



REVISTA de la SOCIEDAD PERUANA de MEDICINA INTERNA

Volumen 23 número 4

octubre-diciembre 2010

ISSN 1681-9721

SOCIEDAD PERUANA DE MEDICINA INTERNA

CONSEJO DIRECTIVO 2009-2010

PRESIDENTE

Dra. Rosa Cotrina Pereyra

VICEPRESIDENTE

Dr. Robert Palomino de la Gala

SECRETARIO GENERAL

Dr. James Gutiérrez Tudela

TESORERA

Dra. Carmen Palomino Guerrero

SECRETARIO ACCIÓN CIENTÍFICA

Dr. Robert Cumpa Quiroz

SECRETARIA DE FILIALES

Dra. Liliana Cabani Ravello

VOCAL DE ÉTICA Y CALIFICACIÓN PROFESIONAL

Dra. Diana Rodríguez Hurtado

VOCAL DE PUBLICACIONES

Dr. Rolando Vásquez Alva

PRESIDENTES DE FILIALES

FILIAL AREQUIPA

Dr. Rafael Tapia Pérez

FILIAL CHICLAYO

Dr. Carlos Hidalgo Aguilar

FILIAL CUSCO

Dra. Sandra Vargas Márquez

FILIAL ICA

Dr. Fernando Carranza Quispe

FILIAL PIURA

Dr. Jorge Barrantes Vargas

FILIAL TUMBES

Dr. Luis Geldres Moreno

SOCIEDAD PERUANA DE MEDICINA INTERNA

Av. José Pardo 138 Of. 401, Miraflores.

Lima, Perú

Teléfonos (511) 445-5396/ 445-1954

Fax (511) 444-5158

www.medicinainterna.com.pe

REVISTA de la SOCIEDAD PERUANA de MEDICINA INTERNA

Rev Soc Peru Med Interna

ISSN versión electrónica: 1609-7173

ISSN versión impresa: 1681-9721

Publicación de la Sociedad Peruana de Medicina Interna, (fundada el 28 de noviembre de 1964, afiliada a la Sociedad Internacional de Medicina Interna (ISIM))

Esta es una publicación destinada a difundir la información científica médica relacionada con la Medicina Interna y sus subespecialidades. Para ello, recibe todos los aportes de los médicos generados dentro y fuera del país, los que serán publicados previa evaluación por pares.

Periodicidad: Trimestral

E-mail: spmi@terra.com.pe

DIRECTORIO

Editor

Dr. Oscar G. Pamo Reyna

Comité Editorial

Dra. Pilar Gamarra Samaniego
Dr. Aland Bisso Andrade

Dr. Alejandro Bussalleu Rivera
Dr. Luis Varela Pinedo

Dr. Rolando Vásquez Alva
Dr. Pedro Ortiz Saavedra

Comité Consultivo

Dr. Carlos Bernedo Gutiérrez
Dr. Gustavo Delgado Matallana
Dr. José Piscocoya Arbañil

Dr. Juan Ceccarelli Flores
Dr. César Delgado Sayán
Dr. Edgar Vera Béjar

Dr. Ricardo Cheesman Jiménez
Dr. Agustín Iza Stoll
Dr. Francisco Villanueva Sánchez

Comité de Árbitros

Dr. Alfredo Berrocal Kasay
Dr. Ernesto Casalino Carpio
Dra. Rosa Cotrina Pereyra
Dr. Raúl Gamboa Aboado
Dr. James Gutiérrez Tudela
Dr. Pedro Legua Leiva
Dr. Raúl Morales Soto
Dr. Andrés Piñeiro García
Dr. Raúl Salazar Castro

Dr. Zuno Burstein Alva
Dr. Jorge Casas Castañeda
Dr. Luis Deza Bringas
Dr. Fausto Garmendia Lorena
Dr. Abdías Hurtado Aréstegui
Dr. Ricardo Losno García
Dr. Antonio Ormea Villavicencio
Dr. Alberto Ramírez Ramos
Dr. Jaime Villena Chávez

Dr. Miguel Campos Castro
Dr. Denisse Champín Michelena
Dr. Oscar Frisancho Velarde
Dr. Eduardo Gotuzzo Herencia
Dr. Alex Jáymez Vásquez
Dr. Ciro Maguñá Vargas
Dr. Eduardo Penny Montenegro
Dr. Jorge Rey de Castro Mujica

Instrucciones para la presentación de artículos:

<http://www.medicinainterna.com.pe/instrucciones.pdf>



Revistas Especializadas Peruanas

REVISTA de la SOCIEDAD PERUANA de MEDICINA INTERNA es editada e impresa por **Revistas Especializadas Peruanas s. a. c.** (REP s. a. c.).

Editores médicos: Miguel de Cervantes 485 of. 502, San Isidro. Lima 27, Perú
Teléfonos 422-0888 / 999-658531.

Editor médico: Dr. Jorge Candiotti Vera jcandiotti@revistasespecializadas.com

Contenido

EDITORIAL

- **Una nueva era en la prevención del accidente cerebrovascular en los pacientes con fibrilación auricular**
A new era in the prevention of stroke in patients with atrial fibrillation
 Rosa Cotrina Pereyra..... 131

ARTÍCULO ORIGINAL

- **Prevalencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico y su repercusión en la calidad de vida de la población general adulta del distrito de Chiclayo**
Prevalence of gastroesophageal reflux disease and its impact on the quality of life the adult population of the District of Chiclayo
 Fernando Cubas-Benavides y Franco León-Jiménez 133
- **Prevalencia de la microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en un hospital de nivel I de Arequipa**
Prevalence of microalbuminuria in patients with diabetes type 2 in a hospital of Arequipa
 Luis Enrique Núñez-Moscó 140
- **Factores de riesgo de amputación en el pie diabético**
Risk factors for amputation of the diabetic foot
 Gabriel Vidal-Domínguez..... 145
- **Apreciación del representante médico por el médico internista**
Appreciation of the pharmaceutical representative by the internist
 Germán Valenzuela-Rodríguez 150

MEDICINA Y ARTE

- **El VIH/sida en el cine**
The HIV/AIDS in the cinema
 Aland Bisso-Andrade..... 157

REPORTE DE CASO

- **Parálisis periódica tirotóxica hipopotasémica**
Hypokalemic thyrotoxic periodic paralysis
 Juan Manuel Calipuy-Gálvez y Horacio Suárez-Ale..... 163
- **Adrenoleucodistrofia: reporte de caso**
Adrenoleukodystrophy: Case report
 Julio Sifuentes-Moreno, Helard Manrique-Hurtado, José Solís-Villanueva, Valentín Alberto Quintanilla, Magnolia Navarro-Falcón, Max Acosta-Chacaltana, Mariano Arévalo-Oropeza y Milena Cárdenas-Chávez 167
- **Gastroenteritis eosinofílica**
Eosinophilic gastroenteritis
 Juliana B. Gómez-Abanto y Domingo Morales-Luna..... 171

- INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES 176

Una nueva era en la prevención del accidente cerebrovascular en los pacientes con fibrilación auricular

A new era in the prevention of stroke in patients with atrial fibrillation

Rosa Cotrina Pereyra¹

Las estadísticas revelan que hasta tres millones de personas en el mundo sufren cada año de accidente cerebrovascular (ACV) relacionado con la fibrilación auricular (FA).⁽¹⁾ La FA es la arritmia cardíaca más común y su prevalencia en la población general es 0,4%; en mayores de 60 años, 1% y en mayores de 80 años, 6 a 10%.⁽²⁻⁶⁾ Asimismo, la FA eleva el riesgo de ACV en cuatro a cinco veces frente a la población no afectada, y es la mayor causa de ACV cardioembólico, cuyo riesgo se incrementa también con la edad de 1,5%, en el grupo de 50 a 59 años, a 23,5%, en el grupo de 80 a 89 años.^(2,3,7,8)

La anticoagulación oral para reducir el riesgo de ACV cardioembólico es un objetivo primario de la terapéutica de la FA desde hace décadas, el que ha reducido el riesgo relativo de ACV en 68%. Esta reducción implica una disminución de riesgo absoluto de 31 ACV por cada 1 000 pacientes con FA en anticoagulación óptima, en los grandes estudios multicéntricos.^(1,2,9,10)

La primera causa de anticoagulación oral prolongada es la FA y esta terapia ha estado a expensas de drogas inhibitoras de la vitamina K, llamadas cumarínicos o derivados de la hidroxycumarina y de las indandionas. La cumarina fue descubierta en 1921 y su derivado dicumarol fue comercializado en 1939. La warfarina, un derivado sintético del dicumarol, fue puesta a disposición para uso clínico desde 1944 hasta la actualidad.^(1,7)

La warfarina, único anticoagulante oral clásico en el país, para mantener un efecto anticoagulante real capaz

de prevenir el ACV, requiere mantener el INR en rango terapéutico (2 a 3,5), tarea difícil en la práctica clínica ya que el efecto anticoagulante es estrictamente dosis-respuesta, está influenciado por la genética, interactúa con múltiples drogas de uso cardiológico y clínico común, tiene interacción con enfermedades, procesos patológicos y fisiológicos, dieta, exposición al sol y otros factores no identificados; incluso en rango terapéutico los pacientes pueden presentar hemorragias o procesos tromboembólicos.^(2,11,12) La ventana terapéutica entre la eficacia anticoagulante y riesgos trombótico y hemorrágico es muy estrecha.

Las pocas casuísticas que han reportado su efectividad en el seguimiento de la anticoagulación oral varían desde el 25% hasta el 75% de INR en rango terapéutico para las mejores series. En nuestro medio, se ha reportado un INR terapéutico durante el seguimiento a seis meses de anticoagulación por FA en el 38,6% de los pacientes, un 32,7% subanticoagulado y un 4,9% sobreanticoagulado, con elevada frecuencia de sangrado menor que redundó en baja adherencia al tratamiento y subanticoagulación.^(12,13-17)

El someter a un paciente con FA a anticoagulación oral presume concientizar y capacitar al paciente, su familia y su entorno en la necesidad del uso de warfarina, los riesgos y beneficios que implica y el estar dispuesto a cumplir las recomendaciones que justifican reducir el riesgo de sufrir un ACV de riesgo invalidante o mortal. Estas recomendaciones van desde la ingestión ordenada diaria de la warfarina, el cuidado de la dieta, la disposición a cumplir con los controles médicos que implica la toma de muestra de sangre para realizar el INR, el contar con la infraestructura adecuada para realizar este análisis, las evaluaciones estrictas previas a los procedimientos invasivos y quirúrgicos, el riesgo de hemorragias asociadas al anticoagulante y la ingestión de otros

1. Médico internista. Hospital Essalud Guillermo Almenara Yrigoyen. Presidenta de la Sociedad Peruana de Medicina Interna. Miembro de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia. Coordinadora del Comité de Tromboembolismo Venoso del Grupo Cooperativo Latinoamericano de Hemostasia y Trombosis (Grupo CLAHT).



fármacos que con ella interfieren hasta los traumatismos y otras contingencias propias de la vida diaria.

Después de sesenta años de haber tenido como único anticoagulante oral a los cumarínicos, ahora hay nuevas moléculas, cuyo mecanismo de acción es bloquear la trombina en forma directa o indirecta. Así, a los inicios de esta década, apareció el primer anticoagulante oral llamado ximelagatrán, un prometedor anticoagulante oral inhibidor directo, potente y específico de trombina, con mínimas interferencias con otros medicamentos y sin interferencias con los alimentos, sin requerimiento de monitoreo de laboratorio. Ximelagatrán pasó satisfactoriamente las fases de investigación clínica y fue aprobado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés, *European Medicines Agency*), para su uso clínico en Europa, donde, luego de menos de un año de uso clínico, fue retirado por su hepatotoxicidad.⁽¹⁶⁻¹⁹⁾

Nuevos anticoagulantes orales han seguido rigurosamente las etapas de investigación y ahora contamos con el primer anticoagulante oral aprobado recientemente por la Administración de Fármacos y Alimentos de EE UU (FDA, por sus siglas en inglés), el dabigatrán etexilato. Los resultados de eficacia y seguridad de este nuevo fármaco han sido evidenciados a través del gran estudio RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy), que demostró que 110 mg de dabigatrán, dos veces por día, estuvo asociado a similares tasas de ACV y menores tasas de hemorragia mayor que warfarina en rango terapéutico y que dosis de 150 mg, dos veces por día, produjo menores tasas de ACV y similares de hemorragia que warfarina.^(20,23) El dabigatrán es un inhibidor directo de trombina, potente y específico, cuyo metabolismo es independiente del citocromo CYP450, que no interfiere con alimentos, que tiene interacción con muy pocos medicamentos, que no requiere monitoreo de laboratorio, que usa dosis fijas y que, en los estudios, ha demostrado efectividad, seguridad y facilidad de manejo. Sin embargo, no es más que el primero de muchos otros nuevos anticoagulantes orales que se encuentran en investigación para prevenir el ACV cardioembólico.⁽²¹⁻²⁴⁾

Se abre una nueva era para los pacientes con FA y para aquellos que las dificultades del uso de warfarina no permitieron adherencia al tratamiento. Actualmente se encuentran en estudios clínicos otros inhibidores directos e indirectos de trombina. Su facilidad en el manejo y la falta de necesidad de controles universalizan la anticoagulación en FA; sin embargo, el real beneficio y la minimización de riesgos lo darán los estudios de fase 4 y el tiempo que permite conocer que lo verdadero hoy no necesariamente lo será mañana.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pantaleon Berna. Anticoagulación oral. *Rev Cubana Angiol y Cir Vasc.* 2001;2(2):149-55.
2. Singer D, Albers G, Dalen G, Go A, Halperin G, Manning W. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest.* 2004;126:429S-456S.
3. Caterina R, Renda G. Atrial fibrillation: Antithrombotic therapy en therapeutic strategies in thrombosis; Clinical Publishing, 2006.
4. Josephson M, Zimerbaum P. Las taquiarritmias. En: Principios de Medicina Interna, Harrison. 14 edición. Editorial Interamericana; 2001. p. 1441-1460.
5. Go A, Hyler E, Singer D. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: rationale implications for rhythm management and stroke prevention. The anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *JAMA.* 2001;285:2370-2375.
6. Zegarra R. Fibrilación auricular y riesgo de accidente tromboembólico: eficacia y limitaciones de la anticoagulación oral. *Rev Per Cardiol.* 2004; 31(3):148-152.
7. Albers G, Dalen J, Laupacis A, et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest.* 2001;119:194 S-206S.
8. Cotrina R. Eficacia y complicaciones de la anticoagulación oral con warfarina en los pacientes cardiopatas. *Rev Soc Per Med Interna.* 2007; XX(3):95-99.
9. Hirsh J, Fuster V, Ansell J, Halperin. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Guide to Warfarin Therapy. *Circulation* 2003;107:1692-1971.
10. Stanley G, Rockson. Gregory W. Albers. Comparing the guidelines: Anticoagulation therapy to optimize stroke prevention in patients with atrial fibrillation. State of the Art paper. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:929-35.
11. Stanley N, Opie L. Controversies in atrial fibrillation. *Lancet.* 2006;367: 262-272.
12. Hirsh J, Dalen E, Anderson B. Oral anticoagulants: Mechanism of action, clinical effectiveness and optimal therapeutic range. *Chest* 2001;119:8 S-21S.
13. Ezekowitz M, Bridgers S, Kenneth J, et al. Warfarin in the prevention of stroke with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 1992;327:1406-1412.
14. Donnam GA, Deway HM, Chambers BR. Warfarin for atrial fibrillation: The end of an era. *Lancet Neur.* 2004;3:305-308.
15. Cotrina R. Optimal oral anticoagulation therapy and major bleeding in patients with heart diseases in a peruvian heart institute (Abstract). *J Thromb Haemost.* 2005;(3)Supl 1.
16. Cotrina R. Efecto real de la prevención de accidente cerebrovascular con warfarina en pacientes con fibrilación auricular. *Rev Per Cardiol.* 2008; XXXIII(3):130-138.
17. Cotrina R. Real effect of warfarin therapy preventing stroke in patients with atrial fibrillation (Abstract). *J Thromb Haemost* 2007;(3)Supl 1.
18. Hylek EM, Skates SJ, Sheehan MA, Singer DE. An analysis of the lowest effective intensity of prophylactic anticoagulation for patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 1996;335:540-546.
19. Hylek EM, Go A, Chang Y, Jensvold N, Henault L, Selvy J, Singer D. Effective of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2003;349:1019-1025.
20. Singer DE, Albers GW, Dalen JE, Fang MC, Go AS, Halperin JL, Lip GY, Manning WJ. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. (8th Edition). *Chest.* 2008;133(6 Suppl):546S-592S.
21. Weitz JJ, Hirsh J, Samama MM; American College of Chest Physicians. New Antithrombotic Drugs: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008;133(6 Suppl):234S-256S.
22. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: RE-LY Trial. *N Engl J Med.* 2009;361:1139-1151.
23. Diener HC, et al. New drug, pradaxa to prevent stroke in heart patients. *Lancet Neurol.* 7 Nov 2010. (Edición en línea del 8 de noviembre de 2010).
24. Yu H, et al. Hospitals compliance with prophylaxis guidelines for venous thromboembolism. *Am J Health-Syst Pharm.* 2007;64:69-76.

Prevalencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico y su repercusión en la calidad de vida de la población general adulta del distrito de Chiclayo

Prevalence of gastroesophageal reflux disease and its impact on the quality of life of the adult population of the District of Chiclayo

Fernando Cubas-Benavides¹ y Franco León-Jiménez²

RESUMEN

OBJETIVO. Determinar la prevalencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en la población adulta del distrito de Chiclayo y su repercusión en la calidad de vida. **MATERIAL Y MÉTODO.** Se aplicó una escala estructurada y validada por la Facultad de Medicina de la Universidad de La Frontera (Chile) y el Cuestionario de Salud SF-36, versión 1,4. El tamaño de la muestra se calculó con base en un 35% de prevalencia estimada, 5% de precisión y 95% de confianza, y fue un muestreo aleatorio por conglomerados. Se entrevistó a 347 personas. **RESULTADOS.** La prevalencia de ERGE fue del 26,51% (92 personas). Cincuenta y nueve personas fueron de sexo femenino (64,13%). Los síntomas en las personas con ERGE fueron: dolor torácico (20,37%), regurgitación (19,31%) y tos nocturna (17,99%) ($p < 0,01$). En el análisis de Calidad de Vida, la comparación de medias de las dimensiones de la SF-36 en personas con ERGE y sin ERGE, los resultados más alejados de 100 fueron obtenidos por el grupo de personas con ERGE, estos resultados fueron más evidentes para la salud general (57,6), vitalidad (73,35) y función social (73,78) ($p < 0,01$). En las puntuaciones medias para cada una de las dimensiones de la SF-36 clasificados por sexo en las personas con ERGE, los resultados más alejados de 100 fueron obtenidos por las mujeres, especialmente para salud general (62,63) y vitalidad (77,34) aunque no significativos ($p > 0,01$). **CONCLUSIÓN.** La prevalencia de ERGE fue 26,51%, asociada a sexo femenino y compromete la calidad de vida.

PALABRAS CLAVE. Reflujo gastroesofágico, calidad de vida, prevalencia.

ABSTRACT

OBJECTIVE. To determine the prevalence of gastroesophageal reflux disease (GERD) in the adult population of the district of Chiclayo and its repercussion in the quality of life. **MATERIAL AND METHODS.** A structured and validated by the Faculty of Medicine of the University of La Frontera (Chile) scale and the SF-36 Health Survey (Version 1.4) was applied. The size of the conglomerate random sample was calculated based on 35% of estimated prevalence, 5% of precision and 95% of confidence. **RESULTS.** A GERD prevalence of 26,51% (92 persons) was found among 347 interviewed persons.

From them, 59 were females (64,13%). The symptoms were: thoracic pain (20,37%), regurgitation (19,31%) and nocturnal cough (17,99%) ($p < 0,01$). In the quality of life analysis, the comparison of the SF-36 mean dimensions in people with and without GERD, the farthest results from score 100 were obtained by the GERD group, being more evident for general health (57,6), vitality (73,35) and social function (73,78) ($p < 0,01$). The mean score for each SF-36 dimension, classified by sex among the people with GERD, the farthest results from score 100 were obtained by females, specially for general health (62,63) and vitality (77,34) but non significant ($p > 0,01$). **CONCLUSION.** The prevalence of GERD among adult population was important, more frequent in females and involved the quality of life.

KEY WORDS. Gastroesophageal reflux disease, quality of life, prevalence.

1. Médico gastroenterólogo. Profesor de la Escuela de Medicina, Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo (USAT), Chiclayo.
2. Médico internista. Profesor de la Escuela de Medicina, USAT, Chiclayo.



INTRODUCCIÓN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una causa frecuente de consulta. Sin embargo, es muy difícil diferenciar pacientes nuevos de aquellos con enfermedad recurrente, tanto por la naturaleza de recidiva como por la frecuencia de los síntomas. Por esto, hablar de prevalencia es difícil y hablar de incidencia, aun más.

Los síntomas de ERGE son de presentación habitual. Se ha reportado una frecuencia de 30% a 35% de síntomas en la población adulta.¹⁻⁴ Asimismo, los síntomas son variables pues se han reportado prevalencias de 38% para pirosis y 55% para regurgitación.⁵ Por otro lado, se estima que un 30% de los sujetos sintomáticos tiene esofagitis y un 70% requiere de tratamiento regular para el control de sus síntomas, lo que puede afectar intensamente su calidad de vida.

Existen pocos reportes acerca de la prevalencia de ERGE en la población general. En Perú, se han realizado estudios a nivel hospitalario, cuyos resultados describen principalmente al subtipo erosivo (hallazgo por endoscopia), sus características clínicas y su asociación con la hernia hiatal.⁶⁻⁹ La mayor parte de los estudios extranjeros sobre esta enfermedad ha sido realizada en poblaciones muy particulares: adultos mayores, familiares o amigos de los hospitalizados e incluso en discapacitados mentales, embarazadas, pacientes en hemodiálisis, gemelos y deportistas,¹⁰ mediante la utilización de instrumentos sin validación previa ni de su real capacidad de reproducibilidad en la medición y aplicados con metodología controversial.

El impacto de la ERGE sobre la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes es de mucha importancia y está bastante fundamentado,¹⁰⁻¹² y el modo como los síntomas afectan la vida del paciente han sido motivo de estudios recientes.^{13,14}

La calidad de vida puede medirse con cuestionarios genéricos y específicos de la enfermedad.¹⁴ Los cuestionarios genéricos son fáciles de entender y permiten la comparación de la calidad de vida de diferentes enfermedades, tratamientos y poblaciones. Tanto los cuestionarios genéricos como específicos de la ERGE ofrecen una clara y consistente evidencia de que los pacientes con pirosis se preocupan por los síntomas presentados, y por que esta enfermedad puede afectar su calidad de vida.¹⁵⁻¹⁷

La ERGE también genera altos costos de tratamiento médico a largo plazo, lo que lleva muchas veces a la automedicación¹⁸ y a adoptar conductas terapéuticas como la cirugía.¹⁸⁻²⁰

En el Consenso Latinoamericano basado en la evidencia sobre la ERGE se demostró que no hay un estudio patrón de oro para el diagnóstico y que, en general, se diagnostica principalmente en función de los síntomas comunicados por los mismos pacientes. La mayoría de los pacientes que consultan a su médico por síntomas de ERGE no tienen alteraciones de la mucosa esofágica y, además, la endoscopia está raramente disponible en la atención primaria, donde este proceso se diagnostica y trata con más frecuencia.²¹

Algunos estudios de prevalencia de ERGE en poblaciones generales similares a la nuestra, como Chile, han mostrado resultados de 52,8% y se ha encontrado asociación con el género femenino y el consumo de alcohol.²² Así mismo, estudios en otras poblaciones como el de Nueva Zelanda se encontró una prevalencia de 30% y en Bélgica una prevalencia del 28%.^{23,24} En China, con similares valores de prevalencia, también hallaron asociación con el sexo femenino y el consumo de alcohol.²⁵ En Chile, se realizó un estudio en una población universitaria y se halló valores de 38% para pirosis y 55% para regurgitación, lo que mostró una elevada prevalencia de síntomas por reflujo gastroesofágico.²⁶

La definición más clara para calidad de vida relacionada con la salud es la que utiliza el grupo WHOQL: "Percepción que tiene el individuo de los efectos de una enfermedad o de la aplicación de un tratamiento, en diversos ámbitos de su vida; en especial, de las consecuencias que provoca sobre su bienestar físico, emocional o social". Fue este grupo el que, en 1995, inició el proyecto conocido como 'Evaluación Internacional de la Calidad de Vida (IQOLA) y estableció el uso de la encuesta SF-36' (Short Form-36 Health Survey), con la demostración de su validez y confiabilidad en estudios de resultados médicos. En la actualidad, hay más de 40 naciones que vienen participando de este proyecto. Existen seis versiones de la Encuesta SF-36 en castellano que se han adaptado y utilizado en Argentina, Colombia, España, Honduras y México, así como entre la población mexicana-norteamericana de EE UU. La SF-36 es un instrumento de evaluación para calidad de vida sólido y confiable, se puede aplicar en la práctica clínica para estudiar pacientes individuales y, principalmente, en estudios en la población general o con enfermedades específicas con el fin de planificar, asignar recursos, priorizar, evaluar políticas de salud y comparar poblaciones.²⁷

El objetivo del presente trabajo fue determinar la prevalencia de ERGE y su repercusión en la calidad de vida en una población adulta.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en el distrito de Chiclayo, provincia de Chiclayo, departamento de Lambayeque, ubicado en la parte norte del país, a 13 km del litoral y 509 km de la frontera con Ecuador.

Para la selección de la muestra, los criterios de inclusión fueron: ser mayor de 18 años y ser residente en el distrito de Chiclayo.

Los criterios de exclusión fueron: embarazo; portador de neoplasias; diagnóstico de enfermedades que ocasionan alteraciones motoras en el tubo digestivo; diagnóstico endoscópico en los últimos tres meses de gastritis, úlcera péptica o esofagitis; antecedente de la ingestión de cáusticos; cirugía sobre el tracto digestivo alto (esófago, estómago, anastomosis biliodigestivas); enfermedades mentales.

El tamaño de la muestra se obtuvo considerando que el distrito de Chiclayo tiene 546 054 habitantes, y de estos 177 256 son adultos (según el INEI, 2008). Se estimó una prevalencia de ERGE en la población general adulta de 35% (cifra obtenida de estudios en otros países), 5% de precisión y un nivel de confianza del 95%, con lo que obtuvo un tamaño muestral de 347 sujetos.

