

AMC

ISSN 0001-6002
Volumen 40 / No. 1
Marzo 1998

Acta Médica Costarricense

Fundada en 1957 por el Dr. Rodolfo Céspedes Fonseca

- Principios de profilaxis antibiótica en cirugía
- Nuevo enfoque del tratamiento crónico del asma bronquial
- Factores de riesgo coronario en pacientes en prevención secundaria
- Atención de pacientes en fase terminal
- Enfermedad de Kikuchi y Fujimoto
- Agenesia nasal



Publicación Científica Oficial del Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica
Tel: (506) 232-3433 - Fax: (506) 232-2406 - Apdo. 548-1000 Sabana Sur, San José, Costa Rica
Impresa por: Imprenta y Litografía Jannet S.A. - Tel: 222-5017 - Fax: 233-8920 San José, Costa Rica

INDICE

EDITORIAL

- Debemos mejorar sustancialmente el manejo de los pacientes asmáticos** 3
Carlos Alfaro Rodríguez

REVISIONES

- Enfoque Actual del Tratamiento Crónico del Asma Bronquial.** 5
Ronald A. Chacón Chaves, Marlene Jiménez Carro
- Principios de Profilaxis Antibiótica en Cirugía** 11
Bernal Cordero Arias

ORIGINALES

- Factores de Riesgo Coronario en Pacientes en Prevención Secundaria: Un reporte del Programa de Rehabilitación Cardíaca CENARE/INCIENSA** 16
José G. Jiménez Montero, Mario Bolaños Arrieta, Marco A. Vargas Picado, Marlen Roselló Araya
- Atención de Pacientes en Fase Terminal. Experiencia de la Unidad de Cuidados Paliativos del Hospital Max Peralta de Cartago durante 1996** 20
Juan C. Irola Moya

REVISION DE CASOS

- Enfermedad de Kikuchi y Fujimoto.** 27
Arnoldo Mora, Victoria Monterroso, Diana Moreno, Carlos Arguedas y Carlos Mora
- Agnesia Nasal** 31
Gisela Fonseca Portilla, Roberto Herrera Guido
- Aviso a los lectores** 4
- Instrucciones para autores** 34

Aviso a los Lectores

ACTIVIDADES CIENTIFICAS DEL COLEGIO

MARZO 02 AL 06

Curso: CONGRESO PANAMERICANO DE MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES

Coordinador: DR. DANIEL RODRIGUEZ GUERRERO - Tel: 381-1559

Sede: HOTEL HERRADURA

JUNIO 15 AL 19

Curso: VI JORNADAS DE ACTUALIZACION EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Coordinador: DR. OSCAR CERDAS SALAS - Tel: 284-9495

Sede: HOTEL COROBICI

NOVIEMBRE 30 AL 04 DE DICIEMBRE

Curso: LX CONGRESO MEDICO NACIONAL

Coordinador: DR. DANIEL RODRIGUEZ GUERRERO - Tel: 381-1559

Sede: HOTEL HERRADURA

DEPRESION Y DESORDEN BIPOLAR

A todos los médicos que tratan pacientes con depresión o desorden bipolar, se les informa que la Asociación Costarricense de Depresivos y Maniaco Depresivos (ACODEM) tiene charlas y grupos de apoyo para los pacientes y sus familiares. Se reúnen 3 veces por semana en sus oficinas en San José. Para mayor información, el número telefónico de ACODEM es el 221-7676

DIRECTORIO TELEFONICO

Depto.	No. Ext.		
		DEPARTAMENTO DE ARCHIVO	
		Cynthia González Campos	136
		Ivannia Vindas Rivera	127
		DEPARTAMENTO FINANCIERO-CONTABLE	
		Milagro Mata Mata	120
		Giovanny Jiménez Araya	116
		Héctor Cornejo Navarro (Colegiatura)	105
		Marco Jaen Castellón	134
		Yamileth Sanabria Chinchilla (Proveedora)	139
		COMPUTO	
		Henry Bermúdez Cordero	113
		EVENTOS ESPECIALES	
		Ana Gabriela Bolaños Fonseca	111
		MANTENIMIENTO	
		José Luis Marín Córdoba	129
		RECEPCION	
		Levinia Vargas Montes	114-115-100
		COPEMEDICOS	103
		SODA-RESTAURANT	123
		CASETA DE SEGURIDAD	109
		UNION MEDICA NACIONAL	122
JUNTA DE GOBIERNO			
Alexandra Ocampo Ocampo (Secretaria)	101, 125		
DR. LUIS ASIS BEIRUTE (FISCAL)	104		
DEPARTAMENTO ADMINISTRATIVO			
Adriana Gómez Jiménez	130, 121		
TRIBUNAL DE MORAL MEDICA, COMITE DE TECNICOS, REVISTA ACTA MEDICA COSTARRICENSE			
Aura Beckford Forde	102		
DR. FRANCISCO RUCAVADO LEON (PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE MORAL MEDICA)	110		
COMITE CIENTIFICO, ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA			
Martha Ruth Castillo Delgado	131		
FISCALIA, FONDO DE AUXILIO Y PENSION, COMITE DE REPRODUCCION HUMANA, COMITE DE DEPORTES			
Marlen Berrocal Morales	119		

Debemos mejorar sustancialmente el manejo de los pacientes asmáticos

El asma bronquial en Costa Rica constituye uno de los problemas más serios en Salud Pública. La elevada tasa de prevalencia en toda la población, pero especialmente en los niños y los adultos jóvenes, es de las más altas publicadas en el mundo. Las pérdidas económicas producidas por la enfermedad, a través del ausentismo escolar y laboral y del elevado costo de la atención extra e intrahospitalaria, son gigantescas y se agregan a las aún más dolorosas circunstancias de sufrimiento físico de los pacientes y a una no despreciable mortalidad.

De igual manera en el resto del planeta se ha detectado un incremento notorio en la incidencia de asma en los últimos años, especialmente en la población joven y en los países desarrollados y en aquellos que están en vías de desarrollo y adoptando patrones de vida cada vez más occidentales. La explicación para este fenómeno no está disponible, pero se discute si es debido a presencia de más tóxicos en el ambiente o, más bien, a cambios en los patrones de susceptibilidad de los individuos.

Lo que no se discute es que los factores ambientales adquieren cada vez más importancia en la casualidad de la enfermedad y que deben multiplicarse los esfuerzos para poder identificar esos factores con precisión y así poder intervenir en su modificación. Este enfoque probablemente es mucho más realista y costo-efectivo que el que pueda derivarse de la investigación y búsqueda de nuevas sustancias farmacológicas, de las que no debemos esperar grandes cosas todavía en varios años.

Es interesante que a pesar del enorme caudal de información científica disponible sobre asma y sus mecanismos celulares y moleculares, paradójicamente este conocimiento no se haya logrado traducir en beneficio directo para los pacientes asmáticos y más aún, que estemos enfrentando cambios desfavorables en la morbi-mortalidad de la enfermedad en todo el globo.

En respuesta a estas circunstancias, los países desarrollados y las organizaciones internacionales de salud, han propuesto en los últimos meses, en forma de consensos, maneras concretas de abordar el diagnóstico y el tratamiento del asma, de forma tal que el conocimiento del que se dispone se ponga al servicio directo del paciente, y que con la participación activa de este, se puedan cumplir los objetivos del tratamiento. En esta entrega de Acta Médica Costarricense, los Drs. Ronald Chacón Ch. y Marlene Jiménez C. presentan un "enfoque actual del tratamiento crónico del asma bronquial" que constituye una contribución importante que merece ser leída y tomada en cuenta por el cuerpo Médico Nacional, como una guía para este complejo tema.

Sería deseable que este trabajo contribuya a hacer que muchos médicos costarricenses que ven pacientes asmáticos, empiecen a pensar más en un enfoque integral del problema, enfatizando en el control de los factores ambientales y en el papel central que posee la inflamación en el proceso asmático, y comprendiendo que tratar a pacientes asmáticos solo con tabletas de Teofilina y Salbutamol **no** constituye una forma de terapia aceptable en nuestros días.

Dr. Carlos J. Alfaro Rodríguez
Jefe de Clínica de Neumología
Hospital México

1. Sears, Malcom R. Descriptive epidemiology of asthma. *Lancet* 1997;350 (suppl II): 1-4.

2. Tattersfield A. E. Limitations of current treatment. *Lancet* 1997;350 (suppl II):24-27

Enfoque Actual del Tratamiento Crónico del Asma Bronquial

Ronald A. Chacón Chaves, Marlene Jiménez Carro

1. Antecedentes

En los últimos años se han producido grandes avances en el entendimiento de la fisiopatología del asma bronquial, y esto a su vez ha causado cambios significativos en el enfoque del tratamiento crónico del paciente asmático.

En este artículo presentamos una revisión del enfoque actual de tratamiento y, basados en este, presentamos recomendaciones de lo que nosotros consideramos debe ser el manejo crónico del paciente asmático. Consideramos que estas recomendaciones son aplicables a niños mayores de 6 años y a adultos. Debido a que las recomendaciones para niños menores de 6 años varían un poco, y por encontrarse fuera del espectro de la práctica clínica de los autores, estas no serán cubiertas en este artículo.

Para la elaboración de las normas hemos tomado en cuenta las más recientes recomendaciones publicadas para el tratamiento del asma, de la Sociedad Británica de Tórax (BTS)¹, la Organización Mundial de la Salud y los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos².

Una revisión profunda del conocimiento actual de los mecanismos fisiopatológicos del asma bronquial está fuera del contexto de este artículo, pero con el fin de comprender el nuevo enfoque de tratamiento del asma, cabe mencionar que los más recientes conocimientos han resaltado el papel primordial que tiene la INFLAMACION como evento central en la fisiopatología del asma³. Ahora existe evidencia basada en mediciones de mediadores químicos, autacoides, enzimas proteolíticas y proteínas que evidencian el papel primordial que tienen los mastocitos y eosinófilos en la obstrucción de las vías aéreas y los síntomas asmáticos. Contrario a planteamientos previos en que se consideraba el broncoespasmo y la hiperreactividad bronquial como eventos iniciales, se comprende ahora que estos son secundarios al proceso inflamatorio.

Servicio de Neumología, Hospital R. A. Calderón Guardia
Dirección: Dr Ronald A. Chacón Chaves
Apartado 1253-1007

Descriptor: Asma bronquial, tratamiento, lineamientos

Abreviaturas: FEV₁, volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FEP, flujo espiratorio pico; CV, capacidad vital; PRN, en caso necesario; Teofilina AP, teofilina de acción prolongada.

Por lo tanto a la luz de los conocimientos actuales el asma bronquial se define como un trastorno inflamatorio crónico de las vías aéreas³. En individuos susceptibles esta inflamación causa episodios recurrentes de tos, sibilancias, apretazón de pecho, y disnea. La inflamación hace que las vías aéreas sean reactivas a estímulos tales como alérgenos, irritantes químicos, humo de cigarrillo, aire frío y ejercicio. Cuando las vías aéreas se exponen a éstos estímulos, se edematizan, presentan broncoconstricción, se llenan de moco y se vuelven hiperreactivas a los estímulos. Como resultado de estos cambios morfológicos, se produce obstrucción al flujo aéreo, que es usualmente reversible en forma espontánea o con tratamiento.

Desde esta perspectiva es que se establece el nuevo enfoque de tratamiento del paciente asmático y ahora comprendemos que la mejor manera de mantener a estos pacientes bajo control es mediante tratamiento preventivo antiinflamatorio.

Asociado a este cambio, se ha introducido el concepto del uso de los broncodilatadores, en particular β_2 agonistas como alivio sintomático "sólo en caso necesario" (PRN), y no en forma regular, ya que su uso regular no parece ofrecer ventajas y si se usan a altas dosis podría existir el riesgo potencial de toxicidad en ciertos pacientes⁶⁻¹¹ y desarrollo de tolerancia¹².

2. Diagnóstico

Dado que el diagnóstico del asma puede no ser fácil, mencionaremos algunas recomendaciones para este. Un diagnóstico preciso es esencial y en particular es fundamental poder diferenciarlo de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC); aunque esto puede ser particularmente difícil en algunos pacientes, ya que ambas patologías pueden coexistir.

2.1 Historia clínica: La historia clínica continúa siendo imprescindible. Los síntomas pueden ser muy variados e ir desde tos leve de predominio nocturno hasta cuadros recurrentes más floridos con tos, expectoración, disnea y sibilancias. Estos síntomas pueden presentarse principalmente en la noche o empeorar en las primeras horas de la mañana; además pueden exacerbarse con infecciones virales, ejercicio, contacto con animales, humo de cigarrillo, polen, cambios de temperatura, emociones, etc. Aunque la

prevalencia del asma es mayor en la niñez, los síntomas pueden iniciarse a cualquier edad. En este sentido es importante señalar que el asma bronquial probablemente es subdiagnosticada en los adultos mayores, ya que ellos se quejan menos de sus síntomas, o estos se atribuyen a alguna otra patología o al proceso de envejecimiento¹³. Finalmente, mencionaremos que con mucha frecuencia los síntomas asmáticos pueden ser interpretados por los pacientes como cuadros gripales a repetición, cuando en realidad estos "resfríos" corresponden a síntomas asmáticos. Debe sospecharse asma bronquial en aquellos pacientes a los cuales los resfríos "se les van al pecho" o éstos le toman más de 10 días en resolverse.

2.2 Examen físico: Al examen físico durante las crisis podemos encontrar datos de obstrucción de las vías aéreas tales como taquipnea, sobredistensión pulmonar, sibilancias, uso de músculos accesorios de la respiración. Es más probable encontrar estos signos cuando el paciente presenta una descompensación y pueden estar ausentes cuando el paciente se encuentra fuera de crisis.

Sin embargo es importante mencionar que el grado de severidad de los hallazgos al examen físico, en especial de las sibilancias, puede no ser un buen indicador de la severidad de la obstrucción de las vías aéreas; por ejemplo un paciente con una obstrucción leve a moderada puede tener sibilancias fácilmente audibles a la auscultación mientras que un paciente con una obstrucción severa puede estar ventilando con volúmenes tan bajos que no se auscultan sibilancias. Por este motivo es importante incluir medidas objetivas del grado de obstrucción de las vías aéreas como explicaremos en puntos 2.3 y 2.4.

2.3 Pruebas de función pulmonar: Espirometría Las pruebas de función pulmonar, en particular la espirometría, nos pueden ayudar a cuantificar el grado de obstrucción de las vías aéreas. Con la espirometría se mide la Capacidad Vital y el Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (FEV_1), el cual es el mejor indicador de obstrucción al flujo en las vías aéreas. En pacientes asmáticos y dependiendo de la severidad de la obstrucción, la espirometría puede mostrar un patrón obstructivo (disminución de la relación FEV_1/VC), debiéndose además cuantificar la respuesta al uso de broncodilatador inhalado, que en pacientes asmáticos suele ser significativa (mejoría >15% en el FEV_1).

Es importante recordar que la espirometría puede ser completamente normal en pacientes asmáticos que se encuentran asintomáticos, de modo que una espirometría normal no excluye el diagnóstico de asma bronquial. Desafortunadamente los espirómetros son caros, por lo que no están disponibles en muchos hospitales o clínicas.

2.4 Flujo Espiratorio Pico: Otra medida objetiva que nos puede ayudar en la evaluación del paciente asmático es la medición del flujo espiratorio pico o máximo (FEP) que es el flujo máximo al cual una persona puede espirar el aire

durante una espiración forzada. Los medidores de flujo pico tienen la ventaja de ser baratos y portátiles, por lo tanto son fácilmente accesibles y pueden usarse en hospitales, clínicas, lugares de trabajo y en el domicilio del paciente.

Cuando obtenemos el FEP de un paciente, lo primero que hacemos es compararlo con el valor "ideal ó predicho" para ese paciente con el fin de determinar si está o no reducido. También podemos medir el cambio en el FEP en un paciente 15 minutos después de la aplicación de una dosis aguda de Salbutamol inhalado que suele ser mayor del 15% en pacientes asmáticos.

Otra manera de utilizarlo es obtener mediciones frecuentes de FEP lo que nos ayuda tanto a hacer el diagnóstico como en el seguimiento de estos pacientes. Los pacientes con asma tienen una variabilidad circadiana del valor de FEP mayor que la de las personas sin asma (>10-15%). Por lo tanto, cuantificaciones del flujo pico dos o tres veces al día por un período de algunas semanas nos pueden ayudar en el diagnóstico del asma. También, una vez establecido el diagnóstico, las mediciones regulares del FEP pueden contribuir a cuantificar la respuesta al tratamiento y, por lo tanto, ayudar a decidir posibles modificaciones en el mismo.

2.5 Ocasionalmente se puede recurrir a la valoración del aumento del FEV_1 y el FEP, después de un ciclo corto de esteroides orales (prednisona 25-30 mg./día por 10 días), que suele ser significativo en pacientes con asma.

2.6 Evaluación del estado alérgico: Aunque no nos ayuda en el diagnóstico propiamente, en algunos pacientes, sobre todo aquellos con síntomas persistentes a pesar del tratamiento, se debe considerar la posibilidad de realizar pruebas cutáneas de sensibilidad con el fin de determinar si existe algún factor atópico significativo que puede ser tratado con medidas apropiadas.

