12(5.8%)	33(16.1%)
Médico Jefe	2(0.98%)	1(0.5%)	3(1.4%)
Personal Limpieza	2(0.98%)	4(1.96%)	6(2.94%)
Laboratorista	1(0.5%)	7(3.4%)	8(3.92%)
Desconocido	2(0.98%)	4(1.96%)	6(2.94%)
<b>Total</b>	92	112	204

Con respecto al tipo de exposición, se pudo observar que la vía percutánea fue la más frecuentemente reportada (63%), seguida de piel intacta (18%) y membrana mucosa (14%) con predominio general de sujetos de género femenino. Es importante señalar, que si bien es cierto que 119 (59.2%) individuos negaron haber presentado un accidente ocupacional previo; 82 (40.8%) de los sujetos refirieron haber tenido una exposición previa. Lo cual evidencia que un porcentaje importante de trabajadores de salud reinciden en dicha exposición. Ver tabla 2.

**Tabla 2.** Antecedentes y tipos de accidentes ocupacionales.

	Masculino	Femenino	Total
<b>Accidentes previos</b>			
Ninguno	53(25.9%)	64(31.3%)	117(57.3%)
Uno	20(9.8%)	28(13.7%)	48(23.5%)
Dos	10(4.9%)	10(4.9%)	20(9.8%)
Tres	3(1.4%)	2(0.98%)	5(2.45%)
Cuatro o más	5(2.45%)	4(1.9%)	9(4.4%)
Desconocido	0(0%)	3(1.4%)	3(1.4%)
<b>Vía de Accidente</b>			
Percutánea	60(29.4%)	67(32.8%)	127(62.2%)
Membrana mucosa	12(5.8%)	17(8.3%)	29(14.2%)
Piel intacta	12(5.8%)	26(12.7%)	38(18.6%)
Piel no intacta	3(1.4%)	2(0.98%)	5(2.45%)
Desconocida	5(2.45%)	0(0%)	5(2.45%)
<b>Total</b>	92	112	204

De los 204 accidentes ocupacionales, se obtuvo que 129(63.2%) pacientes fuente eran VIH-negativos, 29 (14.2%) VIH-positivos, 45 (22%) sujetos de fuente desconocida y uno indeterminado (0.5%). Únicamente 31 trabajadores de salud recibieron profilaxia post-exposición. De estos 31 sujetos, 25(80.6%) habían tenido contacto con un paciente fuente conocido de ser seropositivo en el momento de la consulta; mientras que en el resto la fuente era desconocida, negativa o indeterminada. Los 31 sujetos estaban conformados por: 12(38.7%) individuos de género masculino y 19(61.3%) de género femenino, a quienes se prescribió profilaxia post-exposición durante 30 días según la guía de manejo<sup>4</sup>.

El personal de salud expuesto recibió alguno de los cinco esquemas de tratamiento profiláctico utilizados durante el período estudiado: AZT + 3TC, AZT + 3TC + IDV, AZT + 3TC + Lopinavir/Ritonavir, AZT + 3TC + NFV, AZT + 3TC + ABC. Se obtuvo finalmente que 5(16.1%) sujetos de género masculino y 4(12.1%) de género femenino tomaron tratamiento durante 30 días, es decir fueron adherentes; mientras que de 15 (48%) sujetos que iniciaron profilaxia se desconoce el tiempo que permanecieron en tratamiento, y por lo tanto, si hubo adherencia. Por último, cuatro pacientes (12%) tomaron los medicamentos por dos semanas o menos.

Con respecto a los esquemas de profilaxia post-exposición antes mencionados, solamente el esquemas de AZT + 3TC + NFV se asoció con 100% de adherencia, seguido por AZT + 3TC + ABC que se relacionó con un 70% respectivamente, ver tabla 3.

**Tabla 3.** Tratamiento Antirretroviral Post-exposición y adherencia.

	Masculino					Total
	Días de tratamiento					
<b>Tratamiento Antirretroviral</b>	6-10	11-15	16-20	21-25	26-30	
AZT+ 3TC	1	0	0	0	1	2
AZT+ 3TC+ IDV	1	0	0	0	0	1
AZT+ 3TC+ NFV	0	0	0	0	0	0
AZT+ 3TC+ ABC	0	0	1	0	4	5
<b>Total</b>	2	0	1	0	5	8
	Femenino					Total
	Días de tratamiento					
<b>Tratamiento Antirretroviral</b>	6-10	11-15	16-20	21-25	26-30	
AZT+ 3TC	1	0	0	0	0	1
AZT+ 3TC+ IDV	0	0	0	0	0	0
AZT+ 3TC+ NFV	0	0	0	0	1	1
AZT+ 3TC+ ABC	0	0	0	2	3	5
<b>Total</b>	1	0	0	2	4	7

## Discusión

En este estudio se pudo observar que los individuos de género femenino fueron los que reportaron más accidentes ocupacionales, quienes se encontraban entre 20 y 25 años de edad, en su mayoría estudiantes de medicina. Esto inevitablemente representa un sesgo en cuanto a la población evaluada; ya que si bien existe una mayoría de sujetos de género femenino en la serie, no refleja la relación de género femenino a masculino en el grupo de estudiantes de medicina en general. Asimismo, no es posible afirmar que las estudiantes de medicina estén más propensas a presentar accidentes ocupacionales; por el contrario, esto lo único que evidencia es que el personal de género femenino reporta voluntariamente con mayor frecuencia cualquier accidente ocupacional. Finalmente, el hecho de que la mayoría de accidentes ocupacionales se presenten en los estudiantes de medicina obedece a que dicho personal posee menos experiencia en cuanto al manejo y toma de fluidos corporales, lo cual, es evidente al observar que la cantidad de accidentes ocupacionales reportados por médicos residentes fue aproximadamente cuatro veces menor. No así, en el grupo de enfermería, tanto auxiliar como profesional, ver tabla 1.

Se obtuvo que al menos un 40% de los sujetos evaluados afirmara tener un accidente ocupacional previo. Lo cual no orienta con respecto a la causalidad de este fenómeno, pero evidencia la factibilidad de que ocurra nuevamente. Durante el estudio, se pudo observar que en el 48% de la muestra dichos accidentes se presentaron durante el procedimiento de toma de muestra; mientras que en 46% se presentó después del mismo. Por lo tanto, se hace notar que una orientación en el personal previo a la toma y manejo de muestras podría reducir la tasa de dichos accidentes.

Garb<sup>10</sup> realizó un estudio prospectivo en un hospital de tercer nivel en Massachussets, en el cual evaluó 230 trabajadores de salud, de los cuales solamente 46 iniciaron tratamiento profiláctico. Garb evaluó el tiempo y adherencia al tratamiento profiláctico post-exposición en los trabajadores de salud durante un año. Donde, observó que 79% de los trabajadores que tuvo exposición a un paciente de riesgo fue adherente; mientras que al analizar la muestra total solamente el 39% fue adherente al mismo. Garb determinó que el factor más importante para iniciar y finalizar el tratamiento profiláctico en los trabajadores de salud expuestos, fue el estatus de riesgo del paciente fuente.

Si se toma en cuenta únicamente a los quince individuos, en quienes se encuentra documentado el tiempo de toma del medicamento, la adherencia obtenida en este estudio es de 60%. Sin embargo, si se toma en cuenta a los 31 sujetos a quienes se inició el tratamiento profiláctico la adherencia es de tan sólo 30%. Es importante hacer notar, que esta variación obedece a un sesgo causado por falta de datos; por lo cual sería de esperar que la adherencia real para este estudio pueda oscilar entre dichos valores (30-60%). Por otro lado, si se toma en cuenta únicamente como sujetos a riesgo a aquellos que tuvieron exposición con un paciente VIH

positivo, sin importar el tipo de exposición se obtienen 29 individuos. Sin embargo, se desconoce la adherencia de 17 de ellos. De los 12 sujetos restantes, se conoce que 8 de ellos fueron adherentes; por lo cual la adherencia de este subgrupo a riesgo es de 66.6%. Esto muestra que el mejor factor predictivo de la adherencia para esta población fue la seropositividad del paciente fuente. Finalmente, la adherencia real en este estudio puede esperarse que oscile entre dichos valores (30-60%); la cual se encontraría dentro del rango mencionado por Garb, ya que ambas muestras son comparables en magnitud.

La terapia profiláctica post-exposición que se asoció con una adherencia del 100% fue: AZT, 3TC y NFV, seguido de AZT, 3TC y ABC con un 70% respectivamente. Sin embargo, no se registró la causa de la suspensión del mismo. Probablemente secundario a que el paciente fuente fuera seronegativo, ó a efectos adversos causados por la terapia. Así mismo, no se midió el estatus de riesgo de los pacientes, para poder correlacionar el hallazgo descrito por Garb.

## Agradecimientos:

Queremos agradecer a los departamentos de Farmacia y Consejería Clínica de CFLAG, en especial al Lic. Yuri Morataya y a la Licda. Zulema Fuentes por su colaboración, la cual fue fundamental para poder llevar a cabo esta investigación, a la Dra. Blanca Samayoa por su valiosa contribución al revisar este manuscrito, al Dr. Eduardo Arathoon, y a todo el personal de CFLAG por su apoyo y finalmente al comité organizador del diplomado en atención integral del VIH/SIDA por habernos dado la oportunidad de participar en este entrenamiento.

## Referencias

1. Centers for Disease Control and Prevention. HIV/AIDS Surveillance Report. 2001;14:1-40.
2. Marcus R. CDC Cooperative Needlestick Surveillance Group. Surveillance of health care workers exposed to blood from patients infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1988;319:1118-23.
3. Ippolito G, Puro V, Heptonstall J, Jagger J, Ce Carli G, Petrosillo N. Occupational human immunodeficiency virus infection in health care workers: worldwide cases through September 1997. *Clin Infect Dis* 1999;28:365-83.
4. Preboth M. PHS Guidelines for Management of Occupational Exposure to HBV, HCV and HIV: HIV Postexposure Prophylaxis Regimens. *Am Fam Physician* 2002; 65(2):322,324-5.
5. Tokars JI, Marcus R, Culver DH, et al. Surveillance of HIV infection and zidovudine use among health care workers after occupational exposure to HIV-infected blood. *Ann Intern Med*. 1993; 118: 913-919.
6. Ippolito G, Vincenzo P. Zidovudine toxicity in uninfected healthcare workers. *Am J Med*. 1997; 102: 58-62.
7. Catalano MT. Postexposure prophylaxis implementation issues: programmatic concerns in hospitals. *Am J Med*. 1997; 102: 95-97.
8. Swotinsky RB, Steger KA, Sulis C, Snyder S, Craven DE. Occupational exposure to HIV: experience at a tertiary care center. *J Occup Environ Med*. 1998; 40: 1102-1109.
9. Wiebe ER, Comay SE, McGregor M, et al: Offering HIV prophylaxis to people who have been sexually assaulted: 16-month experience in a sexual assault service. *CMAJ* 62:641-645, 2000.
10. Garb JR. One-year study of occupational human immunodeficiency virus post-exposure prophylaxis. *J Occup Environ Med* 2002; 44(3): 265-70.

# Determinación de presentación clínica en 22 pacientes con prueba de ANCA (antineutrophilic cytoplasmic antibodies) positiva.

Dr. Jorge Mario Fuentes Orrego\*, Dr. Andrés Yllescas Barrios\*, Dr. Abraham Garcia Kutzbach\*\*.

## Resumen

**Objetivo:** Determinar si existe diferencia clínica en 22 pacientes con sospecha de vasculitis con prueba ANCA positiva, contra 22 pacientes en quienes se sospechó vasculitis pero que presentaron prueba de ANCA negativa.

**Metodología:** Se evaluó retrospectivamente el cuadro clínico inicial en 22 pacientes que consultaron a la clínica de AGAR y a una clínica privada en quienes se sospechó diagnóstico posible de vasculitis.

**Resultados:** La edad promedio de los pacientes fue de 39.5 años y ambos grupos fueron comparables en sus características demográficas, salvo el grupo de casos en los que la mitad residían fuera de la capital. En el grupo casos 4 fueron diagnosticados como Granulomatosis de Wegener sobre la base de una prueba de ANCA positiva y biopsia (18%). Otros hallazgos clínicos relacionados a la prueba de ANCA positiva fueron xeroftalmia (observado en 11 de 22 pacientes, 50%) contra 6 (27%) en el grupo control; fenómeno de Raynaud presente en 5 (23%) contra 3 (13.6%) en el grupo control. En cuanto a resultados de laboratorio, la velocidad de sedimentación se encontró arriba de 30 mmh en 11 (50%) en el grupo casos contra 5 (22.7%) en el grupo control. La proteína C Reactiva fue positiva en 10 sujetos (45.5%) del grupo control contra 5 (22.7%) en el grupo de casos. El anticuerpo más comúnmente encontrado en nuestros casos fue proteína-3 (PR3).

**Conclusiones:** Aunque la mayoría de características clínicas no demostraron diferencia estadísticamente significativa, se pudo demostrar un grado de correlación entre el resultado de ANCA y la presencia de edema, dolor articular, fotofobia y velocidad de sedimentación ( $\alpha = 0.1$ ). El PR3 fue el anticuerpo más frecuentemente identificado en el grupo casos (71.4%), lo que haría suponer una mayor frecuencia de Granulomatosis de Wegener sobre los otros tipos de vasculitis, si bien ningún paciente presentó sintomatología que sugiriera glomerulonefritis.

**Palabras clave:** ANCA, Granulomatosis de Wegener.

## Summary

**Objective:** In order to assess possible differences between a 22 patient group, in whom vasculitis was suspected with an ANCA positive test, against 22 control subjects in whom vasculitis was also suspected but had a negative test for ANCA.

**Method:** For this purpose a retrospective study was performed, in which remarkable clinical findings and ANCA test were reviewed from the medical records of two specialized clinics.

**Results:** The average age was 39.5 yrs. Both groups were comparable for demographic variables, except for the residency variable since about half of the case group subjects lived in the rural area, which has been reported by other authors. Four subjects in the case group were diagnosed with Wegener Granulomatosis based on a biopsy (18%) and an ANCA test. Half of the individuals of the case group (50%) had xerophthalmia compared with 6 (27%) subjects of the control group, Raynaud phenomenon was present in 5 individuals (23%) against 3 (13.6%) in the control group. Erythrocyte sedimentation rate was found to be above 30 mm/hr in 11 individuals in the case group against 5 (22.7%) in the control group. The CRP was positive in 10 subjects (45.5%) of the control group against 5 (22.7%) in the case group.