El distrito de Chiclayo fue dividido en cuatro zonas, que representan en forma apropiada los diversos sectores económicos y culturales de la ciudad. Se excluyó la zona céntrica porque la mayoría de las construcciones están dedicadas a actividades comerciales. Posteriormente, se realizó una subdivisión de cada zona en 10 subzonas (cada subzona equivalía a agrupaciones de 10 manzanas). En estas, se realizó un muestreo aleatorio por conglomerados. Las manzanas seleccionadas fueron visitadas por dos profesionales de la salud, que levantaron mapas para representando el número y características de las viviendas existentes. Luego, se aplicó una nueva selección en cada manzana previamente seleccionada, identificando los hogares en que se aplicaría la escala. En el interior de cada casa se seleccionó al azar un individuo de edad igual o superior a 18 años. Las entrevistas y la aplicación del instrumento de medición fueron realizadas por dos profesionales biólogos, previamente entrenados para tal efecto, quienes aplicaron las encuestas y determinaron los criterios de inclusión y exclusión de los encuestados.

En las ocasiones en que en el hogar seleccionado se encontraba deshabitado, o si en el hogar seleccionado no se encontraban sujetos que cumplieran los criterios

de inclusión, el hogar se sustituía por aquel que estuviera inmediatamente contiguo a la derecha del seleccionado. Los sujetos considerados enfermos por la escala se enviaban a control al Centro de Salud, que por asignación geográfica le correspondía, para recibir educación al respecto y someterse a estudios complementarios.

Se utilizó una escala validada para diagnóstico clínico de ERGE con una consistencia interna de 0,75 y confiabilidad interobservador superior a 0,87 autorizada para su uso por el equipo de trabajo del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad de La Frontera en Chile. Esta escala contiene ítems de diferentes manifestaciones clínicas de ERGE y se le adicionó ítems relacionados con variables demográficas. Esta escala, utilizada en el punto de corte de tres puntos, tiene una sensibilidad de 92%, especificidad de 95%, valor predecible positivo de 98% y negativo de 79%, y un área bajo la curva superior al 93%.²²

También se utilizó la encuesta SF-36 (*Short Form-36 Health Survey*, desarrollada para el estudio de los resultados médicos: *Medical Outcomes Study*, EE UU, 1991), con el Manual de Puntuación respectivo en su versión 1, para analizar las ocho dimensiones de calidad de vida en las poblaciones con ERGE y sin ERGE.

Los datos encontrados se pasaron a una hoja en Excel, y se trabajó con el programa SPSS. Se realizó el análisis de la población con ERGE y sin ERGE; y, se aplicó el Manual de Puntuación del Instrumento: Cuestionario de Salud SF-36, versión 1 que cuenta con una alternativa estadística denominada Sintaxis que se emplea con el SPSS, y permite de forma automática, siguiendo un algoritmo interno, transformar los resultados de las preguntas del cuestionario (cualitativas) en resultados cuantitativos, pudiendo determinar de esta manera la media y la desviación estándar de las ocho dimensiones analizadas. Los valores de cada puntuación irían de 0 a 100, siendo los resultados más alejados de 100 los que se interpretan como una calidad de vida más afectada, y luego se aplicó a cada dimensión (en las poblaciones con ERGE y sin ERGE) una prueba de hipótesis de sus medias para la obtención del valor *p*.

Se utilizó el *software* Epi Info, versión 6.04^a, con su programa Statcalc. Se hizo el análisis con las variables cualitativas: sexo, edad, grupo etario, y síntomas en ambas poblaciones (con ERGE y sin ERGE). Se realizó la prueba de ji cuadrado para determinar el valor *p*.



RESULTADOS

Del total de la muestra, 145 (41,8%) fueron de sexo masculino y 202 (58,2%) de sexo femenino. Se encontró una prevalencia de ERGE del 26,51% (92 personas) y 73,49% (255 personas) sin ERGE. (Tabla 1). En la población con ERGE, 59 fueron mujeres (64,13%) y 33, varones (35,87%).

En cuanto a la frecuencia de los síntomas, las personas con ERGE presentaron dolor torácico (20,37%), regurgitación (19,31%) y tos nocturna (17,99%) y las personas sin ERGE, regurgitación (30,53%), tos nocturna (25,95%) y dolor torácico (18,32%); $p < 0,01$. Tabla 1.

Con respecto al análisis de calidad de vida, la comparación de medias de las dimensiones de la SF-36 en personas con ERGE y sin ERGE, el grupo con ERGE tuvo los resultados más alejados de 100, siendo estos resultados más evidentes para salud general (57,6), vitalidad (73,35) y función social (73,78); $p < 0,01$. Figura 1.

En las puntuaciones medias para cada una de las dimensiones de la SF-36 clasificados por sexo en las personas con ERGE, las mujeres tuvieron los resultados más alejados de 100, siendo más evidentes para salud general (62,63) y vitalidad (77,34); $p > 0,01$. Figura 2.

La media de edad en las personas con ERGE fue de 37,7 años y para las personas sin ERGE, de 35,69 años (p

Tabla 1. Distribución de individuos con y sin ERGE clasificados por sexo, edad y síntomas. Distrito de Chiclayo, abril- diciembre 2008.

	Con ERGE		Sin ERGE	
	n	%	n	%
Sexo				
Femenino	59	64,13	143	56,08
Masculino	33	35,87	112	43,92
Total	92	26,51	255	73,49
Edad	37,77 $\pm$ 12,26		35,69 $\pm$ 13,20	
Grupo etario				
18 - 19	6	6,52	13	5,10
20 - 29	17	18,48	90	35,29
30 - 39	34	36,96	74	29,02
40 - 49	21	22,83	38	14,90
50 - 59	7	7,61	22	8,63
60 - 69	6	6,52	13	5,10
70 a más	1	1,09	5	1,96
Síntomas				
Pirosis	53	14,02	4	3,05
Regurgitación	73	19,31	40	30,53
Disfagia	38	10,05	7	5,34
Dolor torácico	77	20,37	24	18,32
Tos nocturna	68	17,99	34	25,95
Disfonía	38	10,05	11	8,40
Asma	31	8,20	11	8,40

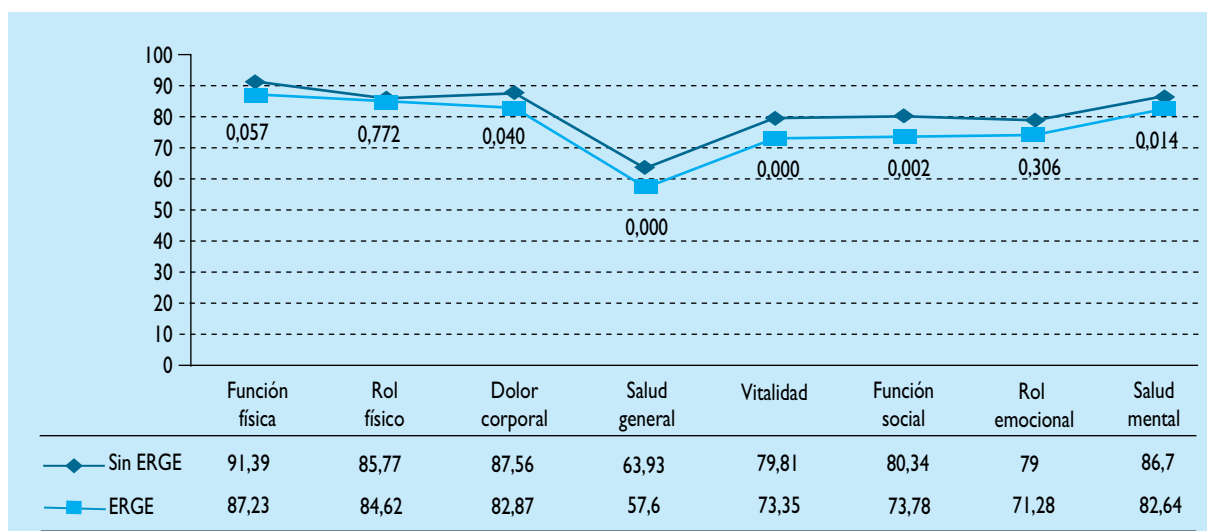


Figura 1. Comparación de medias de las dimensiones de la SF-36 en individuos con y sin ERGE. Distrito de Chiclayo. Abril-diciembre 2008.

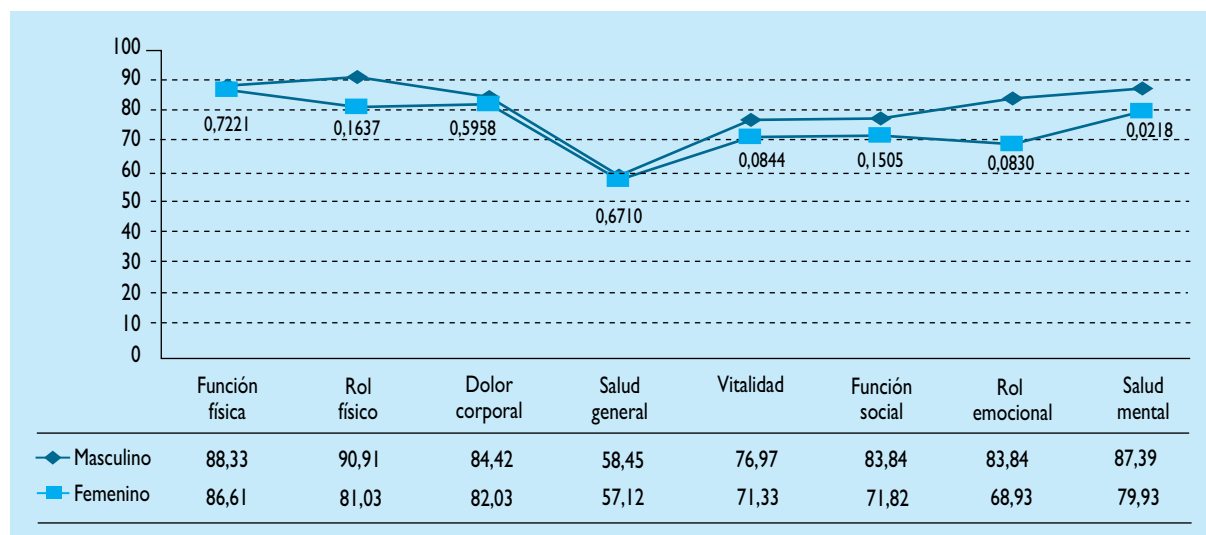


Figura 2. Puntuaciones medias en cada una de las dimensiones de la SF-36 clasificados por sexo en individuos con ERGE. Distrito de Chiclayo. Abril-diciembre 2008.

$> 0,01$). También se encontró que en las personas con ERGE predominó el grupo etario de 30 a 39 años con sexo femenino (57,58%); en las personas sin ERGE, el grupo etario de 20 a 29 años con sexo femenino (38,46%), seguido del grupo de 30 a 39 años con sexo femenino (27,97%). Figura 3.

DISCUSIÓN

La ERGE es una enfermedad frecuente.^{1,2,5,11-13,15,16,20} Además, posee un riesgo significativo de generar morbilidad asociada, lo que implica costos sustanciales en hospitalizaciones y terapéuticas especializadas. Se

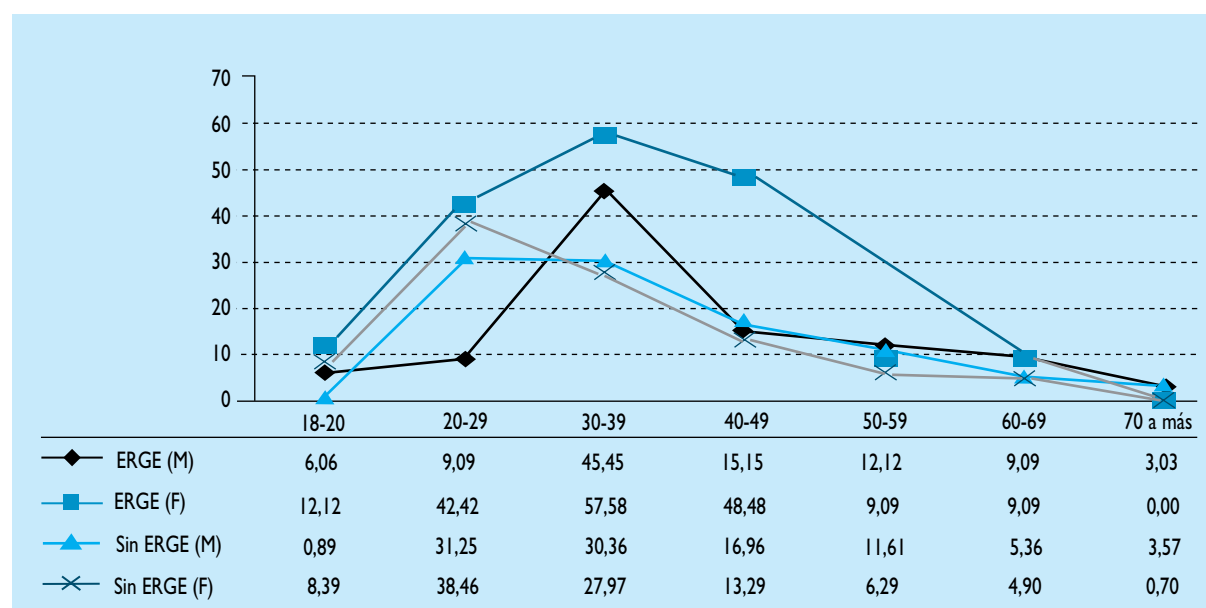


Figura 3. Individuos con ERGE y sin ERGE según edad clasificados por sexo. Distrito de Chiclayo. Abril-diciembre 2008.



estima que la prevalencia de esofagitis por reflujo es, probablemente, de un 5 a 10% de los individuos que acuden a consultorios y policlínicos,²¹ que la estenosis secundaria puede investigarse en un 10% de los pacientes con síntomas, que la metaplasia de Barrett puede encontrarse entre 4,5% y 20% de los pacientes sintomáticos y que la incidencia de adenocarcinoma en pacientes con esófago de Barrett es de 1:52.^{22-24, 26} Es, por tanto, importante conocer la prevalencia de la ERGE en la población general, cuestión poco estudiada y difundida entre los profesionales de la salud.

La evidencia disponible concluye que la presencia de síntomas típicos no aseguran el diagnóstico de ERGE, pero también dice que no hay un estudio patrón oro para el diagnóstico de esta enfermedad hasta ahora (Consenso Latinoamericano basado en la evidencia sobre la ERGE). Es por eso que en este estudio, se ha considerado la recomendación dada por un grupo de expertos en Montreal, mediante la aplicación de un cuestionario debidamente validado.

Existe un trabajo de tesis previo en nuestro país, realizado en 2007, cuyo objetivo fue explorar la prevalencia de síntomas esofágicos sugerentes de ERGE en la población adulta de Lima y Callao. Así, fueron encuestadas 713 personas y se encontró frecuencias de pirosis y regurgitación, de 32,2% y 44,8%, respectivamente.²⁷ Estas cifras fueron diferentes a las encontradas en el presente estudio en las personas con ERGE: dolor torácico (20,37%), regurgitación (19,31%) y tos nocturna (17,99%); y en las personas sin ERGE: regurgitación (30,53%), tos nocturna (25,95%) y dolor torácico (18,32%).

En los últimos años, se han publicado tres artículos en relación a ERGE. El primero, se realizó en una población general de Wellington (Nueva Zelanda), donde se utilizó un cuestionario previamente validado que se aplicó a una muestra de 1 000 sujetos, seleccionada al azar de los registros electorales. Se consultó no solo los síntomas de reflujo, sino, además, la dispepsia y la calidad de vida. No obstante, con un porcentaje de respuesta apenas superior al 80%, se determinó una prevalencia de dispepsia de 34,2% y de reflujo de 30%, similar a la hallada en nuestro estudio (26,51%). Se encontró, además, asociación entre los síntomas de ERGE y el hábito de fumar, no así con las variables edad e ingestión de alcohol y aspirina.²⁸

En el segundo estudio, realizado en la población general belga, se aplicó técnicas de muestreo y posterior selección aleatoria a 2 000 sujetos, a quienes se les preguntó por pirosis y ardor epigástrico entre otros

síntomas. Se encontró una prevalencia de pirosis de 28%, sin distribución homogénea a lo largo del país; 56% de los sujetos con pirosis habían consultado al médico (incluso 45% de ellos ya había sido estudiado con endoscopia digestiva) y 59% tomaba medicación indicada.²⁹ En el presente estudio, la frecuencia de pirosis en la población con ERGE estuvo en el cuarto lugar con un 14,02%.

El tercer trabajo fue realizado por un equipo de investigadores en la ciudad de Temuco, en Chile, cuya metodología fue muy bien descrita, y con 322 personas entrevistadas. La prevalencia de ERGE fue de 52,8% y, asimismo, el síntoma de regurgitación fue el más frecuente (59,5%). Además, se encontró asociación entre la enfermedad y el sexo femenino.³⁰ En nuestro estudio, regurgitación fue el segundo síntoma más frecuente en las personas con ERGE (19,31%) y también encontramos la asociación con el sexo femenino al igual que otros estudios.^{29,31-33} Este dato se explica por el mayor número de mujeres entrevistadas, puesto que se encontraron diferencias significativas en las poblaciones con ERGE y sin ERGE en relación a sexo y edad.

Se analizó la información científica de los dos primeros estudios referidos y se puso de manifiesto los siguientes hechos: 1) escasez de literatura y carencias metodológicas en los estudios evaluados; 2) falta de un instrumento de medición. En la mayor parte de los estudios no existen evidencias de validación ni estudios de confiabilidad del instrumento utilizado; 3) existencia de sesgos propios en este tipo de estudios, no existen evidencias de la aplicación de herramientas metodológicas tendientes a minimizar potenciales sesgos. En cuanto a las carencias metodológicas en los estudios evaluados, están relacionadas con la población blanco. Las muestras suelen ser poco representativas de la población blanco, y rara vez se menciona el tipo de muestreo utilizado o la determinación del tamaño de la muestra, lo que redundaría en una inapropiada generalización de los resultados.

En el estudio realizado en Chile, se empleó un instrumento elaborado por un equipo de especialistas chilenos y extranjeros, previamente validado. Se consideró todos los pasos metodológicos para estudios de prevalencia pero, a diferencia del presente estudio, no se comparó los datos en la población sin ERGE.

En el presente trabajo, la prevalencia de ERGE (26,51%) fue elevada. Este hecho permitirá calcular, con un dato nacional, el tamaño de la muestra necesaria para la conducción de futuras investigaciones al respecto.

Junto con la alta prevalencia encontrada, destaca, además, el hecho de su aparición homogénea en las zonas encuestadas, que representan la realidad socioeconómica de una zona urbana en nuestra provincia.

Finalmente, en el presente estudio se encontró relación entre ERGE y la calidad de vida de la población general en Chiclayo, especialmente, en las dimensiones de salud general, vitalidad, función social, similar a los resultados encontrados en la evaluación del estado de salud en México (1999), por Wiklund (2001) y por Kulig (2003).

En conclusión, se halló una prevalencia alta de ERGE, especialmente en las mujeres, que compromete la calidad de vida en la población adulta estudiada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Katz P. Gastroesophageal reflux disease-state of the art. *Rev Gastroenterol Dis.* 2001;128-38.
- Speehler SJ. Epidemiology and natural history of gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion.* 1992;51:24-9.
- Jasani K, Piterman L, McCall L. Gastroesophageal reflux and quality of life. Patient is knowledge, attitudes and perceptions. *Aus Fam Physician.* 1999; 28(Suppl 1):15-8.
- Eisendrath P, Tack J, Deciere J. Diagnosis of Gastroesophageal reflux disease in general practice: a Belgian national survey. *Endoscopy* 2002; 34: 998-1003.
- Corder A, Jones R, Sadler G, Daniels P, et al. Oesophagitis and Barrett is oesophagus in self-medi-eating patients in general practice. *Br J Clin Pract.* 1996;50:245-8.
- Vásquez N. Libro de Resúmenes XV Congreso Peruano de Enfermedades Digestivas. Lima, Perú;1996.
- Vargas G. Esofagitis por reflujo (RGE) ¿Existe correlación clínica-endoscópica-histológica? *Rev Gastroenterol Perú.* 2001;21:S: 9.
- Tagle M. Hernia hiatal como factor de riesgo para esofagitis erosiva: Experiencia y hallazgos endoscópicos en una población peruana con pirosis. *Rev Gastroenterol Perú.* 2003;23:36-40.
- Castelo J. Reflujo Gastroesofágico: características clínicas y endoscópicas, y factores de riesgo asociados. *Rev Gastroenterol Perú* 2003;23:41-48.
- Wiklund I, Talley N. Update on health-related quality of life in patients with gastroesophageal reflux disease. *Expert Review. Pharmacoeconomics Outcomes Research.* 2003;3:341-50.
- Velanovich V, Vallance SR, Gusz JR, et al. Quality of life scale for gastroesophageal reflux disease. *J Am Coll Surg.* 1996;183:217-24.
- Moye CA, Fendrick DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life in patients with upper gastrointestinal disease. *Dig Dis.* 1998;16:315-24.
- Vakil N, Van Zanten S, Kahrilas P, et al. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900-20.
- Guyatt G, Feeny D, Patrick D. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med.* 1993;118: 622-9.
- Fitzpatrick R, Davey C, et al. evaluating patient-based outcome measures for use in clinical trials. *Health Technol Assess (Winchester, England)* 1998;2:1-74.
- Pique J, Kulich K, Vegazo O, et al. Repercusión de la enfermedad en pacientes con reflujo gastroesofágico. Evidencia de un estudio metodológico reciente en España. *Gastroenterol Hepatol.* 2004;27:300-6.
- Ofman J, Fass R. The clinical and economic impact of competing management strategies for gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16(2):261c-273.
- Kharilas P. Gastroesophageal reflux disease and its complications. *Gastrointestinal Disease.* En: Sleisenger MH and Fortran JS (editores). 6th Ed. Philadelphia. W.B. Saunders Co.;1998. p. 498-517.
- Kharilas P, Spiess A. Treating achalasia: from whalebone to laparoscope. *JAMA.* 1998;208(7):638-42.
- Havelund T, Lind T, Wiklund I, et al. Quality of life in patients with heartburn but without esophagitis: effects of treatment with omeprazole. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:1782-9.
- Cohen H, Prado J, Cafferata M, et al. Consenso Latinoamericano basado en la evidencia sobre la enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2006;18: 349-368.
- Manterola C, Bustos L, et al. Prevalencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico en población general adulta. *Rev Chil Cir.* 2005;57:476-82.
- Haque M, Wyeth J. Prevalence, severity and associated features of gastro-oesophageal reflux and dyspepsia a population-based study. *NZ Med J.* 2000;113:178-81.
- Louis E, Delooze D, et al. Heartburn in Belgium: prevalence, impact on daily life, and utilization of medical resources. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2002;14:279-84.
- Wang JH, Lou JY. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a general population-based study in Xian of northwest China. *World J Gastroenterol.* 2004;10:1647-51.
- Manterola C, Pérez O, Soto J, et al. Estudio transversal de prevalencia de síntomas de reflujo gastroesofágico en una población universitaria. *Rev Chil Cir.* 1998;50:513-7.
- Kulig M, Leodolter A, et al. Quality of life in relation to symptoms in patients with gastroesophageal reflux disease - an analysis based on the Pro GERD initiative. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;18:767-76.
- Trimble K, Douglas S. Clinical characteristics and natural history of symptomatic but not excess gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci.* 1995;40:1098-1104.
- Howard P, Heading R. Epidemiology of Gerd. *World J Surg.* 1992;16:288-93.
- Cameron A, Ott B, Payne W. The incident of adenocarcinoma in columnar-lined esophagus. *NEJM.* 1985;313:857-60.
- Hameeteman W, Tytgat G, Houthoff H. Barretts esophagus: development of dysplasia and adenocarcinoma. *Gastroenterology.* 1989;96:5:1249-51.
- Kuster E, Ros E, Toledo-Pimentel V, et al. Predictive factors of the long term outcome in gastroesophageal reflux disease: Six-year follow up of 107 patients. *Gut.* 1994;35:8-14.
- Galmiche J, Bruley D. Symptoms and disease severity in gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol.* 1994;29(suppl);201:62-68.
- Chávez M. Prevalencia de síntomas de reflujo gastroesofágico en la población adulta de Lima y Callao. Tesis de Maestría. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2007. 59 pp.
- Erick P, Dubois D, Marquis P. Quality of life in patients with upper gastrointestinal symptoms: results from the domestic/international gastroenterology surveillance study. *Scand J Gastroenterol.* 1999;231: 48-54.
- Barreda, et al. Esófago de Barrett. *Rev Gastroenterol Perú.* 2002;22: 15-37.
- Wiklund I. Quality of life in patients with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2001;96: S46-S53.
- Prasad M, Rentz AM, Revicki DA. The impact of treatment for gastro-oesophageal reflux disease on health related quality of life: a literature review. *Pharmacoeconomics.* 2003;21:769-90.
- Zúñiga M, Carrillo-Jiménez G, Fos P. Evaluación del estado de salud con la Encuesta SF-36: resultados preliminares en México. *Salud Pública de México.* 1999;41:111-119.

Correspondencia a: Dr. Fernando Cubas-Benavides, fcubas@usat.edu.pe y Dr. Franco León-Jiménez, Fernando Cubas fcubas@usat.edu.pe

Fecha de recepción: 30-05-10.
Fecha de aceptación: 30-06-10.

Prevalencia de la microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en un hospital de nivel 1 de Arequipa

Prevalence of microalbuminuria in patients with diabetes mellitus type 2 in a hospital of Arequipa

Luis Enrique Núñez-Moscoso¹

RESUMEN

OBJETIVOS. Determinar la prevalencia de microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus (DM) tipo 2 y sus factores de riesgo. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Estudio transversal en los pacientes con DM tipo 2 que regularmente acudieron a los consultorios de Medicina Interna, Medicina General y Programas del Adulto Mayor en el Hospital I Edmundo Escomel Essalud, Red Asistencial, Arequipa, durante agosto del 2006 a julio del 2007. Se registró los datos demográficos de los pacientes, la proporción con microalbuminuria (medida usando Micral-Test) y la asociación con los factores de riesgo para nefropatía diabética (vía correlación y análisis de regresión logística multivariante). **RESULTADOS.** La edad media de los 161 pacientes estudiados fue 58,0 años. La duración media de la DM fue 5,7 años y el nivel medio de hemoglobina glicosilada fue 7,4%. El 13,4% tuvo microalbuminuria. Esta condición fue significativamente asociada con edad avanzada, sexo femenino, pobre control glicémico e hipertensión arterial coexistente tanto en los análisis de correlación y regresión, pero no con tabaquismo. **CONCLUSIÓN.** Una evaluación temprana para nefropatía diabética incipiente y el manejo agresivo de los factores de riesgo modificables en hospitales de primer nivel puede ser importante para optimizar el deterioro de la función renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

PALABRAS CLAVE: Microalbuminuria, diabetes mellitus, nefropatía diabética.