2.7 Diagnóstico diferencial con la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC): Dada que tanto la EPOC como el asma bronquial son trastornos pulmonares obstructivos, a menudo se genera confusión en el diagnóstico diferencial de las mismas. Es importante aclarar que se trata de dos entidades con procesos fisiopatológicos diferentes, y etiologías diferentes. Asma, siendo un trastorno principalmente inflamatorio con un componente genético-ambiental mientras que la EPOC es un proceso destructivo, relacionado principalmente al tabaquismo. Desde el punto de vista de pruebas de función pulmonar, la diferencia se establece por el hecho de que la EPOC es un trastorno obstructivo irreversible, sin los cambios significativos en las pruebas de función pulmonar luego del uso de broncodilatadores que ocurren en los asmáticos.

3. Tratamiento

En esta revisión nos referiremos al tratamiento crónico del paciente asmático. Para una revisión actualizada del tratamiento de la crisis asmática aguda, recomendamos al lector tres revisiones recientes¹⁴⁻¹⁶.

Los objetivos principales del tratamiento crónico del paciente asmático son: obtener adecuado control de los síntomas, controlar los síntomas nocturnos, disminuir la frecuencia de las exacerbaciones (crisis de asma), reducir la frecuencia de uso de broncodilatadores, y lograr la menor limitación posible en las actividades diarias. Debemos tratar de lograr estos objetivos con un mínimo de efectos secundarios producidos por la medicación. Un adecuado control nos va a ayudar a prevenir la mortalidad y probablemente a largo plazo, a prevenir el desarrollo de obstrucción irreversible en las vías aéreas¹. Podemos dividir el manejo crónico del paciente asmático en tratamiento farmacológico y no farmacológico.

3.1 Tratamiento no farmacológico

3.1.1 El primer punto a considerar en el tratamiento del asma, son aquellas medidas que nos pueden ayudar a que el asma no se desarrolle. El asma bronquial es una enfermedad que se desarrolla en individuos que tienen un componente genético apropiado, como resultado de una combinación con factores ambientales. Es decir, es la exposición de un individuo genéticamente susceptible a factores causantes de asma lo que determina que una persona se vuelva asmática. De ahí la importancia de tratar de prevenir sobre todo en niños la exposición a factores causales¹⁷⁻¹⁹, de los cuales el mejor documentado ha sido el humo del cigarrillo.

3.1.2 Una vez que el individuo ha desarrollado asma, se deben identificar y evitar aquellos factores que pueden desencadenar crisis tales como: humo del cigarrillo, cambios bruscos de temperatura, alérgenos, ciertos alimentos, mascotas, polvo casero, y algunos medicamentos tales como los Beta bloqueadores.

3.1.3 Al ser el asma una enfermedad crónica, uno de los factores primordiales para lograr el éxito en su manejo y control es involucrar directamente al paciente y educarlo en cuanto a su enfermedad y la manera correcta de usar el tratamiento. La educación de los pacientes debe incluir generalidades acerca del asma, cómo evitar los factores desencadenantes, reconocer los signos de empeoramiento de la enfermedad y las acciones por tomar, uso correcto de los medicamentos (en particular de los inhaladores), e información acerca del uso de los medidores de flujo pico² y espaciadores.

3.1.4 Uso de inmunizaciones: Al igual que en el resto de los pacientes con neumopatías crónicas, el uso de inmunizaciones contra virus influenza y Streptococcus pneumoniae es recomendado en pacientes asmáticos²⁰⁻²³.

3.2 Tratamiento farmacológico

Debido a que asma es una enfermedad muy variable, el tratamiento debe individualizarse y ajustarse a la frecuencia y severidad de los síntomas de cada paciente y a la respuesta que se obtenga una vez instaurado el tratamiento.

3.2.1. Establecer severidad

Con el fin de individualizar el tratamiento de los pacientes asmáticos es de utilidad emplear una clasificación de

acuerdo a la severidad de la enfermedad del paciente. Una vez clasificada la severidad, las recomendaciones en el nivel internacional son las de establecer un abordaje en pasos,^{2,24} es decir, conforme aumenta la severidad de los síntomas, así se aumenta el tratamiento.

La clasificación más aceptada de asma bronquial de acuerdo a severidad es la siguiente:

1. Asma leve intermitente
2. Asma persistente leve
3. Asma persistente moderada
4. Asma persistente severa

Para clasificar a los pacientes dentro de estas categorías se debe tomar en cuenta tanto medidas objetivas (FEV₁ y FEP) así como datos clínicos, tales como:

- Presencia y frecuencia de síntomas tales como disnea, sibilancias, tos y expectoración, durante las actividades diarias (es importante cuantificar objetivamente el ejercicio y actividades que puede realizar el paciente, por ej.: distancia que logra caminar, actividades que alcanza a realizar).
- Frecuencia con que necesita usar broncodilatadores inhalados para el alivio de síntomas.
- Presencia de síntomas nocturnos. Es importante cuantificar el número de noches por semana en que el paciente es despertado por el asma.
- Frecuencia de consultas al servicio de emergencias o a la clínica, por exacerbaciones.

Una vez que hemos obtenido todos estos datos podemos categorizar a nuestros pacientes dentro de la clasificación como se explica en tabla 1.

TABLA 1
Clasificación del asma por grados de severidad, utilizando parámetros clínicos, FEV₁ y/o FEP.
Adaptado de referencia 3.

	Síntomas	FEP o FEV ₁
Asma Intermitente Leve	Síntomas intermitentes < 1 vez por semana. Crisis leves. Síntomas asmáticos nocturnos ≤ 2 veces al mes. Asintomático con función pulmonar normal intercrisis.	FEP o FEV ₁ ≥ 80% de lo ideal. Variabilidad del FEP < 20%.
Asma Persistente Leve	Síntomas ≥ 1 vez por semana pero < 1 vez al día. Crisis afectan las actividades diarias y el sueño. Síntomas nocturnos > 2 veces al mes.	FEP o FEV ₁ ≥ 80% de lo ideal. Variabilidad del FEP 20-30%.
Asma Persistente Moderada	Síntomas diarios. Crisis afectan actividades diarias y el sueño. Síntomas asmáticos nocturnos > 1 vez por semana. Uso diario de agonistas β ₂	FEP o FEV ₁ 60-80% de lo ideal. Variabilidad del FEP > 30%.
Asma Persistente Severa	Síntomas continuos. Crisis frecuentes. Síntomas asmáticos nocturnos frecuentes. Actividad física limitada por síntomas asmáticos.	FEP o FEV ₁ ≤ 60% de lo ideal. Variabilidad del FEP > 30%.

3.2.2. Abordaje escalonado.

Una vez clasificado el paciente podemos establecer un manejo en forma escalonada. Con tal fin se ha establecido un abordaje en pasos. La escala va desde el Paso 1 que es para aquellos pacientes que tienen síntomas muy infrecuentes (Asma intermitente leve), por lo que requieren tratamiento muy ocasional, hasta el Paso 4, que es para los pacientes con síntomas persistentes, a pesar del tratamiento convencional, y que requieren el uso de altas dosis de esteroides inhalados o esteroides orales (Asma persistente severa).

El tratamiento de cada paciente debe iniciarse en el 'paso' que se considere más apropiado según la severidad y de acuerdo con el control de los síntomas; se puede mantener en ese paso o modificarse cuando se considere necesario. Conviene que antes de "ascender" a un paciente dentro de la escala, nos aseguremos de que está cumpliendo con el tratamiento, utilizando la técnica adecuada, y evitando los desencadenantes específicos.

Una vez que se ha establecido un adecuado control de los síntomas del paciente en un determinado "paso", se debe mantener éste con el mismo tratamiento por un tiempo prudencial (3-6 meses), y luego revisar el tratamiento y considerar disminuirlo.

Debemos explicar al paciente que el tratamiento preventivo (con esteroides inhalados) empezará a mostrar su efecto en aproximadamente una o dos semanas después de iniciado. En caso de que el paciente esté muy sintomático, un ciclo corto de prednisona oral (25 mg./día por 7-10 días) ayuda a que tenga resolución rápida de sus síntomas (esto puede ser necesario en cualquier "paso" para rápidamente establecer control de los síntomas).

El uso de inhaladores para que el paciente reciba el tratamiento para el asma ofrece muchas ventajas. Debido a que por medio de los inhaladores el medicamento se deposita en el sitio donde tiene que ejercer su acción, las dosis de medicamento que utilizan los inhaladores son menores que las de los tratamientos orales (jarabes o tabletas) y parenterales, por lo tanto, su uso se acompaña de mínimos efectos secundarios. Por esta misma razón, su efectividad depende en gran parte de que los pacientes usen los inhaladores en forma adecuada, y es en este punto en donde el papel del profesional en salud cobra mucha importancia. Para aquellos pacientes que presentan dificultad para utilizar los inhaladores, en especial niños y pacientes con poca coordinación se debe recomendar el uso de espaciadores al usar los inhaladores. Los espaciadores no solo aumentan la eficacia de los inhaladores sino que reducen efectos colaterales locales (tos y candidiasis oral) y permiten la administración de altas dosis de medicamentos².

A continuación presentamos una explicación de cada uno de los pasos y en Tabla 2 una representación esquemática de los mismos.

Paso 1: Tratamiento para Asma Intermitente Leve
Uso ocasional de broncodilatadores "en caso necesario":
agonista β_2 de acción rápida (Salbutamol)

TABLA 2
Tratamiento sugerido para los diferentes grados de
severidad, como en tabla 1. Modificado de Referencia 3.

	Tratamiento Preventivo a largo Plazo	Tratamiento Alivio Rápido
Asma Intermitente Leve	No es necesario	Agonista β_2 de acción rápida: Salbutamol 2 inhalaciones (200 ugr.) PRN
Asma Persistente Leve	1. Agente antiinflamatorio Beclometasona inhalado 200-500 ugr/día o Cromoglicato o Nedocromilo. 2. Otras opciones: Teofilina AP. Inhibidores de leucotrienos.	Agonista β_2 de acción rápida: Salbutamol 2 inhalaciones (200 ugr.) PRN
Asma Persistente Moderada	1. Moderada dosis de esteroide inhalado (preferible con espaciador): Beclometasona 500-1200 ugr/día En caso necesario agregar: 2. Broncodilatador larga acción: Teofilina AP, Formoterol, Salmeterol	Agonista β_2 de acción rápida: Salbutamol 2 inhalaciones (200 ugr.) PRN
Asma Persistente Severa	1. Alta dosis de esteroide inhalado: Beclometasona 1200-2000 ugr/día (espaciador). 2. Broncodilatador larga acción: Teofilina AP, Formoterol, Salmeterol. 3. Considerar β_2 agonista altas dosis (Salbutamol oral) 4. Considerar asociar otro antiinflamatorio: Cromoglicato o nedocromilo. 5. Considerar uso crónico de esteroides orales (Prednisona)	Agonista β_2 de acción rápida: Salbutamol 2 inhalaciones (200 ugr.) PRN

Se debe iniciar con este paso en aquellos pacientes que presentan síntomas poco frecuentes y síntomas nocturnos muy ocasionales (dos o menos veces al mes). Es preciso indicar al paciente que use el medicamento "en caso necesario". Si los síntomas lo obligan a usar los inhaladores más de dos veces por semana, se debe pasar al Paso 2.

Paso 2: Tratamiento para Asma Persistente Leve
Uso de agonista β_2 "en caso necesario"

+

Uso regular de agente anti-inflamatorio inhalado

El uso frecuente de broncodilatadores para el alivio de los síntomas nos indica que el paciente debe recibir tratamiento antiinflamatorio en forma profiláctica.

Se le debe señalar que continúe usando el agonista β_2 en caso necesario, pero además debemos indicar para uso regular:

- tratamiento profiláctico con esteroides inhalados (Beclometasona inhalado 200-500 mgr diarios)
- otras alternativas son cromoglicato sódico 4-16mg al día (4-16 inhalaciones) o nedocromilo sódico 8-16 mg./día (4-8 inhalaciones), pero si el control no se logra con estos, debe usarse un esteroide inhalado (Beclometasona).

En este paso, la aplicación del tratamiento a base de

inhaladores es la primera elección, aunque existen algunos pacientes en que los cuales su uso no es posible, ya sea porque el paciente no desea usar inhaladores o porque no logra usar los inhaladores en forma adecuada, se puede prescribir tratamiento oral con Teofilina de acción prolongada.

Las recomendaciones más actuales en el nivel internacional es que los nuevos medicamentos inhibidores de leucotrienos podrían probarse en este paso³, aunque el papel de estos medicamentos en el manejo del asma está en estudio. En nuestro país no están aun disponibles comercialmente al momento de escribir este artículo.

Paso 3. Tratamiento para Asma Persistente Moderada
Uso de agonista β_2 "en caso necesario"

+
Moderada dosis de esteroide inhalado o
Baja dosis de esteroide inhalado dosis más un
broncodilatador larga acción.

Si en el paso 2 no se logra el control de la enfermedad y el paciente persiste con síntomas:

Se le debe indicar que continúe usando el agonista β_2 de corta acción "en caso necesario" más alguna de las siguientes opciones:

Aumentar la dosis de los esteroides inhalados, Beclometasona 500-1200 ugr/día, para lo cual se debe recomendar el uso de un espaciador o

Se puede mantener la dosis del esteroide inhalado (200 - 500 ugr./día) y

asociar tratamiento con teofilina de acción prolongada oral o

usar un agonista β_2 de larga acción (formoterol, salmeterol)

Paso 4: Tratamiento para Asma Persistente Severa
Uso de agonista β_2 "en caso necesario"

+
Alta dosis de esteroide inhalado
+
Uso regular de broncodilatador

En este paso se continúa el uso de agonista β_2 de corta acción, en caso necesario; más altas dosis del esteroide inhalado, y en caso necesario se debe tratar alguna de las siguientes opciones, sola o combinada:

- teofilina oral de acción prolongada oral
- agonista β_2 de larga acción (formoterol, salmeterol)
- cromoglicato o nedocromilo sódico
- uso de agonista β_2 , a dosis mayores: salbutamol en tabletas

Si con estas medidas, en forma aislada o combinada no se logra un adecuado control de los síntomas del paciente se puede considerar el uso crónico de esteroides orales (Prednisona), los cuales se deben usar a la menor dosis posible con la cual se logre el control de la enfermedad.

Algunas notas acerca de tratamientos alternativos

1. Uso de nebulizadores: Aunque el empleo de nebulizadores

es de mucha importancia en el manejo de las crisis asmáticas, este debe hacerse en un medio hospitalario y bajo supervisión médica. Problemas potenciales con su uso indiscriminado son la sobredosificación con agonistas β_2 , y el exceso de confianza que el paciente puede desarrollar al tener un nebulizador en la casa; por lo tanto es posible que retarde la consulta en un centro de atención médica durante crisis severas, de modo que no recomendamos su uso en forma generalizada e indiscriminada. Consideramos que el uso de nebulizadores es una opción para aquellos pacientes con crisis frecuentes, los cuales deben ser muy bien instruidos acerca de su empleo y limitaciones; en particular, debemos establecer normas claras acerca de cuándo consultar en el centro médico, si los síntomas no disminuyen después de unas pocas nebulizaciones.

2. Inmunoterapia: Su uso es limitado y controversial. Puede ser considerada una terapia adicional al resto del tratamiento en casos bien estudiados y seleccionados de asma. Puede ser usada en pacientes seleccionados cuando los síntomas son atribuibles a un alérgeno inhalado predominante. Debido al riesgo de reacciones sistémicas, debe administrarse en lugares en donde exista la facilidad de tratar dichas reacciones en forma inmediata²⁵⁻²⁷.

3. Uso de teofilina como inmunomodulador: Debido a que se ha observado que el efecto broncodilatador de la teofilina es pobre dentro del rango terapéutico, se ha tratado de buscar otras posibles explicaciones de la mejoría que experimentan los pacientes con su uso, dentro de estas, se ha explorado su posible papel como inmunomodulador, pero la información disponible es limitada²⁸.

4. Bloqueadores de leucotrienos: Esta es probablemente la terapia más novedosa que se está introduciendo como tratamiento preventivo del asma bronquial²⁹⁻³⁵. Por tratarse de medicamentos nuevos, la experiencia con ellos es limitada y su futuro papel en el manejo del asma se establecerá con el tiempo. Estarán disponible en nuestro país en un futuro cercano, y las recomendaciones internacionales los recomiendan que podrían usarse desde el paso 2, aún así por tratarse de medicamentos nuevos con limitada experiencia el papel que van a jugar en el control del asma aun no esta definido

5. Uso de citotóxicos: En pacientes con asma bronquial muy severa y que requieren altas dosis de esteroides se han tratado diferentes terapias alternativas, incluyendo tratamiento con citotóxicos, en algunos casos como terapia adjunta, con el fin de tratar de reducir las dosis de esteroides. Este tipo de tratamientos se asocia frecuentemente con efectos secundarios serios y potencialmente letales, por lo que su uso debe reservarse al especialista³⁶⁻³⁷.