**Conclusions:** Even though, most of the clinical findings showed no statistical difference, a correlation was demonstrated between ANCA and, edema, joint pain, photophobia and ESR ( $\alpha = 0.1$ ). PR3 was the antibody most commonly found in the case group (71.4%). This suggests that Wegener Granulomatosis could be the most prevalent form of vasculitis for this series.

**Key words:** ANCA, Wegener Granulomatosis.

## Introducción

En 1985 un artículo de van der Woude y colaboradores generó interés sustancial al sugerir que la detección de ANCA era un marcador diagnóstico pronóstico y útil para la granulomatosis de Wegener. Estudios posteriores revelaron que ANCA estaba cercanamente asociada con tres categorías mayores de vasculitis de vasos pequeños: Granulomatosis de Wegener, poliangiitis microscópica y síndrome de Churg-Strauss; las mismas tres enfermedades que Godman y Churg habían concluido y descrito en su publicación en 1954<sup>1,2,3</sup>.

Los anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA) son una familia de autoanticuerpos con especificidades variadas contra proteínas mieloides específicas<sup>4</sup>. Los anticuerpos fluorescentes indirectos que utilizan neutrófilos fijados con alcohol generalmente demuestran alguno de los tres patrones de ANCA: *citoplasmático*, (C-ANCA), frecuentemente reactivo con la proteína-3 (PR-3) de los f-gránulos; el modelo *perinuclear* (P-ANCA) que frecuentemente reacciona con la mieloperoxidasa (MPO); y el modelo atípico (X-ANCA) con especificidades hacia diferentes antígenos mieloides<sup>4,5</sup>.

El p-ANCA ha sido reportado en pacientes con poliangeitis microscópica, poliarteritis nodosa, síndrome de Churg-Strauss, glomerulonefritis creciente y síndrome de Goodpasture así como, en asociación con entidades no vasculíticas tales como ciertas enfermedades autoinmunes reumáticas y no reumáticas, enfermedad inflamatoria intestinal, ciertas drogas e infecciones<sup>6,7</sup>. La granulomatosis de Wegener se diferencia de las otras dos por la presencia de una inflamación necrotizante en ausencia de asma, el síndrome de Churg-Strauss por la presencia de asma, eosinofilia y una inflamación granulomatosa necrotizante; y la poliangiitis microscópica por la ausencia de inflamación granulomatosa y asma.

El diagnóstico rápido de vasculitis asociada a ANCA es muy importante porque puede desarrollarse rápidamente un daño potencialmente peligroso hacia los órganos que es mitigado dramáticamente con tratamiento inmunosupresor<sup>1,7,8</sup>. Las vasculitis asociadas a ANCA afectan a personas de todas las edades aunque es más común entre adultos en los 50 y 60 y afecta por igual a hombres y mujeres. En los Estados Unidos es más frecuente entre blancos que en personas de raza negra. Su incidencia es aproximadamente de 2 por cada 100,00 en el Reino Unido y aproximadamente 1 en

\*Médico y Cirujano. Facultad de Medicina, UFM

\*\*AGAR (Asociación Guatemalteca Anti-enfermedades Reumáticas)



100.00 en Suecia<sup>9,10</sup>. No está claro por qué los pacientes con estos síndromes vasculíticos desarrollan ANCA, mientras que los ANCA son raros en otras enfermedades inflamatorias. Sin embargo, una vez el ANCA está presente, hay un número de observaciones in vitro que sugieren posibles mecanismos por medio del cual estos anticuerpos pueden contribuir a la patogénesis de los síndromes vasculíticos<sup>5,11,12</sup>. Los signos y síntomas constitucionales tales como, fiebre, mialgias, artralgias y malestar son frecuentes<sup>13,14</sup>. Muchos pacientes describen un síndrome tipo gripal al inicio de la enfermedad<sup>14,15</sup>. Las artralgias son migratorias y afectan tanto articulaciones pequeñas como largas, con evidencia de sinovitis en el 10-20% de los pacientes y los vasos de la piel, tracto respiratorio, riñones, intestinos, nervios periféricos y músculo esqueléticos generalmente están envueltos, aunque su frecuencia varía<sup>16,17,18</sup>. La inflamación del tracto respiratorio superior es frecuente en las vasculitis de vasos pequeños asociadas con ANCA y las manifestaciones pulmonares varían desde un infiltrado focal hasta una hemorragia pulmonar masiva y hemoptisis causada por la capilaritis alveolar hemorrágica, la variante más peligrosa de las vasculitis<sup>14,19</sup>.

## Metodología

### Objetivo

El objetivo fue establecer en que enfermedades y síndromes clínicos, así como asociaciones con otros exámenes de laboratorio, se observan en los pacientes que presentan prueba de ANCA positiva en nuestro medio.

### Análisis de Datos

Se utilizó la prueba estadística de proporción de una población, para analizar las variables del grupo casos contra el grupo control.

### Población y Muestra

La población incluida en el estudio estuvo constituida por 22 individuos en quienes se demostró fehacientemente una prueba de ANCA (MPO o PR-3) positiva, que consultaron a AGAR; esta muestra representó 14 individuos detectados y que consultaron periódicamente a dicha institución a partir del 3 de enero del año 1997 hasta el 15 de Diciembre del año 2002; la muestra se remite a los pacientes que fueron detectados, diagnosticados y actualmente se encuentran en control en la institución. También se incluyó otra población de 8 pacientes con resultados de ANCA positivos pertenecientes a una clínica privada de la ciudad de Guatemala los cuales también fueron detectados, diagnosticados y actualmente se encuentran en control. Se escogió a AGAR por ser la entidad que posee la mayor colección de pacientes con prueba de ANCA positivo y que se complementaron con la población de una clínica privada para poder tener una población representativa. El grupo observacional fue comparado con un grupo control de 22 pacientes de la misma edad y sexo en quienes se obtuvo una prueba de ANCA negativa. Todos los pacientes presentaron manifestaciones reumáticas.

El estudio fue del tipo casos y controles, y por ser un estudio de tipo retrospectivo se utilizaron los expedientes de los pacientes que presentaron un resultado positivo en prueba de ANCA (MPO o PR-3); también se utilizó un grupo control constituido por los pacientes con prueba de ANCA negativa. Una vez realizada la clasificación preliminar, se separaron en dos grupos: aquellos que presentaron un resultado de prueba de ANCA positiva y aquellos que presentaron una prueba negativa (quienes constituyeron el grupo control). Luego, se procedió a clasificar a los pacientes que presentaron un resultado de prueba de ANCA positivo para obtener su número de expediente y así evaluar que pacientes pertenecían al servicio de consulta externa de AGAR y que pacientes no pertenecían y solamente hicieron uso del laboratorio como un servicio particular. Se obtuvo los expedientes correspondientes de los

pacientes cuyo resultado de prueba de ANCA fue positivo y se revisaron para determinar quienes tuvieron un seguimiento apropiado (evaluación por lo menos 3 meses después de realizado el diagnóstico). Una vez completados los requisitos anteriores y obtenidos los expedientes pertinentes, se revisaron individualmente y se completó la boleta de recolección de datos de acuerdo a la información obtenida a través del expediente.

## Resultados

Se utilizó una prueba de contingencia de 2X2 y se analizó por medio de chi cuadrado. Las variables analizadas incluyeron lugar de origen y las variables clínicas edema, xeroftalmia, dolor articular, rigidez matutina, fotofobia y las variables de laboratorio que fueron velocidad de sedimentación y proteína C reactiva. Todas las variables se analizaron con un intervalo de confianza del 90% ( $\alpha = 0.1$ ). Los resultados obtenidos se muestran a continuación:

### Datos generales:

Se evaluó si existe correlación entre el lugar de origen y la prueba de ANCA; con un intervalo de confianza del 90% se obtuvo un chi cuadrado de 3.53 contra un esperado de 2.70 (1 grado de libertad), con lo cual se demuestra un grado de correlación entre el lugar de origen y la prueba de ANCA. El riesgo relativo obtenido fue de 3.4 para la población rural. Ver tabla 1.

Tabla 1. Lugar de Origen.

LUGAR DE ORIGEN	GRUPO CASOS	GRUPO CONTROL	TOTAL
Capital	11 (50%)	17 (77%)	28
Area rural	11 (50%)	5 (23%)	16

### Datos clínicos:

Se evaluó si existe correlación entre los hallazgos clínicos más frecuentemente encontrados en esta serie con respecto a la prueba de ANCA. Con respecto al edema luego de ser analizada en tabla de contingencia se obtuvo un chi cuadrado de 3.7 comparado con un chi cuadrado esperado de 2.70, lo que demuestra correlación entre edema y ANCA en esta serie. El riesgo relativo obtenido fue de 3.75 para edema en pacientes con ANCA positivo. Ver tabla 2.

Tabla 2. Edema.

VARIABLE EDEMA	GRUPO CASOS	GRUPO CONTROL	TOTAL
Sí edema	10 (45.5%)	4 (18.2%)	14
No edema	12 (54.5%)	18 (81.8%)	30

X<sup>2</sup>: 3.7; Corrección Yates: 2.62. P: 0.05; Odds Ratio: 3.75

Por otro lado, para la variable clínica xeroftalmia se obtuvo un chi cuadrado de 2.39, lo que demuestra que no hay correlación entre las dos variables; el riesgo relativo obtenido fue de 2.6 para xeroftalmia en pacientes con ANCA positivo. Ver tabla 3.

Tabla 3. Xeroftalmia

VARIABLE XEROFTALMIA	GRUPO CASOS	GRUPO CONTROL	TOTAL
Sí ojo seco	11 (50%)	6 (27%)	17
No ojo seco	11 (50%)	16 (73%)	27

X<sup>2</sup>: 2.4; Corrección de Yates: 1.53. P: 0.12; Odds Ratio: 2.67

Con respecto a dolor articular se obtuvo un chi cuadrado de 3.08 el cual es mayor que 2.70 lo que demuestra correlación entre dolor articular y prueba positiva de ANCA. El riesgo relativo obtenido fue de 6. Ver tabla 4.

**Tabla 4. Dolor articular.**

DOLOR ARTICULAR	GRUPO CASOS	GRUPO CONTROL	TOTAL
Si dolor	21 (95.5%)	17 (77.2%)	38
No dolor	1 (4.5%)	5 (22.7%)	6

X2: 3.09; Corrección Yates: 1.74; P: 0.07; Odds Ratio: 6.18.

Con respecto a rigidez matutina se obtuvo un chi cuadrado de 0.91 comparado con un chi esperado de 2.70, por lo que no se demostró ninguna relación entre las dos variables. Ver tabla 5.

**Tabla 5. Rigidez matutina.**

RIGIDEZ MATUTINA	GRUPO CASOS	GRUPO CONTROL	TOTAL
Si rigidez	9 (41%)	6 (27.3%)	15
No rigidez	13 (59%)	16 (72.7%)	29

X2: 0.91; Corrección Yates: 0.40. P: 0.34; Odds Ratio: 1.85

Para la variable fotofobia se obtuvo un chi cuadrado de 3.08 contra un esperado de 2.70, lo que demuestra una correlación inversa. El riesgo relativo es de 0.16 para fotofobia en pacientes con ANCA positivo. Ver tabla 6.

**Tabla 6. Fotofobia.**

FOTOFOBIA	GRUPO CASOS	GRUPO CONTROL	TOTAL
Si fotofobia	1 (4.5%)	5 (22.7%)	6
No fotofobia	21 (95.5%)	17 (77.3%)	38

X2: 3.09; Corrección Yates: 1.74. P: 0.07; Odds Ratio: 0.16

**Datos de laboratorio:**

Al evaluar las variables de laboratorio se encontró un chi cuadrado de 3.53 para velocidad de sedimentación (VS), comparado con un chi esperado de 2.70 por lo que se demuestra correlación entre VS y resultado de ANCA positivo. El riesgo relativo es de 3.4 para VS > 30 mmh en pacientes con ANCA positivo. Ver tabla 7.

**Tabla 7. Velocidad de sedimentación.**

VARIABLE VS	GRUPO CASOS	GRUPO CONTROL	TOTAL
VS > 30	11 (50%)	5 (22.7%)	18
VS < 30	11 (50%)	17 (77.3%)	28

X2: 3.54; Corrección Yates: 2.46. P: 0.06; Odds Ratio: 3.40

Con respecto a proteína C reactiva (PCR) se obtuvo un chi cuadrado de 2.52 comparado con un chi esperado de 2.70 por lo que no se demuestra correlación. Ver tabla 8.

**Tabla 8. Proteína C reactiva.**

PCR	GRUPO CASOS	GRUPO CONTROL	TOTAL
PCR +	5 (22.7%)	10 (45.5%)	15
PCR -	17 (77.3%)	12 (54.5%)	22

X2: 2.63; Corrección Yates: 1.62. P: 2.5; Odds Ratio: 0.35

**Discusión**

La serie de casos presentados representan el total de casos conocidos hasta ahora en AGAR durante los últimos 5 años (desde que se implementó la prueba) y en una clínica privada. La edad promedio de los pacientes fue de 39.5 años, ligeramente menor que la edad promedio reportada en la literatura internacional<sup>1,5</sup>; es interesante observar que la mitad de los casos provenía del área rural, encontrándose un riesgo relativo de 3.4 veces más probable de que pacientes provenientes de la misma población (área rural) presenten una prueba de ANCA positiva siempre que se sospeche un diagnóstico de vasculitis. En cuanto a los hallazgos clínicos se observó que el edema estaba presente en el 45% de los casos comparado con el 18% en los controles, luego de analizar la prueba

estadística se encontró que existía relación entre el edema y un resultado de ANCA positivo, encontrándose que los pacientes con clínica de vasculitis que presentan edema tienen 3.7 veces más riesgo de presentar una prueba de ANCA positiva. Además se observó que la xeroftalmia se encontraba presente en el 50% de los casos comparado con un 27% de los controles; se observó dolor articular en el 95.5% de los casos comparado con un 77% en los controles. Por otro lado es interesante mencionar que solamente un 22% de los controles presentaba fotofobia con respecto a un 4.5% de los casos. Los hallazgos clínicos mencionados anteriormente son los únicos en los cuales se pudo comprobar una correlación estadísticamente significativa.