ABSTRACT

OBJECTIVES. To determine the prevalence of microalbuminuria among patients with diabetes mellitus (DM) type 2 and its risk factors. **MATERIAL AND METHODS.** A transversal study was carried out among diabetic patients who regularly were attended in Internal Medicine, General Medicine and Adult Program offices of the Hospital I Edmundo Escomel, EsSalud, Red Asistencial, Arequipa, from August 2006 to July 2007. Patients' demographic data, microalbuminuria (measured using Micral-Test) and its association with the risk factors for diabetic nephropathy (through correlation

and multivariable logistic regression analysis) were recorded. **RESULTS.** The mean age of the 161 study patients was 58,0 year-old. The mean duration of DM was 5,7 years, and the mean level of glycated haemoglobin was 7,4%. A total of 13,4% of the patients had microalbuminuria. This condition was significantly associated with advanced age, female sex, poor glycaemic control and coexisting arterial hypertension in both correlation and regression analyses but smoking. **CONCLUSION.** Early screening for incipient diabetic nephropathy and aggressive management of modifiable risk factors in a primary care setting may be important in optimising the renal outcome of patients with diabetes mellitus type 2.

KEY WORDS: microalbuminuria, diabetes mellitus, diabetic nephropathy.

1. Médico internista. Servicio de Medicina Interna, Hospital I Edmundo Escomel Essalud, Arequipa.

INTRODUCCIÓN

Con la creciente prevalencia de la diabetes mellitus (DM) tipo 2 (DM-2), la nefropatía diabética se ha constituido en la primera causa de enfermedad renal crónica terminal en el mundo.^(1,2) En Perú, del 30% al 40% de pacientes que reciben diálisis es a consecuencia de nefropatía diabética.⁽³⁾ La microalbuminuria, definida como el rango de excreción de albúmina de 30 a 300 mg/g o de 20 a 200 μ g/min es el signo más temprano de nefropatía.⁽⁴⁻⁷⁾ La microalbuminuria es también propuesta como un estadio reversible de nefropatía cuando las intervenciones apropiadas son instituidas.⁽⁶⁾ Sin tratamiento, 20% a 40% de los casos en este estadio progresarán a franca nefropatía; y, en 20 años, un 20% desarrollará enfermedad renal terminal.⁽⁷⁾

Además de ser un predictor de nefropatía incipiente, la microalbuminuria es también un marcador de morbilidad y mortalidad cardiovascular incrementada en pacientes con DM tipos 1 y 2. La microalbuminuria es un indicador de posible enfermedad vascular que requiere agresiva terapia para reducir el riesgo cardiovascular.⁽⁷⁾ Varios estudios epidemiológicos han reportado marcada variación en la prevalencia de microalbuminuria, variando de menos del 10% en Reino Unido,^(8,9) 18% en Singapur⁽¹⁰⁾ y más de 30% en India.^(11,12) En Perú, especialmente en Arequipa, en nuestro conocimiento, no hay datos de prevalencia de microalbuminuria en pacientes con DM. Estos pacientes probablemente puedan experimentar grandes beneficios de intervenciones apropiadas si son instauradas oportunamente.

Nuestro estudio trata de examinar la prevalencia de microalbuminuria en pacientes con DM-2 y analizar las asociaciones con diferentes factores de riesgo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio transversal en la población que incluyó a todos los pacientes con DM-2 que acudieron regularmente a los consultorios de Medicina Interna, Medicina General y Programas del Adulto Mayor del Hospital I Edmundo Escomel Essalud de la Red Asistencial Arequipa, durante agosto de 2006 y julio de 2007. La mayoría de los pacientes fue diagnosticada con DM-2 en este hospital, de acuerdo a los criterios propuestos por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). Algunos fueron referidos al hospital procedentes de otros centros de salud de Essalud que dependen del Hospital I Edmundo Escomel, debido a razones de

nivel de atención, geografía o preferencias del paciente. Los datos registrados de cada paciente incluyeron edad, sexo, fecha de diagnóstico de DM, tiempo de duración de DM, tabaquismo, historia de hipertensión, hemoglobina glicosilada reciente, estado de fondo de ojo y grado de microalbuminuria. Esto fue regularmente actualizado durante cada visita de seguimiento.

Las opciones de tabaquismo fueron no-fumador, fumador actual, exfumador (que se definió como haber dejado de fumar en los últimos seis meses consecutivos). La hipertensión arterial se definió como valores de presión arterial persistentemente por encima de 130/80 mmHg o recibir cualquier terapia antihipertensiva. El diagnóstico del estado del fondo de ojo fue basado en el examen anual o en la opinión del oftalmólogo. Los pacientes fueron examinados para microalbuminuria mediante Micral-test (Accu-check, Roche Diagnostics), que es un método cuantitativo que detecta inmunológicamente la albúmina humana por medio de un conjugado soluble de anticuerpo-oro en una muestra de orina. Los resultados de microalbuminuria fueron considerados positivos si la concentración de albúmina en orina era de al menos 20 mg/L, y negativo si era menor a 20 mg/L. Los pacientes con otra enfermedad renal y/o de vías urinarias (ej. infección de tracto urinario), hematuria, enfermedad aguda febril, o falla cardíaca congestiva fueron excluidos.

Los datos de 161 pacientes fueron incluidos y analizados utilizando el paquete estadístico SPSS 10.0 (SPSS Inc, Chicago (IL), EE UU). El test de ji cuadrado fue utilizado para comparar variables categóricas, el test de Mann-Whitney fue utilizado para analizar variables continuas debido a que los datos no estaban normalmente distribuidos. La correlación entre variables fue realizada calculando los coeficientes de contingencia. El análisis de regresión logística multivariante fue realizado para delinear la asociación entre variables independientes y la presencia de microalbuminuria usando un valor de significancia de $p < 0,05$.

RESULTADOS

La edad de los pacientes varió entre 42 años y 81 años, con una edad media de 58 años (Tabla 1). La duración media de la DM fue 5,7 años y el nivel medio de hemoglobina glicosilada, 7,4%. Un 7,8% fumaba en el momento del estudio y otro 8% tenía retinopatía diabética. Comparadas con los varones, las mujeres fueron de edad mayor ($p=0,002$) y tuvieron hemoglobina glicosilada en un nivel mayor ($p=0,029$). Los resultados igualmente muestran una mayor proporción de varones en relación a mujeres que fumaban durante el estudio (p

**Tabla 1.** Características de los pacientes

Característica	Masculino	Femenino	Total	valor p
• Pacientes	99 (61,4)	62 (38,6)	161 (100)	–
• Edad media (DE) (años)	57,2 (10,1)	59,2 (12,5)	58,0 (11,2)	0,002
• Duración media de diabetes mellitus (años)	5,5	6,0	5,7	0,064
• Nivel medio A1c (DE) (%)	7,3 (2,7)	7,5 (2,8)	7,4 (2,7)	0,029
• Tabaquismo				
– No-fumador	74 (46,3)	60 (37,2)	134 (83,5)	–
– Fumador	12 (7,1)	1 (0,7)	13 (7,8)	< 0,001
– Exfumador	13 (7,9)	1 (0,8)	14 (8,7)	–
• Presencia de hipertensión arterial	45 (27,9)	36 (22,3)	81 (50,2)	< 0,001
• Presencia de retinopatía	7 (4,3)	6 (3,6)	13 (7,9)	0,114

<0,001) y que tenían hipertensión ($p < 0,001$). No hubo diferencias significativas entre varones y mujeres en la duración de DM ($p = 0,064$) y retinopatía diabética ($p = 0,114$).

La prevalencia de microalbuminuria fue de 13,4% (Tabla 2). La microalbuminuria en pacientes con DM estuvo positivamente asociada con la mayor edad, sexo femenino, pobre control glicémico, mayor duración de DM, retinopatía diabética e hipertensión coexistente en el análisis de correlación (Tabla 3). Las mujeres fueron de mayor edad que los varones y tuvieron peor control de su DM; esta asociación era igual de significativa luego de ajustar para la edad y el nivel de hemoglobina glicosilada (Tabla 4). No se halló ninguna asociación significativa entre microalbuminuria y tabaquismo.

DISCUSIÓN

La microalbuminuria ha atraído mucha atención clínica en los últimos años, debido a que esta condición es mucho más importante que lo que su nombre implica: es un predictor de nefropatía avanzada;^(4,6,7,12,15,16) es un indicador de riesgo de muerte cardiovascular;^(7,12) es un hallazgo clave en el síndrome metabólico;^(7,12,17) incluso es un marcador de mortalidad aumentada por cualquier causa.^(4,15,18) Este estado de nefropatía incipiente puede

ser mejorado si es detectado a tiempo y si se aplican intervenciones tempranas.⁽¹⁹⁻²¹⁾

Con un punto de corte de 20 mg/L, el Micral-test tiene una sensibilidad de 97%, una especificidad de 83%, un valor predictivo positivo de 73% y un valor predictivo negativo de 98%; por lo tanto, permite la detección o exclusión de microalbuminuria.⁽²²⁾ Es, además barato, fácil de usar y superior a la recolección de orina de 24 horas en términos de prueba de despistaje a gran escala.⁽⁶⁾

La prevalencia de microalbuminuria en este estudio, 13,4%, está dentro de lo reportado por otros estudios, entre 12% y 18%.⁽⁶⁾ En concordancia con muchos estudios internacionales,^(9,12,15-17) hemos demostrado la fuerte asociación entre microalbuminuria y la edad, control glicémico, hipertensión y la presencia de retinopatía. No se puede dejar de enfatizar la importancia del óptimo control glicémico y antihipertensivo en la prevención de la nefropatía diabética.

Los estudios DCCT y el UKPDS han demostrado en definitiva que una terapia intensiva frente a la DM puede reducir significativamente el riesgo de desarrollar microalbuminuria y enfermedad renal manifiesta en los diabéticos.⁽⁷⁾ El tratamiento antihipertensivo para mantener una presión arterial por debajo de 130/80 mmHg puede también enlentecer la progresión de nefropatía diabética, reducir las necesidades de diálisis y trasplante y aminorar la mortalidad.^(4,7)

Como se ilustra en este trabajo y en muchos otros, la retinopatía diabética generalmente acompaña a la nefropatía. Algunos investigadores también han sugerido un relativo aumento de neuropatía.⁽²⁴⁾ En contraste con otros reportes,^(25,26) este estudio no mostró

Tabla 2. Resultados de microalbuminuria, por sexo

Resultado	Masculino	Femenino	Total
• Negativo (< 20 mg/L)	88 (55,0)	51 (31,6)	139 (86,6)
• Positivo (> 20 mg/L)	10 (6,4)	12 (7,0)	22 (13,4)

Tabla 3. Características de los pacientes, por resultados de microalbuminuria N (%)

Características	Negativo	Positivo	valor p	valor r
• Edad media (DE) (años)	57,5 (20,9)	61,3 (21,6)	0,002	0,118
• Sexo				
– Masculino	88 (55,0)	10 (6,5)	-	-
– Femenino	51 (31,6)	12 (7,0)	<0,001	0,107
• Duración media diabetes mellitus (años)	5,6	6,7	0,007	0,102
• Nivel medio A1c (DE) (%)	7,3 (2,7)	7,7 (2,7)	0,021	0,112
• Tabaquismo				
– No-fumador	115 (71,6)	19 (11,9)	-	-
– Fumador	11 (6,9)	2 (0,9)	0,116	0,061
– Exfumador	13 (8,1)	1 (0,6)	-	-
• Presencia de hipertensión arterial	66 (41,0)	15 (9,2)	<0,001	0,143
• Presencia de retinopatía	10 (6,4)	3 (1,6)	0,039	0,060

un riesgo claro del tabaquismo y nefropatía diabética. Los efectos deletéreos del tabaquismo pueden estar subestimados debido a la baja proporción de fumadores (7,8%) en nuestra población. En cuanto a la diferencia de microalbuminuria por sexo, todavía existe una falta de consenso en varios estudios.⁽²⁷⁻³²⁾ Encontramos que el sexo femenino estaba independientemente asociado con el desarrollo de microalbuminuria.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. Primero, fue realizado solo en pacientes asegurados adscritos a una sola zona geográfica, no tomó en cuenta a una gran población que no es asegurada y es diabética.

Segundo, recolectar una muestra de orina al azar para microalbuminuria es técnicamente más fácil, pero menos sensible que realizarla en la primera orina de la mañana. Finalmente, otros factores de riesgo cardiovascular mayores, como dislipidemia y obesidad, no fueron cubiertos en este estudio. De todas maneras, estos fueron tomados en cuenta en otros estudios que investigaron el progreso clínico de la microalbuminuria, estratificada por duración de DM, control glicémico, retinopatía diabética y tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

En conclusión, la prevalencia de microalbuminuria en pacientes con DM tipo 2 en nuestro estudio fue de 13,4%. De acuerdo a un antiguo proverbio médico, una onza de prevención vale una libra de curación. Para optimizar la función renal en pacientes con DM tipo 2, un tamizaje efectivo de microalbuminuria en centros de atención primaria es muy importante, así como el manejo activo de los factores de riesgo modificables, en particular la hiperglicemia y la hipertensión.

Tabla 4. Resultados del análisis de regresión logística multivariante para asociación entre variables seleccionadas y la presencia de microalbuminuria.

Variable	Odds ratio	95% IC*	valor p
• Edad media (años)	1,021	1,003-1,039	0,02
• Sexo masculino†	0,673	0,468-0,970	0,034
• Duración media diabetes	1,012	0,980-1,045	0,479
• Nivel medio A1c (%)	1,185	1,051-1,335	0,005
• Tabaquismo‡	1,477	0,850-2,568	0,167
• Ausencia de hipertensión arterial¶	0,483	0,331-0,704	<0,001

* Intervalo de confianza

† Grupo de referencia: sexo femenino

‡ Grupo de referencia: nunca fumó

¶ Grupo de referencia: presencia de hipertensión arterial

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cordonnier D, Bayle F, Benhamou PY, et al. Future trends of management of renal failure in diabetics. *Kidney Int Suppl.* 1993;41(Suppl):85-135.
2. Ritz E, Stefanski A. Diabetic nephropathy in type II diabetes. *Am J Kidney Dis.* 1996;27:167-94.
3. Lui SF, Ho YW, Chau KF, Leung CB, Choy BY. Hong Kong renal registry 1995-1999. *Hong Kong J Nephrol.* 1999;1:53-60.
4. Mogensen CE. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. *N Eng J Med.* 1984;310:356-60.
5. Nelson RG, Knowler WC, Pettitt DJ, Saad MF, Charles MA, Bennett PH. Assessment of risk of overt nephropathy in diabetic patients from albumin excretion in untimed urine specimens. *Arch Intern Med.* 1991;151:1761-5.



6. Wong KY, Lam MF, Leung YH, et al. Detection of microalbuminuria in non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) patients without overt proteinuria by a semiquantitative albumin-creatinine urine strips. *Hong Kong J Nephrol*. 1999;1:18-22.
7. American Diabetes Association. Diabetic nephropathy. *Diabetes Care*. 2002;25(Suppl 1): 85S-89S.
8. Gatling W, Knight C, Mullee MA, Hill RD. Microalbuminuria in diabetes: a population study of the prevalence and an assessment of three screening tests. *Diabet Med*. 1988;5:343-7.
9. Marshall SM, Alberti KG. Comparison of the prevalence and associated features of abnormal albumin excretion in insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes. *Q J Med*. 1989;70:61-71.
10. Leong SO, Lui KF, Ng WY, Thai AC. The use of semi-quantitative urine test-strip (Micral Test) for microalbuminuria screening in patients with diabetes mellitus. *Singapore Med J*. 1998;39:101-3.
11. Hamman RF, Franklin GA, Mayer EJ, et al. Microvascular complications of NIDDM in Hispanics and non-Hispanic whites. *San Luis Valley Diabetes Study*. *Diabetes Care*. 1991;14:655-64.
12. Varghese A, Deepa R, Rema M, Mohan V. Prevalence of microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus at a diabetes centre in southern India. *Postgrad Med J*. 2001;77:399-402.
13. Tiu SC, Lee SS, Cheng MW. Comparison of six commercial techniques in the measurement of microalbuminuria in diabetic patients. *Diabetes Care*. 1993;16:616-20.
14. Chan CN, Yeung TF, Chow CC, Ko TC, Cockram CS. A manual for management of diabetes mellitus: a Hong Kong Chinese perspective. Hong Kong: The Chinese University Press; 1998. p.16.
15. Erasmus RT, Oyeyinka G, Arije A. Microalbuminuria in non-insulin-dependent (type 2) Nigerian diabetics: relation to glycaemic control, blood pressure and retinopathy. *Postgrad Med J*. 1992;68:638-42.
16. Mather HM, Chaturvedi N, Kehely AM. Comparison of prevalence and risk factors for microalbuminuria in South Asians and Europeans with type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 1998;15:672-7.
17. Niskanen LK, Penttilä I, et al. Evolution, risk factors, and prognostic implications of albuminuria in NIDDM. *Diabetes Care*. 1996;19:486-93.
18. Jarrett RJ, Viberti GC, Argyropoulos A, Hill RD, Mahmud U, Murrells TJ. Microalbuminuria predicts mortality in non-insulin-dependent diabetics. *Diabet Med*. 1984;1:17-9.
19. Mathiesen ER, Hommel E, Giese J, Parving HH. Efficacy of captopril in postponing nephropathy in normotensive insulin dependent diabetic patients with microalbuminuria. *BMJ*. 1991;303:81-7.
20. Comparison between perindopril and nifedipine in hypertensive and normotensive diabetic patients with microalbuminuria. Melbourne Diabetic Nephropathy Study Group. *BMJ*. 1991;302:210-6.
21. Cooper ME. Renal protection and angiotensin-converting enzyme inhibition in microalbuminuric type I and type II diabetic patients. *J Hypertens*. 1996;14(Suppl):11S-14S.
22. Kutter D. A chemical test strip to determine low concentration of albumin and creatinine in urine. *Lab Med*. 1998;29:769-72.
23. Perkins BA, Ficociello LH, Silva KH, Finkelstein DM, Warram JH, Krolewski AS. Regression of microalbuminuria in type I diabetes. *NEJM*. 2003;348:2285-93.
24. Partanen J, Niskanen L, Lehtinen J, Mervaala E, Siitonen O, Uusitupa M. Natural history of peripheral neuropathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *NEJM*. 1995;333:89-94.
25. Sawicki PT, Didjurgeit U, Muhlhauser I, Bender R, Heinemann L, Berger M. Smoking is associated with progression of diabetic nephropathy. *Diabetes Care*. 1994;17:126-31.
26. Ritz E, Tarrn DC. Renal disease in type 2 diabetes. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16(Suppl 5):11-8.
27. Seliger SL, Davis C, Stehman-Breen C. Gender and the progression of renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2001;10:219-25.
28. Neugarten J, Acharya A, Silbiger SR. Effect of gender on the progression of nondiabetic renal disease: a meta-analysis. *J Am Soc Nephrol*. 2000;11:319-29.
29. Silbiger SR, Neugarten J. The impact of gender on the progression of chronic renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1995;25:515-33.
30. Li PK, Ho KK, Szeto CC, Yu L, Lai FM. Prognostic indicators of IgA nephropathy in the Chinese-clinical and pathological perspectives. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:64-9.
31. Coggins CH, Breyer Lewis J, Caggiula AW, Castaldo LS, Klahr S, Wang SR. Differences between women and men with chronic renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13:1430-7.
32. Jafar TH, Schmid CH, Stark PC, et al. The rate of progression of renal disease may not be slower in women compared with men: a patient level meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18:2047-53.

Correspondencia a:
Dr. Luis Enrique Núñez-Moscoso, lnunez10@hotmail.com

Fecha de recepción: 06-07-10.

Fecha de aceptación: 21-07-10.

Factores de riesgo de amputación en el pie diabético

Risk factors for amputation of the diabetic foot

Gabriel Vidal-Domínguez¹

RESUMEN

OBJETIVO. Determinar y evaluar los factores de riesgo clínico-epidemiológicos que se asocian a amputación del miembro inferior por pie diabético. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Estudio observacional, retrospectivo, tipo caso control, basado en la recolección de información de las historias clínicas (HC) con diagnóstico de pie diabético en el Hospital Essalud Sabogal, 2007-2008. **RESULTADOS.** Se encontró 93 HC como probables casos y 97 HC como probables controles. Se escogió 45 casos y 46 controles. La edad promedio fue 70 y 69 años para casos y controles, respectivamente. La relación varón/mujer fue 2/1 en los casos y 1,7/1 en los controles. El grado de lesión (Wagner) correlacionó en forma directa y significativa con la probabilidad de amputación (coeficiente de Pearson 0,6, $p = 0,01$; $\chi^2 p < 0,001$). El Wagner IV tuvo mayor OR = 8,0 (IC95% 3,12-20,53). El Wagner relacionado al tipo de amputación tuvo correlación con coeficiente de Pearson 0,55 y $p = 0,01$. El nivel de ausencia de pulso tuvo significativa asociación con la probabilidad de amputación, $\chi^2 p < 0,001$ (Pearson 0,547 con $p < 0,001$) siendo el mayor OR = 7,79 (IC95% 3,07-19,80) para ausencia de pulso pedio y tibial posterior. En el análisis multivariado de regresión logística no se obtuvo significancia estadística en ninguna variable. **CONCLUSIONES.** En la población estudiada el grado de lesión y el nivel de ausencia de pulso correlacionaron directa y significativamente con la probabilidad de amputación mayor.

PALABRAS CLAVE: Diabetes mellitus, pie diabético, amputación, clasificación de Wagner, factores de riesgo.

ABSTRACT

OBJECTIVE. To determinate and evaluate the clinical and epidemiological risk factors associated to lower limb amputations due to diabetic foot. **MATERIAL AND METHODS.** An observational, retrospective, case-control study was done based on the medical records of patients with diabetic foot diagnosed in the Hospital Sabogal, Callao, 2007-2008. **RESULTS.** We found 93 medical histories as probable cases and 97 medical histories as probable controls. We included 45 cases and 46 controls. The age average were 70 and 69 years for cases and controls, respectively. The male/female

ratio was 2:1 in cases and 1,7:1 in controls. The injury grade (Wagner grade) correlated with the probability of amputation (Pearson coefficient 0,6; $p = 0,01$; χ^2 test $p < 0,001$). The highest OR was 8,0 (IC95% 3,12-20,53) for Wagner grade IV. Besides, the injury grade correlated to the type of amputation (Pearson coefficient of 0,55 and $P = 0,01$). The level of pulse absence had a significant association with the probability of amputation, χ^2 test $p < 0,001$ (Pearson coefficient of 0,547 and $p < 0,001$). In the multivariate analysis there was no statistical significance of any studied variable. **Conclusion:** The grade of injury and the level of pulse absence correlated with the probability of major limb amputation; however, in logistic regression analysis we did not find any significantly associated variable to the dependent variable.

KEY WORDS: Diabetes mellitus, diabetic foot, amputation, Wagner classification, risk factors.

1. Medico internista. Servicio de Medicina Interna, Departamento de Medicina. Hospital Essalud Alberto Sabogal Sologuren, Callao.



INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) constituye un problema de salud pública a nivel mundial y se caracteriza por su alta tasa de morbilidad, altos costos y complicaciones crónicas.⁽¹⁻⁴⁾

Dentro de las complicaciones crónicas, se destaca el pie diabético, que es definido como una alteración de base etiopatogénica neuropática e inducida por la hiperglicemia sostenida, con o sin isquemia y previo desencadenante traumático que produce una lesión o ulceración en el pie.⁽⁵⁾ Esta lesión o ulceración tiende a infectarse en forma severa por la flora polimicrobiana y ocasiona mayores morbilidad y costos. Así, 15% de los diabéticos desarrollará lesiones en el pie en algún momento de la enfermedad.^(3,4,6-8)

Las úlceras y la amputación de las extremidades inferiores son la principal causa de morbilidad, discapacidad y costos para los diabéticos. Se ha estimado que el 20% de las hospitalizaciones atribuidas a DM son el resultado de úlceras e infección del pie y se calcula que el 50% de las amputaciones pudieran ser evitadas.^(3,7,9-13)

El objetivo de este estudio fue conocer los factores de riesgo clínico-epidemiológicos asociados a la amputación de miembro inferior en pacientes con pie diabético del servicio de medicina interna de un hospital general.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en el Servicio de Medicina del Hospital Essalud Alberto Sabogal Sologuren, ubicado en el distrito de Bellavista de la provincia constitucional del Callao. El período al que corresponden los casos fue de enero de 2007 a diciembre de 2008. Se hizo un estudio observacional, retrospectivo y de tipo caso control.

La población estuvo constituida por los pacientes hospitalizados con diagnóstico de pie diabético. Se asignaron dos grupos: casos, todos aquellos pacientes que fueron sometidos a, al menos, una amputación del miembro inferior en el transcurso de su estancia hospitalaria; y, controles, aquellos pacientes que no fueron sometidos a amputación en toda su estancia hospitalaria.

Se excluyó a aquellos pacientes con historias clínicas con datos insuficientes. La recolección de datos se realizó mediante la revisión de historias clínicas en la ficha de pie diabético, la cual consignó las siguientes variables:

- Variable dependiente: la amputación del miembro inferior por pie diabético, cuyos valores fueron amputados y no amputados.