6. Esteroides de larga acción (de depósito): Por sus efectos secundarios no se recomienda su uso crónico.

Referencias:

1. British Thoracic Society, The National Asthma Campaign, The Royal College of Physicians of London, et al. The British guidelines on asthma management, 1995 review and position statement. Thorax. 1997; 52,Suppl. 1:S1-S21.
2. National Heart, Lung and Blood Institute/World Health Organization. Global strategy for asthma management and prevention. 1995. Workshop Report Publication No. 3659.
3. National Institutes of Health; National Heart, Lung and Blood Institute. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Expert Panel Report

II. Bethesda Md. April 1997. (NIH Publication No. 97-4051)

4. Sly, RM. New guidelines for diagnosis and management of asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1997; 78:427-437.
5. Holgate ST. The cellular and mediator basis of asthma in relation to natural history. *Lancet.* 1997; 350(suppl II):5-9.
6. Van Schayck CP, Cloosterman SGM, Hofland ID, Van Herwaarden CLA. How detrimental is chronic use of bronchodilators in asthma and chronic obstructive pulmonary disease?. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 151:1317-1319.
7. Suissa S, Hemmelgarn B, Blais L, Ernst P. Bronchodilators and acute cardiac death. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996; 154:1598-1602.
8. Leff AR. Identifying patients at risk from the use of Beta-adrenergic agonists. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996; 154:1593. (editorial)
9. Spitzer WO, Suissa, Ernst P, Horwitz RI, Habbick B, Cockcroft D, Boivin JF, McNutt M, Buist AS, Rebeck AS. The use of β -agonists and the risk of death and near death from asthma. *N Eng J Med.* 1992; 326:501-506.
10. Crane J, Pearce N, Burgess C, Beasley R. Asthma and the β agonist debate. *Thorax.* 1995; 50(Suppl 1):S5-S10.
11. Taylor DR, Sears MR, Cockcroft DW. The Beta-agonist controversy. *The Medical Clinics of North America.* 1996; 80:719-748.
12. Cockcroft DW, y Swystun VA. Functional antagonism: tolerance produced by inhaled β_2 agonists. *Thorax.* 1996; 51:1051-1056.
13. Connolly MJ, Crowley JJ, Charan NB, Nielson CP, Vestel RE. Reduced subjective awareness of bronchoconstriction provoked by metacholine in elderly asthmatic and normal subjects as measured on a simple awareness scale. *Thorax.* 1992; 47:410-413.
14. Corbridge TC, y Hall JB. The assessment and management of adults with status asthmaticus. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 151:1296-1316.
15. Abou-Shala N, MacIntyre N. Emergent management of acute asthma. *The Medical Clinics of North America.* 1996; 80:677-699.
16. Lipworth BJ. Treatment of acute asthma. *Lancet.* 1997; 350(suppl II):18-23.
17. Sporik R, Holgate S, Platts-Mill TAAE, Cogswell J. Exposure to house dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood. *N Eng J Med.* 1990; 323:502-507.
18. Arshad SH, Mathews S, Grant C, Hide DW. Effect of allergen avoidance on the development of allergic disorders in infancy. *Lancet.* 1992; 339:1493-1497.
19. Wardlaw A. The role of air pollution in asthma. *Clin Exp Allergy.* 1993; 23:81-96.
20. Wilson R. Influenza vaccination. *Thorax.* 1994; 49:1079-1080. editorial.
21. Watson JM, Cordier JF, Nicholson KG. Does influenza immunisation cause exacerbations of chronic airflow obstruction or asthma?. *Thorax.* 1997; 52: 190-194.
22. Becklake MR, Ernst P. Asthma: Environmental factors. *Lancet.* 1997; 350(Suppl II):10-13.
23. von Mutius E. Asthma: Towards prevention. *Lancet.* 1997; 350(Suppl II):14-17.
24. Bone RC. Goals of asthma management. A step-care approach. *Chest.* 1996; 109:1056-1065.
25. Norman PS, Barnes PJ. Is there a role for immunotherapy in the treatment of asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996; 154:1225-1228.
26. Douglass JA, Thien FCK, O'Hehir RE. Immunotherapy in asthma. *Thorax.* 1997; 52(suppl 3):S22-S29.
27. Creticos PS, Reed CE, Norman PS, Khoury J, Adkinson NF, Buncher CR, et al. Ragweed Immunotherapy in asthma. *N Engl J Med.* 1996; 334:501-506.
28. Kidney J, Dominguez M, Taylor PM, Rose M, Chung KF, Barnes PJ. Immunomodulation by theophylline in asthma. Demonstration by withdrawal of therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 151:1907-1914.
29. Christie PE, NC Barnes. Leukotriene B4 and asthma. *Thorax.* 1996; 51:1171-1173.
30. Taylor IK. Cysteinyl leukotrienes in asthma: current state of therapeutic evaluation. *Thorax.* 1995; 50:1005-1010.
31. Pauwels et al. Advances in the treatment of asthma: focus on Zafirlukast. *Drugs.* 1996; 52:suppl.6.
32. Robuschi M, Riva E, Succella L, Vida E, Barnave R, Rosi M, et al. Prevention of exercise induced bronchoconstriction by a new leukotriene antagonist (SK & F 104353): a double blind study versus disodium cromoglycate and placebo. *Am Rev Respir Dis.* 1992; 145:1285-1288.
33. Kidney JC, Ridge SM, Chung KF, Barnes PJ. Inhibition of platelet activating factor-induced bronchoconstriction by the leukotriene D4 receptor antagonist ICI 204219. *Am Rev Respir Dis.* 1993; 147:215-217.
34. Yamamoto H, Nagata M, Kwamitsu K, Tabe K, Kiuchi H, Sakamoto Y, et al. Inhibition of analgesic-induced asthma by leukotriene receptor antagonist ONO-1078. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 150:254-257.
35. Spector SL, Smith LJ, Glass M. Effects of six weeks of therapy with oral doses of ICI 204219, a leukotriene D4 receptor antagonist, in subjects with bronchial asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 150:618-623.
36. Hill JM, y Tattersfield AE. Corticosteroid sparing agents in asthma. *Thorax.* 1995; 50: 577-582.
37. Lynch JP, McCune WJ. Immunosuppressive and cytotoxic pharmacotherapy. *Am J Respir Crit Care.* 1997; 155:395-420

Principios de Profilaxis Antibiótica en Cirugía

Bernal Cordero Arias

Resumen

Introducción: La profilaxis antibiótica administrada de manera apropiada puede reducir el riesgo de infección hasta en un 50%.

Contenido: Se revisa la clasificación de herida quirúrgica, los determinantes de infección de la misma y la fisiopatología de la profilaxis antibiótica. Estos factores sirven de base para ofrecer recomendaciones de una adecuada profilaxis antibiótica, e indicar las situaciones en que se debe usar la misma.

Conclusiones: La utilización correcta de la profilaxis antibiótica previene la infección y evita consecuentemente trastornos físicos y psicológicos en el paciente. Por otro lado disminuye los altos costos hospitalarios. (AMC, 1998; 40 (1): 11-14)

Descriptor: profilaxis antibiótica, infección de herida quirúrgica, período de Miles

Introducción

La profilaxis antibiótica en cirugía consiste en la administración de un agente antimicrobiano con el objetivo básico de prevenir infecciones asociadas al procedimiento¹.

Diversas investigaciones han demostrado el beneficio del uso de cursos cortos de antimicrobianos para prevenir la infección en una amplia variedad de procedimientos quirúrgicos².

Es difícil establecer el rol de un factor patogénico único, ya que tanto los factores del hospedero como de los microorganismos están en una interacción estrecha.

La base científica y racional para el uso de antibióticos profilácticos, fue establecida por Miles y Burke en el período de 1959-1967^{3,5}. Estos autores demostraron experimentalmente que los antibióticos deben administrarse previamente a que exista la contaminación de tejidos, para lograr la máxima efectividad.

Infectólogo

Médico Asistente Especialista-Unidad Interdisciplinaria - Poder Judicial
Médico Asistente Especialista-Albergue y Casa de Salud - Instituto Nacional de Seguros
Apartado 1515-2100

Actualmente está establecido que la profilaxis antibiótica administrada de manera apropiada, reduce el riesgo de infección postoperatoria en cerca de un 50%³. Sin embargo, hay que recordar que los antibióticos nunca sustituirán las adecuadas prácticas quirúrgicas.

La contaminación bacteriana de la herida quirúrgica es inevitable y la técnica aséptica la disminuye pero no la elimina. A pesar de que existe una alta contaminación bacteriana de la herida durante la cirugía, la infección es la excepción y no la regla.

Clasificación de Herida Quirúrgica

Según el criterio de *US Public Health Service and National Research Council Ultraviolet Study*, la clasificación de herida quirúrgica se basa en la estimación del nivel de contaminación bacteriana de la herida^{3,5,6,7}.

Limpia: Herida no traumática, en la cual no hay proceso inflamatorio ni alteración en la técnica quirúrgica. No hay manipulación de tractos respiratorio, gastrointestinal o genitourinario.

Limpia/contaminada: Herida no traumática con leve alteración en la técnica quirúrgica, o en la cual se realiza apertura del tracto gastrointestinal, genitourinario o respiratorio sin excesiva contaminación y en forma controlada.

Contaminada: La herida contaminada tiene la(s) siguientes característica(s):

1. Herida traumática reciente.
2. Heridas que acompañan a intervenciones en que existe contaminación de la cavidad peritoneal y de la herida quirúrgica con el contenido del tracto gastrointestinal.
3. Heridas que acompañan intervenciones en que existe la entrada a tracto genitourinario o biliar en presencia de bilis u orina contaminada.
4. Cirugías en que exista alteración de las normas quirúrgicas de esterilidad
5. Incisiones sobre tejido inflamatorio no purulento.

Sucia: Heridas traumáticas de más de 2 horas asociadas a tejido desvitalizado, cuerpo extraño y/o contaminación fecal y aquella con infección clínica o presencia de víscera perforada. Es necesario conocer con exactitud el tipo de herida con que nos estamos enfrentando y el riesgo de infección de la misma en caso de no utilizar la profilaxis antibiótica.

La tabla 1 nos muestra de manera comparativa la diferente incidencia de infección de herida quirúrgica con y sin utilización de profilaxis antibiótica.

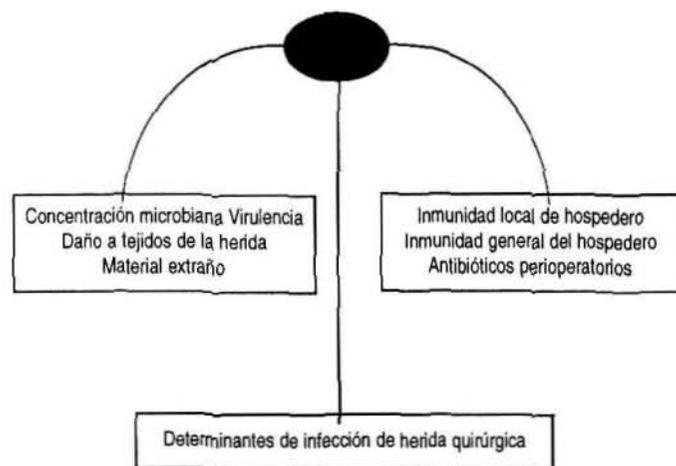
TABLA 1
Infección postquirúrgica con y sin administración de profilaxis antibiótica según tipo de herida 7-9

Tipo de herida	Sin profilaxis %	Con profilaxis %
LIMPIA	5.1	0.8
LIMPIA/CONTAMINADA	10.1	1.3
CONTAMINADA	21.9	10.2

El problema de la infección de herida quirúrgica es multifactorial. Los factores del hospedero más importantes como factores de riesgo son:

- Edades extremas ¹⁰⁻¹²
- Sexo ¹⁰
- Diabetes Mellitus ⁸
- Terapia esteroidea, quimio y radioterapia concomitante ²
- Obesidad ^{2,10}
- Malnutrición ^{2,10}
- Infección en sitios remotos al momento de la cirugía ^{2,12}
- Tabaquismo ⁷

Los determinantes de infección de herida quirúrgica, se puede representar en una balanza de factores del hospedero y del microorganismo, de la siguiente forma:⁷



Es fundamental un conocimiento exhaustivo de la flora microbiana, tanto exógena como endógena, para poder definir epidemiológicamente que un determinado microorganismo puede causar una complicación quirúrgica; y sirve además para la escogencia empírica de la antibioticoterapia inicial^{2,3,7,13}.

La flora exógena está compuesta predominantemente por organismos aerobios. Los patógenos más comunes son *S.aureus*, coliformes, *S.epidermidis*, *Pseudomonas sp*, *Citrobacter sp*, *Enterobacter sp*, entre otros. La flora endógena es la responsable de la mayoría de infecciones postoperatorias¹⁴. La tabla 2 nos establece la flora bacteriana normal en diferentes órganos.

TABLA 2
Flora bacteriana normal

PATOGENOS COMUNES	
Nariz	<i>S.aureus</i> - <i>S.pneumoniae</i> - <i>N.meningitidis</i>
T.R.S.	<i>S.pneumoniae</i> - <i>H.influenzae</i>
Boca-Laringe	<i>S.pneumoniae</i> - <i>Streptococci A</i> - <i>B.melaninogenicus</i> <i>Fusobacterium sp</i> <i>Peptoestreptococci</i> - <i>Actinomyces</i>
Colorectal	<i>E. coli</i> - <i>Klebsiella sp</i> - <i>Enterobacter sp</i> - <i>B. fragilis</i> - <i>Peptoestreptococci</i> - <i>Clostridium sp</i>
T.biliar	<i>E.coli</i> - <i>Klebsiella sp</i> - <i>Proteus sp</i> - <i>Clostridium sp</i>
T.urinario	<i>E.coli</i> - <i>Klebsiella sp</i> - <i>Proteus sp</i> - <i>Enterobacter sp</i>
Piel	<i>S. aureus</i> - <i>S. epidermidis</i> - <i>P.acnes</i> - <i>Diphtheroides sp</i>

Factores que influyen en la eficacia de la profilaxis

La evaluación clínica de los factores implicados es técnicamente difícil. Se sabe que los siguientes factores tienen importancia:

- duración de la cirugía^{15,16}
- trauma ¹⁷
- isquemia ¹⁸
- hipoxia tisular ¹⁸
- edema ¹⁸
- hipotensión ¹¹
- shock ¹⁸
- cirugía de emergencia ¹²

Además, la presencia de material extraño como suturas o prótesis influyen en la incidencia de infección de la herida quirúrgica. Se ha encontrado que la presencia de material extraño subcutáneo¹⁸ resulta en disminución de la dosis infectante mínima de *Staphylococcus* de >100000 a <100.

Factores Microbianos

1. Presencia de la bacteria
2. Multiplicación in situ
3. Susceptibilidad y resistencia a los antibióticos
4. Adherencia bacteriana

La profilaxis con agentes antimicrobianos tiene impacto en la adherencia, modifica la interacción de los microorganismos con superficies extrañas. Esta relación presupone el depósito de una lámina de proteína del hospedero que sirve de unión. En ausencia de material extraño van a jugar un papel similar el colágeno, la fibronectina y las proteínas de la matriz extracelular^{19,20}.

5. Producción de polisacáridos ("slime"): Muchos microorganismos cuando crecen en ciertas condiciones, producen polisacáridos extracelulares que se depositan como una matriz intercelular^{7,18}.

Factores farmacocinéticos

La farmacocinética involucra la absorción, distribución y eliminación de la droga y sus metabolitos. Es de importancia en profilaxis quirúrgica su relación entre la concentración del

antimicrobiano en el tiempo, en suero y a nivel del tejido (herida quirúrgica). La farmacodinámica involucra la relación entre la concentración y el efecto antibacteriano de la droga, tanto en suero y en el sitio potencial de infección.

1. Concentración antibiótica en tejidos

La concentración adecuada de antimicrobianos en los tejidos del sitio potencial de infección dependerá de:^{2,19}

- Tamaño molecular
- Estructura química
- Solubilidad: lípidos ó agua
- Unión a proteínas
- Presencia de inflamación

Las bacterias que contaminan las heridas se localizan primariamente en el espacio intersticial, por lo que se requieren antibióticos con buena penetración en este compartimiento. Los antibióticos con pobre penetración intracelular alcanzan concentraciones altas a nivel intersticial.

2. Fluido intersticial y otros

La relación entre el área de superficie y el volumen (AS/V) es un factor que determina la farmacocinética en el fluido intersticial.

La concentración de la droga en el sitio de la herida quirúrgica es directamente proporcional al área de superficie disponible para difundir e inversamente proporcional al volumen del fluido. Los tejidos con AS/V altos tienen un área de superficie capilar amplia a través de la cual los agentes antimicrobianos difunden hacia un volumen de fluido intersticial relativamente pequeño. Por otra parte en tejidos con AS/V bajos, el pico de concentración es más tardío y menor que el sanguíneo, y tiene una eliminación lenta¹⁹.

3. Unión a proteínas

El porcentaje de droga unida a proteínas se relaciona con la concentración del agente antimicrobiano. La cantidad de droga libre disponible en sitios extravasculares, se espera sea menor con agentes con alta unión a proteínas que aquellos con una capacidad de unión menor. Únicamente la droga no unida (libre), difunde desde el suero hacia el tejido extravascular.

4. Ruta de eliminación

La filtración glomerular se afecta en tanto que solo la droga libre se puede filtrar. Un aumento en la unión a proteínas disminuye la cantidad de droga libre disponible para eliminación, mientras que la secreción tubular no se afecta por la unión a proteínas.

La excreción biliar provee una vía de eliminación para algunos agentes y esta va a estar en relación a

- masa molecular
- unión a proteínas
- estructura química

5. Penetración a tejidos especiales²¹

6. Penetración intracelular

Fisitopatología de la infección de herida quirúrgica

Inmediatamente posterior a la incisión quirúrgica, los tejidos estériles se exponen a un medio ambiente no estéril⁵. A pesar de que la práctica quirúrgica con antisépticos reducen la concentración bacteriana, siempre existe contaminación. Los mecanismos de defensa del huésped no pueden actuar rápidamente contra esta contaminación y contra un inóculo importante^{2,5,7} y las bacterias encuentran condiciones adecuadas en tejidos traumatizados.

Posterior al cierre de la herida, los patógenos dentro de esta están protegidos de los mecanismos tempranos de inflamación y por lo tanto los antimicrobianos tienen dificultad en atravesar la barrera de difusión inflamatoria.