En cuanto a los datos clínicos, se observó que un 50% de los casos presentaban una velocidad de sedimentación superior a los 30 mmh, mientras que en el grupo control solamente el 22% presentó el mismo hallazgo. En cuanto al tipo de ANCA resalta que el más frecuentemente encontrado pertenece al tipo PR3 (14 casos), se encontraron 6 casos que fueron positivos tanto para PR3 como para MPO y solamente 2 casos fueron exclusivamente positivos para MPO (para un total de 20 casos positivos para PR3 y 8 casos para MPO); lo que haría suponer una mayor frecuencia de enfermedades asociadas a PR3 esto es, Granulomatosis de Wegener y glomerulonefritis en nuestro medio. Sin embargo al evaluar los hallazgos clínicos más frecuentes se nota la ausencia de datos clínicos que puedan sugerir glomerulonefritis (excepto por edema).

**Referencias**

- Jennette, C; Falk, R. Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibodies. In: Small-Vessel Vasculitis. Review article; The New England Journal of Medicine, Volume 337:1512-1523. November 20, 1997. Number 21.
- Falk, R; Jennette, C. ANCA are pathogenic-Oh Yes They Are!. Journal of the American Society of Nephrology; American Society of Nephrology. Volume 13; Number 7, July 2002.
- Jennette JC, Falk RJ: Pathogenesis of the vascular and glomerular damage in ANCA-positive vasculitis. Nephrol Dial Transplant 13 [Suppl 1]: 16-20, 1998.
- Peter J; Reyes H. Use and interpretation of Tests in Rheumatology. 1996. First edition. Specialty Laboratories International Limited. Pp 8-10.
- Braunwald, E; Fauci, A; Kasper, D. Et al. Harrison's. Principles of Internal Medicine. In: Rheumatologic Diseases.. 15<sup>th</sup> edition. McGraw-Hill. USA. 2001. Pp 1228-29.
- Jennette JC. Antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated diseases: a pathologist's perspective. Am J Kidney Dis 1991;18:164-170.
- Belman AL, Leicher CR, Moshe SL, Mezey AP. Neurologic manifestations of Schoenlein-Henoch purpura: report of three cases and review of the literature. Pediatrics 1985;75:687-692.
- Tsuchiya N, Kobayashi S, Kawasaki A et al. Genetic Background of Japanese Patients with ANCA-Associated Vasculitis: Association of HLA-DRB1\*0901 with Microscopic Polyangiitis. Arthritis & Rheumatism. 2002; 46:24-25.
- Fauci AS, Haynes BF, Katz P, Wolff SM. Wegener's granulomatosis: prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years. Ann Intern Med 1983;98:76-85.
- Kallenberg CGM, Brouwer E, Weening JJ, Cohen Tervaert JW. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies: current diagnostic and pathophysiologic potential. Kidney Int 1994;46:1-15.
- Mehregan DR, Hall MJ, Gibson LE. Urticarial vasculitis: a histopathologic and clinical review of 72 cases. J Am Acad Dermatol 1992;26:441-448.
- Wynn D, James J. Epitope Specificity of Anti-Myeloperoxidase Antibodies in Vasculitis Patients. Arthritis & Rheumatism. 2002; 46:24-25.
- Preston GA, Falk RJ: ANCA signaling: Not just a matter of respiratory burst. Kidney Int 59: 1981-1982, 2001 Citation.
- Kettritz R, Choi M, Butt W, Rane M, Rolle S, Luft FC, Klein JB: Phosphatidylinositol 3-kinase controls antineutrophil cytoplasmic antibodies—induced respiratory burst in human neutrophils. J Am Soc Nephrol 13: 1740-1749, 2002.
- Jennette JC, Xiao H, Heeringa P, Liu Z, Hu P, Zhao M, et al: Induction of pauci-immune necrotizing and crescentic glomerulonephritis (NCGN) by intravenous administration of anti-myeloperoxidase (anti-MPO) antibodies to recombinase activating gene-2 deficient (RAG-2  $\square/\square$ ) mice [Abstract]. Cleve Clin J Med 69 [Suppl 2]: SII-13, 2002.
- Xiao H, Heeringa P, Liu Z, Hu P, Zhao M, Aratani Y, et al: Induction of necrotizing and crescentic glomerulonephritis (NCGN) and small-vessel vasculitis (SVV) by adoptive transfer of anti-myeloperoxidase (anti-MPO) lymphocytes into recombinase activating gene-2 deficient (RAG-2  $\square/\square$ ) mice [Abstract]. Cleve Clin J Med 69 [Suppl 2]: SII-13, 2002.
- Smyth CL, Smith J, Cook HT, Haskard DO, Pusey CC: Anti-myeloperoxidase associated pauci-immune focal segmental glomerulonephritis in rats [Abstract]. Cleve Clin J Med 69 [Suppl 2]: SII-156, 2002.
- Hogan SL, Satterly KK, Dooley MA, Nachman PH, Jennette JC, Falk RJ: Silica exposure in anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody-associated glomerulonephritis and lupus nephritis. J Am Soc Nephrol 12: 134-142, 2001.
- Stegeman CA, Cohen Tervaert JW, Manson WL, Smeets H, De Jong PE, Kallenberg CG: Chronic nasal carriage of Staphylococcus aureus in Wegener's granulomatosis identifies a subgroup of patients more prone to relapse. Ann Intern Med 120: 12-17, 1994.

# Endometriosis.

## Revisión acerca de las nuevas teorías y explicaciones.

Br. Guillermo A. Marroquín\*, MD. Tommaso Falcone\*\*.

### Resumen

La endometriosis es un desorden ginecológico común y se define como la presencia de glándulas endometriales y estroma afuera de la cavidad uterina. Es la anomalía más común encontrada en pacientes que son sometidas a un procedimiento de laparoscopia por dolor pélvico. Su severidad no se relaciona con el tamaño de las lesiones. Aproximadamente una de cada tres mujeres que se someten a laparoscopia presentan endometriosis. Los implantes de endometrio se localizan mayormente en la pelvis pero pueden encontrarse en cualquier región del cuerpo. La endometriosis puede estar asociada con muchos síntomas molestos y recurrentes pero se presenta mayormente de manera asintomática siendo descubierta incidentalmente. Su diagnóstico no es clínico. Es una de las causas más importantes de infertilidad. A pesar de la existencia de numerosos estudios acerca de la incidencia, patogénesis, historia natural y tratamiento se hace aún más importante tratar de comprender el origen de esta condición para enfocar el tratamiento y el seguimiento de cada paciente.

### Abstract

Endometriosis is a very common gynecologic disease and it's defined as the presence of endometrial glands and stroma outside the endometrial cavity. It is the most common abnormality found in patients that undergo laparoscopy for pelvic pain although there is no direct relation between the severity and the size of the lesions. Approximately one out of three women that undergo laparoscopy have endometriosis. The implants are localized predominantly in the pelvis but also can be found in any region of the body. Endometriosis can be associated with disabling and recurrent symptoms. The diagnosis is not clinic and it is one of the most important causes of infertility. The existence of numerous studies about the incidence, pathogenesis, natural history and treatment it becomes more important to try to understand the origin about this condition to focus the treatment and follow up of the patient.

### Introducción

La endometriosis es un desorden ginecológico común y se caracteriza por la presencia de glándulas endometriales y estroma afuera de la cavidad uterina. La incidencia de endometriosis es alrededor de 3 al 10% en mujeres en edad reproductiva y del 25 al 35% en mujeres posmenopáusicas. El diagnóstico de endometriosis no es clínico. El diagnóstico definitivo se puede obtener únicamente por medio de la visualización directa de las lesiones endometrióticas por laparoscopia o laparotomía. Una de cada tres pacientes que son sometidas a una laparoscopia presentan endometriosis. La frecuencia de la enfermedad observada por laparoscopia depende de la indicación de la enfermedad. Es la anomalía más común encontrada en mujeres que se someten a una evaluación laparoscópica debido a dolor pélvico crónico y, a pesar de que su severidad no se correlaciona con el tamaño de las lesiones presentes<sup>1</sup>.

Las lesiones de endometriosis tienen diferentes manifestaciones morfológicas cuando son observadas por laparoscopia las cuales son el resultado de diferencias en fibrosis, sangrado y adherencias alrededor de las glándulas. La endometriosis puede ser encontrada en o sobre los ovarios, fondo de saco posterior, ligamento útero sacro, ligamento ancho y fondo de saco anterior. Puede encontrarse también en la serosa uterina, septo rectovaginal, cerviz, vagina, colon sigmoide, recto, íleo, apéndice, ciego, vejiga y uréter. Raramente en el ombligo, cicatrices de laparotomía o episiotomía, pulmones, pleura u órganos distantes<sup>2</sup>.

El síntoma más común es dolor pélvico el cual se puede manifestar como dismenorrea secundaria, dispareunia profunda, dolor de espalda sacra baja, dolor pélvico difuso constante o síntomas intestinales. Entre los factores de riesgo se pueden mencionar la nuliparidad, infertilidad, edad reproductiva, familiar de primer grado con endometriosis, menstruación frecuente o prolongada desde la pubertad.

A continuación se tratan brevemente las teorías y posibles explicaciones acerca de los mecanismos y factores involucrados en el desarrollo de la enfermedad:

### Menstruación Retrograda (Teoría de la Implantación)

Conocida también como la teoría de Sampson, propone que el tejido endometrial viable sufre reflujo a través de las trompas de Falopio durante la menstruación implantándose sobre la superficie peritoneal u órganos pélvicos. Esta teoría se basa en tres suposiciones:

1. Menstruación retrógrada a través de las trompas de Falopio.
2. Reflujo de células endometriales viables hacia la cavidad peritoneal.
3. La capacidad de las células endometriales de adherirse al peritoneo con invasión, implantación y proliferación.

La menstruación retrógrada ocurre en aproximadamente 50% de las mujeres que son sometidas a laparotomía durante su período menstrual siendo un fenómeno común que ocurre en el 76 al 90% de mujeres con trompas de Falopio permeables. Datos clínicos substanciales apoyan el aumento en el riesgo en pacientes con anomalías mullerianas con flujo menstrual obstruido con un aumento en la frecuencia de implantes endometrióticos en las áreas dependientes de la pelvis. El desarrollo de endometriosis está relacionado a otros factores también tales como la cantidad de tejido endometrial que llega a la cavidad peritoneal o la capacidad del sistema inmune de la mujer para eliminar el reflujo endometrial.<sup>1</sup>

### Teoría de la Metaplasma Celómica

Estímulos inductores tales como infecciones o cambios hormonales pueden resultar en el posterior desarrollo de endometriosis mediante la metaplasia de las células que conforman el endometrio pélvico. Estudios embriológicos han demostrado que el peritoneo pélvico, el epitelio germinal del ovario y los ductos mullerianos se derivan del epitelio de la pared celómica.<sup>4</sup>

\*Estudiante Facultad de Medicina UFM

\*\*Professor, Cleveland Clinic Lerner College of Medicine, Case Western Reserve University, Chairman, Department of Obstetrics and Gynecology at Cleveland Clinic Foundation Cleveland, Ohio

## Teoría de la Inducción

Es una extensión de la teoría de la metaplasia celómica. Esta propone que factores inmunológicos o factores bioquímicos endógenos pueden inducir a células indiferenciadas a diferenciarse en tejido endometrial. La alta concentración de estradiol usado en los estudios para el desarrollo de endometriosis se puede encontrar en las cercanías del ovario pudiendo explicar la endometriosis ovárica. Este hallazgo sugiere que la inducción a la metaplasia celómica puede ser la responsable de algunos casos de endometriosis<sup>1</sup>.

## Teoría del Descanso Embriónico

Esta teoría propone que los restos celulares de origen mülleriano pueden ser activados para diferenciarse en endometrio ante la presencia de un estímulo específico. Esta explicación es posible para endometriosis severa en el fondo de saco.

## Inmunidad Alterada

Existe evidencia concluyente que indica que la inmunidad celular y la inmunidad humoral se encuentran alteradas en la patogénesis de la endometriosis. Una inmunidad celular alterada puede resultar en la inhabilidad de reconocer la presencia del tejido endometrial en regiones anormales. La actividad de las células NK (Natural Killers por sus siglas en inglés) puede encontrarse reducida resultando en una disminución de la citotoxicidad al tejido endométrico autólogo. Una concentración aumentada de leucocitos y macrófagos en la cavidad peritoneal y endometrio ectópico puede ser encontrado también.

Estas células secretan citocinas entre las cuales se pueden mencionar: Interleucinas 1, 6 y 8, TNF (Tumoral Necrosis Factor) y RANTES (Regulated on Activation, Normal T Expressed and Secreted), así como, factores de crecimiento en el líquido peritoneal de las mujeres con endometriosis. Estas citocinas participan tanto facilitando la implantación así como causando las manifestaciones clínicas de dolor e infertilidad.

La secreción de varias citocinas por los implantes de endometrio, células inflamatorias o por el peritoneo hacia la cavidad peritoneal lleva a la proliferación de implantes, reclutamiento de capilares (por medio del factor de crecimiento endotelial vascular) y la quimioatracción de leucocitos a estos focos de inflamación peritoneal. El estrés oxidativo puede ser otro componente de la reacción inflamatoria. Por lo expuesto anteriormente, el sistema inmune puede jugar un papel determinante en las personas que van a desarrollar endometriosis posteriormente, así como, determinando la extensión y las manifestaciones clínicas de la enfermedad<sup>1</sup>.

## Factores Genéticos

Se ha reconocido la influencia y la susceptibilidad individual así como, la tendencia familiar para el desarrollo de endometriosis

mediado por los factores genéticos. Familiares en primer grado tienen aproximadamente un 7% de probabilidad de desarrollar endometriosis comparado con un 1 por ciento en personas que no tienen familiares con endometriosis. Se ha notado una concordancia entre gemelos. Se ha encontrado que múltiples genes pueden interactuar entre ellos y con el ambiente produciendo de esta manera la susceptibilidad y el fenotipo característico.

## Teoría de la Metástasis Vascular y Linfática

Esta teoría fue propuesta para explicar la endometriosis encontrada en sitios distantes tales como el pulmón. Las células endometriales pueden metastatizarse por vía linfática y por vía hematogena. La metástasis a través de el sistema linfático a áreas distantes tales como la pleura, ombligo, espacio retroperitoneal, extremidades inferiores, vagina y cerviz es posible por la comunicación linfática entre estas estructuras. Esta teoría puede explicar casos raros de endometriosis reportados en hueso, músculo, cerebro, nervios, parénquima pulmonar, espacio vertebral y extremidades.