- Variables independientes: todos los factores clínico-epidemiológicos considerados a priori como asociados a la amputación del miembro inferior por pie diabético:

- Edad: en años y clasificada en tres grupos, < 15, entre 16 y 40, entre 41 y 64, y > 65.
- Sexo: clasificado como femenino y masculino.
- Tipo de diabetes mellitus: tipos 1 y tipo 2.
- Tiempo de diabetes mellitus: agrupado en ≤ 10 años y > 10 años.
- Nivel de glicemia: controlado, si más del 80% de glicemias del paciente se encontraba en menos de 126 mg/dL; parcialmente controlado, entre 126 y 200 mg/dL; y no controlado, más de 200 mg/dL.
- Limpieza quirúrgica previa, revascularización previa, amputación menor previa, amputación infracondílea previa, amputación supracondílea previa, hipertensión arterial (HTA), insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca crónica, accidente cerebrovascular previo; todas estas variables se clasificaron por su presencia o ausencia en cada caso.
- Modo de ingreso: emergencia o consulta externa.
- Nivel de ausencia de pulso arterial en miembros inferiores: pulsos ausente a nivel femoral, poplíteo y tibial o pedio.
- Grado de lesión: clasificación de Wagner.
- Tipo de amputación: digital, transmetatarsiana, Syme, infracondílea y supracondílea.
- Limpieza quirúrgica, revascularización, uso de cámara hiperbárica; todas estas variables se clasificaron por su realización o no realización en cada caso.
- Amputación: realizada y no realizada.
- Estancia hospitalaria: medida en días y agrupada en: menos de 10, de 11 a 20, de 21 a 30, y más de 30.

Se realizó el análisis divariado de los datos entre los casos y los controles mediante el estadístico ji cuadrado de Pearson y el multivariado mediante el análisis de regresión logística. Se consideró un p significativo de 0,05.

RESULTADOS

Se obtuvo 93 historias clínicas como posibles casos (pacientes con pie diabético que fueron sometidos a amputación durante su hospitalización) y 97 historias clínicas que correspondieron a posibles controles (pacientes con pie diabético que no fueron sometidos a amputación durante su hospitalización).

Del total de historias clínicas de posibles casos, solo 45 casos y 46 controles reunieron los criterios de elegibilidad.

Del total de casos, se amputaron 49,5% de pacientes. La edad promedio en amputados fue de 70,1 años (DE: 9,75 años), comparada con 68,9 años (DE: 12,47 años) en los que no se amputaron ($p = 0,6$).

El grupo etario más frecuente en los casos fue el de mayor o igual a 65 años con 68,9% (31/45) y en los controles fue 63% (29/46), sin encontrar asociación significativa entre las variables amputación y grupo etario, $p = 0,66$. Predominó el sexo masculino respecto al femenino, la relación varón/mujer fue de 2/1 (30/15) en los casos y de 1,7/1 (29/17) para los controles, $p = 0,82$.

De los amputados, el 77,8% (35/45) tenía más de 10 años de evolución de diabetes y 77,7% (33/46) de aquellos que no fueron amputados, $p = 0,63$.

Los pacientes amputados con glicemia controlada (glicemia ≤ 126 mg/dL), glicemia parcialmente controlada (glicemia > 126 y ≤ 200 mg/dL) y glicemia no controlada (glicemia > 200 mg/dL) fueron 33,3% (15/45), 51,1% (23/45) y 15,6% (7/45), respectivamente. Mientras que los no amputados presentaron glicemia controlada, parcialmente controlada y no controlada en 37% (17/46), 37% (17/46) y 26% (12/46), respectivamente, $p = 0,31$.

Los amputados presentaron HTA controlada en 60,0% (27/46), HTA no controlada en 22,2% (10/46) y no presencia de HTA en 17,8% (8/46). Los no amputados presentaron HTA controlada en 69,6% (32/46), HTA no controlada en 10,9% (5/46) y no presencia de HTA en 19,5% (9/46), $p = 0,34$.

Los amputados tuvieron antecedente de amputación supracondílea previa en 22,2% (10/45) y los no amputados 13% (6/46). También se encontró que en el grupo de los casos que tenían como antecedente amputación supracondílea previa (10/45) se les practicó amputación supracondílea del miembro inferior contralateral, sin encontrar significancia estadística. Se utilizó cámara hiperbárica en 2,2% (1/45) de los casos y en 17,4% (2/46) de los controles, $p = 0,15$.

Se realizó limpieza quirúrgica en 0% (0/45) de los casos y en 91,3% (42/46) de los controles, ji cuadrado de Pearson 76,30, $p < 0,001$. Analizando las ventajas se obtiene una ventaja de 12,25 (IC95% 4,79-31,33) a favor de no amputación. No se pudo obtener la razón de ventajas debido a que no hubo ningún caso sometido a limpieza quirúrgica.

El grado de lesión según la clasificación de Wagner en el grupo de los 45 casos estudiados fue Wagner I, 0% (0/45); Wagner II, 0% (0/45); Wagner III, 13,3% (6/45); Wagner IV, 77,8% (35/45) y Wagner V, 8,9% (4/45). Y, en el grupo de los 46 controles fue Wagner I, 0% (0/46); Wagner II, 28,3% (13/46); Wagner III, 41,3% (19/46); Wagner IV, 30,4% (14/46) y Wagner V, 0% (0/46) (ji cuadrado de Pearson de 32,75 con 3 grados de libertad, $p < 0,001$). Como la estadística fue significativa para esta variable, se aplicó la correlación lineal entre esta con los casos y controles, se hizo el artificio de conversión numérica a las variables en forma ordinal y se obtuvo un coeficiente de correlación de Pearson igual a 0,6 con $p = 0,01$. Esto indica que existe asociación significativa entre el grado de lesión y amputación.

El análisis de nivel de ausencia de pulso, debido a la poca frecuencia en el grupo de ausencia de pulso en la arteria femoral y en el grupo de ausencia de pulso en la arteria poplítea, tuvo que reagruparse en un solo grupo a estas dos. Los 45 amputados presentaron ausencia de pulso en las arterias femoral y/o poplítea, 8,9% (4/45); solo pedia y tibial posterior, 73,3% (33/45); solo pedia, 6,7% (3/45) y ningún pulso ausente, 11,1% (5/45). Mientras que los 46 no amputados presentaron ausencia de pulso en las arterias femoral y/o poplítea 2,2% (1/46); solo pedia y tibial posterior, 26,1% (12/46); solo pedia, 10,9% (5/46) y ningún pulso ausente, 60,9% (28/46) (ji cuadrado de Pearson de 28,12 con 3 grados de libertad, $p < 0,001$). Realizando la correlación respectiva se encontró un coeficiente de correlación de Pearson igual a 0,547, con nivel de significancia de $p < 0,001$, lo cual indica que a niveles más proximales de ausencia de pulso, mayor riesgo de amputación.

El cálculo de la razón de las ventajas (OR) para cada valor del grado de lesión obtuvo lo siguiente:

- Wagner II: ventaja para amputación = 0,42 (IC95% 0,32-0,54); no se pudo calcular la razón de las ventajas (OR) debido a que ningún paciente con Wagner II fue amputado.
- Wagner III: OR = 0,22 (IC95% 0,08-0,62), el que muestra ser significativo a favor de no amputación.
- Wagner IV: OR = 8,00 (IC95% 3,12-20,53); mostró ser significativo a favor de amputación; por tanto, pudiera ser un factor de riesgo.
- Wagner V: ventaja para amputación = 2,12 (IC95% 1,70-2,65); su comportamiento fue similar a la anterior.

Estos resultados indican que a mayor grado de lesión mayor el riesgo de amputación y que el grado de Wagner IV es el que más riesgo muestra.



Del mismo modo se calculó para los diferentes valores de la variable nivel de ausencia de pulso, se encontró lo siguiente:

- Ningún pulso ausente: OR = 0,08 (IC95% 0,03-0,24).
- Ausencia de pulso solo en la arteria pedia: OR = 0,59 (IC95% 0,13-2,61).
- Ausencia de pulso solo en arterias pedia y tibial posterior: OR = 7,79 (IC95% 3,07-19,80).
- Ausencia de pulso en arteria poplítea y/o femoral: OR = 4,39 (IC95% 0,47-40,90).

Del mismo modo que en el caso anterior, se nota que con ausencia de pulso en niveles más proximales mayor es el riesgo de amputación.

Para el análisis, se incluyó todas las variables categóricas en forma paso por paso y en forma aditiva (hacia adelante) sin obtener ninguna variable asociada independientemente a la variable amputación.

DISCUSIÓN

Actualmente se está reportando altas tasas de mortalidad relacionada a la amputación en pacientes diabéticos.⁽¹⁴⁻¹⁷⁾

En un estudio tipo caso control, en el Caribe, se reportó una incidencia de 274 muertes por 1 000 pacientes al año, luego de una amputación mayor, y de 113 muertes por 1 000 pacientes al año, después de una amputación menor.⁽¹⁵⁾ Estas tasas fueron las más altas reportadas en el mundo. En otro estudio, en Alemania, se encontró significativa asociación de la mortalidad en pacientes amputados con la presencia de infarto cerebral, enfermedad coronaria y con enfermedad arterial periférica.⁽¹⁸⁾ En este trabajo no se midió la mortalidad asociada porque no se siguió prospectivamente a los pacientes; sin embargo, estos datos podrán servir para trabajos prospectivos enfocados a modificar los factores de riesgos más importantes.

El presente estudio y la literatura revisada no hallaron al sexo como factor de riesgo de amputación.⁽¹⁹⁻²²⁾

Los procedimientos de limpieza quirúrgica y el uso de cámara hiperbárica se asociaron significativamente a favor de no amputación; este comportamiento era de esperar, ya que los pacientes candidatos a amputación, por lo general, no son sometidos a estos procedimientos. Por lo tanto, quedan candidatos a limpieza quirúrgica y/o uso de cámara hiperbárica aquellos que no van a ser amputados. Esto explica la asociación estadística sin necesidad de corresponder a una asociación de protección.

Este trabajo no mostró asociación significativa con la presencia de insuficiencia renal crónica, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca crónica, enfermedad cerebrovascular, tiempo de diabetes ni la edad. Möllenberg y col.⁽¹⁸⁾ encontraron que la edad de inicio de la úlcera fue factor de riesgo para mortalidad. En nuestros datos, debido a la predominancia de pacientes mayores a 65 años (66%) y poca frecuencia de menores de 40 años (1,1%), el análisis es limitado.

El nivel de ausencia de pulso que refleja la gravedad de enfermedad arterial periférica y el grado de lesión (según escala de Wagner), correlacionó directamente con el riesgo de amputación. Sin embargo, el grado máximo de lesión, Wagner V, aparentemente tiene menor ventaja para amputación que el Wagner IV, lo que puede deberse a la poca cantidad de pacientes con Wagner V en el estudio (4,4%). Del mismo modo, la ausencia de pulso en las arterias proximales mayores aparentemente tiene menor razón de ventaja que la ausencia de pulso en las arterias más distales. Este comportamiento de los datos también puede deberse a la poca cantidad de pacientes en este grupo específico (5,5%), lo que se ve reflejado en el amplio intervalo de confianza mostrado.

En nuestros casos, se observas que el 11,1% de amputados no tenía ausencia de pulsos, en contraste con el 60,9% de los que no fueron amputados. Así mismo, en la literatura se registra que el nivel de ausencia de pulso guarda relación con el nivel de amputación y es un factor de riesgo para la amputación de miembros inferiores.^(11,16,21,22)

De nuestros datos se desprende que para este estudio los factores específicos que guardan mayor razón de ventaja para amputación fueron Wagner IV y ausencia de pulso en las arterias pedia y tibial posterior juntas, lo que está en concordancia con lo reportado en la literatura que muestran que los mayores factores asociados son vasculopatía arterial periférica, infección y coronariopatía, entre otros.^(13,15,18,22) También se ha reportado como factores asociados a la retinopatía, antecedente de amputación previa, osteomielitis, vasculopatía e infección grave.^(9,13) Otro estudio mostró que el Wagner IV fue el más frecuente con 44% y otro, el Wagner III con 42,5%.^(20,21) Carecíamos de datos sobre retinopatía, osteomielitis, entre otros, para comparar.

De los resultados obtenidos en el presente trabajo se concluyó que el grado de lesión según la escala de Wagner estuvo asociada con amputación de miembro inferior, el grado de mayor fuerza de asociación fue el Wagner IV y que el nivel de ausencia de pulso se asoció con amputación de miembro inferior.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Martínez D. La diabetes un problema de Salud Pública. *Horizonte Sanitario*. 2007;6(2):14-5.
- Alcántara W, Flores R, Garmendia F. Prevalencia y riesgo de amputación en pacientes con pie diabético. *An Fac Med. (Peru)* 1999;60(3):159-64.
- Fundación Americana de Diabetes. El Pie diabético, una complicación devastadora de la diabetes mellitus. 1.^{er} Simposium Nacional sobre Pie Diabético. Madrid, 2000.
- Untiveros M, Charlton F, Núñez C, Tapia Z, Gino G. Diabetes mellitus tipo 2 en el hospital II EsSalud-Cañete: aspectos demográficos y clínicos. *Rev Med Hered*. 2004;15(1):2-8.
- Aranda M, Méndez A. Fisiopatología de las complicaciones vasculares del pie diabético. *Gac Méd Méx*. 2003;139(9):255-64.
- Escalante D. Amputación del miembro inferior por pie diabético en hospitales de la costa norte peruana. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2003;20(1):138-44.
- Edmonds M, Boulton A, Buckenham T, Ever N, Foster A, Freeman D, et al. Report of the Diabetic Foot and Amputation Group. *Diabet Med*. 1996;13(9 suppl 4):S27-42.
- Real F, Valls M. Estudios de factores asociados con amputación en pacientes diabéticos con ulceración en el pie. *An Med Interna. (Madrid)* 2001;18(2):3-10.
- Rivero F, Conde P. Comportamiento del pie diabético en el hospital de La Habana: experiencia de 10 años. *Rev Cubana Angiol y Cir Vasc*. 2003;4(1):12-9.
- Martínez D, Aguayo J, Flores B, Morales G, Pérez J, Abarte J. Resultados de la hospitalización en pacientes con pie diabético. *Cir Esp*. 2003;74(2):92-6.
- Ohwovoriole A, Ogbera A. Risk factors for foot ulceration in Nigerian diabetic patients. 18th International Diabetes Federation Congress. Paris, 2003.
- León O, Chávez M, Garmendia F. Estudio clínico del pie diabético. *Rev Med Per*. 1983;65(348):8-13.
- Real J, Valls M, Lasanta M, Ampudia F, Ascaso J, Carmena R. Estudio de factores asociados a amputación en pacientes diabéticos con ulceración en pie. *An Med Interna*. 2001;18(2):59-62.
- Franco P, Valdés P, Lobaina G. Comportamiento de la morbilidad y la mortalidad en pacientes con pie diabético. *Rev Cubana Angiol y Cir Vasc*. 2001;2(1):52-7.
- Hambleton IR, Jonnalagadda R, Davis CR, Fraser HS, Chaturvedi N, Hennis AJ. All-cause mortality after diabetes-related amputation in Barbados: a prospective case-control study. *Diabetes Care*. 2009;32:306-307.
- Prado V, Rabelo D, Caffaro R. Risk factors for primary major amputation in diabetic patients. *Sao Paulo Med J*. 2006;124(2):66-70.
- Larsson J, Agardh C, Apelquist J, Stenstrom A. A long-term prognosis after healed amputation in patients with diabetes. *Clin Orthop*. 1998;350:149-58.
- Möllenberg J, Morbach S, Abbas Z, Viswanathan V, Möllenberg J, Ochs HR, et al. Regional differences concerning diabetic foot lesion outcomes: preliminary results of a prospective study. *Diabetologia*. 2001;44 (Suppl. 1):A279.
- Neyra L, Borchane N. Diagnóstico situacional del pie diabético. X Congreso Peruano de Endocrinología. Lima, 2002.
- Mundia F. Manejo quirúrgico de pacientes con pie diabético en el servicio de ortopedia y traumatología del Teodora León 2004-2006. Tesis de Especialista. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2007.
- Aragón A. Estudio clínico-epidemiológico de los pacientes atendidos en la unidad de pie diabético septiembre 1999 y febrero del 2000. Hospital Guillermo Almenara. Tesis de Especialista. Lima, Perú: Universidad Mayor de San Marcos; 2000.
- Gamarra C. Características clínicas y factores de riesgo para pie diabético en los pacientes que acuden a la unidad de pie diabético del Hospital Nacional Dos de Mayo. URLdisponible: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/monografias/salud/gamarra_cm/contenido.htm (Fecha de acceso: junio del 2009).

Correspondencia a:
Dr. Gabriel Vidal-Domínguez, g.vidal@essalud.gob.pe

Fecha de recepción: 08-09-10.
Fecha de aceptación: 27-09-10.

Apreciación del representante médico por el médico internista

Appreciation of the pharmaceutical representative by the internist

Germán Valenzuela-Rodríguez¹

RESUMEN

Con la intención de conocer la apreciación del representante médico por el médico internista, encuestamos a 135 médicos quienes respondieron sobre la información médica, productos y servicios que los laboratorios ofrecían así como sus opiniones sobre los laboratorios con mejores representantes médicos en conocimientos de producto, en habilidades de promoción y con mejores relaciones con los médicos.

PALABRAS CLAVE: Médicos, internistas, representantes médicos, laboratorios farmacéuticos, industria farmacéutica.

ABSTRACT

To know the perception of pharmaceutical representative by the internal medicine doctors, we interviewed 135 medical doctors who answer about medical information, products and services that pharmaceutical laboratories offer, and their opinions about the best medical representatives in product knowledge, promotional skills and better relationships with doctors.

KEY WORDS: Medical doctors, internists, medical representatives, pharmaceutical laboratories, pharmaceutical industries.

INTRODUCCIÓN

La interacción de los médicos con los representantes de ventas (representantes médicos) es muy importante pues es principalmente a través de ellos, que las empresas farmacéuticas comunican la información de los productos que comercializan.

Algunos estudios se han realizado en otros países respecto a este tema, sin embargo, se reconoce la extrema importancia de entender cómo los médicos internistas peruanos perciben a los representantes médicos, cómo perciben la información, bienes y servicios que ellos les proporcionan y cómo califican los laboratorios a los que ellos pertenecen, en un país donde aún no existen políticas que regulen las interacciones entre los médicos y los representantes médicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante el Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna, con sede en Lima, Perú, en octubre de 2009, el cual contó con 1 100 participantes (300 extranjeros y 800 nacionales), se aplicó una encuesta prediseñada con la intención de evaluar algunos aspectos de la relación médico-representantes médicos así como la percepción de los médicos encuestados sobre las empresas farmacéuticas de donde procedían los representantes médicos con los mejores conocimientos de sus productos, con las mejores habilidades de promoción y con las mejores relaciones con sus médicos.

1. Especialista en Medicina Interna y Cardiología, Centro Médico Jockey Salud, Lima.

La puntuación para la calificación de los representantes se basó en el número de menciones de los laboratorios de procedencia y el orden de la mención. Para la primera mención se consideró el factor 0,5; para la segunda, el factor 0,3; para la tercera, el factor 0,2. Así, se generó una puntuación final para cada uno de los laboratorios tanto multinacionales como latinoamericanos.

Los resultados se presentan en base a un análisis descriptivo de los datos obtenidos empleando el programa SPSS 16.0.

RESULTADOS

Cientotrenta y cinco médicos fueron encuestados. La edad promedio fue 41,46 años (DE, 10,9; rango, 23-74 años). Ochenta y seis (63,7%) fueron de género masculino. El tiempo desde que egresaron de la Facultad de Medicina fue de 13,62 años (DE, 8,84 años). Veinticinco (18,51%) procedían de otros países de Latinoamérica; sesenta y cuatro (47,40%) poseían la especialidad de Medicina Interna y 71 eran médicos generales (52,59%); noventa y seis (71,11%) realizaban práctica privada predominantemente en Lima; ciento trece (83,70%) respondieron recibir representantes médicos en promedio de 1,16 al día (DE, 0,39; rango, 1-10).

Literatura médica

El 53,26% de los médicos encuestados estuvo de acuerdo con que la literatura proporcionada por los laboratorios farmacéuticos relacionada con los nuevos medicamentos es útil y el 42,9% respondió que la literatura proporcionada por los representantes médicos respecto a medicamentos maduros es útil.

El 14,81% de los médicos encuestados estuvo totalmente en desacuerdo de que la interacción con los representantes médicos influenciaba sus hábitos prescriptivos, mientras que el 3,70% estuvo totalmente de acuerdo con esta interferencia. Tabla 1.

Productos

El 42,9% de los médicos encuestados estuvo a favor de la entrega de artículos de oficina, mientras que el 85,18% estuvo a favor de la entrega de libros o revistas médicas. El 77,77% de los encuestados estuvo a favor de la entrega de muestras médicas para sus pacientes, mientras que el 76,28% estuvo a favor de la entrega de muestras médicas para su uso personal o de sus familiares. Tabla 2.

Servicios

El 40,73% estuvo a favor de ser invitados a cenas durante una charla médica y el 42,21% a favor de asistir a desayunos en su centro laboral. El 73,3% estuvo a favor de auspicios para congresos médicos nacionales y el 74,8% a favor de auspicios para congresos médicos internacionales. Tabla 2.

Entre el 1,48 y el 6,66% de los médicos encuestados no estuvo de acuerdo con ninguno de estos productos o servicios ofrecidos.

Los médicos encuestados consideraron que los representantes médicos con mejores conocimientos de los productos procedían de diez laboratorios, multinacionales o latinoamericanos. En orden de preferencia y casi duplicando el número de votos, Pfizer fue el laboratorio mencionado en primer lugar, seguido de los multinacionales Merck Sharp & Dohme, Novartis

Tabla 1. Percepciones respecto a los laboratorios farmacéuticos y sus representantes.

Pregunta	1 Totalmente en desacuerdo	2 Algo en desacuerdo	3 Ni en desacuerdo ni a favor	4 Algo a favor	5 Totalmente a favor
• La literatura proporcionada por los laboratorios farmacéuticos respecto a nuevos medicamentos es útil	0	9,62%	37,03%	46,66%	6,67%
• La literatura proporcionada por los laboratorios farmacéuticos respecto a medicamentos maduros es útil	0	8,14%	48,88%	38,51%	4,44%
• La interacción con los visitantes/representantes influye sus hábitos prescriptivos	14,81%	25,1%	27,4%	28,8%	3,70%
• Los productos/servicios proporcionados por los laboratorios farmacéuticos influyen sus hábitos prescriptivos	12,5%	27,4%	28,8%	26,6%	4,44%

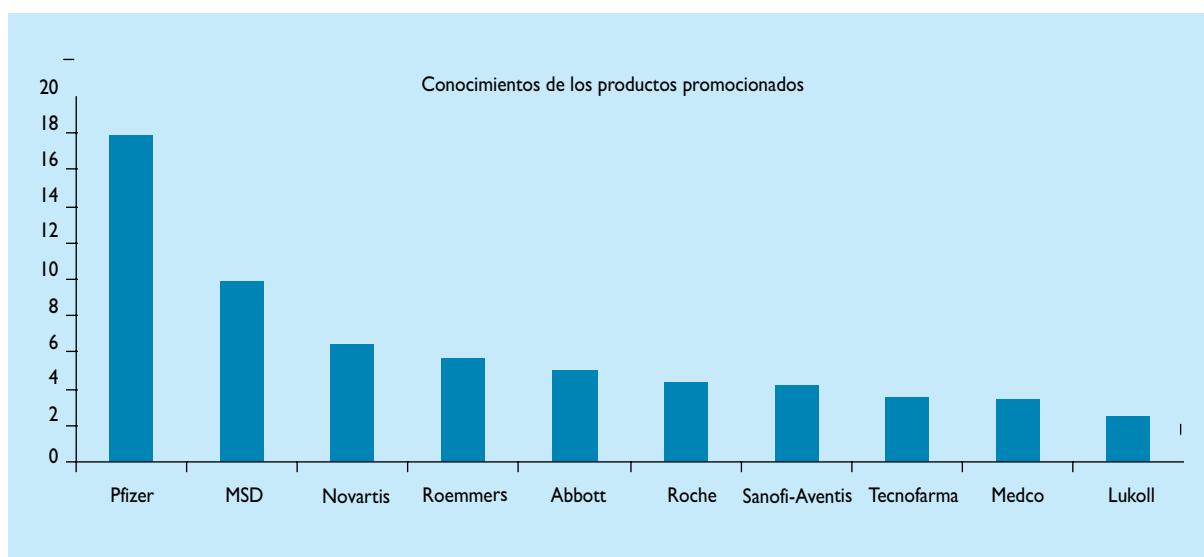
**Tabla 2.** Nivel de preferencia sobre productos y servicios ofrecidos.

Pregunta	1 Totalmente en desacuerdo	2 Algo en desacuerdo	3 Ni en desacuerdo ni a favor	4 Algo a favor	5 Totalmente a favor
• Productos					
– Artículos de oficina (lapiceros, vasos térmicos, mousepads, puertos USB)	3,7%	4,44%	48,88%	31,85%	11,11%
– Libros médicos/revistas médicas	1,48%	1,48%	11,85%	42,22%	42,9%
– Muestras médicas para el paciente	1,48%	2,96%	17,78%	44,44%	33,33%
– Muestras médicas para uso personal/familiar	3,70%	3,70%	16,29%	48,88%	27,40%
• Servicios					
– Cenas en un restaurant mientras escuchan una charla médica	6,66%	4,44%	48,14%	33,33%	7,40%
– Desayunos en su centro de trabajo mientras escuchan una charla médica	6,66%	16,29%	34,81%	34,07%	8,14%
– Auspicio para un congreso médico nacional	3,70%	1,48%	21,48%	43,70%	29,62%
– Auspicio para un congreso médico internacional	2,96%	2,96%	19,25%	40,0%	34,81%

y el latinoamericano Roemmers. Posteriormente, se mencionaron en orden decreciente Abbott, Roche, Sanofi-Aventis, Tecnofarma, Medco y Lukoll. Figura 1. Los médicos encuestados consideraron que los representantes médicos con mejores habilidades de promoción provenían de los laboratorios multinacionales Pfizer, Merck Sharp & Dohme y Novartis, seguidos del latinoamericano Roemmers. Casi con el mismo puntaje se mencionó a Roche y en orden decreciente, Abbott,

Sanofi-Aventis, Medco, Tecnofarma y Farminindustria. Figura 2.

Los médicos encuestados estimaron que los representantes médicos que sostenían una mejor relación interpersonal con los médicos provenían de Pfizer, en el primer lugar, Merck Sharp & Dohme, en el segundo, y luego Roemmers, seguido de los laboratorios multinacionales Novartis, Roche, Sanofi-Aventis y los laboratorios Abbott, Tecnofarma, Farminindustria y Medco en orden decreciente. Figura 3.