Administrados preoperatoriamente los antibióticos difunden al compartimento periférico (fluido de la herida) durante la cirugía. La herida se satura con el agente antimicrobiano mientras esté abierta y las bacterias potencialmente invasoras encuentran condiciones bactericidas antes de que se activen sus mecanismos de anclaje y multiplicación⁵.

Si el antibiótico se administra muy tempranamente, puede difundir y ser eliminado de los tejidos antes de realizarse la incisión, por lo que no va a estar presente en concentraciones adecuadas durante el período vulnerable⁵.

Período de Miles ó período decisivo: Período de tiempo durante el cual las lesiones pueden ser moduladas o modificadas por algún factor. Define el tiempo necesario para que la bacteria se adhiera y multiplique. Se considera entonces profilaxis antibiótica eficiente el alcanzar adecuados niveles antibióticos en la herida durante las horas posteriores a la inoculación bacteriana y mantenerla por un período adecuado (24 horas)^{11,18}. Los agentes antimicrobianos han demostrado eficacia en la disminución de la frecuencia de infección de la herida.

Recomendaciones

Las siguientes son recomendaciones, para una adecuada profilaxis antibiótica:

1. Indicación apropiada^{5,16}
2. Determinación de la flora probable de causar la infección¹⁶
3. Escoger droga efectiva^{22,23}
4. Droga de baja toxicidad¹⁶
5. Bajo costo^{16,23}
6. Utilizar dosis totales efectivas²²
7. Administración en el momento adecuado²²
8. Corto período de tiempo²⁴
9. Utilizar otro antibiótico en caso de profilaxis fallida
10. No usar drogas utilizadas en infecciones severas²⁴

La profilaxis antibiótica preoperatoria es beneficiosa en las siguientes situaciones:

1. Cirugía limpia contaminada^{2,5,16}
2. Cirugía contaminada^{7,25,26}
3. Cirugía post-trauma²⁵
4. Cirugía limpia que implique colocación de prótesis u otro cuerpo extraño^{2,16,24,27}

5. Cirugía limpia en pacientes con mecanismos de defensa alterados^{28,29}
6. Cirugía limpia en la cual la infección constituiría un desastre^{16,29}
 - Neurocirugía^{5,30}
 - Oftalmología²⁴
 - Cirugía cardíaca³¹

Conclusión

La tasa de infecciones que complican los procedimientos quirúrgicos siguen siendo un problema hospitalario, produciendo efectos importantes en el resultado final de la cirugía, retraso en la curación, deformidad y aún complicaciones más graves de morbimortalidad.

De acuerdo al tipo de cirugía la incidencia de infección de herida quirúrgica oscila desde <1% en la cirugía limpia hasta 30-40% en la sucia y esta se puede agravar en presencia de una serie de factores del paciente tales como: diabetes mellitus, inmunosupresión, edad, trastornos nutricionales, e incluso la ingesta de ácido acetil salicílico³²; así como factores propios del acto quirúrgico como tipo de cirugía, duración, preparación prequirúrgica y complicaciones de esta tal como la formación de hematomas y linfocelos³².

Los antibióticos perioperatorios han mostrado disminución de infección de la herida quirúrgica. Se han realizado múltiples estudios ensayando el uso de varios antimicrobianos de acuerdo al tipo de cirugía: ceftriaxone sal sódica³², aminoglicósidos, metronidazole³³, cefotaxime sódica, imipenem, cefuroxime²⁶ e incluso se recomienda el uso de vancomicina en algunos casos específicos³⁴. Sin embargo las cefalosporinas de primera generación siguen siendo la droga de elección para profilaxis quirúrgica³².

Tomando en consideración lo anterior es nuestro deber utilizarlos en forma correcta de tal manera que prevengamos la infección y por consiguiente evitemos consecuencias físicas y psicológicas en el paciente y altos costos dada la elevada estancia hospitalaria a que esto conduce.^{23,35}

Abstract

Introduction: Antibiotic prophylaxis administered at appropriate time, can reduce the risk of operatory infection in about 50%.

Content: This review article presents updated information on surgical wound classification, microbial and pharmacodynamic factors and patophysiology of antibiotic prophylaxis. The principles of correct antibiotic prophylaxis and general indications are described.

Conclusions: Appropriate prophylaxis prevents infection, therefore physical and psychological disorders. It also reduces hospitalary costs.

Keywords: antibiotic prophylaxis, surgical wound infection, Miles period

REFERENCIAS

- 1- Wenzel RP: Preoperative prophylactic antibiotics: brief historical note. *Infect Control Hosp Epidemiol* 14(3):121, 1993
- 2- Page CP, Bohnen JM, Fletcher JR et al: Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. Guidelines for clinical care. *Arch Surg* 128(1):79-88, 1993
- 3- Burke JF. The effective period of preventive antibioticction in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery* 50:161,1961
- 4- Miles AA, Miles EM, Burke J. The value and duration of defense reactions of the skin to primary lodgement of bacteria. *Br J Exp Pathol* 38: 79, 1957
- 5- Ulualp K, Condon RE: Antibiotic prophylaxis for schedule operative procedures. *Infect Dis Clin North Am* 6 (3): 613-625, 1992
- 6- Altemeier WA, Burke JF, Pruitt B Jr, et al. Manual in control of infection in surgical patients. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1976:2930
- 7- Mandell, Douglas, Bennet. Principles and Practice of Infectious Diseases. Third Edition Churchill Livingstone Inc., 1990
- 8- Olson M, O'Connors M. Surgical Wound infections: 5 year prospective study of 20 193 wounds at the Minneapolis V A Medical Center. *Ann Surg* 199: 253-9,1984
- 9- US National Academy of Sciences, National Research Council, Division of Medical Sciences, Ad Hoc Committee on Trauma. Postoperative wound infections: The influence of ultraviolet irradiation on the operating room and various other factors. *Ann Surg* 160(Suppl 2), 1960
- 10- ASHP Commission on Therapeutics : ASHP therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. *Clin Pharm.* 11 :483-513, 1992
- 11- Polk HC: Factors influencing the risk of infection after trauma. *Am J Surg* 165 (Suppl 2A):2-7, 1993
- 12- Siegman-Ygra Y, Rozin R, Simchen E: Determinants of wound infection in gastrointestinal operations: the Israeli study of surgical infections. *J Clin Epidemiol* 46(2): 133-40,1993
- 13- Weitekamp MR, Caputo GM: Antibiotic prophylaxis: update on comon clinical uses. *Am Fam Physician* 48(4): 597-604, 1993
- 14- Archer GI. Alteration of cutaneous staphylococcal flora as a consequence of antimicrobial prophylaxis. *Rev Inf Dis* 13(Suppl 10) S805-9, 1991
- 15- Consensus paper on the surveillance of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 13(10): 599-605, 1992
- 16- Ludwug KA, Carlson MA, Condon RE: Prophylactic antibiotics in surgery. *Annu Rev Med* 44:385-93, 1993
- 17- Weigelt JA, Easley SM et al : Abdominal surgical wound infection is lowered with improved perioperative enterococcus and bacteroides therapy. *J Trauma* 34 (4):579-84, 1993
- 18- Waldvogel FA, Vaudaux PE, Pittet D et al: Perioperative Antibiotic Prophylaxis of Wound and Foreign Body Infections: Microbial Factors Affecting Efficacy. *Rev Infect Dis* 13 (Suppl 10): 782-9,1991
- 19- Redington J, Ebert SC and Craig, WA: Role of Antimicrobial Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Surgical Prophylaxis. *Rev Infect Dis* 13 (Suppl 10) 790-9, 1991
- 20- Roberts S, Maccato M et al: The microbiology of post- cesarean wound morbidity. *Obst Gynecol* 81(3):383-6, 1993
- 21- Dellamonica P, Bernard E: Fluoroquinolones and surgical prophylaxis. *Drugs* 45 (Suppl 3):102-13, 1993
- 22- Paradasi F, Corti G. Which prophylactic regimen for which surgical procedure. *Am J Surg* 164 (Suppl 4 A) 2S-5S, 1992
- 23- Sauder HS, Jones RN. Cefotaxime is extensively used for surgical prophylaxis. *Am J Surg* 164(Suppl 4A) 28S-38S, 1992
- 24- Medical Letter on Drugs and Therapeutics. Antimicrobial prophylaxis in surgery 35 (906) 91-4, 1993
- 25- Dellinger P. Antibiotic Prohylaxis in trauma: Penetrating injuries and open fractures. *Rev Inf Dis* 13(Suppl 10) 5847-57, 1991
- 26- Meijer WS, Schmitz PI: Prophylactic use of cefuroxime in biliary tract surgery: randomized controlled trial of single versus multiple dose in high risk patients. *Br J Surg* 80(7):917-21: 1993
- 27- Hopkins C. Antibiotic Prophylaxis in clean surgery: peripheral vascular surgery, non cardiovascular thoracic surgery, herniorraphy and mastectomy. *Rev Inf Dis* 13(Suppl 10) S869-73, 1991
- 28- Platt R, Zucher JR, Zaleznic DF et al: Perioperative antibiotic prophylaxis and wound infection following breast surgery. *J Antimicrob Chemother.* 31 (Suppl B) :43-8, 1993
- 29- Ranoboldo CJ, Karran SE et al: Antimicrobial prophylaxis in clean surgery: hernia repair. *J Antimicrob Chemother* 31(Suppl B):35-41, 1993
- 30- Pons Vg, Dellinger SL, Guglielmo BJ, Octavio J, Floherty J, Derish PA et al: Cefizoxime versus vancomycin and gentamicin in neurosurgical prophylaxis: a randomized prospective, blinked clinical study. *Neurosurgery* 33(3) : 416-22, 1993
- 31- Hall JC, Christiansen K, Carter MJ, Edwards MG, Hodge AJ, Newman MA et al: Antibiotic prophylaxis in cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 56(4):916-22, 1993

32- Edwards WH, Kaiser AB and Tapper S: Cefamandole versus cefazolin in vascular surgical wound infection prophylaxis: cost-effectiveness and risk factors. *J Vasc Surg* 18 (3):470-5, 1993

33- Kwok SP, Lau WY et al: Amoxicillin and clavulanic acid versus cefotaxime and metronidazole as antibiotic prophylaxis in elective colorectal resectional surgery. *Chemotherapy*. 39 (2):135-9, 1993

34- Maki DG, Bohn Mj et al: Comparative study of cefazolin, cefamandole and vancomycin for surgical prophylaxis in cardiac and vascular operations. A double-blind randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 104 (5): 1423-34, 1992

35- Mc Gowan JE. Cost and Benefit of perioperative antimicrobial prophylaxis methods for economic analysis *Rev Inf Dis* 13 (Suppl 10) S879-89, 1991

Factores de Riesgo Coronario en Pacientes en Prevención Secundaria: Un reporte del Programa de Rehabilitación Cardíaca CENARE/INCIENSA

José G. Jiménez Montero*, Mario Bolaños Arrieta**, Marco A. Vargas Picado***, Marlen Roselló Araya***

Resumen

La enfermedad coronaria es la principal causa de muerte en Costa Rica y su prevalencia va en aumento. Este reporte analiza las principales características de los pacientes con enfermedad coronaria, incluyendo aquellos sobrevivientes a un infarto del miocardio o a los que se les realizó procedimientos de revascularización coronaria por presentar angina de pecho y que fueron atendidos en la Clínica de Rehabilitación Cardíaca (CENARE/ INCIENSA) durante 1993 a 1996. Los principales factores de riesgo fueron la historia de fumado, la dislipidemia, la diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial. Se analizó en detalle el perfil lipídico el cual mostró que el 80 por ciento de los pacientes con enfermedad coronaria tenían concentraciones de colesterol LDL superiores a 100 mg/dl. Se recomienda unificar criterios para tratar apropiadamente todos los factores de riesgo mediante el establecimiento de programas nacionales y, en especial, la modificación de las alteraciones del perfil lipídico, condición común en estos pacientes, con el fin de reducir los riesgos de otro evento coronario. (AMC, 1998; 40 (1): 16-19)

Palabras clave: Enfermedad coronaria, factores de riesgo, prevención enfermedad coronaria.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares constituyen una de las principales causas de muerte en el mundo, en especial aquellas que son el resultado de las complicaciones de la aterosclerosis coronaria, como el infarto al miocardio, arritmias e insuficiencia cardíaca¹.

Los factores de riesgo que inciden en el desarrollo y severidad

* Merck Sharp & Dohme, Sucursal Centroamericana.

** Centro Nacional de Rehabilitación, Caja Costarricense de Seguro Social.

*** Instituto Costarricense de Investigación Enseñanza Nutrición y Salud

Correspondencia:

Dr. Jose G. Jiménez Montero

Merck Sharp & Dohme (I.A.) Corp. Sucursal Centroamericana
Apartado 10135-1000, San José, Costa Rica.

Abreviaturas: EEP, error estándar del promedio

de la aterosclerosis son variados². Algunos, susceptibles a modificación como la hipertensión arterial, las dislipidemias, el tabaquismo, la diabetes mellitus y el sedentarismo alteran favorablemente la evolución clínica de los pacientes, reduciendo sus complicaciones³⁻⁹

Debido a esto, se han desarrollado programas diversos de prevención primaria (aquellos dirigidos a poblaciones sin evidencia clínica de enfermedad coronaria) y de prevención secundaria (para personas que han sufrido un infarto al miocardio o que presentan angina de pecho) orientados a cambiar los estilos de vida de las personas y a ofrecer intervenciones de orden farmacológico cuando no se logra alcanzar la metas recomendadas¹⁻⁴.

Las medidas preventivas se enfocan tanto a la población en general -prevención primaria-, dentro del contexto de los programas de promoción de la salud, como a los grupos de personas de alto riesgo con enfermedad de las arterias coronarias -prevención secundaria⁸⁻¹⁰. Estas estrategias son complementarias y con ello se pretende que enfermedad coronaria disminuya, impactando en forma favorable la salud de la población y la reducción en los costos relacionados con la atención de las complicaciones debidas a las enfermedades cardiovasculares.

En estudios previos se ha mostrado que en Costa Rica, la mortalidad por enfermedad coronaria ha aumentado en un treinta por ciento¹¹. Los reportes de los egresos hospitalarios debido a enfermedad de las arterias coronarias y sus complicaciones en la Caja Costarricense de Seguro Social muestran que estas enfermedades se presentan tanto en los hospitales nacionales como en los de provincia, con el agravante de que la mortalidad en las zonas alejadas de la capital por eventos coronarios es mayor¹².

Este reporte tiene como objetivo presentar las principales características clínicas y factores de riesgo cardiovascular, de las personas con enfermedad coronaria que iniciaron el programa de Rehabilitación Cardíaca del Centro Nacional de Rehabilitación (CENARE) en el período de 1993 a 1996.

Materiales y Métodos

Sujetos: Se estudiaron 100 pacientes con enfermedad coronaria. Se incluyeron pacientes con antecedentes de infarto del miocardio, angina de pecho y demostración angiográfica de

aterosclerosis coronaria y pacientes en los cuales se realizó procedimientos de revascularización coronaria. Los pacientes fueron referidos al programa de Rehabilitación Cardíaca del CENARE/INCIENSA por cardiólogos, intensivistas o cirujanos cardiovasculares. Se incluyó una muestra de los pacientes nuevos que fueron referidos al programa durante los años de enero de 1993 a octubre de 1996. Los participantes eran 21 mujeres con edades (promedio \pm EEP) de $54,0 \pm 10,6$ años; peso de $62,9 \pm 10,6$ kg; índice de masa corporal de $26,8 \pm 4,0$ kg/m²; relación cintura cadera de $0,84 \pm 0,09$ y 79 hombres con edades de $53,0 \pm 12,6$ años; peso de $73,4 \pm 11,0$ kg; índice de masa corporal de $26,2 \pm 3,1$ kg/m²; relación cintura cadera de $0,90 \pm 0,06$. En el momento de la evaluación ningún paciente fumaba y ninguno recibía hipolipemiantes. Los pacientes tenían al menos tres meses de haber sufrido el evento cardiovascular. A todos se les informó del estudio y el protocolo fue aprobado por el comité científico de INCIENSA.

Protocolo: Se les efectuó una historia clínica y exámen físico y se les tomó una muestra de sangre venosa para determinaciones del perfil de lípidos, lipoproteínas y glucemia. Los pacientes recibieron varias sesiones de educación en nutrición, modificación de estilos de vida y la rehabilitación cardíaca durante 12 semanas con el fin de reducir los factores de riesgo como se reportó previamente¹³. En este informe únicamente se analizan las características clínicas y de laboratorio de los pacientes al inicio del programa.

Métodos de laboratorio: Después de 12 horas de ayuno, se tomó la muestra de sangre venosa, el suero se separó mediante centrifugación a 2,500 rpm y el colesterol y triglicéridos se determinaron mediante métodos colorimétricos enzimáticos¹⁴. La determinación de colesterol HDL se realizó por medio de precipitación con polianiones y el colesterol LDL se estimó empleando la fórmula de Friedewald cuando los valores de triglicéridos eran menores de 450 mg/dl¹⁵. El coeficiente de variación interensayo e intraensayo para el colesterol fue de 1,5 por ciento y 3,8 por ciento; para los triglicéridos de 2,5 y 4,5 por ciento y para el colesterol HDL de 2,9 y 5 por ciento, respectivamente.

La glucemia se midió empleando el método de glucosa oxidasa. En pacientes con sospecha de hipotiroidismo se realizaron pruebas de función tiroidea.

Análisis de los datos: Los resultados se expresan como promedio \pm error estándar del promedio (EEP) y como porcentaje.