Fotografía que muestra una lesión de endometriosis vista a través de laparoscopia.

A pesar que no existe una sola teoría que pueda explicar todos los casos de endometriosis, la teoría de menstruación retrógrada ha ganado la mayor aceptación proponiendo que el tejido endometrial sufre reflujo a través de las trompas de Falopio durante la menstruación y se implanta en la superficie peritoneal o en los órganos pélvicos. Sin embargo esta explicación no es aplicable a todos los casos y una vez en la cavidad peritoneal el mantenimiento y desarrollo de las células del endometrio parece ser mediado por cofactores de expresión anormales, respuesta inmune alterada, actividad enzimática aberrante y factores genéticos y ambientales.

## Referencias

1. Seli E, Berkkanoglu M, Arici A. Pathogenesis of endometriosis. *Obstet Gyn Clin N Am* 2003; 30: 41-61
2. Jenkins S, Olive D, Haney A. Endometriosis: pathogenic implications of the anatomic distribution. *Obstet Gyn* 1986; 154: 39-43
3. Sampson J. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obst Gyn* 1927; 250: 422-69
4. Matsuura K, Ohtake H. Coelomic metaplasia theory of endometriosis: evidence from in vivo studies and an in vitro experimental model. *Gyn Obstet Invest* 1999; 47: 18-20

# Comparación entre el examen microscópico de heces y kit de ELISA en heces para detección de giardia lamblia.

Br. Diego Asturias Fernández\*, Bs. Vivian Gutiérrez Rosada\*, Dr. Jorge Tulio Rodríguez\*\*.

## Resumen

El presente estudio consistió en comparar entre el examen microscópico de heces y el kit de ELISA en heces para detectar la presencia de *Giardia lamblia*. El estudio se realizó en niños inscritos en primer grado de primaria en las escuelas de Pachalí y Estancia Grande en San Juan Sacatepéquez. Se trabajó un total de 86 muestras de heces. De estas muestras, 23(27%) fueron positivas por el método de ELISA, pero solamente 18(21%) por microscopía. Al realizar el análisis estadístico por medio de la prueba de chi cuadrado se estableció que sí existe diferencia estadísticamente significativa para detección de *Giardia lamblia* por medio del examen microscópico de heces y el kit de ELISA en heces. Nuestros resultados prueban la utilidad del ELISA como un complemento del examen microscópico, especialmente en los casos de infecciones leves.

## Summary

The present study intended to compare between microscopic diagnosis and an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of *Giardia lamblia* in stool samples. The study was conducted with first grade students in the schools of Pachalí and Estancia Grande in San Juan Sacatepéquez, with a total of 86 stool samples. Of these, 23(27%) were positive by the ELISA technique, but only 18(21%) by microscopy. Using the Chi-square test, it was established that there is a statistically significant difference between microscopy and the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of *Giardia lamblia* in stool samples. The obtained results prove the usefulness of the ELISA method as a complement of the microscopic method, especially in mild infections.

## Introducción

La giardiasis es una infección intestinal causada por el parásito protozoo *Giardia lamblia*, el cual también es conocido como *Giardia intestinalis* o *Giardia duodenalis* <sup>(1)</sup>. La *Giardia* es un protozoo flagelado que existe como trofozoíto, responsable de la enfermedad, y como quiste, responsable de la transmisión o infección. El modo de transmisión de la *Giardia* es a través de la ingestión fecaloral de los quistes <sup>(1)</sup>. Después de la ingestión del quiste de *Giardia*, el período de incubación dura aproximadamente de 3 a 25 días. Los portadores de giardiasis pueden presentar una gran variedad de síntomas y signos clínicos; pero se ha estimado que aproximadamente el 60 a 80% de los individuos infectados son asintomáticos <sup>(2)</sup>.

El diagnóstico de giardiasis se ha hecho por un número de técnicas invasivas y no invasivas. Dentro de las técnicas no invasivas, el examen microscópico de heces en fresco ha sido el más común. Sin embargo, este método depende de la experiencia del técnico de laboratorio y de la subsecuente observación de los organismos intactos, debido a su excreción intermitente. Es por esto que se han investigado métodos diagnósticos alternativos <sup>(3-5)</sup>.

El método inmunoenzimático es capaz de detectar pequeñas cantidades de antígeno parasitario en las heces, aún en infecciones leves. La glicoproteína 65-kDa (GSA65) específica para el antígeno de *Giardia* se encuentra presente en el quiste y en el trofozoíto de *Giardia lamblia* y es muy específico para este parásito. Este es el principal antígeno encontrado en las heces de individuos infectados por *Giardia lamblia* y se ha utilizado para inmunodiagnóstico <sup>(6)</sup>. En 1989, se aplicó antígenos específicos contra la pared del quiste de *Giardia lamblia* como el GSA65, y esto incrementó la sensibilidad de un 96 a un 99% y la especificidad de un 96 a un 100% <sup>(7)</sup>. En un trabajo de investigación realizado en el 2005 sobre parasitismo intestinal en niños de primer grado de primaria en las escuelas de Pachalí y Estancia Grande, en San Juan Sacatepéquez, se identificó a la *Giardia lamblia* como el parásito más comúnmente encontrado.

Tomando en cuenta la significativa prevalencia de *Giardia lamblia* encontrada en este trabajo al examinar una única muestra de heces, se decidió comparar dos métodos de diagnóstico disponibles como los son el examen microscópico de heces y el método de ELISA en heces.

## Material y métodos

El objetivo del trabajo de investigación fue comparar el examen microscópico de heces y el kit de ELISA en heces para la detección de *Giardia lamblia*. Este trabajo se llevó a cabo como un estudio transversal. Se utilizó el método estadístico de chi cuadrado para comprobar si existía diferencia estadísticamente significativa para la detección de *Giardia lamblia* por medio del examen microscópico de heces y el kit de ELISA en heces (8). En el estudio se incluyeron 86 niños, 45 pertenecían a la escuela de Pachalí y 41 a la escuela de Estancia Grande, pertenecientes al municipio de San Juan Sacatepéquez.

## Procedimiento

El presente trabajo de investigación se realizó durante los meses de agosto a septiembre del año 2006. Se platicó con las autoridades de las escuelas para poder incluir a sus alumnos en el estudio, se informó a los padres de familia del estudio y se les pidió su autorización firmando el consentimiento que les fue entregado. Los alumnos se dividieron en dos grupos y a la primera mitad se les proporcionó los frascos de plástico para depositar la muestra de heces. Al día siguiente se recogieron las muestras junto con la autorización firmada por los padres. Posteriormente, en el Puesto de Salud, cada muestra se dividió en un tubo con solución salina y en uno más pequeño para poderlo almacenar en un congelador en el laboratorio. Todos los frascos fueron etiquetados y transportados en una hielera al Laboratorio Santa Clara.

En el Laboratorio Santa Clara los tubos con heces y solución salina fueron centrifugados y la muestra resultante fue investigada bajo el microscopio.

\*Estudiantes Facultad de Medicina UFM

\*\* (Pediatria-Nutrición-Gastroenterología Pediátrica) UFM

Los tubos pequeños que contenían muestra de heces fueron almacenados en un congelador a menos veinte grados centígrados para ser procesadas al día siguiente, junto con la otra mitad de muestras recolectadas, con el kit de ELISA Ridascreen® para *Giardia*. Al terminar se compararon los resultados obtenidos por ambos métodos de diagnóstico y se analizaron los resultados por medio de la prueba estadística.

## Resultados

De un total de 86 muestras, 18 resultaron positivas tanto por microscopía como por ELISA; 5 muestras resultaron positivas por ELISA pero negativas al ser observadas bajo el microscopio. Por otro lado, 63 muestras resultaron negativas tanto por microscopía como por ELISA y ninguna muestra que resultó positiva por microscopía fue negativa por ELISA. Estos resultados se demuestran en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Resultados del kit de ELISA Ridascreen® *Giardia* versus microscopía convencional para la detección de *Giardia lamblia*

	ELISA +	ELISA -	TOTAL
MICROSCOPIA +	18 (21%)	0 (0%)	18 (21%)
MICROSCOPIA -	5 (6%)	63(73%)	68 (79%)
	23 (27%)	63(73%)	86 (100%)

$X^2 = 62.355$ ,  $p < 0.0001$  Sensibilidad: 0.7826 Especificidad: 1.00  
Valor Predictivo Positivo: 1.00 Valor Predictivo Negativo: 0.9265

## Discusión

El diagnóstico de giardiasis es muy dependiente del examen en serie de varias muestras de heces por una persona experimentada. En muchos casos dicho parásito no aparece al examen de un único examen de las heces. Hiatt et al. <sup>(9)</sup>, recomendó que un mínimo de 3 muestras deben ser examinadas. El método de ELISA es rápido y fácil de realizar y al mismo tiempo se pueden analizar varias muestras. Otros investigadores han demostrado que, al utilizar el método de ELISA, no existe diferencia en la actividad antigénica del sistema entre el sobrenadante obtenido de las muestras centrifugadas y pequeñas muestras de heces refrigeradas a  $-20^{\circ}\text{C}$ . También el congelamiento y descongelamiento repetido de las muestras (hasta 15 veces) no interfiere con su antigenicidad <sup>(10)</sup>. En nuestro estudio, una vez las muestras fueron congeladas, éstas fueron descongeladas únicamente para realizar el test de ELISA.

En un estudio por Schunk et al. <sup>(11)</sup> se evaluó un kit de ELISA para detectar *Giardia lamblia* y reportó que no se encontraron resultados falsos positivos causados por la presencia de otros protozoos o helmintos en las heces. En nuestro estudio se pudo comprobar lo mencionado anteriormente ya que a pesar de que por el examen microscópico se pudieron detectar otros protozoos y helmintos,

entre ellos: *Entamoeba coli*, *Ascaris lumbricoides*, *Chilomastix mesnilli*, *Entamoeba histolytica* y *Trichomona hominis*; el kit de ELISA no dio ningún resultado positivo si no se encontraba la presencia de *Giardia*. Por otra parte, esto indica una ventaja del examen microscópico sobre el ELISA; aunque el último es muy específico, no detectará otros parásitos intestinales que el paciente pueda tener y que pudieran identificarse por microscopía. Nuestros resultados presentados en la Tabla 1 sugieren que el método de ELISA tiene mayor sensibilidad y especificidad, ya que este método es capaz de detectar cantidades mínimas de antígeno.

Por otra parte, se pudo observar que la diferencia de detección de *Giardia* por el método de ELISA contra microscopía fue de 27% contra 21%, respectivamente. Esto puede ser explicado, primero, porque la persona encargada de observar las muestras bajo el microscopio es una persona con mucha experiencia, y segundo, porque la carga parasitaria de *Giardia* reportada cualitativamente, fue sumamente elevada, ya que se pudo observar el parásito tanto en su fase de quiste como de trofozoito; siendo éste último difícil de observar, ya que usualmente muere antes de poder ser observado bajo el microscopio. Al realizar el análisis estadístico por medio de la prueba de chi cuadrado se estableció que sí existe diferencia estadísticamente significativa para la detección de *Giardia lamblia* por medio del examen microscópico de heces y el kit de ELISA en heces. Nuestros resultados prueban la utilidad del ELISA para la detección de antígenos como un complemento del examen microscópico y la aplicación de éste claramente facilitaría y mejoraría el diagnóstico de la giardiasis, especialmente en los casos de infecciones leves.

## Referencias

1. Lebowitz B, Deckelbaum R, Green P. Giardiasis. *Gastrointestinal Endoscopy* 2003;57:906-913.
2. Flanagan PA. Giardia: diagnosis, clinical course and epidemiology. *A review. Epidemiol Infect* 1992;109:1-22.
3. Stolte M, Vogele-Dirks H. Giardiasis: a simple diagnosis that is often delayed. *Z Gastroenterol* 1991;29:373-7.
4. Allison MC, Green EL, Bhattacharya DN, Smith A, Pounder RE. A Microscopic and Immunodiagnostic Search for Giardiasis in Patients with Gastrointestinal Disorders. *Scan J Gastroenterol* 1988;23:209-12.
5. Nash T, Herrington D, Levine M. Usefulness of an Enzyme Linked Immunosorbent Assay for Detection of Giardia Antigen in Feces. *J Clin Micro* 1987;25:1169-71.
6. Guimarães S, Sogayar MIL, Franco MF. Giardia duodenalis: inter-strain variability of proteins, antigens, proteases, isoenzymes and nucleic acids. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1999;41:45-58.
7. Green E, Miles M, Warhurst D. Immunodiagnostic Detection of Giardia Antigen in Faeces by a Rapid Visual Enzyme Linked Immunosorbent Assay. *Lancet* 1985;691-93.
8. Daniel W. *Bioestadística*. 3<sup>ra</sup> ed. México (DF): Editorial Limusa; 1998:878.
9. Hiatt R, Markell E, Ng E. How many stool examinations are necessary to detect pathogenic intestinal protozoa? *Am J Trop Med Hyg* 1995;53:36-9.
10. Ungar BL, Yolken RH, Nash TE, Quinn TC. Enzyme Linked Immunosorbent Assay for the Detection of Giardia Lamblia in Fecal Specimens. *J Infect Dis* 1984;149:90-7.
11. Schunk M, Jelinek T, Werzel K, Nothdurft H. Detection of Giardia lamblia and Entamoeba histolytica in stool sample by two enzyme immunoassays. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001;20:389-91.

# Prevalencia de síndrome depresivo en adolescentes de nivel escolar medio superior.

Br. María Elisa Argueta Flores\*, Dr. Roxanna Ruiz Cabarrúz\*\*.

## Resumen

En Guatemala, la prevalencia de depresión en adolescentes ha sido poco estudiada y debido a las complicaciones que esta enfermedad conlleva, se considera un campo de estudio muy importante el cual no debe ser pasado por alto.

**Objetivos:** General: Establecer la prevalencia de depresión en la población adolescente de nivel escolar medio superior en la ciudad de Guatemala. Específico: Determinar si existe diferencia significativa en la prevalencia de depresión en la población adolescente de nivel escolar medio superior de escuelas públicas y colegios privados.

**Método:** Se escogieron al azar 600 adolescentes de nivel escolar medio superior; 300 de instituciones públicas y 300 de privadas y se evaluaron a través del Inventario de Beck de Depresión.