**Figura 1.** Procedencia de representantes con mejores conocimientos de los productos.

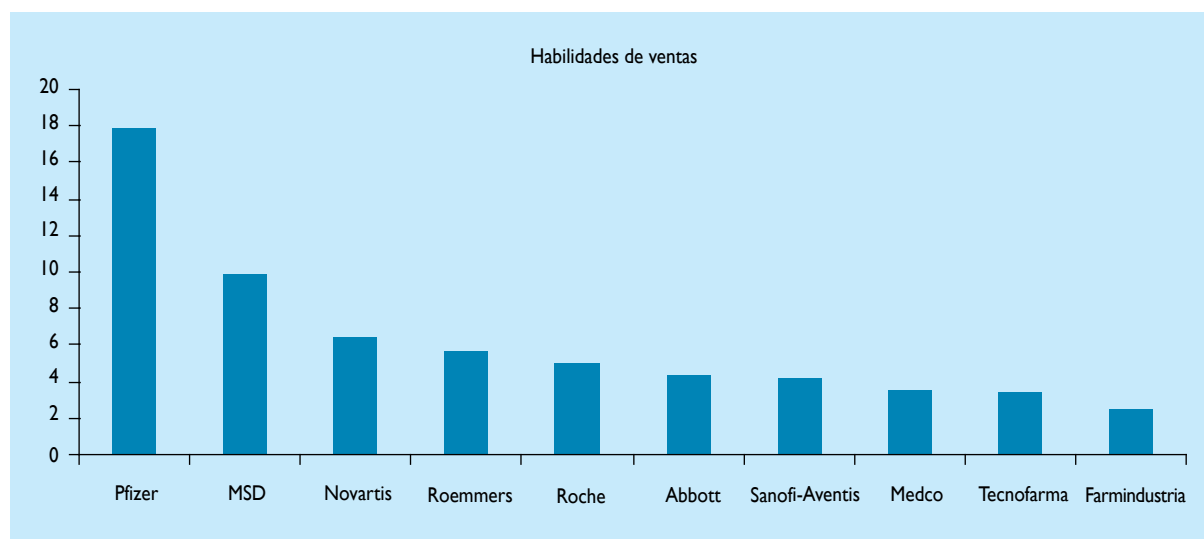


Figura 2. Procedencia de representantes médicos con mejores habilidades de promoción.

DISCUSIÓN

El marketing relacional es una subespecialidad del mercadeo orientada a establecer, desarrollar y mantener relaciones cooperativas a largo plazo.¹ En este sentido, los representantes de ventas ('representantes médicos', también conocidos como 'visitadores médicos') tienen un papel importante en la construcción de relaciones a largo plazo con el médico durante la interacción con este en la visita médica. Asimismo, como los

representantes médicos son una fuente importante de información en un área determinada, con las situaciones que ello conlleva, es importante para los médicos desarrollar percepciones positivas relacionadas con el medicamento promocionado por los representantes de ventas, el conocimiento que poseen del medicamento y los valores de la empresa farmacéutica donde trabajan, intentando evitar hacer recomendaciones exageradas, o proporcionar las especificaciones incorrectas de las propiedades del medicamento.¹

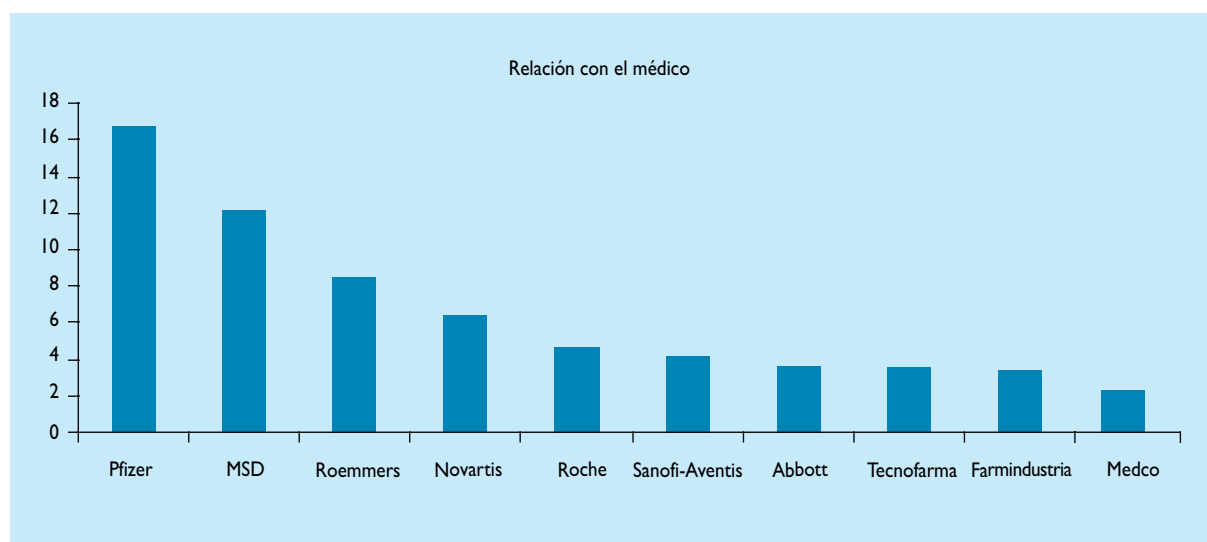


Figura 3. Procedencia de representantes con mejor relación con el médico.



Casi la mitad de los médicos encuestados consideraron que la información proporcionada por los representantes médicos respecto a los medicamentos que promocionaban era útil, tanto para el caso de nuevos medicamentos como para el caso de los medicamentos maduros. Este porcentaje es similar a los reportados por otros estudios que se citarán a continuación.

Anderson evaluó las relaciones entre los representantes médicos y los médicos ginecoobstetras, por lo cual envió un cuestionario a un grupo de médicos y obtuvo respuestas en 251 de ellos. El 66% de los encuestados consideró que la información proporcionada por los representantes médicos era valiosa. El 21% de ellos consideró siempre importante la información de los representantes para prescribir nuevos medicamentos y el 44% la consideró importante algunas veces.² El grupo de médicos que realizaba práctica privada pudo tener una mayor interacción con los representantes médicos y recibieron muestras médicas en mayor proporción que los médicos de hospitales universitarios, sin tener efecto, variables asociadas como el género y la edad.²

Prounis encontró que los médicos perciben a los representantes médicos como agentes que usan técnicas de venta más agresivas, orientadas predominantemente a las ventas y no a la medicina, con más sesgo y menos información según sean medicamentos nuevos o antiguos. Asimismo, como con menos probabilidades de aportar información básica del producto y con un muestreo médico más agresivo.³ El 36% de médicos consideró en este reporte que la información presentada por los representantes no es real. Valoró mucho la veracidad de la información presentada, orientada hacia el lado científico, y relacionada con información detallada sobre los productos, análisis costo-efectividad de los mismos, sin sesgos, su relación con productos competidores y con la probabilidad de proporcionarle mayores oportunidades de educación médica continua.³

Monaham evaluó a un grupo de estudiantes de medicina, farmacia y enfermería en base a un cuestionario elaborado con base a las regulaciones locales entre la relación médico-representantes médicos, obtuvo porcentajes de respuestas correctas en solo el 50% aproximadamente en estudiantes de medicina y farmacia para las preguntas de marketing y de ética profesional, el porcentaje de respuestas correctas en estudiantes de enfermería fue mucho menor.⁴ La mayoría de ellos tuvo respuestas ambiguas cuando se les preguntó sobre la importancia de la información entregada por los representantes médicos respecto a un nuevo medicamento o a un medicamento maduro, así

como las interacciones con los representantes médicos y cómo los regalos que recibían influenciaban sus hábitos prescriptivos. Se precisó, también, al final de este reporte, la opinión de los médicos respecto al modo en que consideraban más útil la interacción y qué tipo de obsequios preferirían.⁴

Fischer, en Estados Unidos, realizó *focus groups* con 61 médicos de sociedades científicas y se encontró que a pesar de que las evidencias señalaban que los representantes ejercían una influencia importante sobre los médicos prescriptores, los encuestados concordaron en que esas interacciones mejoraron el cuidado de los pacientes.⁵ Un 16,4% de los médicos encuestados estuvo totalmente de acuerdo en la existencia de una interferencia en la interacción que tenían con los representantes médicos y cómo ella podría influenciar sus hábitos prescriptivos.

Esta interacción ha sido estudiada en médicos y en médicos residentes. Dos publicaciones han mostrado algunos datos adicionales de esta compleja interacción.

Zipkin, entre 1996 y mayo de 2004, revisó 155 artículos predominantemente ensayos y estudios descriptivos publicados en Medline evaluando el tipo y la extensión del contacto con la industria por parte de los médicos, así como el entrenamiento sobre interacciones con la industria, las actitudes, la conducta las políticas así como las intervenciones educativas.⁶ La mayoría de los médicos residentes consideró que la industria farmacéutica podría ejercer influencia sobre algunos médicos pero que no lo hacía sobre ellos.⁶

Randall realizó un estudio educacional con 32 residentes de Psiquiatría divididos en dos grupos. El grupo 1 recibió un seminario de 1,5 horas de duración relacionado con los obsequios de la industria farmacéutica y con casos de interacciones médico-representantes médicos, y un grupo control que no recibió el seminario.⁷ La mayoría de los residentes consideró que los regalos eran útiles pero que no influenciaban sus hábitos prescriptivos. Después del programa educacional, los residentes reportaron el haber recibido un menor número de artículos de oficina y de obsequios no educacionales pero no mostraron un cambio en su actitud respecto a los representantes médicos o a sus obsequios.⁷

Volviendo a nuestro estudio, casi la tercera parte de los médicos encuestados consideró que los productos y servicios influenciaban sus hábitos prescriptivos. La necesidad de libros o revistas, así como de muestras médicas fueron preferidas por casi ocho de cada diez encuestados, mientras que los auspicios a

congresos fueron solicitados por casi siete de cada diez encuestados. Un grupo de estudios a nivel mundial exploró las dinámicas de esta situación.

En 1996, 225 residentes de medicina familiar fueron encuestados con un cuestionario escrito. El 23% respondió que conocía las políticas que regulaban las relaciones de los médicos y la industria farmacéutica publicadas en 1992.⁸

El 54,9% señaló que asistiría a una cena pagada por los laboratorios farmacéuticos, proporción que fue menor en los que conocían las guías. Por otro lado, el 82,3% reportó haber interactuado con representantes médicos a pesar de que sus programas hospitalarios desconocían ese aspecto. El 26,1% planeaba interactuar con los representantes médicos en el futuro, con lo cual se concluyó que las guías no habían tenido un impacto significativo en dicho grupo.⁸

Se evaluó a 18 residentes y a 14 médicos de las especialidades de medicina interna y medicina interna/pediatría, mediante una encuesta antes y después de un programa educativo de 40 minutos de duración sobre los aspectos éticos y de marketing relacionados con la promoción farmacéutica.⁹ Antes del programa, los residentes consideraron que los representantes médicos podrían usar prácticas no éticas, a pesar de que declararon interactuar más con ellos. Después del programa, el grupo consideró que las interacciones con los representantes médicos influían en sus hábitos prescriptivos, y que los representantes médicos podían emplear prácticas no-éticas de marketing.⁹

Asimismo, se ha empleado la encuesta electrónica para médicos de un servicio de medicina interna y de dos hospitales comunitarios. El 40% de 346 encuestados respondió el cuestionario. El 83% respondió que había interactuado con representantes médicos en el año anterior, y el 86% había recibido muestras médicas.¹⁰

Las recomendaciones y políticas no afectaban la interacción con el representante médico o el hecho de recibir muestras.¹⁰ Aquellos con más contactos (más de 10 veces al mes), asistían con mayor frecuencia a las reuniones patrocinadas por los representantes médicos.¹⁰

En Dinamarca, se realizó una evaluación entre los años 2001 y 2003, a 165 médicos generales visitados por representantes médicos de un solo laboratorio de investigación, quienes promocionaban medicamentos para el asma.¹¹ La primera visita tuvo un impacto positivo en el cambio de hábitos prescriptivos, el efecto positivo en la prescripción se incrementó más durante la segunda visita, pero se mantuvo

casi constante después de la tercera, con lo cual las visitas de los representantes médicos incrementaron significativamente la participación en el mercado del medicamento promocionado en las dos terceras partes de los encuestados.¹¹

Un estudio latinoamericano, realizado en Buenos Aires, se basó en una encuesta a 78 internistas, cardiólogos y dermatólogos quienes se dedicaban a la atención ambulatoria de adultos. La edad promedio de los encuestados fue de 40 años y el 35% eran residentes médicos.¹² El 86% recibía muestras médicas con frecuencia; el 39%, útiles de escritorio; el 19%, inscripciones a congresos y el 12%, invitaciones a comer. La mitad de los encuestados opinó que la interacción con la industria influenciaba sus hábitos prescriptivos y encarecía el costo del medicamento. Los residentes se sintieron más influenciados.¹²

El entorno donde se desenvuelven las empresas farmacéuticas cambia constantemente, algunas se fusionan entre sí, o los más pequeñas son absorbidas por las más grandes. Por otro lado, la presencia de cada laboratorio farmacéutico varía de país en país, con lo cual el número de representantes también suele estar en función del interés para cada laboratorio según sea el país donde desarrollen sus operaciones. Esto podría condicionar que un médico o un grupo de médicos fuera visitado con mayor frecuencia por un laboratorio en comparación con otros.

Asimismo, existen laboratorios latinoamericanos en el país que fabrican y/o comercializan genéricos y que son reconocidos por los médicos peruanos; pero, según los resultados del presente estudio, con puntuaciones por debajo de los laboratorios multinacionales, con excepción de Roemmers, que se ubicó entre el tercer y cuarto lugar de las menciones.

Vale la pena resaltar que todos los laboratorios transnacionales mencionados en el presente reporte participaron como patrocinadores y/o con su presencia en stands en este Congreso Latinoamericano, o pagaron las inscripciones de médicos. Esto ocurrió entre el 70 y el 80% de los laboratorios latinoamericanos mencionados. En este sentido, algunas variables que podrían analizarse en trabajos posteriores serían el número de médicos inscritos por los laboratorios, las dimensiones de sus stands, el número de simposios con los que participan en los congresos y, por otro lado, el número de representantes médicos que visitan con regularidad a los médicos, así como el número de veces en que los médicos son visitados.



Por otro lado, es importante reconocer que en este trabajo se incluyó casi un 20% de médicos latinoamericanos, donde las empresas farmacéuticas ejercen una mayor o menor influencia según sea el país de origen, lo cual podría modificar de alguna manera las preferencias y menciones de los médicos para ellos.

Sin embargo, la principal contribución de este trabajo es que, con excepción de los reportes empresariales, no hemos encontrado datos que establezcan diferencias de percepción por parte de los médicos, para las tres variables estudiadas, las cuales son complementarias para una adecuada relación médico-representante médico y las consiguientes prescripciones que de dichas relaciones se deriven.

Aún más, es habitual en la industria farmacéutica, el intentar aproximarse a la opinión de los médicos, con base en estudios de mercado; sin embargo, algunos de ellos podrían ser realizados por empresas independientes que no tienen a médicos como miembros, con lo cual proporcionarían datos incompletos, estadísticamente no representativos, poco extrapolables, y a un costo muy elevado que no harían sino confundir sus estrategias de promoción y crecimiento.

Es por esto que estamos seguros que el proceso de interacción médico-representante médico es un proceso complejo y con múltiples aristas, el que estos resultados han intentado describir.

CONTRIBUCIONES AL PRESENTE TRABAJO

Germán Valenzuela participó en la recopilación bibliográfica, elaboración y adaptación de la encuesta, aplicación de la encuesta, análisis de los resultados e interpretación de los resultados.

César López Petrovich y Carlos Saavedra Prieto participaron en la aplicación de la encuesta.

CONFLICTO DE INTERESES

El presente trabajo es parte de un reporte más grande que incluyó a médicos de otras especialidades y que fue presentado a la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, para su publicación en una revista empresarial.

El autor es trabajador de Abbott Laboratorios desde agosto del 2009 y fue trabajador de Novartis entre los años 2007 y 2009. No ha recibido ninguna contribución económica o intelectual para el desarrollo del presente trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wright RF, Lundstrom WJ. Physicians's perceptions of pharmaceutical sales representatives: a model for analysing the customer relationship. *Intern J Medical Marketing*. 2004;4(1):29-38.
2. Anderson BL, Silverman GK, Loewenstein GF, Zingberg S, Shulkin J. Factors associated with Physicians's Realiance on Pharmaceutical Sales Representatives. *Acad Med*. 2009;84:994-1002.
3. Prounis C. What doctors wants. *Pharmaceutical Executive Supplements*. May 2003.
4. Monaghan MS, Galt KA, et al. Student Understanding of the Relationship Between the Health Professions and the Pharmaceutical Industry. *Teaching and Learning Medicine*. 2003;15(1):14-20.
5. Fischer MA, Keough ME, Baril JL, et al. Prescribers and Pharmaceutical Representatives: Why are we still meeting? *J Gen Intern Med*. 2009; 24:795-801.
6. Zipkin DA, Steinman MA: Interactions Between Pharmaceutical Representatives and Doctors in Training. A Thematic Review. *J Gen Intern Med*. 2005;20:777-786
7. Randall ML, Rosenbaum JR, Rohrbaugh RM, Rosenheck RA. Attitudes and behaviours of Psychiatry residents toward pharmaceutical representatives before and after an educational intervention. *Academic Psychiatry*. 2005;29(1):33-39.
8. Sergeant MD, Hodgetts PG, Godwin M, Walker DMC, McHenry P. Interactions with the pharmaceutical industry: a survey of family medicine residents in Ontario. *Can Med Assoc K*. 1996;155(9):1243-8.
9. Hopper JA, Speece MW, Musial JI. Effects of an educational intervention on residents' knowledge and attitudes toward interactions with Pharmaceutical Representatives. *J Gen Intern Med*. 1997;12:639-42.
10. Ferguson RP, Rhim E, Belizaire V, et al. Encounters with Pharmaceutical Sales Representatives among Practicing Internists. *Am J Med*. 1999;107:149-152.
11. Sondegaard J, Vach K, Kragstrup J, Andersen M. Impact on Pharmaceutical representative visits on GPs' drug preferences. *Fam Pract*. 2009; 26:204-209.
12. Castresana L, Mejía R, Aznar M. Actitud de los médicos frente a las prácticas de promoción de la industria farmacéutica. *Medicina (Buenos Aires)* 2005;65:247-51.

Correspondencia a:

Dr. Germán Valenzuela-Rodríguez, german.v.valenzuela@gmail.com

Fecha de recepción: 02-11-10.

Fecha de aprobación: 10-11-10.

El VIH/sida en el cine

The HIV/AIDS in the cinema

Aland Bisso-Andrade¹

RESUMEN

El VIH/sida, sin duda la enfermedad de mayor impacto en el siglo XX, afectó a todas las esferas de nuestra sociedad. La nueva enfermedad constituyó una nueva fuente de inspiración artística que incluyó a la industria cinematográfica en gran magnitud. En este artículo se presenta un breve comentario sobre las películas más famosas e importantes que abordaron el VIH/sida y problemas relacionados, como la drogadicción y otros factores que aumentan el riesgo para contraer la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: VIH, sida, factores de riesgo, arte, películas, cine.

ABSTRACT

HIV/AIDS, certainly the disease of greatest impact in the twentieth century, affected all spheres of our society. The new disease was a new source of artistic inspiration that included the film industry in large scale. This article presents a brief commentary about the most famous and important films that address HIV/AIDS and related problems such as drug addiction and other factors that increase the risk for acquiring the disease.

KEY WORDS: HIV, Aids, risk factors, art, film, movie.

INTRODUCCIÓN

Como es sabido, el primer caso documentado de VIH/sida se reportó en forma oficial en 1981, en Estados Unidos, seguida de la aparición repentina de casos de sarcoma de Kaposi y neumonía por *P. carinii* (ahora *P. jiroveci*), en homosexuales jóvenes.¹ Desde esa fecha, los casos se sumaron por millares y no hay un solo país en el mundo que no haya reportado un caso.²

Esa situación ocasionó un remezón que no solo movió desde sus cimientos a la comunidad médica sino a la sociedad entera. El amor libre, la *dolce vita* y los años maravillosos que devenían de las décadas anteriores nos pasaban la factura con la propagación de un virus nuevo que se transmitía principalmente por vía sexual.

Más allá de las implicancias patológicas y de la enorme morbimortalidad de la infección, la onda expansiva atravesó las paredes de los hospitales y de los hogares de los afectados para dejarse sentir con fuerza inusitada en toda organización de la sociedad humana, sea del orden que fuere: religiosa, educativa, laboral, cultural, deportiva, política, artística, entre otras. Como era de esperarse, los iluminados y profetas gritaron a los cuatro vientos que el nuevo mal era nada menos que el anuncio bíblico del fin de los tiempos; entonces, la comunidad homosexual llevó la peor parte, porque, justamente, el primer perfil epidemiológico de la pandemia los sindicaba como los abanderados de la transmisión del VIH, generando así una ola de segregación y discriminación nunca antes vista, al punto que a la nueva enfermedad se le denominó la *peste rosa*.

Nadie quería tener un enfermo por VIH en el trabajo, el club, el sauna, la piscina, el autobús, en ningún lado, y

1. Médico internista del Hospital Central de la Policía Nacional del Perú, Lima.



menos darle la mano. Hasta la Iglesia les dio la espalda porque, a menudo, en los sermones dominicales, el sacerdote se refería a ellos como “seres en perpetuo pecado y que el sida era producto de la vida libidinosa que llevaban”. Ni siquiera la aparición de niños y de gestantes infectadas ablandó el corazón de fanáticos y moralistas. Los convirtieron en seres de lástima, ‘víctimas del pecado’, más que a seres humanos que necesitaban de la compasión y ayuda de la comunidad médica y de la sociedad entera. Las décadas de los 80 y de los 90 han dejado huellas imborrables en nuestra memoria. Se vio morir de sida a cantantes, actores, políticos, periodistas, deportistas, incluso, hasta algún amigo cercano.

El VIH/sida es probablemente la enfermedad más estudiada de la historia de la medicina y la que ha generado la mayor cantidad de publicaciones, escrita y electrónica, de todos los tiempos. La base Medline³ registra cerca de 110 000 títulos al respecto, además de novelas, poesía, obras de teatro, ensayos, discursos y películas, entre otras manifestaciones del sentir humano a través del arte.

Pero, el tiempo pasa y las cosas cambian. No ha llegado el fin del mundo y ya nadie ve a los pacientes con VIH/sida como seres marginales. La cura aún no ha llegado, pero la enfermedad es controlable y la tasa de mortalidad ha caído notablemente desde que se inició la terapia antirretroviral de alta actividad.^{4,5} Se ve a gente de todo nivel viviendo con su enfermedad sin ocultarse ni mostrar vergüenza. Ya se les da la mano y hasta un beso en la mejilla si fuese necesario. El sida pasó de moda y ahora hay otros males por qué preocuparse: las nuevas gripes que emergen desde China o de laboratorios ocultos, la extinción de animales por mano humana, el calentamiento global, los derrames de petróleo y la crisis financiera, entre otras plagas que vaticinan, otra vez, ‘el fin de los tiempos’.

En este artículo, se presenta un breve comentario sobre las películas –más conocidas e importantes– que tratan sobre el VIH/sida y problemas afines, como la drogadicción y otros factores que incrementan el riesgo de adquirir la enfermedad. Vamos al cine...

La vida alegre (1987)

(Director: Fernando Colomo)

Es una comedia que se desarrolla en torno a un centro de tratamiento y prevención de enfermedades de transmisión sexual de un barrio chino. La propietaria del centro, Ana (Verónica Forqué), es esposa de un alto funcionario del Ministerio de Sanidad y consigue una gran clientela conformada por prostitutas, drogadictos,

homosexuales, entre otros personajes marginales. El film relata las aventuras extramatrimoniales de diferentes personajes sobre un trasfondo del riesgo de contraer infecciones por la vía sexual.

En www.youtube.com puede encontrarse la divertida escena ‘del zapato’ (Escribir: La vida alegre-Escena del zapato).

Philadelphia (1993)

(Director: Jonathan Demme)

Andrew Beckett (Tom Hanks), un joven inteligente y con un brillante futuro profesional en la compañía donde trabaja, es homosexual y desarrolló el sida. Cuando comienzan los primeros síntomas de la enfermedad (sarcoma de Kaposi) es despedido por ‘negligencia profesional’. Sabe que el motivo es otro y demanda a la empresa pero solo hay un abogado en la ciudad, llamado Joe Miller (Denzel Washington), que finalmente se atreve a aceptar el caso. Después de una dura batalla legal, sus derechos son reconocidos, pero mientras tanto la enfermedad avanza y, finalmente, muere en compañía de sus familiares y de su inseparable amante latino (Antonio Banderas).

La película nos hizo ver la vida de otra forma; se le consideró la película más emblemática de los tiempos del sida y ganó merecidamente el premio Oscar.

Algún lugar (A place for Annie) (1994)

(Director: John Gray)

Annie Marsten es una niña seropositiva cuya madre, Linda (Mary-Louise Parker), adicta a la heroína, la abandona en un hospital. Para evitar que sea entregada a un hogar sin ninguna garantía para su salud, la enfermera Susan Lansing (Sissy Spacek) se hace cargo de Annie y la lleva su casa. Dos años más tarde ella planea adoptarla, pero de repente aparece la madre de Annie y exige sus derechos para llevársela. En virtud a la ley, Susan, aún no tiene ninguna tutela legal sobre la niña y se genera un drama que ya no era raro de ver en la vida real.

La transmisión sanguínea del VIH permitió que los adictos a drogas intravenosas, como la heroína, alcancen ambos sexos, lo cual, junto a la bisexualidad y el no uso del condón, fue uno de los factores para la difusión del VIH entre la población heterosexual. De ahí que el virus alcanzó a gestantes y niños, saltando así a la población heterosexual. Recién en el año 1994, se encontró que la zidovudina podía disminuir el riesgo de transmisión vertical del 26% al 8%, lo que fue un gran avance en el control de la enfermedad.⁶

Forrest Gump (1994)

(Director: Robert Zemeckis)

Forrest Gump (Tom Hanks), un personaje simple y con limitaciones mentales, a lo largo de su vida fue testigo de los mayores eventos históricos que ocurrieron en los EE UU a partir de los años 60 y se hizo millonario con la pesca de camarones. Jenny, maltratada y violada por su padre desde niña, fue la única amiga que Forrest tuvo desde su niñez. Posteriormente, ella abandonó su casa y se entregó al libertinaje sexual y las drogas. Aún joven, contrae una 'rara enfermedad' (VIH/sida), contra la cual los médicos de aquel entonces aún no sabían qué hacer. Al morir, Forrest se hace cargo del hijo que ambos concibieron.