Resultados

En los pacientes de rehabilitación cardíaca se analizó la prevalencia de los principales factores de riesgo coronario, los que se presentan en la tabla 1. Los pacientes eran sobrevivientes a un infarto al miocardio, veinte de ellos habían sido sometidos a procedimientos de revascularización coronaria posterior al infarto. La obesidad, en especial la abdominal fue común también. Los pacientes al momento de la evaluación no fumaban, pero por historia, la frecuencia

TABLA 1
Prevalencia de principales factores de riesgo coronario en 100 pacientes con enfermedad coronaria

	%
Hipertensión arterial	29
Diabetes mellitus	13
Tabaquismo	20
LDL > 100 mg/dl	83

TABLA 2
Concentraciones de colesterol, TG, LDL, HDL, relación en los pacientes con enfermedad coronaria

	Hombres (N=79)	Mujeres (N=21)
Colesterol*	216,4 \pm 39,2	214,8 \pm 46,5
Triglicéridos*	205,4 \pm 72,8	213,3 \pm 87,2
LDL*	135,0 \pm 36,1	134,0 \pm 36,0
HDL*	39,0 \pm 7,8	38,0 \pm 8,8
Colesterol/HDL	5,7 \pm 1,4	5,7 \pm 1,4

* mg/dl

reportada fue del 20 por ciento. El perfil de lípidos y lipoproteínas de todos los pacientes con enfermedad coronaria se ilustra en tabla 2. La figura 1 (A) muestra la concentración del colesterol LDL de esos pacientes según la siguiente distribución: <100, entre 101 y 130, entre 131 y 160, y >de 160 mg/dl, respectivamente y la del colesterol HDL (B) distribuido se esta manera: <35, entre 36 y 45 y >46 mg/dl, respectivamente. El análisis del perfil lipídico mostró que la concentración promedio del colesterol LDL fue de 134 mg/dl, y únicamente el 17 por ciento de los pacientes tenían concentraciones del colesterol LDL menores a 100 mg/dl. Por otro lado, la concentración del colesterol HDL fue menor de 35 mg/dl en 31 % de los hombres y 25 % de las mujeres evaluadas. Como resultado de estas alteraciones la relación colesterol total/colecosterol HDL fue de 5,7. Finalmente en 20 pacientes la concentración de los triglicéridos fue superior a 250 mg/dl

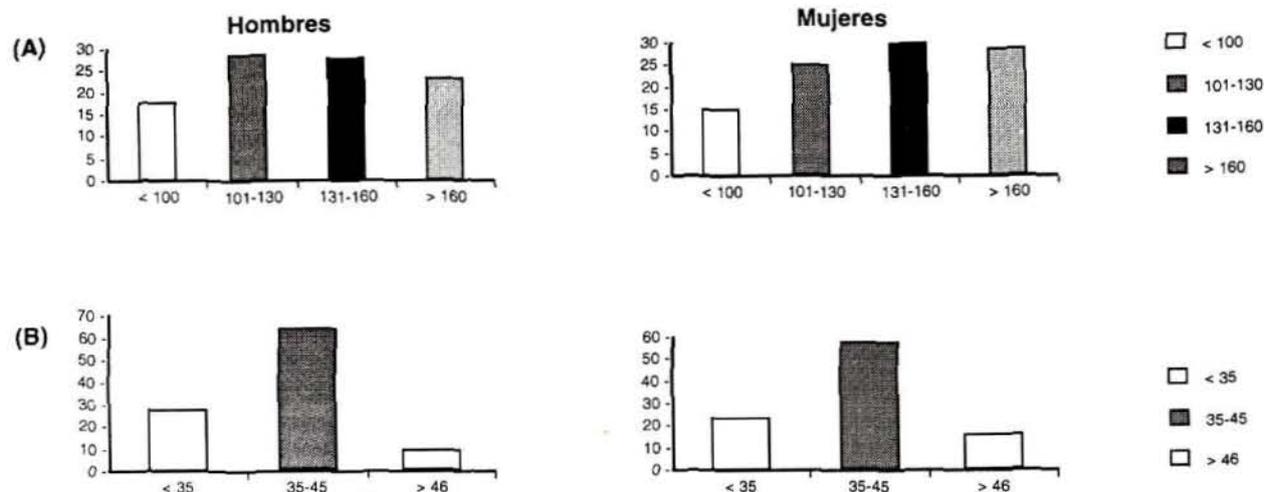
Discusión

Las enfermedades cardiovasculares son un problema de salud pública¹, representando la primera causa de muerte en Costa Rica desde los años setenta. Porcentualmente la mitad de las muertes debidas a enfermedades del aparato circulatorio, son consecuencia de la aterosclerosis coronaria¹¹.

En un estudio previo, se analizó el perfil lipídico de pacientes con enfermedad coronaria demostrándose diferencias entre pacientes con enfermedad coronaria y controles sanos (16). Este es un nuevo reporte, en el que se analiza en más detalle los factores de riesgo lipídicos presentes en pacientes con esta

FIGURA 1

Distribución de la concentración de colesterol LDL (A) y HDL (B) en pacientes con enfermedad coronaria



Legenda de la figura 1

(A) Distribución de la concentración del colesterol LDL (< 100 mg/dl □, entre 101-130 mg/dl ■, entre 131-160 mg/dl ■, y > mg/dl ■) y (B) de la concentración del colesterol HDL (< 35 mg/dl □, entre 36-45 mg/dl ■ y > 46 mg/dl □), en hombres y mujeres con cardiopatía isquémica.

enfermedad.

La edad promedio de los pacientes muestra que estaban en etapas productivas de sus vidas y las diferencias etarias encontradas entre hombres y mujeres son las esperadas, debido a la protección que las últimas tienen asociado probablemente al efecto estrogénico durante la vida premenopáusic¹⁷.

Es interesante comentar que de los principales factores de riesgo evaluados la elevación del colesterol LDL, la historia de tabaquismo, la hipertensión arterial y diabetes mellitus, fueron los que se presentaron más frecuentemente. La agregación de estos factores confieren un efecto multiplicativo más que simplemente aditivo como se ha señalado². Es importante resaltar que los pacientes diabéticos tipo 2, los cuales tienen un riesgo 3 a 4 veces mayor de enfermedad coronaria y su severidad más acentuada comparada con los no diabéticos⁷ tuvieron una representación del 13 por ciento en la muestra de pacientes evaluados. En los diabéticos la dislipidemia representa un importante factor de riesgo y su control debe ser estricto como se ha reconocido¹⁸.

De acuerdo con el programa de educación nacional del colesterol de los Estados Unidos (NECP)⁹, el colesterol LDL deseable en pacientes con cardiopatía coronaria debe ser menor de 100 mg/dl y, se ha demostrado adicionalmente que reducir la concentración de esta lipoproteína aterogénica en por lo menos un 35 por ciento disminuye el riesgo de muerte en un 30 por ciento⁸, incluyendo a los diabéticos en los que la reducción de la mortalidad fue aún mayor¹⁹. Aún más, la concentración del colesterol HDL, que ha sido considerado como un factor de riesgo cuando su concentración es reducida²⁰⁻²¹, fue menor de

35 mg/dl en una tercera parte de los hombres y en una cuarta parte de las mujeres, por lo que la relación colesterol/HDL era superior a 4,5. La concentración de los triglicéridos fue mayor a 250 mg/dl en 20 de los pacientes estudiados y aunque existe controversia sobre el papel que juegan los triglicéridos en la enfermedad coronaria²², se recomienda que los niveles de ellos sean menores de 200 mg/dl²³. Se podría pensar que antes del evento coronario, un número mayor de pacientes pudiesen haber tenido concentraciones de triglicéridos superiores, pero al momento de la evaluación, ellos ya habían iniciado cambios nutricionales. Este cambio no fue documentado en este reporte, pero podría explicar que solo veinte pacientes tuvieran niveles, de triglicéridos superiores a 250 mg/dl, puesto que esta grasa rápidamente disminuye mediante intervenciones nutricionales²³⁻²⁴. Estudios previos han demostrado que en estos pacientes la intervención nutricional no reduce significativamente la concentración del colesterol LDL¹³, y que la respuesta depende de varios elementos entre los cuales, la influencia genética es de uno de los elementos más importantes²⁴. Estos hechos señalan la necesidad de establecer tratamiento farmacológico oportuno en los pacientes, con colesterol LDL elevado (83% de ellos) para disminuir la concentración de esta lipoproteína. En subsecuentes reportes, se analizará a fondo el control de otros factores de riesgo tales como la hipertensión arterial y el cese del fumado, que junto con la actividad física programada que ellos realizaron según su función ventricular, durante el programa de 12 semanas, representan elementos de gran importancia en la reducción de evento vasculares subsecuentes. El análisis de estos otros

factores contribuirá a conocer mejor las estrategias para mejorar el apego a los cambios en estos los factores de riesgo coronario.

En conclusión, se considera necesario indentificar y modificar los factores de riesgo coronario, en especial en aquellas personas que tengan evidencia de enfermedad de las arterias coronarias y, establecer programas similares en otras regiones. Es crítico que se uniformen los criterios, siguiendo los lineamientos de orden farmacológico y nutricional recomendados en la actualidad, particularmente para reducir el perfil anormal de lipoproteínas, comunmente observado en pacientes con enfermedad coronaria^{9,25-26}.

Adicionalmente, los datos presentados en este reporte confirman la necesidad de estructurar y ampliar los programas de prevención primaria a través de la promoción de la salud cardiovascular, mantener peso ideal mediante una adecuada nutrición y ejercicio físico realizado regularmente, en un intento de reducir el desarrollo de la aterosclerosis y sus complicaciones. Estos programas deben comensar desde la edad escolar y a nivel comunitario¹¹ y deben estar coordinados con entes gubernamentales, universidades y empresa privada. Se espera que estas intervenciones contribuyan a revertir la tendencia observada en la mortalidad coronaria reportada previamente¹¹.

Abstract

Coronary heart disease is the leading cause of death in Costa Rica and the prevalence is increasing. An analysis of the main clinical characteristics and mayor coronary risk factors of patients with coronary atherosclerosis including survivors of myocardial infarction or revascularization procedures who were attended at the Cardiac Rehabilitation Clinic (CENARE e INCIENSA) during 1993 to 1996 is presented here. Mayor coronary risk factors were history of smoking, dyslipidemia, type 2 diabetes mellitus and systemic hypertension. The lipid profile showed that 80 per cent of the patients had LDL cholesterol concentrations above 100 mg/dl. Recommendations are made to establish country wide programs to unify treatment criteria to modify coronary risk factors, in particular, the abnormal lipid profile, common in such patients, aimed to reduce subsequent coronary events.

Agradecimientos

Este estudio fue parcialmente financiado por FODESAF, la Caja Costarricense de Seguro Social, y Merck Sharp & Dohme.

Se reconoce el apoyo de la Srta Leonor Bolaños Chacón, del Sr. José Vélez Carballo y de la Sra. Blanca Ford Ferris, así como la asistencia secretaria de la Sra. Cynthia Rivera.

Referencias:

1. Bridging the gap: science and policy in action. Declaration of the advisory board. Victoria, Canada, 1992, May 28.
2. Castelli W P. Epidemiology of coronary heart disease: The Framingham Study. *Ann Inter Med* 1984;76 (2A): 4-12.
3. Multiple risk factor intervention trial research group. Multiple risk factor intervention trial. Risk factor changes and mortality results. *JAMA* 1982;248:1465-77.
4. Pasternak R C, Gundy S M, Levy D, Thompson. Task Force 3. Spectrum of risk factors for coronary heart disease. *JACC* 1996; 27:978-990.
5. Lipid Research Clinics coronary primary prevention trial results I. Reduction in incidence of CHD. Lipid Research Clinics Program. *JAMA* 1984;251:351-64
6. Frick MH, Elo O, Haapa K, Heinonen OP, Heinsalmi P, Helo P et al. Helsinki Heart Study: Primary-prevention trial with Gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. *N Engl J Med.* 1987;317:1237-45
7. Brown G, Albers JJ, Fisher L. Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid lowering therapy in men with high levels of apolipoprotein B. *N Engl J Med* 1990;323: 1289-98.
8. The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-1389.
9. Summary of the second report of the management cholesterol education program (NECP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment panel II) *JAMA* 1993; 269: 3015-23.
10. Hjermerman, I. Primary prevention of coronary heart disease. *Acta Med Scan* 1985; 218:1-4.
11. Jiménez Montero JG. La Promoción de la salud: un instrumento para prevenir las enfermedades cardiovasculares. *Rev Cent Adm Publica.* 1993;25:17-28
12. Departamento de Estadística de la Caja Costarricense de Seguro Social, 1993.
13. Roselló M, Bolaños M, Aráuz AG. Rehabilitación cardíaca: Un año después. 1996 Memorias LII Congreso Médico Nacional, San José, Costa Rica
14. Lipid and lipoprotein analysis. Lipid Research Clinics Program Manual of laboratory operations, vol 1. Washington DC, U.S. Government printing office, 1974: (DHEW publication no. NIH) 75-628.
15. Friedwald WT, Levy RL, Fridrikson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifugation. *Clin Chem.* 1972; 18: 499-02.
16. Jiménez Montero JG, Ortiz Carazo, Vargas Picado MA, Jimenez Z, Aráuz Hernández AG, Aguilar Peralta A, Mora Morales E. Dislipoproteinemias y cardiopatía isquémica prematura. Hallazgos en 29 casos. *Rev Cost Cien Med* 1988; 9(1):55-66).
17. Barrett-Connor E, Bush T L. Oestrogen and coronary heart disease in women. *JAMA* 1991; 265:1861-67.
18. Taskinen MR. Diabetic dyslipidemia in NIDDM 1996;8(2):1-7).
19. Pyörälä K, Pedersen TR, Kjeshus, Faergeman O, Olson AG, Thorgeirsson G. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease. *Diabetes Care* 1997; 20 (4):614-620.
20. Miller GJ, Miller NE. Plasma high-density-lipoprotein concentration and development of ischemic heart-disease. *Lancet* 1975; 1:16-9.
21. Abbott RD, Wilson PWF, Kannel WB, Castelli WP. High density lipoprotein cholesterol, total cholesterol and myocardial infarction: The Framingham Study. *Arteriosclerosis* 1988; 8:207-11.
22. NIH Consensus Conference. Triglyceride, high-density lipoprotein and coronary heart disease. *JAMA* 1993; 269:505-510
23. Jiménez Montero J G, Vinocour, M., Tortós, J, Letchmann, M, Piedra, M. Guía práctica para la valoración y tratamiento de los pacientes con dislipoproteinemias con enfermedad vascular o sin ella. 1996.
24. Jiménez Montero JG, Vargas Picado, MA, Aráuz Hernández AG. Effect of a lipid lowering diet on serum lipid and lipoprotein concentrations in hypercholesterolemic females. *Cardiología Interncontinental.* 1997; 6:3-8.
25. Witztum J L. Drugs used in the treatment of hyperlipoproteinemias. En: Goodman & Gilman's The pharmacologic basis of therapeutics. Mc Graw Hill, Ninth Ed 1996; 875-897.
26. Smith S, Blair SN, Criqui MH, Fletcher GF, Fuster V, Gersh BJ, Gotto A, et al. AHA Consensus panel statement preventing heart attack and death in patients with coronary diseases. *JACC* 1995;26 (1):292-294

Atención de Pacientes en Fase Terminal. Experiencia de la Unidad de Cuidados Paliativos del Hospital Max Peralta de Cartago durante 1996

Juan C. Irola Moya

Resumen

La Unidad de Cuidados Paliativos de Cartago pertenece al Hospital Max Peralta; es un equipo interdisciplinario que brinda atención a personas con enfermedades terminales y sus familias, basados en los principios de los cuidados paliativos. Inició su trabajo en abril de 1990, siendo el primer grupo en el país en asumir la atención de pacientes con enfermedad terminal y de sus familias.

Este artículo describe las actividades más relevantes realizadas por la Unidad durante 1996.

De un total de 154 pacientes, durante el año fallecieron 82, encontrándose que el mayor número de usuarios de la Unidad fueron personas mayores de 61 años, con un ligero predominio de hombres. Los diagnósticos de ingreso más frecuentes fueron los tumores malignos del aparato digestivo, siendo los pacientes referidos por diferentes servicios del Hospital Max Peralta y del Hospital Calderón Guardia.

Se registraron los síntomas de los pacientes al ingresar a la Unidad, encontrándose que el dolor fue el principal.

La atención que se brindó fue en el nivel domiciliario, teniendo cada paciente un promedio de tres visitas domiciliarias y por lo menos tres sesiones familiares.

Se logró evidenciar el impacto de la intervención de la Unidad en dos aspectos:

- 1- El éxito alcanzado en el alivio del dolor: el 52.4 % de los pacientes fallecieron sin dolor y el 31.7 % con dolor leve
- 2- La necesidad de hospitalización de los pacientes atendidos que fue mínima: 5 pacientes (6.1%). (AMC, 1998; 40 (1): 20-26)

Introducción

Los cuidados paliativos han tomado fuerza en los últimos años en nuestro país con el surgimiento de varios grupos de carácter interdisciplinario dentro de algunos hospitales de la Caja Costarricense de Seguro Social.

Los cuidados paliativos plantean como fin fundamental la atención de personas que enfrentan una enfermedad terminal, considerándolas en el marco de su interrelación familiar y comunitaria, esto con el propósito de construir conjuntamente,

*Médico Asistente especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, Área de Salud del Guarco.

paciente-familia-comunidad y equipo de cuidados paliativos, un proceso centrado en el concepto de calidad de vida, para que la muerte como desenlace final sea lo menos traumática y dolorosa posible^{1,2}.