**Resultados:** Se encontró que 68% de los adolescentes estudiados presentan síntomas de depresión. También se encontró que no existe diferencia significativa en la prevalencia de depresión entre ambos grupos: 70% en instituciones públicas; y 67% en privadas. No se encontró diferencia en la severidad de los síntomas, ni en relación al género.

**Conclusiones:** La prevalencia de depresión en los adolescentes de la ciudad de Guatemala es de 68.6%. No existe diferencia en las prevalencias encontradas al comparar instituciones públicas y privadas.

**Recomendaciones:** Realizar investigaciones acerca de cómo son percibidos los síntomas de la depresión para darle el tratamiento adecuado y evitar sus complicaciones.

## Summary

In Guatemala, the prevalence of depression in the adolescent population has been barely studied, and due to the complications that this disease causes, it is considered as an important field of study that can not be overlooked.

**Objective:** General: To establish the prevalence of depression in the teenage population from the middle school level in the Guatemala City. Specific: To establish the difference in the prevalence of depression between adolescents from a public school compared to that of a private school.

**Method:** Random selection of 600 adolescents who attended middle school, 300 of public institutions and 300 of private institutions, in order to answer the Beck Depression Inventory.

**Results:** It was found that 68% of the studied adolescents show depression symptoms. It was also concluded that attending either a public or a private school has no influence in the depression level: 70% in public institutions, and, 67% in private. There is no difference in severity of the symptoms, nor in relation to gender.

**Conclusions:** The prevalence of depression in adolescents of Guatemala City is 68.6%. There is no difference in the prevalence when comparing public and private institutions.

**Recommendations:** Investigate how the symptoms of the depression are perceived in order to provide the suitable treatment and avoid its complications.

## Introducción

Los desórdenes afectivos no respetan edad <sup>(1)</sup>. La depresión es uno de los desórdenes psiquiátricos encontrados más frecuentemente; sin embargo, este problema es muchas veces subdiagnosticado y, por lo tanto, no se le da el tratamiento adecuado <sup>(2)</sup>. La etiología y fisiopatología del síndrome depresivo es biopsicosocial <sup>(2)</sup>. La psicopatología infantil y del adolescente se ha estudiado desde principio de siglo, pero a partir de los años 60 empieza a tener más estabilidad y a desarrollarse como una subespecialidad de la psiquiatría <sup>(3)</sup>. Como dato importante, en Estados Unidos, aproximadamente ocho millones de personas menores de 18 años, o sea, el 20%, padecen de depresión, lo cual ocurre como resultado de la interacción dinámica de los factores biológicos, psicológicos y sociales <sup>(1,4)</sup>.

Los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR (Diagnostic and Treatment Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision) para depresión mayor incluyen ánimo deprimido, placer o interés disminuido, pérdida o ganancia significativa de peso, insomnio o hipersomnio, retardo o agitación psicomotora, fatiga o pérdida de energía, sentimiento de desvalorización, disminución en la habilidad de pensar o concentrarse; indecisión, pensamientos recurrentes de muerte, ideas suicidas, intento de suicidio, plan específico para cometer suicidio.

De los anteriores, deben estar presentes al menos dos de los síntomas durante dos semanas <sup>(2)</sup>. Los síntomas no deben causar angustia significativa o alterar el funcionamiento; no deben ser causados por efectos fisiológicos directos de una sustancia o una condición médica, ni tomarse en cuenta si el paciente está de luto <sup>(2)</sup>. Los desórdenes de depresión mayor y distímicos, son condiciones comúnmente recurrentes en la adolescencia y se asocian a problemas psicosociales significantes <sup>(5)</sup>. Por eso es una tarea importante detectarlos y establecer estrategias de intervención <sup>(3)</sup>. Una complicación común y muy grave de la depresión es el suicidio <sup>(4)</sup>. Los factores de riesgo para suicidio incluyen abuso de sustancias, homosexualidad, historia familiar de suicidio y acceso a un medio efectivo para realizarlo <sup>(6)</sup>.

En Guatemala, en un estudio realizado en 1992, se concluyó que la incidencia de depresión era de 35.1% y que el nivel socioeconómico de los adolescentes no afecta la incidencia de síndrome depresivo <sup>(7)</sup>. En un estudio realizado en México, se determinó que la incidencia de depresión es del 28.5% <sup>(8)</sup>. De todos los adolescentes que experimentan episodios depresivos solamente el 20% recibe tratamiento adecuado <sup>(9)</sup>. Sin embargo, en Inglaterra, encontró que el bajo nivel socioeconómico de los padres se asocia a tres veces más riesgo de que los hijos padezcan un desorden de depresión mayor <sup>(10)</sup>. El efecto del bajo nivel económico parece actuar por medio de su influencia en los individuos vulnerables y no en toda la población <sup>(11)</sup>.

\*Estudiante, Facultad de Medicina. UFM.

\*\*Psiquiatra. UFM

Otra razón importante para estudiar la prevalencia de depresión en adolescentes, es que los síntomas de depresión en la adolescencia, frecuentemente predicen un episodio de depresión mayor y ansiedad en la edad adulta, con alto riesgo de recurrencia<sup>(12,13)</sup>. La edad de inicio de la depresión y la severidad de los episodios son factores importantes para determinar su incidencia en la edad adulta, sobre todo si el inicio de la depresión es antes de la pubertad<sup>(1)</sup>. Existen varias pruebas que apoyan en el diagnóstico de depresión, como el inventario de Beck (Beck Depression Inventory; BDI), el cual consiste en veintiuna afirmaciones que miden los síntomas y actitudes característicos de la depresión<sup>(14)</sup>. No se recomienda repetir la prueba en un corto intervalo de tiempo, ya que la puntuación puede ser alterada por la memoria, debido a que el paciente puede recordar datos recientemente preguntados, y esto disminuye la consistencia de la misma<sup>(14)</sup>. Hay estudios que demuestran la confiabilidad, validez y equivalencia cultural del BDI para medir la sintomatología de trastornos depresivos y de ansiedad<sup>(15)</sup>. Un estudio demostró que el BDI mide las dimensiones de depresión descritas en la literatura científica, lo que da soporte a su validez y utilidad práctica<sup>(16)</sup>.

## Material y Métodos

### Objetivos

**General:** Establecer la prevalencia de depresión en la población adolescente de nivel escolar medio superior en la ciudad de Guatemala.

**Específicos:** Determinar si existe diferencia significativa en la prevalencia de depresión en la población adolescente de nivel escolar medio superior de escuelas públicas y colegios privados.

Se utilizó la prueba de diferencia de proporciones de dos poblaciones, a un nivel de confianza de 95%; y una prueba de Ji-Cuadrado ( $\chi^2$ ) con una tabla de contingencia de 2 x 2 y a un nivel de confianza de 95%.

### Población y Muestra

La población estuvo formada por 600 alumnos de educación media superior, 300 de colegios privados y 300 de escuelas públicas de la capital, entre las edades de 14 y 18 años.

#### Criterios de inclusión:

1. Sexo masculino o femenino
2. Edad entre 14 y 18 años
3. Estudiantes de tercero básico o diversificado
4. Estudiantes de escuelas públicas y colegios privados de la capital

Que voluntariamente participaron en el estudio con el consentimiento informado de la dirección de centro de estudios y de padres o encargados.

#### Criterios de exclusión:

1. Uso conocido de drogas: sustancias de abuso y/o psicofármacos
2. Retraso mental

**Diseño Experimental:** El presente estudio es de tipo transversal.

### Instrumentos y Materiales:

La muestra fue tomada de dos escuelas públicas y 4 colegios privados, todos en el área urbana de la Ciudad de Guatemala.

**Consentimiento Informado** a colegios, escuelas y padres.

Encuestas a Inventario de Beck (ver Anexo 1)

### Procedimiento:

Los sujetos para el estudio fueron 300 alumnos de colegios privados de la capital, y 300 alumnos de escuelas públicas,

que cumplieron con los criterios de inclusión. Al obtener el consentimiento informado (ver Anexo 2) firmado por los padres o encargados, se realizó la encuesta, en forma grupal. Se explicó a los sujetos como responderla y se resolvieron las dudas que se presentaron. Posteriormente, se calificó el test, asentando el puntaje de depresión obtenido en la hoja de registro. A cada una de las afirmaciones correspondientes a un síntoma de depresión, se le da una puntuación individual, de 0 a 3. Luego el total se coloca dentro de un intervalo, ver Tabla 1:

**Tabla 1:** Intervalo para corrección de Test de Beck<sup>(13)</sup>.

0 - 4	Posible Negación de depresión fingiendo bienestar
5 - 9	Cambios normales en el estado de ánimo
10 - 18	Leve
19 - 29	Moderada
30 - 36	Severa

Durante el período comprendido de 01 de marzo al 30 de junio de 2006, se encuestó a 600 estudiantes de tercero básico y diversificado; 300 de centros educativos públicos y 300 de privados, para estudiar la prevalencia de depresión en algún grado, leve, moderado, severo y negación de los síntomas de depresión. Del total, 142 fueron de sexo femenino y 458 de sexo masculino, todos comprendidos entre las edades de 14 y 18 años.

En la tabla 2, se describen los resultados de las encuestas realizadas y de la prueba Ji-Cuadrada con una tabla de contingencia de 2 x 2.

**Tabla 2:** Prevalencia de Síndrome depresivo en adolescentes de nivel medio superior de escuelas públicas y colegios privados de la capital de Guatemala.

	Instituciones Públicas (n=300, %)	Instituciones Privadas (n=300, %)	Ambos (n=600, %)
Depresión*	210, 70%	201, 67%	412 (68.6)
No Depresión	90, 30%	99, 33%	188 (31.3)

\* Incluye depresión leve, moderada, severa y negación de los síntomas.

Al analizar los resultados, se observa que existe evidencia suficiente, con  $\alpha = 0.05$ , para indicar que la prevalencia de depresión en adolescentes de nivel escolar medio superior de Guatemala es mayor a 35.1%, reportado por Aguilar y Berganza<sup>(7)</sup>. Utilizando los datos obtenidos de pacientes deprimidos y no deprimidos de las instituciones públicas y privadas, y al colocarlos en una tabla de contingencia de 2 x 2 se obtiene un  $\chi^2 = 0.4993$ ,  $p = 0.4820$ ;  $\alpha > 0.05$ ; por lo que se acepta con un intervalo de confianza de 95% que, no hay evidencia estadísticamente significativa que establezca una diferencia entre las prevalencias de depresión mayor en los grupos estudiados. Para comparar la severidad de los síntomas entre ambos grupos estudiados los datos se agruparon de la siguiente manera:

**Tabla 3:** Grado de los síntomas de depresión con relación al tipo de institución.

	Instituciones Públicas n=210 (%)	Instituciones Privadas n=201 (%)	Ambos n=412 (%)
Negación de los síntomas	79 (37.6%)	95 (47.3%)	174 (42.3%)
Leve	100 (47.6%)	80 (39.8%)	180 (43.8%)
Moderada	26 (12.4%)	21 (10.4%)	47 (11.4%)
Severa	5 (2.4%)	5 (2.5%)	10 (2.4%)

Al comparar cuantas personas niegan los síntomas de depresión, se encontró que no hay diferencia estadísticamente significativa para establecer una diferencia en el número de personas que niegan los síntomas de depresión en instituciones privadas (n=95, 47.3%) y en públicas (n=79; 37.6%);  $\chi^2=3.528$ ,  $p=0.0603$ ;  $p < 0.05$  con: 95%.

Al analizar la severidad de los síntomas se encontró que no hay diferencia entre las prevalencias de depresión leve, moderada o severa, al comparar los dos grupos estudiados: Leve:  $\chi^2=2.242$ ,  $p=0.1343$ ;  $p>0.05$ , a: 95%; Moderado:  $\chi^2=0.2121$ ,  $p=0.6451$ ;  $p>0.05$ , a de 95%; Severo:  $\chi^2=0.004917$ ,  $p=0.9441$ ;  $p>0.05$ , a de 95%.

**Tabla 4:** Prevalencia de Síndrome depresivo en adolescentes de nivel medio superior. En la siguiente tabla, se muestran los resultados distribuidos por género.

	Mujeres	Hombres	Total
Depresión	108(74.5%)	307(66.6%)	411
Normal	37(25.5%)	151(33.4%)	189
Total	142	458	600

Se realizó Ji-cuadrada:  $\chi^2=1.005$ ,  $p=0.3161$ ;  $p<0.05$  a: 95%. Al comparar ambos grupos se encontró que no existe evidencia estadísticamente significativa para establecer una diferencia con respecto al género.

## Discusión

La prevalencia de depresión en los adolescentes de nivel medio superior de la ciudad de Guatemala, en este estudio, fue de 68.7%. En Estados Unidos la prevalencia varía de 15% a 40%; en Ecuador es de 22.9% y un 30% en México<sup>(17, 18, 3)</sup>. Lo anterior indica que la depresión es un desorden común y además confirma que es normal la presencia de síndrome depresivo en la adolescencia, como una respuesta a los duelos por los que atraviesa el adolescente<sup>(3)</sup>. Entre los factores que influyen en esta prevalencia están: provenir de familias desestructuradas<sup>(18)</sup>, percepción negativa de los cambios corporales, inseguridad y mala comunicación<sup>(3)</sup>. Este estudio no evidenció que la prevalencia de depresión es diferente en adolescentes de colegios privados que en adolescentes de escuelas públicas. Sin embargo se conoce el estatus socioeconómico como un factor de riesgo para depresión. La pobreza puede favorecer características familiares que influyen en los síntomas depresivos<sup>(19)</sup>. Sin embargo, el cuestionario realizado no abarca todos los factores socioeconómicos del paciente, y deben estudiarse más variables socioeconómicas en conjunto, para poder determinar una diferencia. También es posible que no haya diferencia en relación al lugar de estudio, debido a que los adolescentes, en general, están expuestos a las mismas situaciones culturales, e influencias de los medios de comunicación; como la televisión, radio y prensa; además de los eventos y cambios propios de la adolescencia<sup>(3)</sup>.

Es importante notar que la negación de los síntomas de depresión, o sea una puntuación de 0 a 4 en la evaluación, es igual para ambos grupos, pero es bastante elevado, lo cual aumenta la prevalencia general de depresión. En este estudio no se encontró diferencia entre ambos sexos al analizar los dos grupos. Sin embargo, existen otros estudios que indican que las mujeres tienden a padecer más depresión que los hombres<sup>(2, 7, 8)</sup>, esto puede deberse a que el estudio no estaba enfocado a esta comparación; sería muy importante hacer un estudio similar, que, además, analice la depresión desde el punto de vista de género; debido a que en dos estudios realizados en Guatemala, se ha encontrado que las mujeres presentan más depresión que los hombres<sup>(20,7)</sup>.