El film obtuvo 13 nominaciones a los premios Oscar, de los que ganó 6, incluyendo mejor película, mejor director y mejor actor.

Kids (1995)

(Director: Larry Clark)

La película presenta la historia de un grupo de adolescentes de Nueva York. Se narran sus problemas y la búsqueda de la felicidad a través del alcohol, las drogas y el sexo. En ese ambiente viven su propia cultura lejos de la influencia de la familia y de la policía, realizando actos crueles de forma aleatoria. Uno de ellos, Telly (Leo Fitzpatrick), tiene por obsesión saciar sus apetitos sexuales con chicas vírgenes y fanfarronear por sus conquistas. Una de las chicas, Jennie (Chloë Sevigny), da positivo para VIH en el test de Elisa, poco tiempo después de su primera relación con Telly.

Similar a la película 'Precious', este film plantea el riesgo y la vulnerabilidad de los adolescentes frente al alcohol, las drogas, los actos delictivos y a las infecciones de transmisión sexual, como el VIH/sida. En el 2009 había en todo el mundo poco más de dos millones de niños y menores de 15 años viviendo con el VIH. Ese mismo grupo etario reportó 430 000 muertes en el 2008, en todo el mundo.⁷

Que nada nos separe (The Cure) (1995)

(Director: Peter Horton)

Erik (Joseph Mazzello) es un niño de 11 años que le cuesta hacer amigos y que vive con su madre, una mujer amargada desde que se divorció. Solo se lleva bien con su vecino Dexter (Brad Renfro), un niño con VIH/sida a causa de una transfusión. Erik decide buscar la cura para su amigo. La película aborda el problema de las víctimas inocentes que padecen este mal.⁷

Trainspotting (1996)

(Director: Danny Boyle)

Película sobre cinco jóvenes pertenecientes a la clase trabajadora de Edimburgo (Escocia). Mark 'Rent-Boy' Renton (Ewan McGregor) es un drogadicto que siempre está tratando de salir de su adicción, sin conseguirlo. Francis Begbie (Robert Carlyle) es un psicópata violento y alcohólico. Daniel 'Spud' Murphy (Ewen Bremner) es el más sensible de todos y está irremediablemente entregado a la droga. Simon David 'Sick Boy' Williamson (Jonny Lee Miller) es un proveedor de estupefacientes que se controla y todo el tiempo habla sobre las películas de James Bond. Tommy MacKenzi (Kevin McKidd), que al principio no quería saber nada sobre drogas hasta que un día las probó. Los cinco mantendrán una amistad incondicional que será puesta a prueba en varias oportunidades hasta que uno de ellos se lleva una fuerte cantidad de dinero que le pertenecía a todos. Sin ingredientes de 'moralina', la película plantea el libre albedrío de vivir la vida como venga en gana y dejar el destino en manos del placer, el alcohol y las drogas.

La película se considera de culto y está declarada como una de las cinco mejores películas británicas de todos los tiempos.

Al caer la noche (In the gloaming) (1997)

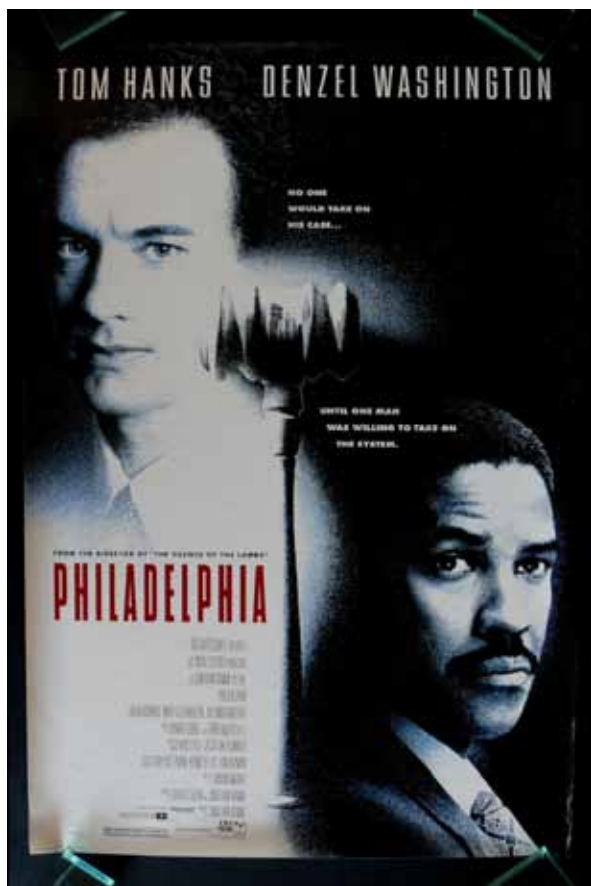
(Director: Christopher Reeves)

La película narra las consecuencias de la enfermedad por VIH en el entorno familiar. Danny (Robert Sean Leonard) es un joven enfermo con VIH/sida en fase terminal que regresa a casa de sus padres para pasar los últimos días de vida. Mientras espera el fin irá recordando su infancia e intentará crear nuevos vínculos con su madre, Janet (Glenn Close), a la que siempre estuvo muy unido. La película aborda los prejuicios y el temor, no solo para contraer el VIH, sino también a los enfermos con sida.

Carandiru (2003)

(Director: Hector Babenco)

En los años 80, cuando recién se iniciaron los reportes de los primeros casos de VIH/sida, un oncólogo, el doctor Drauzio Varella (Luis Vasconcelos), llega a la cárcel de Carandiru, en Sao Paulo, con el fin de poner en marcha un programa de prevención del sida. En la prisión conviven hacinados y en condiciones desastrosas miles de reclusos, muchísimos más de los previstos para esa construcción. Abunda la drogadicción, la tuberculosis



Philadelphia (1993, Jonathan Demme)

y el VIH/sida. La película se desarrolla a través de los relatos de diversos internos. Finalmente, los prisioneros realizan el famoso motín sangriento del 2 de octubre de 1992, que dio origen a la ‘masacre de Carandiru’.

En el Perú, el centro penitenciario de Lurigancho, creado para albergar a no más de 2 000 presos, tiene en la actualidad unos 10 000 reclusos, lo que lo convierte en la prisión más sobrepoblada de América Latina. Los casos de VIH/sida y de tuberculosis abundan. En 2008, ya se habían reportado 213 casos de enfermos con VIH en ese lugar.⁸ En la cárcel de Lurigancho, el riesgo de contraer una ITS o una tuberculosis es ocho y doce veces mayor, respectivamente, que en la población general.

Yesterday (2004)

(Director: Darrel James Roodt)

La película refleja la dramática situación del sida en Sudáfrica. Yesterday es el nombre de una joven (Leleti Khumalo) sudafricana que vive con su hija, Beauty (Lihle Mvelase) en un pueblo muy apartado de la ciudad.

Yesterday descubre que su marido (Kenneth Khambula), quien trabaja como minero en Johannesburgo, la ha contagiado con el VIH y se da cuenta que su hija pronto se quedará huérfana.

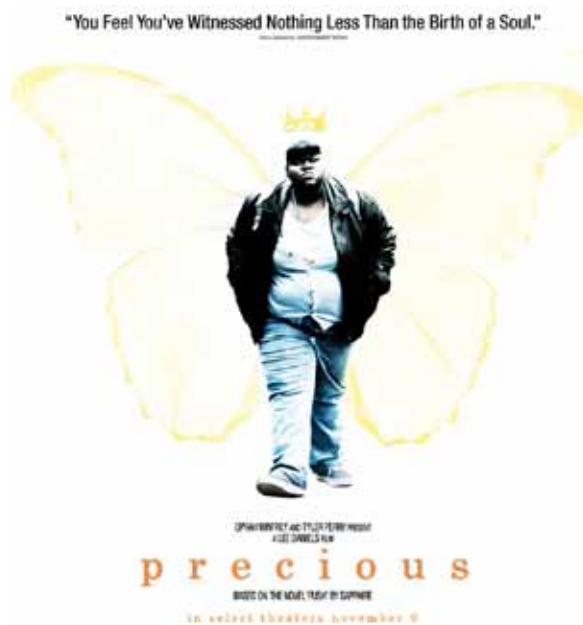
A diciembre del 2004 –año en que se rodó la película– solo en el África subsahariana se estimaba que vivían con el VIH una 25 millones de personas. Además, ese mismo año, se registraron unos 2,3 millones de muertes por VIH (el más alto del mundo). Actualmente hay más de 22 millones de personas (entre adultos y niños) en el África subsahariana y de los cuales en Sudáfrica hay unos 6 millones de personas viviendo con VIH y alrededor de 400 000 muertes relacionadas al VIH cada año.⁷

3 agujas (2005)

(Director: Thom Fitzgerald)

Se muestran tres visiones sobre la crisis que provoca el VIH/sida en todo el mundo: 1) en la China rural, una traficante del mercado negro (Lucy Liu), que se hace pasar por encargada del gobierno para la extracción de sangre, pone en peligro la salud de un pueblo entero; 2) en Montreal, un actor de películas pornográficas (Shawn Ashmore) debe pasar un análisis de sangre en forma obligatoria; 3) una joven monja (Chloë Sevigny) se somete, a costa del sacrificio de su integridad, por el bien de un pueblo de Sudáfrica.

La película puede verse en www.peliculas4.com



Precious (2009, Lee Daniels)

Un año sin amor (2005)

(Director: Anahi Berneri)

Pablo (Juan Minujín) es un joven escritor con VIH/sida. Con la premonición de que va a morir antes de fin de año, comienza a escribir su diario personal en el que relata los caminos por los que lo arrastra su enfermedad y su batalla por recuperar el mando sobre su vida. Entonces, publica anuncios de contactos en revistas y recorre el circuito gay de Buenos Aires, donde desemboca, muchas veces, en el sexo eventual de los cines porno y las discotecas. La historia transcurre en 1996, año en el que empieza a utilizarse terapia antirretroviral combinada, pero Pablo teme que esta prescripción no sea lo mejor para él, así es que se une a un grupo con el que comparte prácticas sadomasoquistas y el fetichismo por el cuero. Allí experimenta el límite entre el placer y el dolor, y encuentra que solo es en esas circunstancias donde puede gobernar su cuerpo y encontrar la fortaleza para seguir viviendo.

Cinco historias sobre el VIH/sida (2006)

Con la producción general de Promofilm y la colaboración de Levi Strauss Foundation, la Fundación Huésped creó una campaña de prevención contra el VIH. Una iniciativa que constó de la realización de un film de 40 minutos, conformado por una serie de cortos animados en los que se desarrollan distintos aspectos de la problemática del VIH/sida, tales como: la importancia del testeo del VIH y el uso del preservativo; la relación del alcohol y las drogas con el VIH; la mujer y el VIH; el vivir con el VIH y la transmisión madre-hijo del virus. Todos los cortos pueden verse fácilmente en www.youtube.com o en www.huesped.org.ar

NO TE HAGAS LA CABEZA

(Director: Juan Antín)

Rolo y Colo son dos amigos que viven en forma descontrolada. En este primer episodio, los amigos se cuentan sus aventuras sexuales y se enfrentan a la duda que aqueja a miles de jóvenes: la duda de haber o no contraído el VIH. El film enfrenta directamente la necesidad del uso del preservativo, el cambio de estilo de vida y otras medidas que garanticen la práctica de un sexo seguro.

UN DÍA / ONE DAY

(Director: Lorena Sagiryan)

Un feto narra desde el interior del útero las experiencias de su madre que padece de enfermedad por VIH.

SEXTENS

(Director: Juan Pablo Zaramella)

Tres amigas adolescentes intercambian anécdotas y distintas experiencias en relación al sexo.

SCHOOL PROJECT - ALEJO Y VALENTINA

(Director: Alejandro Szykula)

Dos amigos, Alejo y Valentina, hablan y aprenden sobre el VIH/sida y su relación con las drogas, el alcohol y los hábitos sexuales.

DIARIO DE JUAN - HISTORIA ÍNTIMA DEL VIH

(NUTS Studios)

Juan es un chico que creció con el VIH y está por empezar su vida sexual. El film narra la historia de sus propios miedos y la mirada de quienes lo acompañan.

¿El presidente tiene sida? (2006)

(Director: Arnold Antonin)

La ONU, la Unión Europea y el gobierno canadiense cofinanciaron la película para participar en la lucha contra el VIH/sida en Haití. En 2009, Haití reportó 127 000 personas viviendo con el VIH y una seroprevalencia del 2,7% en la población de gestantes.² El filme cuenta la historia del presidente de un grupo musical (Jimmy Jean Louis), bien parecido, seductor y machista. Un día, una mujer lo rechaza, pretexto que da lugar a una advertencia contra la diseminación heterosexual del VIH. La película pretende concientizar a una sociedad donde se sigue creyendo que el sida es un maleficio que la práctica del vudú puede exorcizar. “La mentalidad mágica desempeña un papel negativo en la percepción y en la lucha contra el sida”.

Preciosa (Precious) (2009)

(Director: Lee Daniels)

Narra la historia de Claireece ‘Precious’ Jones (Gabourey Sidibe), una joven negra de 16 años de Harlem que, además de ser obesa y analfabeta, sufre maltratos de su propia madre y concibe dos hijos producto del ataque sexual de su padre. Fue forzada a abandonar la escuela a causa de su segundo embarazo y termina en una escuela alternativa para jóvenes en estado de abandono, a cargo de la profesora Rain (Paula Patton). En ese lugar, Precious recupera su dignidad y siente que puede salir adelante en un mundo que siempre le fue adverso; sin embargo, descubre que es portadora del VIH, contagiada por su padre, que fallece de sida; aun así, decide liberarse de su madre y vivir sola con sus dos hijos.



La película recibió dos premios Oscar: uno por mejor actriz de reparto (Mónique, por su actuación como madre de Precious) y otro por mejor guión adaptado (Geoffrey Fletcher). El film muestra que, en la actualidad, las niñas y adolescentes pobres son la población más vulnerable para los ataques sexuales y las infecciones de transmisión sexual.

Otros títulos

Miradas en la despedida (EE UU, 1986); Los amigos de Peter (Gran Bretaña, 1992); Las noches salvajes (Francia-Italia, 1992); La niña de tus sueños (España, 1995); Jeanne y el chico formidable (Francia, 1997); ABC. África (Irán-Francia, 2001); Positivo (España, 2000); Las horas (Stephen Daldry, 2002), En América (Jim Sheridan, 2002); A propósito de Cristian (Emmanuel Fuentes Preciado, México, 2004); Los ojos bien abiertos (Elisa Mereguetti, Italia, 2004); Nikiwe (Ingrid Gavshon, Sudáfrica, 2004); The Gift (Louise Hogarth, EE.UU., 2002); La transfusión en milieu isolé (Florence Levasseur, 2004); Sepsis - Killer in the blood (Andreas Goerke, 2004); Dead End (H. van Laere, 2002); We are dad (Michel Horvat, EE.UU., 2005); La guerra de los sexos (Berni Goldblat, 2006); Los testigos (Andre Techine, 2007).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Masur H, Michelis MA, Greene JB, et al. An outbreak of community-acquired *Pneumocystis carinii* pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction. *NEJM*. 1981;305(24):1431-8.
2. UNAIDS. Reporte de casos de VIH/sida por países. URL disponible en: <http://www.unaids.org/en/CountryResponses/> (Fecha de consulta: 06-09-10).
3. National Center for Biotechnology Information (NCBI). URL disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> (Fecha de consulta: 06-09-10).
4. Palella FJ, Delaney KM, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *NEJM*. 1998;338(13):853-60.
5. Smit C, Geskus R, et al. Effective therapy has altered the spectrum of cause-specific mortality following HIV seroconversion. *AIDS*. 2006;21:20(5):741-9.
6. Connor EM, Sperling RS, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *NEJM*. 1994;331:1173-1180.
7. Aids Epidemic Update 2009. UNAIDS: URL: <http://www.unaids.org/en/default.asp> (Fecha de consulta: 04-09-10).
8. Publicación online del diario El Comercio (1 de diciembre de 2008). URL disponible en: www.elcomercio.com.pe
9. 'Cortos que animan'. URL disponible en: www.huesped.org.ar (Fecha de consulta: 04-09-10).
10. VIH y el cine. URL disponible en: www.infosida.es (Fecha de consulta: 08-09-10)

Correspondencia a:

Dr. Aland Bisso Andrade, albian44@yahoo.es

Fecha de recepción: 17-09-10.

Fecha de aprobación: 24-09-10.

Parálisis periódica tirotóxica hipopotasémica

Hypokalemic thyrotoxic periodic parálisis

Juan Manuel Calipuy-Gálvez¹ y Horacio Suárez-Ale²

RESUMEN

Paciente varón de 29 años, natural y procedente de Lima, mestizo, con historia de dos meses de presentar tres episodios de debilidad y dolor muscular proximal de extremidades con inicio y predominio en muslos, que llega, incluso, a presentar cuadriplejía flácida, que afecta severamente las extremidades inferiores a nivel de los músculos proximales. Durante el último episodio, el nivel de potasio sérico fue 2,0 mEq/L, el electrocardiograma evidenció taquicardia leve y discreto aplanamiento de la onda T. La corrección de la hipopotasemia permitió recuperar la fuerza muscular, revertir el dolor y las alteraciones electrocardiográficas.

PALABRAS CLAVE: Hipocalemia, hipopotasemia, parálisis, hipertiroidismo, tirotoxicosis.

ABSTRACT

Male patient of 29 years old, southamerican origin, with history of two months of had presented a flaccid cuadriplejía (he had two previous episodes of less intensity), affecting severely the inferior extremities at the proximal muscle level. During the last acute attack the potassium level was in 2,0 mEq/L, the ECG showed mild tachycardia and T wave flattening. The correction of the hypokalemia allowed to recuperate the muscle strength and reverse the electrocardiographic alterations. Besides, it was shown a thyrotoxic state.

KEY WORDS: Hipokalemia, hipopotasemia, parálisis, hyperthyroidism, thyrotoxicosis.

INTRODUCCIÓN

Las parálisis periódicas hipopotasémicas constituyen un grupo raro de trastornos caracterizados por debilidad

muscular severa y niveles de potasio séricos bajos, potencialmente fatales si el tratamiento no es indicado tan pronto como el diagnóstico es establecido.

Este tipo de patología representa un serio problema diagnóstico, toda vez que debuta con un cuadro clínico predominantemente muscular esquelético y casi ausencia de otros signos o síntomas, por lo que acuden a distintas especialidades y son tratados como problemas inflamatorios miopáticos, neurológicos, reumatológicos, cardiológicos y renales con desequilibrio electrolítico del potasio, lo que retrasa el diagnóstico correcto.

La parálisis periódica tirotóxica hipopotasémica (PPTH) es un desorden neuromuscular caracterizado por ataques de debilidad muscular que predominantemente afecta la musculatura proximal de las extremidades y pueden llegar a comprometer la musculatura del tronco. La debilidad muscular suele iniciarse en los músculos proximales de las extremidades inferiores y puede progresar a una cuadriplejía flácida.^{1,2}

En muchos casos, los ataques son precedidos por ejercicio excesivo e ingestión de grandes cantidades de carbohidratos o alcohol; pero la presentación típica

1. Médico internista. Servicio de Medicina Interna del Hospital Essalud IV Alberto Sabogal Sologuren, Callao.
2. Médico internista. Jefe del Departamento de Emergencia y Cuidados Intensivos del Hospital Essalud IV Alberto Sabogal Sologuren, Callao.



ocurre en circunstancias en que el paciente se encuentra en reposo, generalmente durmiendo y es despertado por el dolor y, al intentar movilizarse presenta la debilidad extrema de la musculatura proximal de los miembros inferiores. La hipopotasemia es demostrada durante el ataque paralítico y se recupera la fuerza muscular una vez corregido el desequilibrio electrolítico.^{3,4}

El cuadro de PPTH es clínicamente indistinguible de la forma familiar y otras formas de parálisis periódica hipopotasémica sin hipertiroidismo. El PPTH es una complicación rara, cerca del 90% de los casos reportados ocurren en orientales y jóvenes latinoamericanos y se presenta con mayor frecuencia en varones, a pesar de que el hipertiroidismo es mucho más frecuente en mujeres. Es muy común en varones orientales con tirotoxicosis, por lo que ha sido sugerida una base genética específica.^{4,6}

Se reporta el caso de un paciente sin antecedentes patológicos ni personales, ni familiares, cuyo motivo de ingreso fue haber presentado tres episodios de parálisis flácida hipopotasémica en los últimos dos meses, los que revirtieron con reposición de sales de potasio.

REPORTE DEL CASO

Paciente varón de 29 años, que, luego de un día normal, estando dormido en cama, se despierta por presentar dolor y hormigueos a nivel de los muslos, que le dificultan su incorporación y, con el transcurrir de los minutos, se extiende a los brazos. Por este motivo es llevado al Servicio de Emergencia. Además, presentó náuseas y vómitos.

Al examen físico

Regular estado general; presión arterial, 120/70 mmHg; frecuencia cardíaca, 96 latidos/min; frecuencia respiratoria, 22/min; temperatura 37,2 °C. Piel caliente, húmeda y fina; muy leve tremor en manos. Tórax y pulmones: murmullo vesicular conservado, no estertores. Cardiovascular: ruidos cardíacos de ritmo regular de buena intensidad, soplo sistólico II/VI en focos aórtico y mitral. Cuello: glándula tiroides palpable, maniobra de Marañoñ positiva, no se ausculta soplo tiroideo. Abdomen: blando, depresible, sin dolor, sin visceromegalias, ruidos hidroaéreos normales. Neurológico: lúcido, orientado en tiempo, espacio y persona; reflejos osteotendinosos rotulianos abolidos, bicipital y tricipital disminuidos; cuadriplejia proximal flácida, con predominio de miembros inferiores, acompañada de dolor subjetivo y objetivo en la musculatura proximal; no signos meníngeos.

Ampliación de anamnesis

Se obtuvo datos de palpitaciones, intolerancia moderada al calor, sudoraciones, baja de peso (aproximadamente 4 kg en los últimos dos meses), no diarreas, no alopecia; apetito normal, sed algo aumentada, orinas normales, heces una o dos veces al día.

El paciente refirió haber presentado, en los últimos dos meses, dos episodios similares, caracterizados por dolor y debilidad muscular proximal marcada en los miembros inferiores, ambos sin razón aparente; es decir, se acostaba normalmente pero al amanecer presentaba dolor con debilidad muscular proximal marcada en las extremidades, con predominio de los miembros inferiores. Ambos episodios cedieron con reposición de sales de potasio, oral y parenteral. También refirió que, luego del dolor y la debilidad, presentaba episodios de náuseas y vómitos.

Exámenes auxiliares

Hemograma: 9 600 leucocitos, sin desviación izquierda; hemoglobina, 13,2 g/dL; potasio, 2,0 mEq/L; sodio, 132 mEq/L; calcio iónico, 1,08 mEq/L; bicarbonato, 24,7 mEq/L; glucosa, 121 mg/dL; urea, 30 mg/dL; creatinina, 0,44 mg/dL.

Electrocardiograma con taquicardia leve y discreto aplanamiento de la onda T. Ecografía abdominal normal; ecografía tiroidea: bocio bilateral.

T4 libre, 70,68 pmol/L (normal: 13,4-21,3 pmol/L); T3, libre 34,71 pmol/L (normal: 4,09-6,65 pmol/L); TSH, < 0,005 μ UI/mL (normal: 0,46-3,25 μ UI/mL).

Tratamiento

El paciente fue tratado con 54 mEq de potasio, por vía EV, en infusión lenta de dos horas, con recuperación progresiva de la fuerza muscular. A las cuatro horas de la reposición, el potasio sérico se encontraba en 3,20 mEq/L y a las 12 horas, en 3,60 mEq/L. Se prosiguió con la infusión de solución salina al 0,9% más 54 mEq de potasio, a 45 gotas por minuto. Veinticuatro horas después, el potasio se encontraba en 4,42 mEq/L; el sodio, en 140,5 mEq/L y el cloruro, en 102 mEq/L. A las 24 horas del ingreso, antes de los resultados de hormonas tiroideas, por alta sospecha clínica de hiperfunción tiroidea, se administró, por vía oral, tiomazol, 15 mg, y propranolol, 20 mg, cada 8 horas.

A las 72 horas el electrocardiograma era normal. La bioquímica sanguínea estuvo dentro de los límites normales y el paciente asintomático, salvo leves palpitaciones.

DISCUSIÓN

La PPTH es una complicación seria y potencialmente fatal del hipertiroidismo, caracterizado por parálisis muscular proximal e hipopotasemia debido a transferencia masiva de potasio al espacio intracelular.^{4,5}

Las parálisis periódicas hipopotasémicas son afecciones infrecuentes y su etiología puede ser idiopática, familiar o asociada a hipertiroidismo. La dificultad para reconocer estos trastornos puede ocasionar manejos inapropiados. Existen varios datos clínicos que pueden ayudar al diagnóstico y al tratamiento. Estos incluyen trastornos electrolíticos –como la hipopotasemia, excreción urinaria de potasio disminuida, hipofosfatemia, hipofosfatemia, hipercalcemia–, estado ácido-base normal, hipertensión sistólica, taquicardia, ensanchamiento del QRS y bloqueo AV de primer grado.⁵⁻¹⁰

La parálisis periódica hipopotasémica asociada al hipertiroidismo tiene una notable predilección por la raza oriental. La edad de aparición de los ataques va desde los 20 hasta los 40 años. El predominio de varones se da en una relación de 6:1, a pesar de que el hipertiroidismo es cuatro veces más frecuente en el sexo femenino.⁴

La hipopotasemia ocurre debido al traslado masivo del potasio hacia el interior de la célula, más que a pérdida neta de potasio corporal. No está asociada a pérdida urinaria de potasio, ya que el potasio urinario es normal o bajo y el estado ácido-base del medio interno es normal. Asimismo, no se evidencia excesiva pérdida fecal de potasio.