Para lograr lo anterior se parte de un enfoque de atención bio-psico-social-espiritual, que implica necesariamente un trabajo en equipo en el que participan diferentes disciplinas, tales como: medicina, enfermería, trabajo social, psicología, farmacia, guías espirituales y voluntariado.

Por otro lado, siendo el control de síntomas y el control del dolor una de las actividades más importantes que se realizan en cuidados paliativos, la Organización Mundial de la Salud, (OMS), en el informe técnico 804³, establece un esquema escalonado para el control de dolor por cáncer, que marcó una pauta importante en el abordaje, manejo y tratamiento farmacológico del paciente.

En el esquema mencionado la OMS³, establece tres categorías de dolor: leve, moderado y severo, recomendando el uso de analgésicos no opioides con coadyuvantes o coanalgésicos, en el primer paso; en el segundo paso opioides débiles más analgésicos no opioides más coadyuvantes, y opioides fuertes más analgésicos no opioides con coadyuvantes para el dolor severo, como tercer paso.

Para señalar a una persona como paciente terminal se debe considerar la presencia de los siguientes aspectos^{1,2}:

1. Presencia de una enfermedad avanzada, progresiva, incurable.
2. Falta de posibilidades razonables de respuesta al tratamiento específico.
3. Presencia de numerosos problemas o síntomas intensos, múltiples, multifactoriales y cambiantes.
4. Gran impacto emocional en el paciente, la familia y el equipo terapéutico, muy relacionado con la presencia, explícita o no, de la muerte.
5. Pronóstico de vida inferior a seis meses.

Materiales y Métodos

Para obtener los datos que se muestran en este artículo se aplicó, a su ingreso, un cuestionario a todos los pacientes atendidos por la Unidad de Cuidados Paliativos durante el año de 1996, cuyo total fue de 154 pacientes (universo); para

efectos del análisis se tomó en cuenta únicamente a los pacientes fallecidos durante el año, los que sumaron 82 (muestra).

El cuestionario fue diseñado y aplicado por los miembros de la Unidad, siendo el mismo previamente codificado y probado. La información se obtuvo de tres fuentes: entrevista a pacientes, entrevista a familiares y revisión de expedientes clínicos.

El cuestionario incluyó las siguientes variables: sociodemográficas, lugar de referencia, diagnóstico de ingreso, registro de síntomas, registro de medicamentos analgésicos y coadyuvantes utilizados, vías de aplicación y tipo de intervención como visita domiciliar y clínicas de familia. Además, se registró si el paciente ameritó o no hospitalización durante el tiempo que permaneció al cuidado de la Unidad. En el registro de síntomas se hizo énfasis en el dolor, registrándose al ingreso y durante todo el tiempo que el paciente fue asistido por la Unidad; para ello utilizamos la escala visual numérica, diseñándose una hoja especial para que el paciente o su familia registraran la intensidad del dolor, diariamente y por lo menos una vez, previo entrenamiento. Utilizamos una escala numerada de 0 a 10, cuya interpretación fue: 0 sin dolor, 1-3 dolor leve, 4-6 dolor moderado, 7-10 dolor severo.

Para efectos de la investigación consideramos únicamente el registro del dolor hecho al ingreso del paciente a la Unidad y la última anotación realizada antes de su fallecimiento; por supuesto sin saber que esa anotación sería la última. Para la tabulación y el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico EPI-INFO.

Resultados

1. Características de los pacientes atendidos y lugar de procedencia.

En relación con la edad y sexo de los pacientes atendidos, se encontró que 46 de los pacientes atendidos eran hombres (tabla 1, 56.1%), superando por 10 el número de mujeres (36). Con respecto a la edad, la mayoría de los pacientes están en el grupo de 61 años o más (68.3%).

Con respecto al lugar de procedencia (tabla 2), el 43.9% de los pacientes (36), procedían del cantón central de Cartago, seguidos, aunque en menor proporción, por los cantones de Tejar, Oreamuno y Paraíso, tanto hombres como mujeres.

2. Lugar de referencia de los pacientes atendidos.

Al analizar el lugar de referencia de los pacientes atendidos se encontró que el Servicio de Cirugía del Hospital Max Peralta es el sitio que más pacientes refirió: 25 (lo que representa un 30.5%), seguido de Medicina Interna con 19 pacientes (23.2%), el Hospital Calderón Guardia con 16 pacientes (19.5%), de los cuales 8 provenían de Oncología, 6 de Ginecología y 2 de la Clínica del dolor; Medicina General de las Áreas de Salud refirió 15 pacientes (18.3%), Ginecología 4 pacientes (4.9%) y 3 pacientes fueron captados directamente por miembros de la Unidad (3.6%).

TABLA 1
Distribución de los pacientes por edad y sexo atendidos en la Unidad de Cuidados Paliativos, Cartago, 1996

Edad	Hombres		Mujeres	
	N	(%)	N	(%)
Más de 61 años	31	(37.8)	25	(30.5)
51 a 60 años	11	(13.4)	3	(3.7)
41 a 50 años	3	(3.7)	7	(8.5)
31 a 40 años	1	(1.2)	1	(1.2)
20 años	0	(0)	0	(0)
21 a 30 años	0	(0)	0	(0)
TOTAL	46	(56.1)	36	(43.9)

TABLA 2
Procedencia de los pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Paliativos. Cartago, 1996

Procedencia	Hombres		Mujeres	
	N	(%)	N	(%)
Cartago	21	(25.6)	15	(18.3)
El Tejar	9	(11.0)	2	(2.4)
Oreamuno	5	(6.1)	9	(11.0)
Paraíso	4	(4.9)	4	(4.9)
Alvarado	3	(3.7)	2	(2.4)
Tres Ríos	2	(2.4)	1	(1.2)
Otro	2	(2.4)	2	(3.7)
TOTAL	46	(56.1)	36	(43.9)

3. Diagnóstico de ingreso a la Unidad.

Del total de pacientes atendidos, 50 (60.9%) ingresaron con el diagnóstico de cáncer del aparato digestivo; el cáncer gástrico fue el diagnóstico en 35 de ellos (42.6%), seguido por cáncer de esófago, páncreas, hígado, colon y recto, en menor proporción. Con respecto a la distribución por sexo de estos diagnósticos, hubo un predominio en los hombres (37.7%), en comparación con las mujeres (23.2%).

El segundo lugar lo ocupa los tumores malignos del aparato reproductor femenino (cáncer de mama, cervix y ovario), con 10 casos, lo que representa el 12.1% y las enfermedades crónicas (secuelas de accidente vascular cerebral, insuficiencia renal crónica terminal, artritis reumatoide deformante) en iguales proporciones, 10 casos (12.1%), de los cuales 7 fueron hombres y 3 mujeres. (Ver tabla 3).

Otros tipos de tumores (próstata, pulmón, óseo, hematológico y sistema nervioso central), guardan entre sí una proporción parecida, alrededor de 3 casos en cada diagnóstico. Solo se atendió un paciente con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.

4. Registro de síntomas.

El síntoma principal de los pacientes al ingreso a la Unidad fue el dolor (70 pacientes, lo que representa el 85.4%; ver tabla 4);

TABLA 3
Relación entre diagnóstico de ingreso y sexo de los pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Paliativos de Cartago 1996

Diagnóstico	Hombres		Mujeres		TOTAL
	N	(%)	N	(%)	
Tumores malignos del aparato digestivo:* Cáncer gástrico, esófago, páncreas, hígado cólon y recto.	31	(37.7)	19	(23.2)	50
Tumores malignos del aparato reproductor femenino:** Cáncer cérvix, ovario y mama.	0	(0)	10	(12.1)	10
Enfermedad crónica***	7	(8.5)	3	(3.6)	10
Cáncer pulmón	3	(3.7)	0	(0)	3
Cáncer próstata	3	(3.7)	0	(0)	3
Cáncer Sistema Nervioso Central	2	(2.4)	1	(1.2)	3
Cáncer hematológico	0	(0)	1	(1.2)	1
Cáncer óseo	1	(1.2)	0	(0)	1
SIDA	0	(0)	1	(1.2)	1

*Cáncer gástrico representa del total el 28% en hombres y el 15% en mujeres para un total en ambos sexos de 35 casos.

**Cérvix 4 casos, mama 5 casos y ovario 1 caso.

***Secuelas de accidente vascular cerebral, insuficiencia renal terminal, artritis reumatoide deformante.

TABLA 4
Principales síntomas presentados por los pacientes a su ingreso en la Unidad de Cuidados Paliativos de Cartago, 1996

Síntomas	N	(%)
Dolor	70	(85.4)
Náusea y vómito	27	(32.9)
Constipación	24	(29.3)
Complejo sintomático de ascitis, edemas, ictericia y prurito	22	(26.8)
Síntomas Psiquiátricos: depresión, insomnio o ansiedad	17	(27.0)
Anorexia	11	(13.4)
Debilidad	10	(12.2)
Tos	4	(4.9)
Disnea	3	(3.7)

TABLA 5

Valoración del dolor de los pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Paliativos de Cartago, al ingreso, y la registrada antes de fallecer, Cartago, 1996

*Intensidad del Dolor	Primera valoración al ingreso		Ultima valoración antes de fallecer	
	N	(%)	N	(%)
SIN DOLOR	8	(9.7)	43	(52.4)
DOLOR LEVE	36	(43.9)	26	(31.7)
DOLOR MODERADO	24	(29.3)	10	(12.2)
DOLOR SEVERO	14	(17.1)	3	(3.7)

(*) Basada en la escala de valores numéricos

se evaluó su intensidad utilizando la escala visual numérica para establecer la efectividad del tratamiento en el alivio del dolor. Al compararlas se observa que hay diferencias sustanciales entre ellas, lográndose que 43 de los pacientes murieran sin dolor (52.4%; Ver tabla 5). En relación con los que murieron con dolor se logró disminuir el número de pacientes que indicaron tener dolor leve, de 39 al ingreso a 26 antes de fallecer. Pero fue en el dolor moderado y severo donde las diferencias fueron más marcadas, por ejemplo en dolor moderado se pasó de un 29.3% (24 al ingreso, a solo un 12.2%, 10), antes de fallecer y en dolor severo se pasó de un 17.1% de (14) al ingreso, a solo 3.7% (3 pacientes) antes de fallecer.

Además del dolor se registraron otros síntomas, siguiendo en orden de importancia náusea y vómito en 27 pacientes (32.9%), constipación en 24 (29.3%), complejo sintomático de ascitis, edemas, prurito e ictericia en 22 pacientes (26.8%), insomnio, depresión o ansiedad en 17 (20.7%); los demás síntomas menos frecuentes fueron anorexia, debilidad, tos y disnea.

5. Manejo farmacológico del dolor y otros síntomas.

Del total de pacientes incluidos en el estudio, 54 de ellos (65.9%), no habían recibido ningún tipo de tratamiento previo a su ingreso a la Unidad, 13 (15.8%) habían recibido tratamiento con opiodes y el resto había recibido algún analgésico no opiode.

En 69 pacientes el tratamiento del dolor se hizo aplicando el esquema de escalera analgésica de la OMS, y los 13 restantes ya tenían un esquema previo.

En relación con el uso de opiodes, se suministró en primer lugar el laudano en 32 de los pacientes (45.7%), la morfina de acción corta en 18 pacientes (25.7%), la morfina subcutánea en 10 pacientes (14.3%), la metadona oral en 6 pacientes (8.6%), y la codeína en 4 pacientes (5.7%). Predominó la vía oral en la aplicación de medicamentos.

Con respecto al uso de coanalgésicos y otros medicamentos sintomáticos, la amitriptilina se utilizó en 49 pacientes, seguida de la metoclopramida y AINES en 37.

En cuanto a laxantes, se utilizó el agarolato en 24 pacientes. El haloperidol y la clorpromazina se utilizaron en 19 al igual que el demenhidranato. La dexametasona se utilizó en 14 pacientes, al igual que los anticonvulsivantes: clonazepan, carbamazepina y valproato de sodio. Otros medicamentos que se utilizaron en menor proporción fueron antihistamínicos, antibióticos y antiácidos.

6. Lugar de manejo de los pacientes atendidos.

El 100% de los pacientes de la muestra fue atendido en el domicilio, sin embargo, 5 de ellos necesitaron hospitalización por alguna de las siguientes causas: infección, hemorragia, dificultad respiratoria y condiciones socio-económicas muy adversas. El 93.9 % de los pacientes (77), no necesitaron hospitalización en ningún momento.

7. Otras intervenciones realizadas con los pacientes y sus familiares durante su permanencia en la Unidad.

7.1 Información y enfermedad terminal.

Al ingreso a la Unidad el 100 % de las familias de los pacientes conocían la condición de su familiar, la situación fue diferente con los pacientes, ya que el 60 % de ellos (49), manifestó desconocer cual era su condición. Este hecho cambió de manera importante, ya que antes de fallecer el 70% de los pacientes conocía su condición de enfermos en fase terminal.

7.2 Duración de la intervención.

El 34.1% (28) de los pacientes permaneció en la Unidad por menos de un mes, el 19.5% (16) entre uno y dos meses, el 32.9% (27) entre 3 a 6 meses, y el 13.4% (11) más de 6 meses.

7.3 Clínicas de familia.

Con el 60 % (49) de los pacientes atendidos se realizaron más de tres sesiones de trabajo con la familia con un 31.7% (26), de dos a tres sesiones y en un 8.5%, (7) de los casos, se realizó solo una sesión.

7.4 Visitas domiciliarias

Del total, 49 pacientes (59.7%) recibieron una visita

domiciliar por parte del equipo de la Unidad, 17 pacientes (20.7%), de dos a tres visitas y 8 (9.8%) más de tres visitas, *igual proporción de pacientes no recibió ninguna visita*, pues su permanencia fue muy corta y no hubo tiempo para realizarla.

Discusión

1. Características de los pacientes atendidos.

Durante 1996 se atendió un total de 154 pacientes, número muy significativo, considerando que el equipo dedica menos de una cuarta parte de su tiempo laboral a esta actividad (solo un día a la semana); esa suma corresponde a lo que establecen los parámetros internacionales de cuidados paliativos para un equipo a tiempo completo (150 pacientes por año).⁸

Lo anterior implica que para cubrir este número de pacientes, gran parte de las intervenciones deben realizarse extrahorario y como trabajo voluntario.

El hecho de que la mayoría de los pacientes que fueron atendidos sean mayores de 61 años y que predomine el diagnóstico de cáncer, podría explicarse por la prevalencia nacional de este tipo de patología en ese grupo etáreo.⁹ Por otro lado, el no atender niños se debe a que estos son referidos a la Unidad de Cuidados Paliativos del Hospital Nacional de Niños. Considerando la tendencia a envejecer que tiene la población del país, es predecible que en el futuro aumente la demanda de este tipo de servicio lo que plantea la necesidad de fortalecer con más recursos y en ampliar en número las unidades de cuidados paliativos.

La Unidad de Cuidados Paliativos alcanzó a cubrir la demanda de atención en los pacientes en fase terminal provenientes de todos los cantones de la provincia y aunque no fue un aspecto que se registró formalmente en la investigación, es importante mencionar que se logró coordinar con las diferentes áreas de salud y sus EBAIS la atención de estos pacientes.

En alguna medida el trabajo desarrollado estableció un modelo organizacional por niveles de atención, que podría servir para el desarrollo de los cuidados paliativos en otras zonas del país, a partir de esta experiencia que incorporó las estrategias planteadas por el modelo readecuado de Servicios de Salud.

2. Lugar de referencia de los pacientes atendidos.

Al analizar los lugares de procedencia de los pacientes atendidos queda claro que el trabajo desarrollado por la Unidad es una respuesta a las necesidades de los diferentes servicios clínicos y de otros hospitales, para la atención de pacientes con enfermedad terminal.

Este hecho valida la labor del equipo de cuidados paliativos, legítima la calidad de la atención y la disminución de los costos, como analizaremos más adelante.

3. Diagnósticos de ingreso.

El hecho de que prevalezcan los diferentes tipos de cáncer como diagnóstico de ingreso a la Unidad, coincide con la

experiencia de las Unidades de Cuidados Paliativos de otros países.^{1-3,8} El cáncer es una enfermedad que con frecuencia lleva al paciente a situaciones de incurabilidad, sobretodo en nuestro medio, en el cual su diagnóstico se realiza en estadios avanzados, y son estos pacientes los que presentan un complejo cuadro que demanda intervención, no solo en aspectos puramente biológicos, sino que sus necesidades también abarcan otras esferas como la psicológica, la social y la espiritual.^{1-3,8}

Vale la pena mencionar que en algunas pacientes con cáncer del aparato reproductor que pudieron ser curadas, su diagnóstico se hizo muy tardíamente, lo que refleja fallas en cuanto a su detección temprana.

4. Registros de Síntomas.

Al igual que con los diagnósticos y en relación con los síntomas también, hay coincidencia con la experiencia en otros lugares donde se atienden pacientes terminales.^{1,2,4-7}

El dolor ocupa el primer lugar, siendo a la vez prioritario su manejo, dada importancia. Basándose en los resultados obtenidos se concluye que:

4.1 El uso de la escala de valores numéricos para la evaluación del dolor y de la terapia usada demostró ser un instrumento útil y de fácil aplicación.

4.2 Protocolizar el manejo del dolor por cáncer, en este caso, siguiendo los lineamientos de la Escalera Analgésica propuesta por la OMS (3), facilita el abordaje terapéutico y permite la obtención de resultados positivos como lo demuestra el estudio. Sin embargo esta no es una investigación del área de la terapéutica farmacológica, por lo que habría que realizar una investigación específica para determinar la efectividad de la escalera analgésica; en este trabajo es probable que el éxito logrado en el alivio del dolor no dependió únicamente por el uso de fármacos.