## Conclusiones

La prevalencia de depresión en los adolescentes de nivel escolar medio superior de la ciudad de Guatemala es de 68.7%. No existe diferencia en las prevalencias encontradas al comparar instituciones públicas y privadas, ni al comparar por género.

## Recomendaciones

Aún es necesaria una considerable labor de estudio de la depresión en Guatemala, incluyendo investigaciones en detalle de los factores individuales que influyen en el desarrollo de depresión, tales como género, problemas intrafamiliares y estatus socioeconómico.

## Referencias

1. Smith DJ, Blackwood DH. Depression in young adults. *Adv in Psyc Tr* 2004. Disponible en: [apt.rcpsych.org](http://apt.rcpsych.org)
2. Aronson SC. Depression. 2005 March. Disponible en: [www.emedicine.com/med/topic532.htm](http://www.emedicine.com/med/topic532.htm)
3. Balcázar P, Bonilla MP, Gurrola GM, Van Barneveld HO, Aguilar MR. La depresión como problema de salud mental en los adolescentes mexicanos. 2005. Disponible en: [www.psiquiatria.com/imprimir.ats?22781](http://www.psiquiatria.com/imprimir.ats?22781)
4. Blackman M, Adolescent Depression. 1995. *Can J Of CME*. Disponible en: [www.mentalhealth.com/mag1/p51-dp01.html](http://www.mentalhealth.com/mag1/p51-dp01.html)
5. Shugart MA, Lopez EM, Depression in children and adolescents, When "moodiness" merits special attention. 2002. Disponible en: [http://postgradmed.com/issues/2002/09\\_02/shugart3.htm](http://postgradmed.com/issues/2002/09_02/shugart3.htm)
6. Bent D, Birmaher B. Adolescent Depression. *N Engl J Med* 2002; 9:667-671.
7. Aguilar G, Berganza C. Depression in Guatemalan Adolescents. *Adolescence*, 1992; 27; 10
8. Cantoral G, Méndez MV, Nazar A. Depresión en adolescentes. Un análisis desde la perspectiva de género. 2002. Disponible en: [www.ecosur.mx](http://www.ecosur.mx)
9. Van Voorhees BW, Fogel J, Houston TK, Cooper LA, et al. Beliefs and Attitudes Associated With the Intention to Not Accept the Diagnosis of Depression Among Young Adults. *Ann Fam Med* 2005; 3:38-46. Disponible en: [www.medscape.com/viewarticle/498574\\_print](http://www.medscape.com/viewarticle/498574_print)
10. Ritsher JE, Warner V, Johnson JG, Dohrenwend BP. Inter-generational longitudinal study of social class and depression: a test of social causation and social selection models. *Br J Psyc* 2001; 178:s84-s90.
11. Ostler K, Thompson C, Kinmonth K, Peveler C, Stevens L, Stevens A. Influence of socio-economic deprivation on the prevalence and outcome of depression in primary care. The Hampshire Depression Project. *Br J Psyc* 2001; 178:12-17.
12. Pine DS, Cohen E, Cohen P, Brook J. Adolescent Depressive Symptoms as Predictors of Adult Depression: Moodiness or Mood Disorder? *Am J Psy* 1999; 156:133-135. Disponible en: [ajp.psychiatryonline.org/cgi/content/full/156/1/133#T1](http://ajp.psychiatryonline.org/cgi/content/full/156/1/133#T1)
13. Pine DS, Cohen P, Gurley D, Brook J, Ma Y. The Risk for Early-Adulthood Anxiety and Depressive Disorders in Adolescents With Anxiety and Depressive Disorders. *Arch Gen Psy* 1998; 55:56-64. Disponible en: [archpsyc.amaassn.org/cgi/content/full/55/1/56?ijkey=74005b7746d8eaf351a50d8c5fa6d44700ca](http://archpsyc.amaassn.org/cgi/content/full/55/1/56?ijkey=74005b7746d8eaf351a50d8c5fa6d44700ca)
14. Victims' Web. The Psychological Corporation. Beck Depression Inventory. 2005. Disponible en: [www.swin.edu.au/victims/resources/assessment/affect/bdi.html](http://www.swin.edu.au/victims/resources/assessment/affect/bdi.html)
15. Contreras S, Fernández S, Malcarne V, Ingram R, Vaccarino V. Reliability and Validity of the Beck Depression and Anxiety Inventories in Caucasian Americans and Latinos. *Hisp J Behav Sci* 2004; 26:446-462. Disponible en: [hjb.sagepub.com/cgi/content/abstract/26/4/446](http://hjb.sagepub.com/cgi/content/abstract/26/4/446)
16. Rodríguez JR, Dávila AG, Collazo LC, Albizú C. American Public Health Association 133<sup>rd</sup> Annual Meeting & Exposition: Factor structure of the Beck Depression Inventory—second edition (BDI-II) with Puerto Rican elderly. 2005. Disponible en: [apha.confex.com/apha/133am/techprogram/paper\\_109247.htm](http://apha.confex.com/apha/133am/techprogram/paper_109247.htm)
17. Quitkin F. Depression UIT Atypical Features: Diagnostic Validity, Prevalence, and Treatment. *Prim Care Comp J Clin Psy* 2002; 4: 94-98.
18. Morla R, Saad E, Saad J. Depresión en adolescentes y desestructuración familiar en la ciudad de Guayaquil, Ecuador. *Rev Col de Psy* 2006; 2:149162.
19. Pardo A, Sandoval A, Umbarila D. Adolescencia y Depresión. *Rev Col de Psy* 2004; 13:17-32.
20. Herrmannsdörfer M. Trastornos en el estado de ánimo: Depresión Unipolar en Adolescentes Guatemaltecos. Disponible en: [www.coedu.usf.edu/zalaquett-cic/du.htm](http://www.coedu.usf.edu/zalaquett-cic/du.htm)

# Racecadotril en el tratamiento de la diarrea aguda en niños.

Br. José Manuel Meléndez García\*, Dr. Jorge Tulio Rodríguez\*\*.

## Resumen

El racecadotril es un agente antisecretor con acción antidiarreica basado en el principio de la inhibición de encefalinasas. Con el objeto de evaluar su eficacia, desarrollamos un estudio, el cual se llevó a cabo en distintas aldeas de San Juan Sacatepéquez. Se trataron 50 niños entre 3 y 71 meses de edad, que presentaban diarrea de más de 24 horas de evolución. El tratamiento se realizó con racecadotril o la asociación caolín/pectina, además de solución para la rehidratación oral.

La media ( $\pm$  DE) de evacuaciones a las 24 horas fue de  $5.480 \pm 1.388$  para el grupo de racecadotril, comparado con  $8.880 \pm 1.481$  deposiciones diarreicas como media del grupo control de caolín/pectina ( $P < 0.0001$ ), resultando un 38.29% menos deposiciones con racecadotril para las primeras 24 horas. La media correspondiente a las siguientes 24 horas fue de  $3.040 \pm 0.888$  evacuaciones para el grupo de racecadotril y de  $6.320 \pm 0.8524$  para el segundo grupo ( $P < 0.0001$ ), representando 51.90% menos deposiciones con racecadotril. Para el total de las evacuaciones hasta antes de la recuperación, la diferencia representó un 53.16% menos con racecadotril, con una media de  $8.880 \pm 1.943$  evacuaciones para este grupo, al compararlo con las  $18.96 \pm 1.541$  del grupo de caolín/pectina ( $P < 0.0001$ ). La mediana en horas correspondiente a la duración de la diarrea en los niños del grupo de racecadotril resultó ser de 30 horas, 12 horas menos que para el grupo de caolín/pectina, con medias significativamente diferentes ( $P < 0.05$ ). El promedio de ingesta total de soluciones orales fue de  $1,140 \text{ cc} \pm 162.7 \text{ ml}$  en el grupo de racecadotril y  $1,870 \text{ cc} \pm 240.7 \text{ ml}$  en el grupo de caolín/pectina ( $P < 0.0001$ ). Al ser comparado con la asociación caolín/pectina, el racecadotril demuestra ser un tratamiento eficaz como coadyuvante de la rehidratación oral en el tratamiento ambulatorio de la diarrea aguda en niños de 3 meses a 5 años.

## Summary

Racecadotril is an enkephalinase inhibitor with antisecretory and antidiarrheal action. The study was carried out in different villages of San Juan Sacatepequez. Fifty patients were treated with an age range from 3 to 71 months. All had diarrhea of more than 24 hours duration. We treated racecadotril in the experimental group and caolin/pectina in the control group. Both received oral glucose-electrolyte solution for hydration.

The mean ( $\pm$  SD) amount of diarrheic bowel movements in the first 24 hours was  $5.480 \pm 1.388$  for the racecadotril group and  $8.880 \pm 1.481$  in the caolin/pectina group ( $P < 0.0001$ ). There was a 38.29% reduction with racecadotril. The mean amount for the next 24 hours was  $3.040 \pm 0.888$  bowel movements in the racecadotril group and  $6.320 \pm 0.8524$  for the second group ( $P < 0.0001$ ), a 51.90% reduction with racecadotril. The total number of diarrheic bowel movements before recovery for both groups reached 53.16%, with a mean amount of  $8.880 \pm 1.943$  in the racecadotril group and  $18.96 \pm 1.541$  in the caolin/pectina group ( $P < 0.0001$ ). The median duration of diarrhea in the racecadotril group was 30 hours, 12 hours less than in the caolin/pectina group, with means significantly different ( $P < 0.05$ ). Contrasting with the caolin/pectina group ( $1,870 \pm 240.7 \text{ ml}$ ), the racecadotril group ( $1,140 \pm 162.7 \text{ ml}$ ) had a lower total intake of oral rehydration solution ( $P < 0.0001$ ). Compared with the caolin/pectina association, the racecadotril proved to be more effective as an adjunct to oral rehydration therapy in the ambulatory treatment of acute diarrhea in infants 3 to 71 months of age.

## Introducción

La diarrea es una de las principales causas de muerte a nivel mundial. Es responsables de mil millones de episodios de morbilidad y de 1.4 millones de muertes anualmente<sup>(1)</sup>. En las comunidades rurales y urbano-marginales de Guatemala y Latinoamérica la enfermedad diarreica es causa muy frecuente de enfermedad y muerte, especialmente entre los niños pequeños. En áreas suburbanas como, las aldeas de San Juan Sacatepéquez, la diarrea constituye la principal causa de morbilidad y constituye un alto porcentaje de las consultas ambulatorias.

La mayoría de muertes son causadas por la deshidratación que resulta de la pérdida de agua y electrolitos<sup>(2)</sup>. El mecanismo de la pérdida de líquido involucra la estimulación de la adenilato ciclase en la mucosa intestinal y el incremento de las concentraciones intraepiteliales de la adenosina monofosfato cíclico (AMPC), resultando en la secreción de agua y electrolitos. Drogas antisecretoras, con un mecanismo basado en estos fundamentos, han sido evaluadas en pacientes con el objetivo de reducir la pérdida de líquidos y disminuir la necesidad de fluidos intravenosos<sup>(3)</sup>.

Las encefalinas, sustancias endógenas descubiertas por primera vez en 1975, actúan como neurotransmisores a lo largo del tracto gastrointestinal donde median la absorción intestinal, sin afectar el tiempo de tránsito o la motilidad intestinal. Son péptidos de vida corta que son rápidamente degradados por dos peptidasas: encefalinasas y carboxipeptidasas. La encefalinasas es abundante en el tracto gastrointestinal y responsable de hasta un 85% de la hidrólisis de encefalinas, constituyendo potencialmente un objetivo novel para el tratamiento de la diarrea aguda<sup>(4)</sup>. El racecadotril, mediante la inhibición de encefalinasas, refuerza la actividad fisiológica de las encefalinas endógenas y por lo tanto, presenta actividad intestinal antisecretora. La Administración para el Control de Drogas de India lo aprobó como antidiarreico en octubre 2001<sup>(5)</sup>.

Estudios preclínicos han documentado una inhibición selectiva de la actividad de las encefalinasas por el racecadotril en varios modelos animales<sup>(6)</sup>. En un estudio doble ciego, placebo-control, realizado con 8 voluntarios, se alcanzó reducir la actividad de las encefalinasas hasta un 89%<sup>(7)</sup>. En un estudio aleatorizado, doble ciego, realizado en 6 adultos voluntarios con diarrea inducida por aceite de castor, el racecadotril redujo en un 37% el peso de las heces durante el período de seguimiento de 24 horas y el número de evacuaciones en un 49% ( $p = 0.009$  y  $p < 0.002$ , respectivamente), comparado con placebo<sup>(8)</sup>.

\*Estudiante de Medicina. UFM;

\*\*Pediatria Gastroenterólogo y Nutriólogo. UFM.

En un grupo control con la toxina del cólera, se indujo una secreción significativa de agua. El racecadotril previno completamente la secreción, permitiendo una velocidad de absorción de 27mL/30cm xh<sup>(9)</sup>. Además, en un estudio utilizando racecadotril, en el que se evaluó el tránsito orocecal y colónico, no hubo modificación significativa en el tiempo<sup>(10)</sup>. La eficacia clínica del racecadotril en la diarrea en humanos ha estado bajo investigación desde 1992 cuando aparecieron los primeros reportes<sup>(9)</sup>. La droga ha sido evaluada en niños<sup>(11-13)</sup>, adultos<sup>(8, 14, 15)</sup>, en el cólera<sup>(9,16)</sup>, la diarrea crónica en pacientes con VIH<sup>(17)</sup> y en diarrea inducida por quimioterapia<sup>(18)</sup>, en países desarrollados y en vías de desarrollo. En un estudio aleatorizado, doble ciego, realizado en Perú con niños de 3 a 35 meses de edad, se comparó el uso de racecadotril y rehidratación con rehidratación solamente. Se documentaron reducciones significativas en la cantidad de heces a las 48 horas, la cantidad media del total de las heces y la duración media de la diarrea (28 contra 52 h.; p < 0.001). Los promedios globales de curación a los cinco días fueron de 84% en el grupo del racecadotril y 66% en el grupo placebo<sup>(11)</sup>. Cezard et al. encontraron resultados similares en el volumen de las heces a las 24 horas en el grupo del racecadotril, siendo el 65% el volumen obtenido en el grupo placebo. La droga fue igualmente eficaz para la diarrea provocada por rotavirus<sup>(12)</sup>.