El grado de hipopotasemia se correlaciona con la severidad de la parálisis pero no con las características clínicas de tirotoxicosis o de los niveles de hormona tiroidea. Se han reportado severas y fatales arritmias ventriculares con hipopotasemia.^{11,12}

El mecanismo básico de producción de estas parálisis consiste en el paso anormalmente elevado de K^+ hacia el interior de la fibra muscular en reposo. La fisiopatología está relacionada primordialmente con la alteración en el flujo del potasio del espacio extracelular al intracelular asociada a anomalías en la cinética del calcio, metabolismo de los carbohidratos y secreción de insulina y a cambios hormonales, representados por un estado hiperadrenérgico, que ocasiona un incremento en la actividad de la Na^+/K^+ ATPasa en el músculo.¹³⁻¹⁶

Si bien aún existen discrepancias en los mecanismos que producen la entrada exagerada de K^+ a la célula muscular (trastornos primarios del metabolismo de los hidratos de carbono, metabolismo anormal del glucógeno, defectuosa liberación del calcio por el

retículo sarcoplásmico de la fibra muscular, deficiencia de tiamina, exagerada variación del movimiento diurno normal del K^+ entre el músculo y el plasma por alteración diencefálica, etc.), lo cierto es que este ion participa en los procesos de síntesis proteica, interviene en la fosforilación de la creatina necesaria para la transformación de energía y contribuye a mantener el potencial de membrana celular.¹⁷⁻¹⁹

El diagnóstico se realiza por la presencia de un cuadro clínico compatible asociado a hipopotasemia. Apoyan el diagnóstico los trastornos electrocardiográficos que se asocian a la hipopotasemia (aplanamiento e inversión de la onda T, prolongación del intervalo PR o bloqueo AV y aparición de onda U) y la reproducción del ataque utilizando la sobrecarga de glucosa e insulina.^{18,20-23}

En cuanto a la biopsia muscular, solo es útil si la muestra se toma durante los ataques, ya que en la fase asintomática no suelen observarse alteraciones. En el estudio anatomopatológico se describe la presencia de atrofia muscular, vacuolización, pérdida de estriaciones, infiltración grasa y depósitos de mucopolisacáridos.

Es preciso realizar un minucioso diagnóstico diferencial entre la PPTH y otras parálisis periódicas que cursan con un cuadro clínico similar y pueden cursar con hipopotasemia: síndrome de Conn, envenenamiento con bario, acidosis renal tubular primaria, abuso de tolueno, síndrome de Bartter, adenoma vellosa de colon, regaliz, alcoholismo, diuréticos, glucocorticoides, etc.

En la PPTH, la corrección de la hipopotasemia debe realizarse durante la crisis. La prevención de las mismas consiste en el tratamiento de la enfermedad de fondo, el hipertiroidismo, por lo que es suficiente con la administración de antitiroideos y bloqueadores beta-adrenérgicos.^{21,23}

Se puede concluir que, clínicamente, los episodios de parálisis periódica usualmente preceden al diagnóstico de hiperfunción tiroidea (enfermedad de fondo) y, por tanto, es necesario realizar oportunamente el diagnóstico de PPTH, a fin de iniciar el tratamiento definitivo y prevenir las complicaciones cardiopulmonares letales, ya que este trastorno es curable una vez alcanzado el estado eutiroideo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ottone C, Bellesi V, Aranalde G, Negri M, Piombino D, Bonnor A, Alfano S, D'Ippolito R, Cera D, Celentano A. Parálisis periódica hipokalémica: Serie de casos. Hospital de Emergencias Clemente Álvarez. Rosario, Argentina. Clínica-UNR.org. 2009.
- Barahona MJ, Vinagre I, Sojo L, Cubero JM, and Antonio Pérez. Thyrotoxic periodic paralysis: A case report and literature review. Clin Med Res. 2009;7(3):96-98.



3. Montejano Rodríguez JR, Almaguer Vargas G, Samperio Hernández K, Olguín Aguilar R, G Arrellano Piña G, Morales González JA. Parálisis periódica familiar: Comunicación de un caso y análisis de la bibliografía. *Med Int Mex.* 2008;24(1):69-75.
4. Kung, Annie WC. Thyrotoxic periodic paralysis: A diagnostic challenge. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:2490-2495.
5. Shih-Hua Lin. Thyrotoxic periodic paralysis. Concise review for clinicians. *Mayo Clin Proc.* 2005;80(1):99-105.
6. Orellana San Martín C, Duron R, Medina MT. Reporte de caso de parálisis hipokalémica periódica y propuesta de abordaje diagnóstico de la parálisis flácida aguda. *Rev Med Hond.* 2002;70:182-188.
7. Añaños Pérez A, Díaz F. Parálisis periódica tirotóxica hipokalémica: Reporte clínico. *Bol Soc Peru Med Interna.* 1996;9(3):106-108.
8. Alkaabi JM, Mushtaq A, Al-Maskari FN, Moussa NA, Gariballa S. Hypokalemic periodic paralysis: A case series, review of the literature and update of management. *Eur J Emerg Med.* 2010;17(1):45-7.
9. Diedrich DA, Wedel DJ. Thyrotoxic periodic paralysis and anesthesia: report of a case and literature review. *J Clin Anesth.* 2006;18(4):286-92.
10. Magsino CH Jr, Ryan AJ Jr. Thyrotoxic periodic paralysis. *South Med J.* 2000;93(10):996-1003.
11. Kilpatrick RE, Seiler-Smith S, Levine SN. Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis: report of four cases in black American males. *Thyroid.* 1994;4(4):441-5.
12. Kodali VR, Jeffcote B, Claque RB. Thyrotoxic periodic paralysis: a case report and review of the literature. *J Emerg Med.* 1999;17(1):43-5.
13. Milite CP, Golob DS. Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis case report and review of the literature. *Conn Med.* 2000;64(4):195-7.
14. Im EJ, Lee JM, Kim JH, Chang SA, Moon SD, Ahn YB, Son HS, Cha BY, Lee KW, Son HY. Hypokalemic periodic paralysis associated with thyrotoxicosis, renal tubular acidosis and nephrogenic diabetes insipidus. *Endocr J.* 2010;57(4):347-50. Epub 2010 Feb 11.
15. Carod-Artal FJ, Delgado Villora R. Thyrotoxic periodic paralysis. A report of 2 cases. *Rev Neurol.* 1999;29(6):510-2.
16. Antonello IC, Antonello VS, De Los Santos CA, De Almeida N, D'Avila DO. Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis: a life-threatening syndrome. *Eur J Emerg Med.* 2009;16(1):43-4.
17. Berwaerts J, Verhelst J, Vandenbroucke M, Abs R, Martin JJ, Mahler C. Thyrotoxic periodic paralysis, an unusual cause of hypokalemic periodic paralysis. *Acta Neurol Belg.* 1996;96(4):301-6.
18. Erem C. Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis in a Turkish male with graves' disease: a rare case report and review of the literature. *Endocrine.* 2005 Jun;27(1):63-5.
19. Pothiwala P, Levine SN. Analytic review: Thyrotoxic periodic paralysis: a review. *J Intensive Care Med.* 2010;25(2):71-7. Epub 2010 Jan 19.
20. Hagel S, Elznerova T, Dietrich W, Schrauzer T, John S. Chest pain and paralysis after pulse prednisolone therapy an unusual case presentation of thyrotoxic periodic paralysis: a case report. *Cases J* 2009;2:7501.
21. Fuertes Zamorano N, Foncillas CM, Novoa MP, Andrada AS, Cobos RG, Pérez JA. Thyrotoxic periodic paralysis as a form of presentation of primary autoimmune hyperthyroidism: utility of non-selective beta blockers. *Endocrinol Nutr.* 2009;56(6):348-51.
22. Atallah P, Dib ER, Khoury M. Thyrotoxic periodic paralysis. A case report. *J Med Liban.* 2007;55(3):167-9.
23. Fontaine B. Periodic paralysis. *Adv Genet.* 2008;63:3-23.

Correspondencia a:

Dr. Juan Manuel Calipuy Gálvez jmcg100es@gmail.com

Fecha de recepción: 17-06-10.

Fecha de aceptación: 15-07-10.

Adrenoleucodistrofia: reporte de caso

Adrenoleukodystrophy: Case report

Julio Sifuentes-Moreno,¹ Helard Manrique-Hurtado,² José Solís-Villanueva,² Valentín Alberto Quintanilla,¹ Magnolia Navarro-Falcón,¹ Max Acosta-Chacaltana,¹ Mariano Arévalo-Oropeza¹ y Milena Cárdenas-Chávez¹

RESUMEN

Se reporta el caso de un adulto afectado con enfermedad de Addison debido a una patología poco frecuente en nuestro medio, como es la adrenoleucodistrofia. Se describen las manifestaciones clínicas de insuficiencia suprarrenal con alteraciones del sistema nervioso central y periférico, así como las típicas lesiones en los estudios de neuroimágenes.

PALABRAS CLAVE: Insuficiencia suprarrenal, enfermedad de Addison, adrenoleucodistrofia

ABSTRACT

We report the case of an adult affected with Addison's disease due to a rare condition in our country, such as adrenoleukodystrophy. It is described the clinical manifestations of adrenal insufficiency with impaired central and peripheral nervous system and the typical lesions in neuroimaging studies.

KEY WORDS: Adrenal insufficiency, Addison's disease, adrenoleukodystrophy

INTRODUCCIÓN

La adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X (ALD-X) es una enfermedad peroxisomal, donde hay incapacidad para degradar los ácidos grasos libres de cadena muy larga (AGCML), como producto de la mutación del gen ABCD1.

Clínicamente, se trata de una enfermedad polimorfa que puede afectar el cerebro, la medula espinal, los nervios periféricos, las glándulas adrenales y los testículos.

El diagnóstico de la ALD-X se basa en la presentación clínica, las neuroimágenes y el estudio de los AGCML. El estudio mutacional corrobora el diagnóstico.

Por lo infrecuente de esta patología, como causa de insuficiencia suprarrenal y sus características propias de evolución y manejo, se reporta el caso de una persona con adrenoleucodistrofia atendido en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente varón de 45 años, natural y procedente de Piura, agricultor.

Antecedentes personales: diagnóstico de enfermedad de Addison (EA), desde los 22 años, en tratamiento con prednisona, 7,5 mg/d, hospitalizado en dos oportunidades en el hospital, en el año 2007.

Antecedentes familiares: hermano mayor con diagnóstico de EA desde la infancia, falleció a los 20 años.

1. Médico residente de Endocrinología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima, Perú.
2. Médico endocrinólogo, Servicio de Endocrinología, Hospital Arzobispo Loayza. Lima, Perú.



Enfermedad actual

El paciente ingresó por conducta desinhibida, agitación psicomotriz de instalación progresiva, no podía caminar por debilidad en miembros inferiores. Había suspendido la prednisona en las dos semanas previas.

Al examen físico

Presión arterial, 80/50 mmHg; frecuencia cardíaca, 104 latidos/min; frecuencia respiratoria, 12/min. Deshidratado, piel pigmentada; tiroides, pulmones, cardiovascular y abdomen, sin alteraciones. Sistema nervioso: orientado, agitado, inquieto, actitud desordenada; cuadriparesia flácida, a predominio de los miembros inferiores; reflejos 3+/4+, reflejo palmomentoniano positivo.

Exámenes auxiliares

Al ingreso: en el hemograma, leucocitos, 4 000/ μ L (segmentados, 65%; abastionados, 3%; monocitos, 0%) y linfocitos, 16%. Glucosa, 150 mg/dL; sodio, 99 mEq/L; potasio, 4,2 mg/dL; creatinina 1,1 mg/dL; urea, 42 mg/dL; TSH, 2,4 μ UI/mL (normal: 0,3-5 2,4 μ UI/mL); T₄ libre, 0,9 ng/dL (0,8-2,5 ng/dL).

Electromiografía: polineuropatía axonal difusa de los cuatro miembros.

Test psicométricos: frontalización.

Resonancia magnética: desmielinización a predominio de lóbulos parietooccipitales, en forma difusa; atrofia cortical. (Figuras 1 y 2).



Figura 1. Desmielinización cerebelosa



Figura 2. Desmielinización parietooccipital bilateral, asociado a atrofia cortical

Evolución

Se inició tratamiento de la hiponatremia de acuerdo a protocolo de manejo, se repuso fluidos, electrolitos y se reinstaló corticoides, pero el cuadro neuropsiquiátrico no mejoró. El paciente continuó con una conducta psicótica y con deterioro neurológico en forma progresiva. Ocho meses después del alta el paciente, postrado y sin reconocer a sus familiares, falleció. Los familiares no aceptaron la necropsia del paciente.

DISCUSIÓN

La ALD-X tiene una incidencia de 1:42 000 nacimientos y una frecuencia de portadores de 1:16 800 (homicigotos y heterocigotos sintomáticos). Se ha comprobado la incapacidad para degradar los AGCML en la ALD-X. Esta incapacidad se debe a la mutación del gen ABCD1, localizado en el cromosoma Xq28, que codifica la proteína ALDp. Esta molécula interviene en el proceso de transporte de sustratos lipídicos, entre ellos, los AGCML, del citoplasma al lumen del peroxisoma para su metabolismo.^(1,2)

La patogénesis en la ALD-X se relaciona directamente con la acumulación de AGCML, que actúan como antígenos y generan una reacción inflamatoria en los tejidos afectados. Los causantes de la destrucción de la mielina y de los oligodendrocitos en el sistema nervioso

son los linfocitos, astrocitos y macrófagos reactivos. Asimismo, a nivel de la corteza suprarrenal disminuye la utilización de precursores para la formación de esteroides, además de alterarse la respuesta al estímulo de ACTH.^(2,3)

Clínicamente, se trata de una enfermedad polimorfa que puede afectar el cerebro, la medula espinal, los nervios periféricos, las glándulas adrenales y los testículos. En el caso de nuestro paciente, ocurrió la afectación cerebral (clínico: comportamiento psicótico y en imágenes: desmielinización de lóbulos parieto-occipitales), sistema nervioso periférico (cuadriparesia flácida y polineuropatía axonal difusa), y de las glándulas adrenales (enfermedad de Addison).^(1,3,4)

La ALD-X presenta diferentes formas fenotípicas que se clasifican en función de la edad de aparición de los síntomas y del tipo de afectación del sistema nervioso. Hay que tener en cuenta que la afectación adrenal puede presentarse a cualquier edad y es independiente del tipo de afectación neurológica. Fenotipos distintos pueden coexistir dentro de una misma familia, lo que está a favor de la existencia de un gen modificador que altera las manifestaciones fenotípica, aunque no se excluyen factores ambientales y epigenéticos. Por ejemplo, el paciente del caso reportado tuvo un familiar muy sugerente de haber presentado la misma patología con una forma más severa de evolución.

Las principales formas clínicas de la ALD-X son: 1) forma cerebral infantil, desde los dos hasta los diez años, (34%), presenta labilidad emocional, hiperactividad, problemas escolares y alteraciones auditivas y visuales, evolución a estado vegetativo rápidamente; 2) forma cerebral, de inicio en la adolescencia y la edad adulta en un 7 y 14%, respectivamente; 3) adrenomieloneuropatía, (27%), de curso muy lento y exclusivo de la edad adulta, entre la segunda y la cuarta década, que afecta a la medula espinal, con alteración en la marcha, debilidad e insensibilidad en las piernas, alteraciones esfinterianas e impotencia; la insuficiencia adrenal está presente en dos tercios de los pacientes, y los cambios cerebrales en el 50%; 4) del 10% al 20% de los pacientes solo padecen insuficiencia suprarrenal, Addison primario, sin afectación neurológica; 5) forma asintomática, libre de disfunciones adrenal y neurológica, solo con elevación de los AGCML; pacientes con riesgo muy elevado de desarrollar los fenotipos antes mencionados; 6) más de la mitad de las mujeres heterocigotas presentan alteración neurológica; suele iniciarse a partir de la cuarta década, con una progresión muy lenta y síntomas parecidos a la adrenomieloneuropatía; las afectaciones cerebral y adrenal son muy raras en ellas. El paciente

del reporte presentó el tipo adrenomieloneuropatía con afectación cerebral y adrenal concomitantemente.^(1,3,4)

El diagnóstico de la ALD-X se basa en la presentación clínica, las neuroimágenes y en el estudio de los AGCML (ácido hexacosanoico, C26:0; lignocérico, C24:0; relación de estos con el ácido behénico, C22:0). Al paciente se le realizó el diagnóstico basado en el cuadro clínico, el antecedente familiar (un segundo varón en la familia) y sin compromiso en mujeres (compatible con el modo de herencia ligado al cromosoma X), además de los estudios de neuroimagen, que presentaban las clásicas lesiones de desmielinización, a predominio de la región parietooccipital. Hasta el momento no se ha conseguido la comprobación bioquímica y menos el estudio genético, al no estar disponibles en nuestro medio. El diagnóstico bioquímico en los familiares de un paciente con ALD-X es crucial, ya que permite diagnosticar a los varones homocigotos presintomáticos, en los que es posible la instauración de un tratamiento preventivo, y a las mujeres heterocigotas, a las que se les podría ofrecer consejería genética. Así, en el presente caso, si el paciente hubiese tenido hijas, es posible que ellas fueran portadoras (heterocigotas); en cambio, si hubiese tenido hijos, ellos serían sanos, debido al tipo de herencia ligada al cromosoma X.

El estudio de la mutación corrobora el diagnóstico pero no brinda más información sobre la evolución del paciente. El estudio de la mutación es definitivo para la identificación de las heterocigotas, ya que la utilización de los incrementos de los AGCML en suero y/o fibroblastos permite tan solo la detección de un 80% de los casos. Otra importancia del estudio genético, es que al identificarse la mutación específica de un sujeto afectado, el estudio de los portadores es menos oneroso, puesto que se utilizaría un PCR más específico, y se evitaría el análisis bioquímico poco accesible.^(1,3,4)

Con respecto al tratamiento, está demostrado que el reemplazo hormonal con corticoides es necesario si se presenta insuficiencia adrenal. Así mismo, es importante la dieta que debe contener bajas cantidades de alimentos con AGCML y disminuir el total de calorías aportada por lípidos. Existe una mezcla de lípidos (mezcla de glicerol trioleato/glicerol trierucato, en una proporción 4:1), llamada aceite de Lorenzo. Este aceite contiene precursores que compiten con los ácidos grasos saturados (C16:0, C18:0) en el proceso de elongación, lo que permite reducir los niveles de C26:0, con el fin de disminuir los niveles de AGCML. Esto no mejoraría la afectación en el sistema nervioso sino que haría más lenta la progresión de la misma; aunque es un tratamiento actualmente muy controversial. En los varones con adrenomieloneuropatía



se ha demostrado la estabilización de la progresión de la mielopatía. En la actualidad, el aceite de Lorenzo sigue siendo estudiado; sin embargo, debido a los riesgos de desarrollar enfermedad cerebral infantil, se sugiere que se utilice en niños identificados presintomáticos en colaboración con un programa de vigilancia para la enfermedad cerebral. Se recomienda que este tratamiento solo sea llevado a cabo por centros con la capacidad para proporcionar supervisión con resonancia magnética, orientación nutricional y medición de los AGCML y otros ácidos grasos esenciales. La utilización en adultos no se recomienda en la actualidad, a menos que sea dentro de un marco de estudio que evalúa la eficacia del aceite y la dieta. El aceite de Lorenzo ha llevado a unos niveles normales de AGCML, pero esto no ha alterado el progreso del deterioro neurológico.⁽⁸⁾ Otro tratamiento es el trasplante de células hematopoyéticas, que pueden entrar al sistema nervioso central y transformarse en microglías –que degradarán los AGCML– o de proveer factores correctivos que previenen la evolución de las formas cerebrales, pero aún está en fase experimental. Sin embargo, cabe resaltar el mal pronóstico de esta patología, pues los pacientes afectados fallecen invariablemente, sobretudo, por la degeneración cerebral progresiva y otras complicaciones asociadas, como sucedió en el paciente descrito en el presente caso.⁽⁵⁻⁷⁾

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Girós M, Gutiérrez-Solana LG, Pedrón C, Coll J. Protocolo de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X [monografía en Internet]. Instituto de Bioquímica Clínica. Barcelona. 2009. URL disponible en: <http://www.ae3com.org/protocolos/protocolo6.pdf> (Fecha de acceso: 01-02-10).
2. Bezman L, Moser AB, Raymond GV, Rinaldo P, Watkins PA, Smith KD, Kass NE, Moser HW. Adrenoleukodystrophy: Incidence, new mutation rate, and results of extended family screening. *Ann Neurol*. 2001;49:512-517.
3. Moser H, Mahmood A, Raymond G. X-linked Adrenoleukodystrophy. *Nat Clin Pract Neurol*. 2007;3(3):140-151.
4. Dubey P, Raymond GV, Moser AB, Kharkar S, Bezman L, Moser HW. Adrenal insufficiency in asymptomatic Adrenoleukodystrophy patients identified by very long chain fatty acid screening. *J Pediatr*. 2005;146:528-532.
5. Moser HW, Raymond GV, Koehler W, Sokolowski P, Hanefeld F. Evaluation of the preventive effect of glyceryl trioleatetrierucate ('Lorenzo's oil') therapy in X-linked adrenoleukodystrophy: results of two concurrent trials. *Adv Exp Med Biol*. 2003;544:369-87.
6. García Pellicer J, Monte Boquet E, Galduf Cabañas J, Chicano Piá P. Aceite de Lorenzo en el tratamiento de la adrenoleucodistrofia: ¿esperanza o realidad? Servicio de Farmacia. Hospital Universitario La Fe. Valencia. *Farm Hosp*. 1996;20(1):1-7.
7. Semmler A, Köhler W, Jung H. Therapy of X-linked adrenoleukodystrophy. *Expert Rev Neurother*. 2008;8(9):1367-1379.
8. Kronenberg H. *Williams Textbook of Endocrinology*. 11th ed. Canada: Elsevier; 2008.

Correspondencia a:

Dr. Max Acosta Chacaltana, maxacostaperu@yahoo.es

Fecha de recepción: 19-08-10.

Fecha de aceptación: 10-09-10.

Gastroenteritis eosinofílica

Eosinophilic gastroenteritis

Juliana B. Gómez-Abanto 1 y Domingo Morales Luna. Médico 2

RESUMEN

La gastroenteritis eosinofílica es reconocida como una entidad rara y de patogénesis incierta, en la que existe infiltración de eosinófilos en una o más paredes del tracto gastrointestinal; los síntomas y signos se relacionan con el patrón de infiltración y con el sitio comprometido. Se presenta el caso de un paciente con dolor abdominal, pérdida de peso, ascitis y eosinofilia periférica, y que respondió adecuadamente.

PALABRAS CLAVE: Gastroenteritis, eosinofilia, corticoides.

ABSTRACT

Eosinophilic gastroenteritis is recognized as a rare entity and with an unidentified pathogenesis; the symptoms and signs are related to the infiltration pattern and to the involved site. It is showed the case of a young male who presented abdominal pain, weight lost, ascitis and peripheral eosinophilia, and a good response to steroid treatment.

KEY WORDS: Gastroenteritis, eosinophilia, corticosteroids.

INTRODUCCIÓN

La gastroenteritis eosinofílica (GE) es una enfermedad poco común caracterizada por infiltración eosinofílica de una o más capas del tracto gastrointestinal. Fue descrita por primera vez por Kaijser, en 1937.⁽¹⁻²⁾ Las manifestaciones clínicas varían de acuerdo al lugar afectado; así, cualquier parte del tracto gastrointestinal, desde el esófago hasta el recto puede verse comprometida.⁽²⁾ Los criterios diagnósticos de la GE son: la presencia de síntomas gastrointestinales, demostración histológica de infiltración eosinofílica en una o más divisiones del tracto gastrointestinal y sin infestación por parásitos.⁽⁴⁾

PRESENTACIÓN DEL CASO

Varón de 38 años, con el único antecedente de rinitis alérgica, referido de Cusco al Hospital Nacional Essalud Edgardo Rebagliati Martins, en febrero de 2008. El tiempo de enfermedad fue de un mes, caracterizado por dolor abdominal posprandial, de tipo cólico, en el mesogastrio, de leve a moderada intensidad, asociado a dispepsia y aumento de volumen abdominal. El dolor se exacerbó progresivamente y se agregaron náuseas, vómitos y pérdida de peso de 12 kilos aproximadamente, por lo que el paciente buscó atención médica.

En Cusco se le realizó una ecografía abdominal, por presunción de una colelitiasis. Por ser un problema diagnóstico fue sometido a laparotomía exploratoria. Se halló aproximadamente 2 000 mL de líquido serohemático, en la cavidad abdominal; en el intestino delgado, se observó lesiones blanco grisáceas, con bordes irregulares, de 2 cm aproximadamente, a predominio del duodeno, pero no se realizó biopsia de estas lesiones. Por sospecha de enfermedad neoplásica o de enfermedad inflamatoria intestinal fue transferido a Lima.

Al examen físico, los únicos hallazgos relevantes fueron una marcada distensión abdominal debido a ascitis.

1. Médico cirujano. Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo.

2. Médico patólogo. Servicio de Patología del Hospital Essalud Edgardo Rebagliati Martins.



Figura 1. Radiografía de abdomen simple. Gran distensión de asas intestinales.

Exámenes auxiliares: hemoglobina, 16,2 g/dL; leucocitos, 10 750/mm³ (neutrófilos, 27%; linfocitos, 19,4%; eosinófilos, 48%; monocitos, 4%); plaquetas, 286 000/mm³. Coagulograma normal. Parasitología seriada en heces, arco V negativo e IgM contra toxocara, negativos. VSG, 1 mm/h. PCR, FR, ANCA y ANA, negativos. Elisa (VIH), marcadores virales para hepatitis B y C, negativos. Marcadores tumorales, dentro de rangos normales.

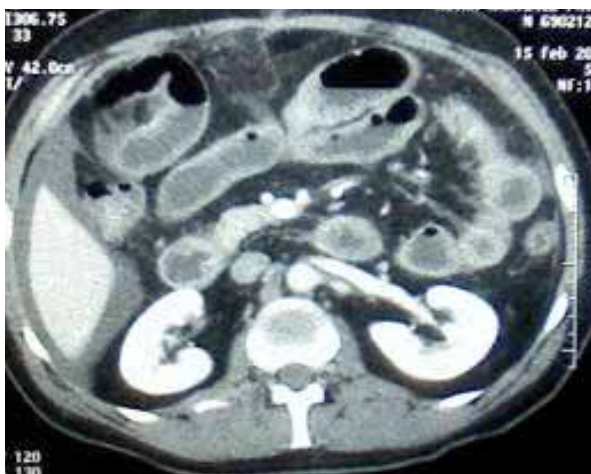


Figura 2. Tomografía abdominal. Asas intestinales engrosadas.

En el mielograma: celularidad moderada con marcada eosinofilia.