En relación con los otros síntomas, lo que muestran es lo complejo y aparatoso del cuadro clínico en este tipo de pacientes,^{4,7} siendo un verdadero reto su manejo. Lamentablemente, por limitaciones metodológicas no se registró la evolución de todos los síntomas en los pacientes atendidos, focalizándonos únicamente en el dolor. Este aspecto es un área de estudio para investigaciones futuras.

5. Manejo farmacológico del dolor y otros síntomas.

Los resultados demuestran, como señalamos anteriormente, la importancia de protocolizar el abordaje terapéutico del dolor y otros síntomas, sobre todo para un uso racional de los medicamentos.³

En la mayoría de los pacientes se aplicó el esquema de escalera analgésica con buenos resultados, sin embargo, en el manejo del dolor por cáncer no existen esquemas rígidos, el éxito alcanzado en su alivio va más allá de un simple abordaje farmacológico; el dolor por cáncer demanda otro tipo de intervenciones por ser un síntoma que involucra aspectos no solo biológicos, sino psico-sociales y espirituales.¹⁻³

El alivio depende además de medicamentos, de una relación

cercana, empática, respetuosa y cálida con el paciente, involucrando activamente en su cuidado a sus familiares, y en algunos casos, a la comunidad.

Se podría concluir que el alivio sintomático del dolor alcanzado con los pacientes atendidos es producto de todo el proceso de intervención en su conjunto, y que involucra tanto las medidas farmacológicas como las intervenciones en las esferas psicosociales.

Mantener la vía oral como principal medio de aplicación de medicamentos,^{3,7} como se logró en este caso, facilita su prescripción en el nivel ambulatorio y está en relación con la calidad de vida.

Por otro lado, el manejo del dolor desde el punto de vista físico, con el uso de opiodes, no garantiza por sí solo un control adecuado de este,^{2,7} de ahí la importancia de utilizar los coanalgésicos y otros medicamentos coadyuvantes, tal como se hizo en el manejo de los pacientes.

Los medicamentos utilizados (con excepción del laudano, que ya no está disponible y de la metadona que no está en el cuadro básico de la C.C.S.S), están en el cuadro básico de la institución y son accesibles en todas las farmacias de la C.C.S.S.

6. Lugar de manejo de los pacientes atendidos.

El hecho de que más del 90 % de los pacientes fueran cuidados y murieran en su casa es quizá uno de los aspectos más relevantes de la intervención de la Unidad, y está en relación con:

6.1 Calidad de vida, según los principios de los cuidados paliativos^{1,3} morir en el medio habitual rodeado y cuidado por los seres queridos es un aspecto fundamental para una muerte digna.

El fundamento de "Familia como unidad de cuidado y manejo del paciente", es todo un proceso al cual el equipo se aboca, y que implica capacitación y entrenamiento del núcleo familiar, paralelo al suministro de los insumos necesarios para mantener al paciente en casa (camas ortopédicas, colchones de agua, oxígeno, etc).

6.2 En el empleo de los servicios de salud es lógico suponer el ahorro en costos de hospitalización, en términos de días-cama-hospital, y todos los demás gastos que implica hospitalizar a un paciente en estas condiciones.

7. Otras intervenciones realizadas por la Unidad.

La variedad de intervenciones que realizó la Unidad de Cuidados Paliativos demuestra por sí sola, las demandas de los pacientes que enfrentan una enfermedad terminal, lo que refleja lo complejo de su situación. Estas intervenciones no podrían ser realizadas por un profesional específico, lo que implica un trabajo en equipo.

7.1 Información y enfermedad terminal.

Según las recomendaciones de los expertos en cuidado paliativos,^{1,3} el hecho de que un paciente que enfrenta una enfermedad terminal conozca su condición, facilita el

proceso de intervención, ligado a un desenlace menos doloroso y traumático, sin embargo, como lo demuestra este estudio, la mayoría de los pacientes que fueron atendidos desconocían su situación, lo que se modificó durante el abordaje del equipo.

En nuestro medio existe una tendencia en el personal de salud y especialmente en los médicos tratantes durante el período inicial de la enfermedad, de engañar al paciente y crear falsas expectativas, en la mayoría de las veces en común acuerdo con los familiares cercanos.

Modificar este aspecto fue un verdadero reto para el equipo e implicó un abordaje muy individualizado y cercano con el paciente y su familia, lo que al final facilitó la intervención, logrando mantener al paciente más tranquilo, en paz y en algunos casos participando activamente en su cuidado, tomando decisiones en conjunto con su familia y el equipo de cuidados paliativos.

7.2 Duración de la intervención.

Para la mayoría de los pacientes (86.5 %), su permanencia en la Unidad tuvo una duración de uno a seis meses, esto coincide con lo que recomiendan los expertos de cuidados paliativos y con la definición de paciente terminal,^{1,3} en la cual la expectativa de vida no debe ser mayor de seis meses. En algunos casos los pacientes fueron referidos tardíamente, lo que limitó la intervención, mientras que en otras ocasiones fueron referidos pacientes que no eran terminales. En este sentido debería procurarse sensibilizar y capacitar al personal de salud del ámbito hospitalario, en cuanto a aspectos básicos del cuidado paliativo.

7.3 Clínicas de familia y visitas domiciliarias.

Estas dos actividades son fundamentales para lograr una adecuada intervención con los pacientes y sus familias, constituyéndose en los ejes estratégicos del equipo. Si bien es cierto se registraron únicamente estas actividades de manera cuantitativa, el equipo sabe que este tipo de intervenciones tiene gran impacto para el paciente y su familia. Además de ser un medio invaluable para determinar los recursos y limitaciones del ámbito familiar, estos aspectos se constituyen en áreas de investigaciones futuras. Las coberturas alcanzadas en estas dos actividades nos señalan también que las intervenciones en cuidados paliativos demandan gran cantidad de tiempo; en el caso de las visitas domiciliarias y clínicas de familia, por ejemplo, se realizaron más de 130 visitas domiciliarias y más de 280 sesiones de familia, siendo imposible de visitar a aquellos pacientes que fueron referidos tardíamente.

Abstract

Palliative care is a relative new activity in Costa Rica. The Palliative Care Unit of Max Peralta Hospital in Cartago is the first team of the country that began the attention of terminal patients and their families in 1990. This is a homecare program and the team is integrated by doctors, nurses, pharmacologists, psychologists and volunteers. This article

describes the activities the Palliative Care Unit of Max Peralta Hospital did during 1996.

Agradecimiento

Al equipo profesional y al grupo de voluntarios de la Unidad de Cuidados Paliativos de Cartago, gracias a su esfuerzo es posible llevar un poco de alivio y aliento a los pacientes en fase terminal y sus familiares, labor que trata de describir este artículo. Al Dr Carlos Cerdas Mena, médico interno, por haber consolidado muchos de los datos. A la Lic Xinia Fernández Vargas y a la Dra Virginia Cozzy por sus valiosas sugerencias en la redacción del texto.

Referencias

- 1- Saunders C, Bines M, Living with Dying, The management of terminal disease, England, 1983.
- 2- Bejarano P, Jaramillo de Isa, Morir con dignidad, Fundamentos del Cuidado Paliativo. Colombia: Amazonas Editores Ltda, 1992.
- 3- Comité de expertos de la OMS, Alivio del dolor y tratamiento paliativo por cáncer, Serie de Informes Técnicos 804, OMS. Ginebra, Suiza, 1990 .
- 4- American Pain Society, Principles of Analgesic Use in Treatment of Acute Pain and Cancer Pain. USA third Edition, 1992.
- 5- Bruera E, Manejo farmacológico del dolor por cáncer, Monografía de Cuidados Paliativos. México, 1992.
- 6- C. Stratton Hill Jr, Pain control in the patient with cancer, Cancer J for Clinicians, 1988; Vol 38:6-12.
- 7- Foley K, Payme R., Terapéutica del dolor, México: Interamericana Mc Graw-Hill, 1992.
- 8- Servei Catalá de la Salut departament de Sanitat y Seguretat Social, Estandards de Cuidados Paliativos, Cuadernos de Cuidados Paliativos. Cataluña, España, 1992.
- 9- Sierra R y col, Cáncer en Costa Rica, Epidemiología Descriptiva, Editorial de la Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica, 1995.

Enfermedad de Kikuchi y Fujimoto

Arnoldo Mora, Victoria Monterroso*, Diana Moreno, Carlos Arguedas y Carlos Mora*

Resumen

Se describen cuatro casos de linfadenitis necrotizante subaguda (enfermedad de Kikuchi-Fujimoto) en Costa Rica. Los cuatro casos se presentaron en mujeres jóvenes (20-44 años), como linfadenopatía. Tres de ellas asociaron cuadro febril y pérdida de peso; todas demostraron leucopenia. Un caso asoció además rash, hipergamaglobulinemia policlonal, hipoalbuminemia, múltiples autoanticuerpos y diferentes anticuerpos contra antígenos externos, cuadro compatible con un lupus eritematoso sistémico (LES). Las biopsias de ganglio linfático de los cuatro casos mostraron una linfadenitis necrotizante subaguda, en diversas fases: proliferativa, necrotizante y xantomatosa. Aunque se ha postulado un posible origen viral, la etiología de la enfermedad de Kikuchi-Fujimoto no está bien esclarecida. (AMC, 1998; 40 (1): 27-30)

Palabras claves: Linfadenitis necrotizante subaguda, linfadenitis histiocítica necrotizante, enfermedad de Kikuchi-Fujimoto, lupus eritematoso sistémico, fiebre, inmunohistoquímica

Introducción

La enfermedad de Kikuchi y Fujimoto, también conocida como linfadenitis necrotizante subaguda o linfadenitis histiocítica necrotizante, es poco común. Fue descrita en 1972 en el Japón por Kikuchi y Fujimoto en publicaciones independientes^{1,2}. Inicialmente, se creyó exclusiva del Japón, pero a partir de 1982 se empezó a reportar en otras regiones como Norteamérica, Europa y América Latina. En Latinoamérica se han reportado 5 casos entre 1992 y 1996: un caso en Cuba³, uno en Argentina⁴, uno en Brazil⁵ y dos en Perú⁶. En Costa Rica y Centroamérica la entidad es poco conocida.

La mayoría de los casos se presenta en mujeres, en una proporción de 4:1, entre los 20 y 30 años de edad. Generalmente, se manifiesta como una linfadenopatía de localización cervical y de curso benigno, con tendencia a la resolución espontánea en uno a cuatro meses; no obstante, se ha reportado evoluciones prolongadas de hasta 10 años^{7,9}.

Servicios de Medicina Interna y Patología, Hospital México, C.C.S.S., San José, Costa Rica

*Centro de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad de Iberoamérica

Ocurren recidivas en un 3.3 a 5% de los pacientes, pudiendo ser en la misma región ganglionar o en otras áreas, también con resolución espontánea¹⁰. La linfadenopatía suele ser asintomática, pero se puede asociar con fiebre no muy alta, calofríos y sudoración nocturna, artralgias, mialgias, vómitos, diarrea, pérdida de peso, síntomas respiratorios altos leves, rash cutáneo, rash en "alas de mariposa" y, ocasionalmente, hepato y/o esplenomegalia^{11,12}. Se han descrito casos que se presentan como fiebre de origen oscuro. La enfermedad se ha asociado al lupus eritematoso sistémico (LES)^{10,11} y a agentes infecciosos como la toxoplasmosis¹³, la brucelosis¹⁴, el virus de Epstein-Barr (VEB)¹⁵ y otros.

En el presente estudio describimos las características clínicas e histopatológicas de los cuatro primeros casos en la literatura costarricense.

Materiales y Métodos

Se encontraron cuatro casos de linfadenitis necrotizante de Kikuchi y Fujimoto en 61000 biopsias revisadas en tres años (enero 1994-diciembre 1996) en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital México, San José, Costa Rica. De los expedientes clínicos se recopilaron los datos de edad, sexo, procedencia, síntomas y signos, su duración, exámenes de laboratorio, tratamiento y evolución hasta por 18 meses. Se revisaron los cortes histológicos teñidos con hematoxilina-eosina. Los casos fueron clasificados en los subtipos histológicos descritos por Kuo¹¹, que parecen corresponder a

TABLA 1
Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto
Subtipos Histológicos

SUBTIPO	CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS Y CLÍNICAS
PROLIFERATIVO O LINFHISTIOCÍTICO	Acúmulos de histiocitos, abundantes monocitos plasmocitoides, ocasionales linfocitos e inmunoblastos, acompañados de picnocirosis y cariorexis unicelular en la zona central, sin necrosis, aunque puede haber ocasionales depósitos focales de fibrina, con notable ausencia de neutrófilos y células plasmáticas.
NECROTIZANTE	Mismos hallazgos, pero con franca necrosis coagulativa central. Se asocia frecuentemente a fiebre, dolor y mayor tiempo de duración de síntomas.
XANTOMATOSO	Hallazgos similares a los anteriores, pero con presencia de histiocitos espumosos. Se asocia a leucopenia.

TABLA 2
Datos clínicos e histológicos de 4 pacientes con Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto

CASO	EDAD	SEXO	CLINICA	LABORATORIO	SITIO	HISTOL.
1	20	Fem	Fiebre Pérdida de peso no cuantificada	Leucopenia Anemia VES ↑↑ SSA (+) SSB (+) FAN (-)	Cervical	Xantomatosa
2	28	Fem	Fiebre Pérdida de peso no cuantificada Astenia Adinamia	Leucopenia Anemia	Supraclavicular	Proliferativa
3	33	Fem	Fiebre Pérdida de peso de (7 lbs.) Sudoración	Leucopenia Monocitosis	Cervical	Necrotizante
4	44	Fem	Asintomática	Leucopenia	Braquial	Necrotizante

diferentes etapas y severidades de la entidad (tabla 1).

Se efectuaron estudios inmunohistoquímicos, por el método de inmunoperoxidasa-avidina-biotina, con los siguientes anticuerpos: anti-linfocito B L26 (CD20), anti-linfocitos T CD3, Leu-22 (CD43) y UCHL1 (CD45RO), y anti-histiocito KPI (CD68).

Resultados

Las características clínicopatológicas se muestran en la tabla 2. Los cuatro casos se presentaron en mujeres entre los 20 a 44 años de edad. En tres de los cuatro casos se reportó fiebre, pérdida de peso, leucopenia, y una a tres linfadenopatías cervicales; un caso fue asintomático. Una paciente (Caso 1) presentó desde el inicio rash cutáneo severo, con componente de fotosensibilidad. Además cursó con una vasculitis leucocitoclástica en piel y datos de laboratorio sugestivos de una enfermedad autoinmune compatibles con LES: hipergamaglobulinemia policlonal, anticuerpos anti-núcleo negativos, anti-ribonucleoproteínas SS-A y SS-B positivos, e inmunoglobulinas (Ig) M y G anti-citomegalovirus, anti-toxoplasma y anti-VEB elevados.

Los cuatro casos presentaron ganglios linfáticos con varias lesiones en parche, localizadas en la región paracortical, dos de ellos con necrosis central en grado variable, todos con marcada cariorrexis, rodeada por histiocitos con fagocitosis variable y por monocitos plasmocitoides, con una llamativa ausencia de neutrófilos. El resto del ganglio en los cuatro casos presentó conservación de su organización parenquimatosa, con sinusoides permeables. Un caso correspondió histológicamente al tipo proliferativo (Fig 1), dos al subtipo necrotizante (Fig 2) y uno al subtipo xantomatoso (Fig 3). Uno de los casos del subtipo necrotizante fue asintomático y el caso con posible LES fue de tipo xantomatoso.