La frecuencia y el tipo de eventos adversos no han mostrado diferencias significativas de los que ocurren en los pacientes tratados con placebo en la mayoría de ensayos<sup>(8,13)</sup>. Algunos estudios han demostrado que el racecadotril no promueve el sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado<sup>(19)</sup>. La droga carece de cualquier potencial de neurotoxicidad, y también se ha demostrado que no alcanza entrar al cerebro luego de su administración oral<sup>(20)</sup>.

## Material y métodos

### Objetivos

#### General:

Establecer la efectividad del racecadotril como tratamiento de la diarrea aguda en niños.

#### Específicos:

Demostrar la eficacia y seguridad del racecadotril como adyuvante a la terapia de rehidratación oral en niños con diarrea aguda.

Demostrar una reducción significativa, con el uso de racecadotril, en el número de evacuaciones a las 24 y 48 horas, al ser comparado con caolín y pectina.

Demostrar una reducción significativa, con el uso de racecadotril, en la ingesta de solución de rehidratación oral en el transcurso de una diarrea aguda, comparándolo con caolín y pectina.

Demostrar una reducción significativa, con el uso de racecadotril, en la duración de la diarrea aguda en niños, comparándolo con caolín y pectina.

### Análisis de datos

Los resultados finales fueron sometidos a análisis estadístico por medio de la prueba de t de Student para grupos independientes. Los resultados se expresan con un nivel de confiabilidad de 95%.

### Población y muestra

El desarrollo del estudio se llevó a cabo en distintas aldeas de San Juan Sacatepéquez, e incluyó a pacientes que acudieron al Centro de Salud Bárbara y los Puestos de Salud de Comunidad de Ruiz, Cruz Blanca, Sajcavillá y Asunción Chivoc. Se trataron 50 niños entre 3 y 71 meses de edad que presentaban diarrea de más de 24 horas de evolución con racecadotril o caolín y pectina, además de solución para la rehidratación oral. Se incluyó en forma aleatoria a la mitad de los niños en cada grupo.

### Criterios de Inclusión:

Niños, de ambos sexos, entre 3 y 71 meses de edad con diarrea de más de 24 horas de evolución.

Niños con historia de tres o más episodios diarreicos en las 24 horas previas a la consulta, y al menos un episodio en las primeras 4 a 6 horas después.

Niños con un estado nutricional normal o de desnutrición leve según técnicas de medición (relación peso/talla y talla/edad) propuestas por el Centro Nacional para Estadísticas de Salud (NCHS).

Niños cuyos padres firmaron el consentimiento informado.

### Criterios de Exclusión:

Niños con desnutrición moderada o severa según técnicas de medición (relación peso/talla y talla/edad) propuestas por el Centro Nacional para Estadísticas de Salud (NCHS).

Niños con sangre en las heces y con diarrea parasitaria.

Niños con deshidratación severa o cualquier enfermedad concomitante seria.

Tratamiento actual con antibiótico o con otro antidiarreico.

Pacientes inmunosuprimidos por enfermedad subyacente.

Domicilio lejano que imposibilitaba asistir a controles ambulatorios.

## Diseño experimental

El presente es un ensayo clínico controlado, abierto y prospectivo, esencialmente de observación y comparación.

### Instrumentos

Racecadotril (10 mg en sobres de granulado para suspensión oral, Hidrasec – Ferrer)

Caolín y Pectina (3 g de caolín y 66 mg de pectina por 15 ml de suspensión – Industrias Bioquímicas, S. A.).

Sales de rehidratación oral (O. R. S. - Servipharm).

Hoja de Recolección de Datos.

### Procedimiento

En el primer contacto con los pacientes se obtuvo la historia clínica de los niños proporcionada por los padres, se realizó un examen físico completo y se analizó un frote de heces en fresco por el laboratorio. Luego se observó a los niños en la clínica por 4 a 6 horas para confirmar la diarrea. Cuando se decidió el ingreso del paciente al ensayo, se asignó a su grupo respectivo mediante un procedimiento simple, empleando el sistema de lotería. El siguiente contacto con los pacientes se llevó a cabo cumplidas las primeras 24, 48 y 72 horas después de la primera consulta. Se recolectaron los datos necesarios a partir de la información que proporcionaron los padres. En cada visita se proporcionó la medicina por cumplir hasta la siguiente consulta, se administró la primera dosis del día y se repasaron las instrucciones sobre el apego al tratamiento. Además se les proporcionó a los padres la cantidad de dos sobres por día de sales de rehidratación oral, explicándoles cada día la forma de preparación y administración.

Se retiraría del estudio y se reemplazaría a los niños que presentaran sangre macroscópica en las heces, a aquellos que necesitaran tratamiento antibiótico por alguna enfermedad concomitante durante las primeras 24 horas, si se hubiese presentado la necesidad de administrar hidratación endovenosa por el grado de deshidratación, si el tratamiento fuese considerado sin cumplimiento por el investigador o médico EPS, si alguno de los padres retirase el consentimiento, o si se presentara algún evento adverso severo, el cual sería documentado y notificado. Al no ocurrir alguno de los eventos anteriores, el tratamiento fue administrado por 4 días o hasta cesar la diarrea, lo que ocurriese primero.

## Resultados

Los 50 niños participantes en la investigación presentaron características generales similares que no fueron significativamente diferentes entre ambos grupos. Las edades comprendidas entre 3 y 71 meses. El grupo de los niños tratados con racecadotril se presentó con una media de 29.64 meses y el grupo control, tratado con caolín/pectina con una media de 31.4 meses ( $t = 0.3124$ ). Más del 50% de los niños fueron diagnosticados con desnutrición leve, 13 (52%) para el grupo de racecadotril y 16 (64%) para el grupo de caolín/pectina ( $X^2 = 0.7389$ ). Al resto de participantes se les admitió con un estado nutricional normal según técnicas de medición (relación peso/talla y talla/edad) propuestas por el Centro Nacional para Estadísticas de Salud (NCHS). Del total de pacientes admitidos al estudio, 14 niños en el grupo de racecadotril y 13 en el grupo de caolín/pectina presentaban síntomas gripales al inicio. Ningún niño fue apartado del estudio ante la necesidad de iniciar tratamiento antibiótico debido a alguna enfermedad concomitante. No se presentó la necesidad de administrar hidratación endovenosa a paciente alguno, y no se observaron reacciones adversas o respuestas nocivas a los fármacos utilizados.

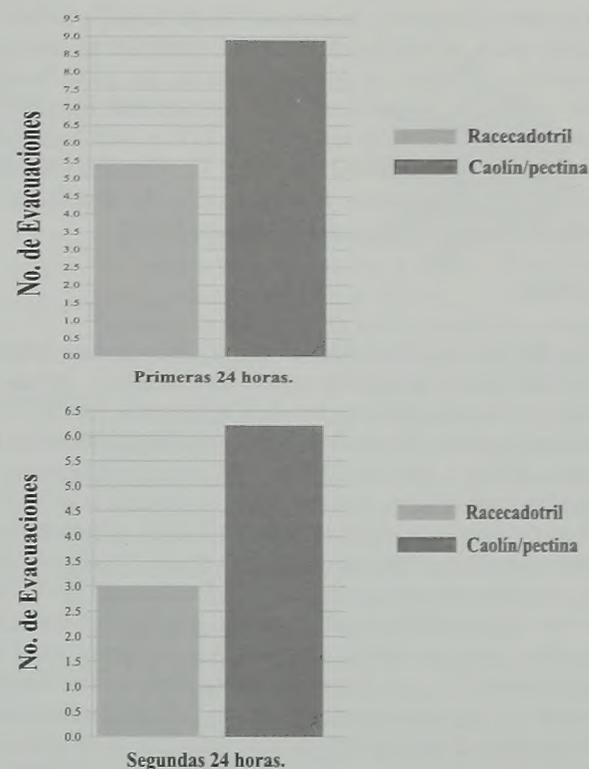
**Tabla 1:** Características generales de los pacientes admitidos.

Característica	Grupo Racecadotril (N=25)	Grupo Caolín/Pectina (N=25)
<b>Edad en Meses</b> * ( $t = 0.3124$ ) <sup>a</sup>		
Media	29.64 ± 18.48	31.40 ± 21.26
Rango	3-71	3-71
<b>Peso en Kg.</b> * ( $t = 0.1663$ ) <sup>a</sup>		
Media	12.06 ± 3.66	11.88 ± 3.99
Rango	4-19	3.5-17.5
<b>Deposiciones en 24 Horas Previas</b> * ( $t = 0.1574$ ) <sup>a</sup>		
Media	10.00 ± 2.86	10.12 ± 2.52
Rango	6-17	6-16
<b>Diagnóstico Etiológico - No. (%)</b> ( $X^2 = 0.3472$ ) <sup>a</sup>		
Bacteria	8 (32)	10 (40)
Virus	17 (68)	15 (60)
<b>Estado Nutricional - No. (%)</b> ( $X^2 = 0.7389$ ) <sup>a</sup>		
Normal	12 (48)	9 (36)
Desnutrición Leve	13 (52)	16 (64)

\*Valores de Media ± Desviación Estándar # Prueba Estadística Utilizada

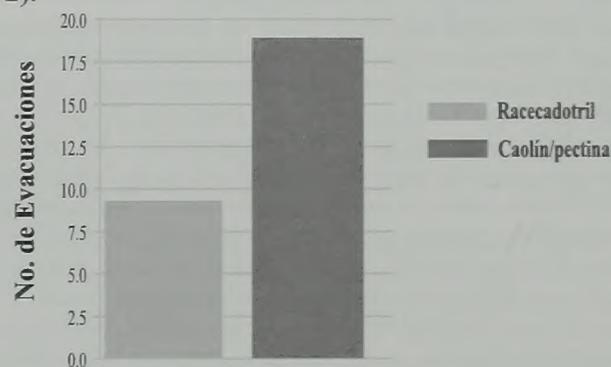
En base al examen de heces realizado inicialmente y correlacionando los resultados con las manifestaciones clínicas de los pacientes, el mayor porcentaje de los niños fue diagnosticado con diarrea de origen viral, con un 68% de los pacientes en el grupo de racecadotril y 60% en el grupo de caolín/pectina. Para el resto, el diagnóstico etiológico fue bacteriano. No se admitió al estudio paciente alguno con hallazgos en el examen de heces compatibles con diarrea parasitaria. Se obtuvieron resultados correspondientes al número de evacuaciones por paciente durante las primeras 24 y 48 horas, así como del total de las mismas hasta antes de la recuperación. La media (± Desviación Estándar) de evacuaciones a las 24 horas fue de  $5.480 \pm 1.388$  para el grupo de racecadotril, comparado con  $8.880 \pm 1.481$  deposiciones diarreicas como media del grupo de caolín/pectina ( $P < 0.0001$ ;  $t = 8.375$ ; Grados de Libertad = 48), dando como resultado 38.29% menos deposiciones con racecadotril para las primeras 24 horas (Gráfica 1).

La media correspondiente a las siguientes 24 horas fue de  $3.040 \pm 0.8888$  evacuaciones para el grupo de racecadotril y de  $6.320 \pm 0.8524$  para el segundo grupo ( $P < 0.0001$ ;  $t = 13.32$ ; Grados de Libertad = 48), representando 51.90% menos deposiciones con racecadotril (Gráfica 1).



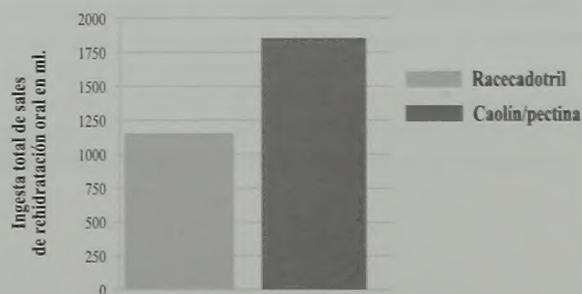
**Gráfica 1.** Media del No. de evacuaciones durante el primero y segundo día de evaluación.

Para el total de las evacuaciones hasta antes de la recuperación, la diferencia representó un 53.16% menos evacuaciones con racecadotril, con una media de  $8.880 \pm 1.943$  evacuaciones para este grupo, comparado con las  $18.96 \pm 1.541$  del grupo de caolín/pectina ( $P < 0.0001$ ;  $t = 20.32$ ; Grados de Libertad = 48) (Gráfica 2).



**Gráfica 2.** Media del No. Total de evacuaciones hasta la recuperación.

En base a los resultados anteriores se comparó la duración total de la diarrea entre ambos grupos. La recuperación de los pacientes resultó ser más rápida en quienes recibieron racecadotril. La mediana en horas correspondiente a la duración de la diarrea en los niños del grupo de racecadotril resultó ser de 30 horas, 12 horas menos que para el grupo de caolín/pectina, con medias significativamente diferentes ( $P < 0.05$ ).



**Gráfica 3.** Media de la ingesta total de sales de rehidratación oral.

En base el reporte de los padres de familia sobre la ingesta de solución para la rehidratación oral, también se obtuvo resultados importantes. Según la preparación de un litro de agua por cada sobre utilizado, el promedio de ingesta total fue de  $1,140 \pm 162.7$  ml en el grupo de racecadotril y  $1,870 \pm 240.7$  ml en el grupo de cao-lín/pectina ( $P < 0.0001$ ;  $t = 12.57$ ; Grados de Libertad = 48) (Gráfica 3). La ingesta total de sales de rehidratación oral fue menor en el grupo que recibió racecadotril.

## Discusión

La diarrea es un problema importante por su impacto en la salud infantil y por su relación con la desnutrición. En las comunidades rurales y urbano-marginales de Guatemala, la diarrea constituye la principal causa de morbilidad, especialmente entre los niños pequeños. Pese a que se dispone de escasa experiencia clínica en pacientes pediátricos, actualmente se cuenta con algunos estudios que han evaluado la eficacia, tolerabilidad y seguridad del racecadotril tras su administración en niños. En el estudio de Salazar-Lindo et al., se observó una reducción del volumen de heces a las 24 y 48 horas del tratamiento en el grupo que recibió racecadotril frente a placebo, con una media del volumen de heces total significativamente menor<sup>(13)</sup>. La duración de la diarrea fue también menor, así como la ingesta total de sales de rehidratación oral. Cézard et al. demostraron un descenso significativo en el volumen de heces total recolectado en el grupo que recibió racecadotril, con una reducción significativa de hasta un 60% frente a placebo<sup>(12)</sup>. Ambos estudios establecen la eficacia del racecadotril en el tratamiento de la diarrea aguda en niños hospitalizados. Ante la importancia de estudiar la eficacia del fármaco en pacientes tratados de forma ambulatoria y con procesos más leves, el presente trabajo de investigación pretende plantearse como una alternativa para ampliar lo que ya se conoce sobre la utilidad del medicamento.