Líquido ascítico: 40 leucocitos por campo, con 1% de eosinófilos; no se aisló gérmenes en el cultivo. Papanicolaou negativo para células tumorales. ADA dentro de parámetros normales y BK negativo.

La radiografía de abdomen simple mostró gran distensión de asas intestinales (Figura 1). La tomografía toracoabdominopélvica mostró líquido ascítico en abdomen superior que se extendía a los flancos y cavidad pélvica y asas intestinales delgadas engrosadas (Figura 2).

En la endoscopia, se halló macroscópicamente gastritis superficial y la biopsia indicó duodenitis crónica leve con presencia de eosinófilos en regular cantidad (Figura 3).

Debido a los hallazgos antes mencionados, se hizo el diagnóstico de gastroenteritis eosinofílica y se inició tratamiento con prednisona, 50 mg, por día. La

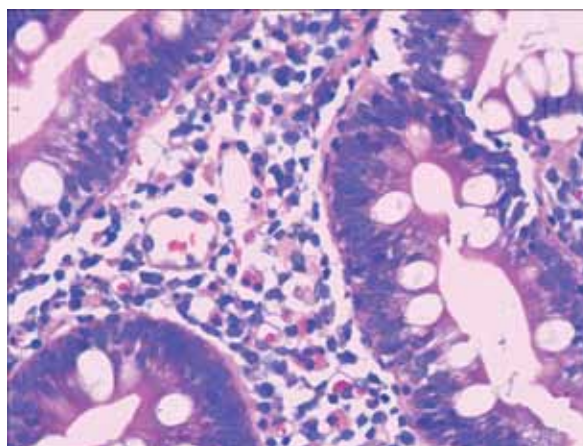
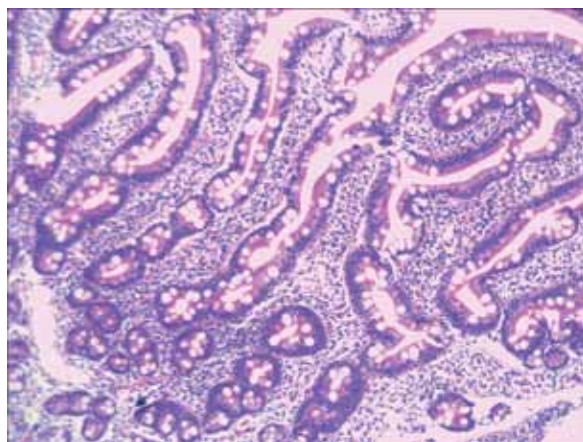


Figura 3. Biopsia: duodenitis crónica leve, con presencia de eosinófilos en regular cantidad.

respuesta fue excelente, el paciente mostró remisión de todos los síntomas gastrointestinales a los pocos días de haber iniciado la terapia, disminución de la ascitis y reducción del recuento periférico de eosinófilos. Fue dado de alta prontamente, y continuó tratamiento con prednisona, por algunas semanas más, con decremento progresivo de la dosis. Desde entonces hasta la fecha de presentación de este artículo, el paciente ha tenido escasas recaídas, las cuales fueron manejadas ambulatoriamente con prednisona, por episodios cortos, con respuesta favorable. Así mismo, ha seguido algunas modificaciones dietéticas, ya que advirtió que ciertos alimentos le generan síntomas gastrointestinales similares a los antes descritos.

DISCUSIÓN

La GE es un desorden benigno de etiología desconocida, marcado por una infiltración eosinofílica del tracto gastrointestinal.⁽⁵⁾ Alrededor del 50% de casos de GE tienen alguna asociación alérgica, como dermatitis atópica, asma bronquial u otra alergia respiratoria, alimentaria o a drogas.⁽⁶⁾ Así mismo, la GE se ha asociado a enfermedades autoinmunes, como la esclerodermia, la dermatomiositis y la polimiositis.⁽⁷⁾

La patogénesis de la GE es aún desconocida, pero las especulaciones señalan que el daño tisular causado por lo eosinófilos puede ser directo a través de la liberación de sus proteínas tóxicas (proteína mayor básica, proteína catiónica eosinofílica, neurotoxinas, etc.)⁽⁴⁾ o indirectamente a través de la síntesis de leucotrienos o de la activación de mastocitos.⁽⁵⁾

La enfermedad puede afectar a cualquier grupo de edad, desde infantes hasta ancianos.^(4,8) En adultos, usualmente se presenta en la tercera a quinta décadas de la vida. Se piensa que es más común en varones pero en algunas áreas se ha reportado una mayor prevalencia en mujeres.⁽⁹⁾ La esplenitis, hepatitis y cistitis eosinofílicas han sido reportadas en concurrencia con la enfermedad intestinal.⁽¹⁰⁾

Un diagnóstico definitivo, requiere síntomas gastrointestinales, una biopsia que demuestre infiltración eosinofílica de una o más áreas del tracto gastrointestinal, sin afectación multiorgánica extraintestinal y ausencia de infección parasitaria.⁽⁴⁾ Dado que la eosinofilia periférica puede estar ausente en alrededor de 20% de los pacientes, no se considera un criterio diagnóstico.⁽¹¹⁾

Se reconocen tres patrones de presentación, según el compromiso sea predominantemente mucoso,

muscular o subseroso.⁽³⁾ El patrón mucoso, que es más frecuente (54%),⁽³⁾ se manifiesta por pérdida de peso secundaria a mala absorción, dolor y/o distensión abdominal, anorexia, náuseas, vómitos, hemorragia digestiva que puede llevar a anemia, esteatorrea y enteropatía perdedora de proteínas.⁽¹²⁾ La afección de la capa muscular, que se presenta en 31%⁽³⁾ de los casos, produce retardo del vaciamiento gástrico y síntomas de obstrucción intestinal.⁽¹³⁾ La enfermedad subserosa, es la más inusual (15%)⁽³⁾ y su manifestación cardinal es la ascitis con gran número de eosinófilos.⁽¹⁴⁾ El paciente del caso presentó manifestaciones clínicas mixtas, correspondientes a la afección de las tres capas.

Los síntomas y signos de la GE pueden simular un abdomen agudo, simulando apendicitis aguda,⁽¹⁵⁾ pancreatitis,⁽¹⁶⁾ colecistitis,⁽¹⁷⁾ entre otros. Esto ocurrió en el paciente descrito, quien fue sometido a una laparotomía por sospecha de colecistitis aguda.

Un recuento absoluto de eosinófilos mayor o igual a 600/mm³ es usualmente la pista inicial de la presencia de un desorden eosinofílico.⁽⁹⁾ Los niveles de PCR y VSG pueden encontrarse ligeramente elevados o ser normales.⁽⁵⁾

La endoscopia y biopsia son las dos formas principales de confirmar el diagnóstico. La endoscopia puede mostrar zonas areolares de mucosa hiperémica gástrica y/o duodenal asociada a disminución de pliegues, lesiones que semejan otras alteraciones como aftas en colon o úlceras y zonas inflamatorias en el aparato digestivo superior.⁽¹¹⁾ En la GE mucosa, una endoscopia alta con biopsia del estómago e intestino delgado logran el diagnóstico en más del 80% de pacientes. Debido a la afección 'en parches', debería tomarse múltiples biopsias (al menos seis especímenes) del estómago e intestino delgado. En pacientes con síntomas esofágicos o colónicos puede requerirse biopsias adicionales de sitios relevantes para establecer el diagnóstico.⁽⁴⁾

En la enfermedad serosa con ascitis se deberá realizar una paracentesis diagnóstica. El líquido ascítico usualmente es un exudado estéril que contiene un elevado número de eosinófilos, pero a veces es hemático.⁽⁴⁾ Raras veces se ha reportado la enfermedad serosa con un conteo bajo de eosinófilos en el líquido ascítico,⁽¹⁸⁾ como ocurrió con nuestro paciente.

Los hallazgos radiológicos son los típicos encontrados en enfermedades infiltrativas gastrointestinales. Las alteraciones predominan en estómago e intestino delgado, sin embargo, puede afectar cualquier segmento del tracto digestivo. El compromiso gástrico se



manifiesta con engrosamiento de los pliegues gástricos, estrechez y rigidez antral. En el intestino delgado y colon puede aparecer engrosamiento de pliegues y otras alteraciones, como dilatación de asas.⁽¹¹⁾

La laparoscopia puede ser extremadamente útil ante un diagnóstico dudoso. Los hallazgos macroscópicos en la laparoscopia varían desde una hiperemia peritoneal difusa a un cuadro con pequeños implantes nodulares que puede recordar el aspecto de una carcinomatosis peritoneal.⁽¹¹⁾

El diagnóstico diferencial debe realizarse con aquellas patologías que cursan con síntomas gastrointestinales y eosinofilia periférica. Lo primero que debe descartarse es la infestación parasitaria (*Strongyloides*, *Toxocara*, *Ascaris*, *Ancylostoma*, *Schistosoma*, *Trichinella*, *Fasciola*, entre otros).⁽⁵⁾ Así mismo deben descartarse vasculitis como el síndrome de Churg-Strauss, la poliarteritis nodosa y enfermedades del tejido conectivo como esclerodermia, dermatomiositis y/o polimiositis.⁽¹¹⁾ Enfermedades malignas tales como linfomas, cáncer gástrico y de colon, pueden debutar con cuadros obstructivos, eosinofilia y presencia de masas en estudios baritados.^(11,16) Reacciones de hipersensibilidad a fármacos pueden dar infiltración de eosinófilos en el intestino. Entre los medicamentos descritos se encuentra las sales de oro, azatioprina, cotrimoxazol, carbamazepina y enalapril.⁽¹⁹⁾ La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa deben considerarse debido a la presencia de eosinófilos en la pared intestinal y a la respuesta favorable al uso de esteroides.^(5,11) En el síndrome hipereosinofílico existe compromiso gastrointestinal y de otros órganos como corazón, pulmón, cerebro y riñones.^(11,16)

No se han reportado ensayos clínicos controlados para la terapia de GE. Una minoría de pacientes no tratados con GE puede tener remisión espontánea, otros pueden progresar a malabsorción severa y malnutrición.^(6,16)

En pacientes con afección predominantemente mucosa, es razonable intentar manipulación dietética, particularmente en aquellos que reportan una historia consistente de alergia alimentaria. Dietas bajas en calorías y grasas y libres de gluten podrían resultar beneficiosas en aquellos pacientes.⁽²⁰⁾

Los corticosteroides continúan siendo la terapia fundamental en aquellos pacientes que no responden adecuadamente a los cambios dietéticos, o en aquellos con síntomas obstructivos o enfermedad serosa.⁽⁴⁾ Los corticosteroides usualmente producen un control inicial excelente de la eosinofilia, dolor abdominal, diarrea y vómitos.⁽⁶⁾ Las remisiones inducidas por corticoides son

durables en alrededor de la mitad de pacientes luego de pocas semanas de tratamiento. Otros pacientes requieren terapia de mantenimiento con alternativas no esteroideas o con dosis alternantes de corticosteroides, o con periodos cortos de terapia esteroidea diaria.⁽⁶⁾ El paciente del presente reporte tuvo una muy buena respuesta a la terapia con prednisona, la cual se evidenció a los pocos días de iniciado el tratamiento.

El cromogligato sódico se ha mostrado como una terapia efectiva en algunos casos.⁽⁴⁾ Esta droga es segura y puede ser usada como terapia de primera línea o, si fuera necesario, añadida a los corticoides.⁽¹⁶⁾

El ketotifeno es un antihistamínico H₁ y estabilizador de mastocitos. Se ha reportado mejoría clínica y reducción del conteo de eosinófilos con el uso de este agente en la terapia de GE.⁽¹⁶⁾

La GE tiene un buen pronóstico aunque se han descrito pocas muertes por este proceso. La obstrucción intestinal es la complicación aguda más frecuente, y puede aparecer en algunos casos un cuadro de desnutrición crónica asociado.^(11,16)

El diagnóstico de la GE no es fácil, porque es una enfermedad rara y usualmente no es considerada, se presenta con síntomas y signos no específicos, está marcada por periodos de remisión y recaídas y requiere confirmación histológica. Los médicos deben mantener un alto índice de sospecha y conocimiento acerca del curso de la enfermedad a fin de considerarla como diagnóstico diferencial en aquellos pacientes con hipereosinofilia y ascitis, en los que se ha descartado previamente otras entidades clínicas más comunes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kaijser R. Allergic disease of the gut from the point of view of the surgeon. Arch Klin Chir. 1937;188:36-64.
2. Ureles AL, et al. Idiopathic eosinophilic infiltration of the gastrointestinal tract, diffuse and circumscribed: a proposed classification and review of the literature, with two additional cases. Am J Med. 1961;30:899-909.
3. Klein NC, Hargrove RL, Sleisenger MH, Jeffries GH. Eosinophilic gastroenteritis. Medicine (Baltimore) 1970;49:299-319.
4. Talley NJ, Shorter RG, Phillips SF, et al. Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosae, muscle layer, and subserosal tissues. Gut. 1990;31:54-8.
5. Fenoglio L, et al. Eosinophilic Gastroenteritis with Ascites A Case Report and Review of the Literature. Digestive Diseases and Sciences. 2003; 48(5):1013-20.
6. Caldwell J. Eosinophilic Gastroenteritis. Curr Treatment Options in Gastroenterol. 2002;5:9-16.
7. De Schryver-Kecsckemeti K, Clouse RE. A previously unrecognized subgroup of eosinophilic gastroenteritis: association with connective tissue diseases. Am J Surg Pathol. 1984;8:171-80.
8. Ming-Jen Chen, et al. Eosinophilic gastroenteritis: Clinical experience with 15 patients. World J Gastroenterol. 2003;9(12):2813-6.
9. Redondo-Cerezo E, Cabello Y, Gonzalez M, et al. Eosinophilic gastroenteritis: our recent experience: one year experience of atypical

- onset of an uncommon disease. *Scand J Gastroenterol.* 2001;36:1358-60.
10. Robert F, Omura E, Durant JR. Mucosal eosinophilic gastroenteritis with systemic involvement. *Am J Med.* 1977;62:39-43.
11. Córdova A. Gastroenteritis eosinofílica. *Gastr Latinoam.* 2007;18(2):141-3.
12. Mason T, Andablo A. Eosinophilic gastroenteritis. *J Gen Intern Med.* 2003;18:73.
13. Khan S, Orenstein SR. Eosinophilic gastroenteritis masquerading as pyloric stenosis. *Clin Pediatr.* 2000;39:55-7.
14. Khalil M, Granieri R. An unusual cause of ascites: a case of eosinophilic gastroenteritis. *J Gen Intern Med.* 2003;18:66-7.
15. Tran D, Salloum L, Tshibaka C, et al. Eosinophilic gastroenteritis mimicking acute appendicitis. *Am Surg.* 2000;66:990-2.
16. Daneshjoo R, Talley N. Eosinophilic Gastroenteritis. *Curr Gastroenterol Reports.* 2002;4:366-72.
17. Jimenez-Saenz M, Villar-Rodriguez JL, Torres Y, et al. Biliary tract disease: a rare manifestation of eosinophilic gastroenteritis. *Dig Dis Sci.* 2003;48:624-7.
18. Fortman LM, Johanson JF, Baskin WN, et al. Eosinophilic ascites without eosinophilia: a unique presentation of serosal eosinophilic gastroenteritis. *Am J Gastroenterol.* 1993;88:1280-1.
19. Barak N, Hart J, Sitrin MD. Enalapril-induced eosinophilic gastroenteritis. *J Clin Gastroenterol.* 2001;3:157-8.
20. Sleisenger MH, Fordtran JS. *Gastrointestinal disease: pathophysiology, diagnosis, management.* Saunders, Philadelphia. 1993; 2: 2136-20.

Correspondencia a:
Dra. Juliana B. Gómez Abanto, juliana_gab@yahoo.com

Fecha de recepción: 01-11-10.
Fecha de aceptación: 11-11-10.

Los artículos enviados a la Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna deben tratar temas relacionados al área biomédico social (clínicos, ciencias básicas y salud pública) en el campo de la Medicina Interna y sus especialidades afines.

Los trabajos deben ser originales e inéditos.

DE LA PRESENTACIÓN

El artículo debe ser presentado mediante una carta dirigida al Editor de la Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna, solicitando la evaluación para ser considerada su publicación. La carta debe incluir el título del trabajo, el nombre completo de los autores, tipo de trabajo y certificar que el artículo no ha sido presentado para evaluación para su publicación ni ha sido publicado en otra revista. La carta deberá ser firmada por uno de los autores.

Se debe adjuntar una declaración jurada firmada por todos los autores (según formato establecido), en la que declaran que el artículo presentado es propiedad intelectual de los autores y que no ha sido publicado, ni presentado para evaluación en otra revista. Además deberán ceder los derechos de autor a la Revista de la SPMI una vez que el artículo sea aceptado para su publicación.

Junto con la carta de presentación deberán entregarse impresos un original y una copia, además la versión electrónica del artículo en disquete o disco compacto.

DEL ARTÍCULO

El artículo deberá pertenecer a una de las siguientes categorías:

- Investigación original.
- Comunicación corta.
- Carta al editor.

El artículo debe estar redactado en idioma español o inglés, impreso en papel bond blanco A4 (210 x 297 mm), en una sola cara, tipo de letra Times New Roman, tamaño de fuente 12 pica, a doble espacio y con márgenes de 25 mm. Las fracciones decimales se deben separar de los números enteros con coma decimal y los miles y millones deben ser separados por un espacio simple, en vez de comas. Cada parte del artículo deberá empezar en página aparte, numeradas en forma consecutiva. En el caso de citas textuales, el párrafo correspondiente dentro del texto se destacará colocándolo entre comillas y escribiéndolo con letra itálica. Las tablas y figuras deben colocarse al final del texto en página aparte con el título correspondiente; no deben ser insertados dentro del texto.

Página del Título

La página del título, deberá contener:

Título del artículo en el idioma original y en inglés, nombre completo del autor o autores, institución donde se realizó el estudio y dirección de la correspondencia.

El nombre del autor o autores debe seguir el siguiente orden: Apellido paterno en mayúsculas, apellido materno en mayúsculas y nombres. Los autores se deben separar por una coma. A continuación del nombre del autor se debe colocar el Título o Grado Académico mayor obtenido y el llamado a la afiliación institución utilizando números arábigos en superíndice.

El nombre de la institución o instituciones a la que tiene afiliación el autor, se debe colocar en párrafo aparte, precedido por el número correspondiente, en superíndice.

En correspondencia, se debe colocar el nombre del autor encargado, dirección, código postal y correo electrónico. Pueden colocar, adicionalmente, el número de teléfono.

Página de Declaración de Financiamiento y de Conflicto de Intereses

En esta página se debe colocar el origen del financiamiento y la declaración de conflicto de intereses de los autores.

En financiamiento, se debe colocar el origen del apoyo económico recibido en forma de subvención, donación de equipos o aporte de medicamentos u otro tipo de apoyo.

En la declaración de conflicto de intereses, se debe señalar los posibles conflictos de interés del autor o autores, sean estos de orden económico, institucional, laboral o personal.

ESQUEMAS DE PRESENTACIÓN

Trabajos o investigaciones originales

Deben ser redactados manteniendo el siguiente orden:

- Página del Título
- Página de Declaración de Financiamiento y de Conflicto

de Intereses

- Abstract
- Resumen
- Introducción
- Material y métodos
- Resultados
- Discusión
- Referencias bibliográficas

La extensión total del artículo, incluyendo las referencias bibliográficas no debe ser mayor de 14 páginas en una sola cara.

El Resumen y el Abstract se presentarán cada uno en hoja aparte, teniendo una extensión máxima de 250 palabras. Deben incluir los siguientes subtítulos: objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones. Al final se deben agregar 3 a 6 palabras clave o keywords, que ayuden a clasificar el artículo.

Las palabras clave deben ser descriptores en Ciencias de la Salud (DECS), las que pueden ser consultadas en <http://decs.bvs.br/E/decswebe.htm>

El objetivo del estudio debe ser colocado al final de la introducción, en forma clara y concisa.

Los llamados a las referencias bibliográficas se deben colocar entre paréntesis y en estricto orden de aparición.

Se acepta entre tablas y figuras un total de diez.

Comunicaciones cortas

Deben ser redactados manteniendo el siguiente orden:

- Página del título
- Página de Declaración de Financiamiento y de Conflicto de Intereses
- Abstract
- Resumen
- Introducción
- Contenido (Caso o casos clínicos)
- Discusión
- Referencias bibliográficas

La extensión total del artículo, incluyendo las referencias bibliográficas no debe ser mayor de seis páginas en una sola cara.

El Resumen y el Abstract se presentarán cada uno en hoja aparte, teniendo una extensión máxima de 150 palabras. Al final se deben agregar 3 palabras clave o keywords que ayuden a clasificar el artículo.

Las Palabras clave deben ser DECS.

Los llamados a las referencias bibliográficas se deben colocar entre paréntesis y en orden de aparición. El número máximo de referencias bibliográficas permitidas es de 20.

Se acepta entre tablas y figuras un total de cuatro.

Cartas al editor

Deben ser redactados de acuerdo al siguiente esquema:

- Carta
- Referencias bibliográficas

La extensión total del documento tendrá una extensión máxima de dos páginas y se aceptará como máximo dos tablas, gráficos o figuras, en total.

Los llamados a las referencias bibliográficas se deben colocar entre paréntesis y en orden de aparición. El número máximo de referencias bibliográficas permitidas es de 10.

DE LAS TABLAS Y FIGURAS

Las Tablas deben tener un título breve y claro y serán numeradas según el orden que se indica en el texto, por ejemplo Tabla 1. En el cuerpo de las Tablas no se debe utilizar líneas verticales, solo se colocarán tres líneas horizontales: una debajo del título, otra debajo de los encabezamientos de las columnas y la tercera al final de la Tabla.

Las Figuras (gráficos y fotos) deben ser presentados en formato JPG, TIF o EPS. Si se utiliza escáner, las fotos deben tener una resolución mínima de impresión de 300 dpi a un tamaño de 10 cm en su dimensión menor, de lo contrario se debe adjuntar las fotos o figuras originales.

OTROS DOCUMENTOS

El Comité Editorial se reserva el derecho de publicar otros documentos con el formato de notas históricas, in memoriam, contribuciones especiales, guías, informes, fotografías, etc. siempre que cumplan con los requisitos formales mencionados en esta página.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Las citas de las referencias bibliográficas se deben hacer en orden de aparición consecutiva en el texto e incluirla en la lista correspondiente con información bibliográfica completa al final del documento. Las referencias bibliográficas serán redactadas de acuerdo a las Normas de Vancouver.

Inmediatamente después de citar, parafrasear o utilizar en cualquier forma material ajeno, es preciso referirse a la fuente que aparece en las referencias bibliográficas mediante un número arábigo entre paréntesis en tamaño igual que el texto; ejemplo: (1) o (2,5), sin colocar hiperenlaces hacia las referencias bibliográficas. Las llamadas de cita precedidas de un espacio se colocan antes del punto, coma u otro signo de puntuación.

En la lista de referencias bibliográficas solo se deben incluir las referencias citadas en el texto del artículo. No está permitido la mención de comunicaciones personales, documentos inéditos ni en prensa.

Entre las referencias bibliográficas se deben incluir necesariamente artículos de investigación realizados en el país o en América Latina, salvo que no existan estudios relacionados al tema.

Para ver ejemplos de como redactar las referencias bibliográficas pueden ingresar a: http://www.nlm.nih.gov/bst/uniform_requirements.html

Ejemplos:

Artículos publicados en revistas

Apellido del autor y/o coautores seguido de las iniciales de los nombres, éstas sin separación entre sí ni puntos. Título del artículo. Nombre o abreviatura de la revista, año, punto y coma, volumen, entre paréntesis el número, dos puntos, número de las páginas.

Garmendia F, Torres J, Tamayo R, Urdanivia E. Aportes al conocimiento de la glicemia de altura. Arch Inst Biol Andina 1972;5(1):51-6.

Opcionalmente en las revistas con paginación consecutiva, se admite la omisión del número de volumen.

Torres J, Castillo O, Woolcott O, Itunizagaz E, Florentini L, Damas I. Insulin sensitivity in high altitude and sea level. Diabetes Res Clin Pract 2000;50:185.

Libros

Autor y/o coautores en igual forma que para los artículos, punto, título del libro, punto, número de edición, punto, ciudad donde se editó, dos puntos, nombre de la Editorial, punto y coma, año de publicación, punto, letra p, punto, y a continuación el número de las páginas consultadas.

Garret H. Estadística en Psicología y Educación. Barcelona: Editorial Paidós Ibérica; 1983. p. 405-406.

Capítulos de libros, folletos o similares

Autor y/o coautores en igual forma que para los artículos. Pueden citarse hasta seis autores, separados por comas; si son más de seis se anotarán los tres primeros y se agregará 'et al.'; los autores deben estar separados entre sí por una coma y se debe colocar un punto al final de la inicial del nombre del último autor y a continuación se citará el título del artículo en el idioma de origen terminando en punto seguido y luego la preposición 'En' seguida de dos puntos y el título del libro (ambos en el idioma de origen), punto seguido, ciudad donde se editó, nombre de la Editorial, año de publicación, punto p punto, y a continuación el número de las páginas consultadas.

Charles G, Guilleminault C. Sleep and neuromuscular diseases. En: Kryger MH, Roth T, Dement WC. (Editores). Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 833.

Tesis

Autor en igual forma que para los artículos. Título del trabajo, punto seguido, especificar el grado optado, punto seguido. Ciudad y país donde se sustentó, separados por una coma, dos puntos y el nombre completo de la Universidad de procedencia, una coma, el año, punto seguido, luego el número de páginas, seguido de la abreviatura pp.

Velasquez S. Prevalencia de los trastornos electrolíticos y acidobásicos en pacientes adultos hospitalizados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Tesis de Bachiller. Lima, Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1995. 34 pp.

Páginas electrónicas

Las páginas electrónicas nombradas en las referencias bibliográficas deben estar acompañadas de la fecha en la cual se tuvo acceso a la misma.

Salvador L. Soporte ventilatorio en los pacientes con ELA. En: <http://neurologia.rediris.es/congreso-1/conferencias/neuromuscular-2.html>. (Fecha de acceso: Abril del 2006).

Los artículos pueden entregarse en la oficina de la Sociedad Peruana de Medicina Interna, sito en Av. José Pardo 138, Of. 401, Lima 18; Apartado 18-0818, Lima, Perú. Telefax: 445-5396, Teléfono: 444-5158. E-mail: spmi@terra.com.pe