Los resultados de este estudio proporcionan fuerte evidencia sobre la efectividad del racecadotril en el tratamiento de la diarrea aguda en niños. Comparado con la asociación cao-lín/pectina, el racecadotril representó para los pacientes una significativa reducción del número de evacuaciones en las primeras 24 y 48 horas de la enfermedad, así como hasta su recuperación. La duración de la diarrea y la ingesta total de solución para la rehidratación oral también fueron menores en el grupo de racecadotril, habiendo dado como resultado medias significativamente diferentes ( $P < 0.05$ ). La eficacia del racecadotril en el tratamiento de la diarrea aguda es atribuida a la inhibición de encefalinas que provoca<sup>(10)</sup>. De esta forma, el racecadotril refuerza la actividad fisiológica de las encefalinas endógenas y, por lo tanto, presenta actividad intestinal antisecretora. El resultado es una secreción reducida de agua y electrolitos sin efectos detectables en la motilidad intestinal<sup>(10, 19, 20)</sup>. Todos los niños participantes en esta investigación presentaron características generales muy similares. La efectividad del racecadotril, por su parte, fue demostrada en un grupo de niños con edad media de 29.64 meses y un rango de 4 a 19 kilogramos de peso. Al 68% de éstos le fue atribuido un origen viral para el proceso diarreico que presentaba. A pesar de no haber realizado cultivos para rotavirus, no existe razón alguna para considerar una respuesta diferente con el uso de racecadotril en estos casos. El racecadotril ha demostrado ser efectivo en niños con diarrea asociada a rotavirus según estudios anteriores<sup>(12, 13)</sup>.

Aunque se requieren más ensayos en la práctica clínica, en general la tolerabilidad del racecadotril parece razonable. No se documentaron respuestas nocivas al fármaco y no se presentó la necesidad de hidratación endovenosa para los pacientes, aun con estados de desnutrición leve. Durante el desarrollo del presente estudio, no se observaron reacciones adversas a los fármacos utilizados. La eficacia del racecadotril en el tratamiento de la diarrea aguda en niños se basa en la posibilidad de reducir el número de las deposiciones, acortar la duración del cuadro diarreico y de reducir la ingesta total de sales para la rehidratación oral. Comparado con la asociación cao-lín/pectina, se reportaron mejores resultados con el uso de racecadotril como tratamiento de la diarrea aguda en niños.

## Referencias

1. Murria C, López A, Mathers C, et al. The global burden of disease 2000 project: aims, methods, and data sources. Geneva: World Health Organization; 2001.
2. Vieira G, Silva L, de O Vieira. Child feeding and diarrhea morbidity. *J Pediatr (Rio J)* 2003; 79: 449-454.
3. Eklund S, Cassuto J, Jodal M, et al. The involvement of enteric nervous system in the intestinal secretion evoked by cyclic adenosine 3, 5-monophosphate. *Acta Physiol Scand* 1998; 120: 11-16.
4. Farthing M. Novel targets for the control of secretory diarrhoea. *Gut* 2002; 50: 315-318.
5. Lista de Drogas aprobadas durante 1994-2004. Disponible en: [cdsco.nic.in/html/DRUGSAPRVD.htm](http://cdsco.nic.in/html/DRUGSAPRVD.htm)
6. Lecomte J, Costentin J, Vlaiculescu A, et al. Pharmacological properties of acetorphan, a parenterally active "enkephalinase" inhibitor. *J Pharmacol Exp Ther* 1986; 237: 937-944.
7. Matheson A, Nobel S. Racecadotril. *Drugs* 2000; 59: 829-835.
8. Baumer P, Danquechin Dorval E, Bertrand J, et al. Effects of acetorphan, an enkephalinase inhibitor, on experimental and acute diarrhoea. *Gut* 1992; 33: 753-758.
9. Hinterleitner T, Pettsch W, Dimsity G, et al. Acetorphan prevents cholera-toxin-induced water and electrolyte secretion in the human jejunum. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9: 887-891.
10. Bergmann J, Chaussade S, Couturier D, et al. Effects of acetorphan, an anti-diarrhoeal enkephalinase inhibitor, on oro-caecal and colonic transit times in healthy volunteers. *Aliment Pharmacol Ther* 1992; 6: 305-313.
11. Cojocaru B, Bocquet N, Timsit S, et al. Effect of racecadotril in the management of acute diarrhea in infants and children. *Arch Pediatr* 2002; 9: 774-779.
12. Cezard J, Duhamel J, Meyer M, et al. Efficacy and tolerability of racecadotril in acute diarrhea in children. *Gastroenterology* 2001; 120: 799-805.
13. Salazar-Lindo E, Santisteban-Ponce J, Chea-Woo E, et al. Racecadotril in the treatment of acute watery diarrhoea in children. *N Engl J Med* 2000; 343: 463-467.
14. Moraes E, Chinzon D, Coelho L, et al. A multicentric, randomised, investigator-blind, parallel group study to assess the efficacy, safety and tolerability of Racecadotril versus *Saccharomyces boulardii* in the treatment of acute diarrhoea in adults. *Revista Brasileira de Medicina* 2001; 58: 65-74.
15. Hamza H, Ben Khalifa H, Baumer P, et al. Racecadotril versus placebo in the treatment of acute diarrhoea in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 15-19.
16. Alam N, Ashraf H, Khan W, et al. Efficacy and tolerability of racecadotril in the treatment of cholera in adults: A double blind, randomised, controlled clinical trial. *Gut* 2003; 52: 1419-1423.
17. Beaugerie L, Baumer P, Chaussade S, et al. Treatment of refractory diarrhoea in AIDS with acetorphan and octreotide: A randomized crossover study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8: 485-489.
18. Ychou M, Douillard J, Rougier P, et al. Randomized comparison of prophylactic anti diarrheal treatment versus no prophylactic anti-diarrheal treatment in patients receiving CPT-11 (irinotecan) for advanced 5-FU-resistant colorectal cancer: an open-label multicenter phase II study. *Am J Clin Oncol* 2000; 23: 143-148.
19. Duval-Iflah Y, Berard H, Baumer P, et al. Effects of racecadotril and loperamide on bacterial proliferation and on the central nervous system of the newborn gnotobiotic piglet. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 9-14.
20. Marçais-Collado H, Uchida G, Costentine J, et al. Naloxone-reversible anti-diarrheal effects of enkephalinase inhibitors. *Eur J Pharmacol* 1987; 144: 125-132.

La revista de la Facultad de Medicina de la Universidad Francisco Marroquín considerará para su publicación aquellos trabajos clínicos o experimentales, que aporten contribuciones significativas para el conocimiento y desarrollo de la Medicina. La revista se publicará cada seis meses. Todos los trabajos aceptados quedarán como propiedad de la "Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad Francisco Marroquín", no pudiendo ser reproducidos, total o parcialmente sin autorización expresa del editor de la misma. No se aceptarán trabajos publicados anteriormente o presentados al mismo tiempo a otra revista. Los artículos podrán pertenecer a alguna de las siguientes secciones: Artículos de Revisión, Artículos Originales, Casos Clínicos, Su diagnóstico es... Tesis, Noticias de la Facultad o Cartas al Editor. La redacción se reserva el derecho de introducir modificaciones que no alteren el sentido del trabajo, con el fin de poderlo adaptar a las normas de publicación. Los trabajos que se rehacen serán devueltos al primer firmante, comunicándole los motivos.

### Organización de Manuscrito

Los trabajos se enviarán (1 original y 2 copias), acompañados de una carta de presentación en la que solicite el examen de los mismos para su publicación en alguna de las secciones de la Revista, a la siguiente dirección: Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad Francisco Marroquín, 6ª. Avenida 7-55 zona 10, Guatemala, Guatemala, C.A. y al correo michellegr@ufm.edu.gt con atención a la secretaria del departamento de Investigación Facultad de Medicina UFM.

Los originales deberán ser enviados en CD regrabable de 700 MB, tipo de letra Times New Roman, tamaño 10 a espacio cerrado en programa word, además una impresión del mismo en hoja de papel bond, tamaño carta, con márgenes de por lo menos 3.5 cms., deberán contener 70 pulsaciones por línea y no más de 30 líneas por hoja.

Para los trabajos originales y de revisión se aceptarán una extensión máxima del texto de 6 páginas, 4 figuras y 4 tablas, mientras que para los casos clínicos el máximo será 3 páginas, 2 figuras y 2 tablas.

Cada componente del trabajo debe iniciarse en una nueva hoja y éstas deben de estar numeradas en el ángulo superior derecho, siguiendo el orden siguiente:

**1. Primera Página:** Título del artículo, nombre y 1 ó 2 apellidos de los autores, nombre completo del centro de trabajo y dirección completa del mismo, dirección para la correspondencia y otras especificaciones cuando se considere necesario.

**2. Texto:** Es de desear que el esquema general sea el siguiente:

**2.1 Originales:** Resumen, Introducción, Material y Métodos, Resultados, Discusión y Referencias Bibliográficas.

**2.2 Casos Clínicos:** Resumen, Introducción, Observación Clínica, Discusión y Referencias Bibliográficas.

**a. Resumen:** Su extensión aproximada será de 150 palabras. Se caracterizará por 1) poder ser comprendido sin necesidad de leer parcial o totalmente el artículo; 2) estar redactado en términos concretos, desarrollando los puntos esenciales del artículo; 3) su orde-

nación observará el esquema general del artículo. 4) no incluirá material o datos no citados en el texto. El resumen deberá ir en hoja aparte y será en Español e Inglés.

**b. Introducción:** Será incluida la revisión de la bibliografía necesaria para que el lector pueda comprender la importancia del trabajo.

**c. Material y Métodos:** En él se indican el centro donde se ha realizado el experimento o investigación, el tiempo que durará, el diseño experimental, hipótesis a probar, el criterio de selección empleado, las técnicas e instrumentos a ser utilizados, proporcionando los detalles suficientes para que una experiencia determinada pueda repetirse sobre la base de esta información.

**d. Resultados:** Relatan, no interpretan, las observaciones efectuadas con el material y métodos empleados. Estos datos pueden publicarse en detalle en el texto o bien en forma de tablas o figuras.

**e. Discusión:** Se intentará ofrecer sus propias opiniones sobre el tema. 1) el significado de la aplicación práctica de los resultados; 2) las consideraciones sobre una posible inconsistencia de la metodología y las razones por las cuales puede ser válidos los resultados; 3) la relación con publicaciones similares y comparación entre las áreas de acuerdo y desacuerdo y 4) las indicaciones y directrices para futuras investigaciones.

**f. Palabras clave:** de 3 a 6 palabras clave que identifiquen el contenido del trabajo para su inclusión en los repertorios y bases de datos biomédicos nacionales e internacionales.

**3. Bibliografía:** Según el orden de aparición en el texto con la correspondiente numeración correlativa. En el artículo contará siempre la numeración de las citas en número volado. Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo con el estilo usado en el Index Medicus; consultar la "List of Journals Index" que incluye todos los años en el número de enero del Index Medicus. Las citas de artículos de revistas incluyen: a) Autor (es). 2) Título. 3) Nombre de la Revista (abreviatura del Index Medicus). 4) Año. 5) Volumen. 6) Página primera y última. Las citas de libros incluyen: 1) Autor (es), 2) Título del Capítulo, 3) Editor, 4) Título del libro, 5) Ciudad, 6) Editorial, 7) Año.

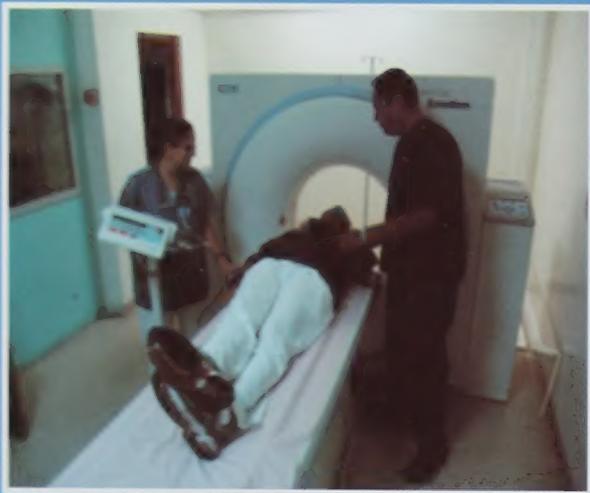
**4. Fotografía:** Serán de buena calidad y omitiendo las que no contribuyan a una mejor comprensión del texto. El tamaño será de 9 x 12 cms. Es muy importante que las copias fotográficas sean de calidad mejorable para poder obtener así buena reproducción; se presentarán de manera que los cuerpos opacos (huesos, sustancias de contraste, etc) aparezcan en blanco y negro. La revista aconseja un máximo de 6 fotografías, salvo excepciones muy justificadas. Las fotografías irán enumeradas al dorso mediante una etiqueta adhesiva, indicando además el nombre del primer autor, con una flecha que señalará la parte superior, debe procurarse o escribir en el dorso ya que se producen surcos en la fotografía. Las ilustraciones se presentarán por separado, dentro de un sobre; los pies de las mismas deben ir mecanografiados en hoja aparte en español e inglés.

**5. Tablas:** Se presentaran en hojas que incluirán: 1) numeración de la tabla con números arábigos, b) enunciado (título) correspondiente y c) una sola tabla por hoja. Se procurará que sean claras y sin rectificaciones, las siglas y abreviaturas se acompañarán siempre de una nota explicativa al pie.

**6. El Autor:** Recibirá cuando el artículo se halle en prensa, unas pruebas impresas para su corrección, que procurará devolver al Comité Editorial dentro de 7 días siguientes a la recepción.



# HOSPITAL UNIVERSITARIO ESPERANZA



UFM-BIBLIO



095582

**El único hospital privado moderno  
en Guatemala con apoyo universitario  
y con un departamento para personas  
de recursos limitados**

**6 Av 7-49 Z-10**

**GUATEMALA - Guatemala, Guatemala**

**Conmutador: (502)23628626**