Inmunohistoquímicamente, en nuestros cuatro casos se encontró abundantes macrófagos (CD68+), acompañados de linfocitos T (CD3+/CD43+) y de ocasionales inmunoblastos B

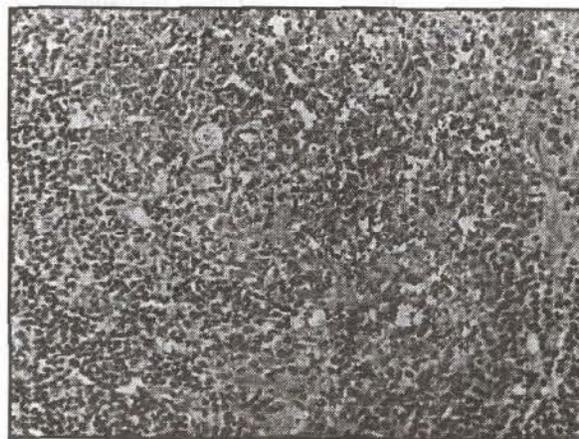


Figura 1

Linfadenitis necrotizante de Kikuchi-Fujimoto, fase proliferativa. Focos de cariorrexis, sin evidencia de necrosis (H&E, 100x)

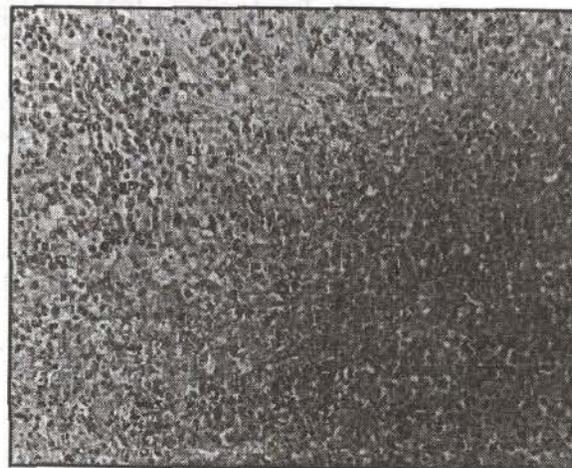


Figura 2

Linfadenitis necrotizante de Kikuchi-Fujimoto, fase necrotizante. Ganglio con zona de necrosis (mitad inferior derecha), rodeada por monocitos plasmocitoides e histiocitos (H&E, 100x)

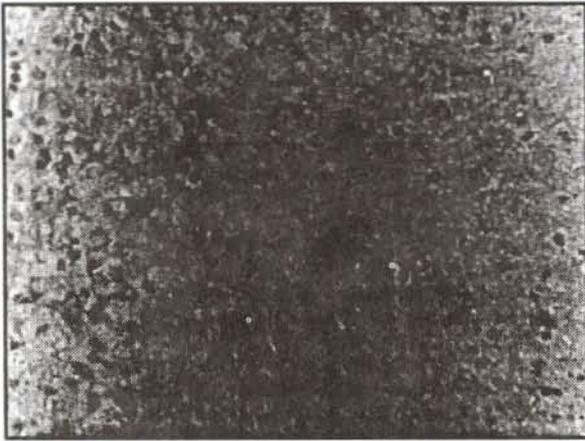


Figura 3

Linfadenitis necrotizante de Kikuchi-Fujimoto, fase xantomatosa. Ganglio con extensa zona de necrosis (mitad derecha), rodeada por macrófagos espumosos, con aspecto de encaje (H&E, 250x)

(CD20+), rodeando las zonas de cariorrexis, con o sin necrosis central. Los análisis inmunohistoquímicos ayudaron a descartar linfoma en uno de los casos en que los linfocitos circundantes a las zonas de necrosis eran atípicos (Caso No.3). En los otros tres casos, el diagnóstico fue apoyado por el hallazgo de una población mixta, con predominio de los histiocitos y linfocitos T ya mencionados.

En los cuatro casos hubo resolución espontánea después de 1 a 4 meses. Solo el caso No. 1 mostró un curso tórpido compatible con LES factor anti-núcleo negativo, que requirió tratamiento con esteroides y antimetabólicos, después de lo cual la paciente mejoró considerablemente. En uno de ellos se presentó una recidiva de la adenomegalia cervical a los 6 meses, con resolución igualmente espontánea. Los otros dos casos han mostrado un curso benigno.

Discusión

La etiología de la linfadenitis necrotizante subaguda (enfermedad de Kikuchi-Fujimoto) aún no se ha esclarecido. Se han asociado una serie de agentes infecciosos al origen de esta entidad patológica. Se ha postulado una posible etiología viral, debido al cuadro prodrómico de vías respiratorias superiores, presencia de leucopenia con linfocitosis, ausencia de respuesta a antibióticoterapia, una imagen histológica de compromiso paracortical con proliferación de inmunoblastos T y un predominio de histiocitos y linfocitos T⁹.

En los diferentes estudios revisados se han implicado varios agentes como los virus de Epstein-Barr, herpesvirus VI, parvovirus B19 y el virus de inmunodeficiencia adquirida. También se ha descrito una asociación con especies de *Yersinia*, toxoplasmosis y brucelosis^{7,10,14,15}. A pesar de hacerse mención de estos agentes, en la vasta mayoría de los casos no se demostró su presencia en los ganglios afectados, aun en casos en que la clínica y el laboratorio son indicativos de infección activa. Así, Cherin y colaboradores¹⁸ describen un caso con el cuadro histológico de linfadenitis necrotizante subaguda en el que se demostró la presencia de anticuerpos IgM contra *Toxoplasma gondii* elevados inicialmente, que

luego cayeron, con la concomitante elevación de anticuerpos IgG., indicativo esto de una infección aguda de toxoplasmosis. Sin embargo, no se pudo evidenciar la presencia de este agente infeccioso directamente en el ganglio, ni por inmunofluorescencia directa ni con el estudio por reacción en cadena de la polimerasa, (PCR) para la demostración del ADN de dicho microorganismo. Anagnostopoulos y colaboradores¹⁴ encontraron la presencia de VEB en algunos linfocitos de un ganglio con linfadenitis necrotizante subaguda, pero no con el patrón de una infección aguda sugerida por la clínica, sino más bien con patrón de positividad similar al de ganglios normales o reactivos con infección latente. Kurata y colaboradores¹⁶ aislaron el herpesvirus VI en 5 de 12 pacientes con esta entidad. Así, los estudios hasta el momento no ha logrado demostrar una etiología única.

Estos datos y la demostración inmunohistoquímica del predominio de histiocitos y linfocitos T citotóxicos, sugestivos de una respuesta de hipersensibilidad tardía, indican que esta enfermedad probablemente sea una respuesta hiperinmune ganglionar a diferentes infecciones sistémicas parasitarias, bacterianas o virales^{8,10,14,15}.

Uno de nuestros casos mostró títulos séricos elevados de IgM e IgG para *Toxoplasma*, citomegalovirus y VEB, sugestivos de infección aguda. Sin embargo, estos niveles se interpretaron como parte de la inmunorreactividad de esta paciente portadora de un LES, con anticuerpo anti-núcleo negativo e hipergammaglobulinemia. En los otros tres casos, no hubo ningún indicio de infección por alguno de los agentes mencionados.

La asociación de esta linfadenitis con el LES se reportó desde 1988¹⁰, en 2 de 108 pacientes (1.85%); además, en 5 de esos 108 pacientes se encontró un cuadro transitorio similar al LES (4.6%). Kuo¹¹ reportó 4 casos de LES en 79 casos de enfermedad de Kikuchi-Fujimoto (5%). Se ha sugerido que ésta representa una forma limitada de LES, como respuesta autoinmune desencadenada por una infección viral. Esto ha derivado en la recomendación de que estos pacientes sean vigilados para descartar la posibilidad de LES concomitante o subsecuente.

En los reportes de casos que incluyen análisis inmunohistoquímico^{9,10,15,20,21} se ha descrito que las células que rodean los centros de cariorrexis y/o necrosis son una mezcla de histiocitos (CD4/CD68+ y ocasionalmente lisozima +), llamados monocitos plasmocitoides, y de linfocitos T, predominantemente CD3+/CD8+, acompañados de ocasionales inmunoblastos B (CD20+). La proporción de linfocitos ayudadores/supresores varía durante el transcurso de la reacción. Kikuchi¹⁷ y Kuo¹¹ encuentran que los linfocitos T CD4+ son más abundantes que los linfocitos T CD8+ al inicio de la enfermedad, pero que estos últimos empiezan a predominar después de la primera semana, para luego declinar en la etapa tardía. En un estudio inmunohistoquímico, Sumiyoshi y colaboradores²² demuestran que estos linfocitos T CD8+ corresponden a una subpoblación citotóxica, y no a células asesinas naturales (NK), ya que son CD57 y CD16 negativas. Esto sustenta aún más la posibilidad de que esta entidad sea una reacción de inmunidad celular alterada.

Anatomopatológicamente, el diagnóstico diferencial debe hacerse con otros tipos de linfadenitis necrotizantes y con casos de linfomas asociados a necrosis focal. En primer lugar, con la linfadenitis por arañazo de gato, donde el compromiso es similar, de lesiones focales de necrosis, con la diferencia de que hay formación de microabscesos en la zona central de estas. La etiología de la linfadenitis por arañazo de gato es un bacilo Gram negativo, que tiñe con la tinción de Warthin-Starry. Otro diagnóstico diferencial es la infección por Yersenia, la cual compromete ganglios mesentéricos, con polimorfocitos y granulomas, los cuales no están presentes en la enfermedad de Kikuchi-Fujimoto. Otra entidad de diagnóstico diferencial es la linfadenitis del LES, donde las zonas necróticas suelen ser más extensas y, además, se asocian a hiperplasia folicular y plasmocitosis medular; ocasionalmente pueden encontrarse cuerpos hematxilínicos. Dentro de las entidades malignas, se debe descartar la enfermedad de Hodgkin y el linfoma no Hodgkin; en la enfermedad de Kikuchi-Fujimoto, los monocitos plasmocitoides y los inmunoblastos pueden dar imagen de malignidad, ya que además se asocian a no pocas mitosis. Las características citológicas y de compromiso parcial ayudan a pensar en un proceso benigno. La ausencia de una población monótona en los estudios inmunohistoquímicos y el predominio de histiocitos, también son datos de gran ayuda diagnóstica.

Los cambios histológicos reportados en el ganglio en la linfadenitis necrotizante de Kikuchi y Fujimoto se han encontrado ocasionalmente en otros tejidos, como piel y médula ósea¹¹. En las personas en las que se asocia compromiso cutáneo, se ha descrito un comportamiento más agresivo, localización predominantemente facial y mayor prevalencia en hombres¹¹. Una vez que se está familiarizado con este tipo de reacción histológica, es más fácil su reconocimiento, aún en sitios poco esperados.

En conclusión, la enfermedad de Kikuchi-Fujimoto es una entidad presente en nuestro medio, que debe tomarse en cuenta en el estudio de toda linfadenopatía cervical, con o sin otros síntomas, y en síndromes febriles prolongados. La enfermedad es generalmente de curso benigno y, aunque puede asociarse al LES y a algunas otras etiopatogenias de tipo infeccioso, aun es de etiología desconocida.

Abstract

Four cases of subacute necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease) in Costa Rica are described. The four cases presented in young women (20-44 years old) as a lymphadenopathy. Three of them associated fever and weight loss; all showed leukopenia. One case additionally presented rash, polyclonal hypergammaglobulinemia, hypoalbuminemia, several autoantibodies and different antibodies against external antigens, compatible with systemic lupus erythematosus. Lymph node biopsies in all four cases revealed subacute

necrotizing lymphadenitis, in its different stages: proliferative, necrotizing or xanthomatous. Although a viral origin seems the best possibility, the etiology of Kikuchi-Fujimoto disease has not been established with certainty.

Key words: Subacute necrotizing lymphadenitis, subacute histiocytic lymphadenitis, Kikuchi-Fujimoto disease, systemic lupus erythematosus, fever, immunohistochemistry

Referencias

1. Kikuchi M. Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytosis. *Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi* 1972;35:379-80.
2. Fujimoto Y, Kosima Y, Yamaguchi K. Cervical subacute necrotizing lymphadenitis. A new clinicopathological entity. *Naika* 1972;20:920-7.
3. Pila Pérez R, Sánchez Baez A, Sosa Martín R. Linfadenitis necrotizante de Kikuchi. Caso clínico. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1992;43:53-4.
4. Roncori AJ, Sapia S, Rosemberg M. Carta al Editor *Medicina* (Buenos Aires) 1994;54:377-8.
5. Lorand-Metze I, Vassollo J, Morl S. Histiocytic Necrotizing Lymphadenitis in Brazil: report of case and review of the literature. *Path Int* (Australia) 1994;44:548-50.
6. Arias-Stella C J, Navarro F, Abuggatas J, Arias-Stella J. Linfadenitis histiocitaria necrotizante. Primeras observaciones sobre la enfermedad de Kikuchi-Fujimoto en el Perú. *Patología* 1996;34:263-70.
7. Etcheverry P, Armas-Cruz R, Martínez V. Linfadenitis necrotizante subaguda (enfermedad de Kikuchi y Fujimoto) *Rev Méd Chile* 1990;118:431-36.
8. Turner RR, Martin J, Dorfman RF. Necrotizing lymphadenitis: a study of 30 cases. *Am J Surg Pathol* 1983;7:115-23.
9. Unger PD, Rappaport KM, Strauchen JA. Necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease): report of four cases of an unusual pseudolymphomatous lesion and immunologic marker studies. *Arch Pathol Lab Med* 1987;11:1031-34.
10. Dorfman RF, Berry GJ. Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis: an analysis of 108 cases with emphasis on differential diagnosis. *Sem Diagn Pathol* 1988;5:329-45.
11. Kuo T. Kikuchi's disease (histiocytic necrotizing lymphadenitis): a clinicopathologic study of 79 cases with an analysis of histiocytic subtypes, immunohistology, and DNA ploidy. *Am J Surg Pathol* 1995;19:798-809.
12. Boyce TG, Moffet HL, Roh SK, Kesouk SS. Kikuchi's disease (histiocytic necrotizing lymphadenitis). *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994;148:426-27.
13. Rodríguez Martonell J, Martín MV, Báez JM, Gil JL. Linfadenitis necrotizante de Kikuchi-Fujimoto asociada a brucelosis. *Sangre* 1992;37:201-4.
14. Anagnostopoulos I, Hummel M, Korbjuhn P, Papadaki T, Anagnostou D. Epstein-Barr virus in Kikuchi-Fujimoto disease. *Lancet* 1993;341:893.
15. Kikuchi M, Yoshizumi T, Nakamura H. Necrotizing lymphadenitis: possible acute toxoplasmic infection. *Virchows Arch A Path Anat and Histol* 1977;376:247-53.
16. Kurata T, Iwasaki T, Sata T, Wakabayashi T, Yamaguchi K, Okuno T, Yamanishi K, Takei Y. Viral pathology of human herpesvirus 6 infection. In: Lopez C et al, ed. *Immunology and prophylaxis of human herpesvirus infections*, vol 278, New York: Plenum Press, 1990;39:39-47.
17. Kikuchi M. Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease) in Japan. *Am J Surg Pathol* 1991;15:197-8.
18. Cherin P, Leger-Rabet MB, Aznar C, D'Oiron R, Delfraissy J-F. Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis of toxoplasmic origin may be due to a local reactional mechanism in lymph nodes. *Clin Infect Dis* 1995;20:481-2.
19. Facchetti F, Wolf-Peters C, van der Oord J, de Vos R, Desmet V. Plasmocytoid monocytes (so-called plasmacytoid T-cells) in Kikuchi's lymphadenitis: an immunologic study. *Am J Clin Pathol* 1989;92:42-50.
20. Chamulak GA, Brynes RK, Nathwani BN. Kikuchi-Fujimoto disease mimicking malignant lymphoma. *Am J Surg Pathol* 1990;14:514-23.
21. Sumijoshi Y, Kikuchi M, Takeshita M, Oshima K, Masuda Y, Parwawesh MR. Immunologic studies of Kikuchi's disease. *Hum Pathol* 1993;24:114-19.

Agenesia Nasal

Gisela Fonseca Portilla, Roberto Herrera Guido*

Resumen

Se presenta un caso de agenesia nasal, malformación congénita de rara ocurrencia y de incidencia desconocida que constituye un verdadero reto para el especialista que se enfrenta a ella por las implicaciones estéticas y funcionales que representa. Puede asociarse a otras malformaciones congénitas y en determinados casos poner en peligro la vida del recién nacido al presentar imposibilidad para respirar y comer de manera simultánea. Su manejo implica un grupo interdisciplinario y varias etapas quirúrgicas para un mejor resultado (AMC, 1998; 40 (1): 31-33).

Descriptor: Agenesia nasal, anasalía, atresia de coanas

Introducción

La agenesia nasal es una malformación congénita rara. La primera referencia que se tiene de esta entidad fue hecha por Wahby¹ quien reportó la existencia de un cráneo en el museo de la Universidad de Cambridge que asociaba además de agenesia nasal, ausencia de premaxila e hipertelorismo.

El primer caso viable de agenesia nasal fue reportado por Blair en 1931².

Embriológicamente parece haber una falla en el desarrollo de las plácodas nasales durante la 4ta. a 7ma. semana, con una inadecuada invaginación de las placas olfatorias en el mesodermo adyacente.

Estudios genéticos no han demostrado alteraciones en la forma ni en el número de los cromosomas de estos pacientes³ pero como suelen asociarse varias malformaciones congénitas se cree que hay un evento teratogénico prolongado. Puede encontrarse como parte de la trisomía 13 y del síndrome de línea media.

El paciente carece de estructuras óseas, cartilaginosas y de fosas nasales, presentan además paladar blando en situación

Residente Cirugía Plástica, Hospital Nacional de Niños
* Asistente Clínica de Labio y Paladar Henido
Hospital Nacional de Niños

Correspondencia:
Dra. Gisela Fonseca Portilla
Apartado Postal 456-1000 San José, Costa Rica

elevada contra la base del cráneo, puede tener holoprosencefalia, lo que resulta incompatible con la vida. En algunas ocasiones asocia arresto frontonasal, hipertelorismo, cicloplia, ausencia de bulbo olfatorio, anomalías de las vías lagrimales y alteraciones oculares^{2,3}.

La morfología característica de estos pacientes fue definida por Wang en 1977⁴,

- Atresia completa y bilitaral de coanas
- Hipoplasia de la maxila
- Arco palatino alto
- Microftalmos unilateral o bilateral y colobomas de iris
- Hipertelorismo orbitario.

Los pacientes presentan imposibilidad para respirar y para comer de manera simultánea, crean un distress durante la alimentación haciéndose necesaria la creación de una vía nasal artificial, para mejorar la calidad de vida, por lo que se debe considerar la realización de una traqueostomía y una gastrotomía. Si se evita la hipoxia crónica y se ofrece adecuado aporte nutricional durante la primera fase, el niño suele mostrar una inteligencia y desarrollo normales de las áreas no involucradas. Por ello hay que hacer un análisis adecuado e individualizado de las malformaciones y patologías asociadas en estos niños, lo que va a determinar la secuencia del manejo posterior, al establecimiento de la vía aérea y la vía de alimentación, que sin duda son las prioridades.

Gifford en su artículo de 1972 muestra las fotos de dos pacientes, ya adolescentes y con pocas malformaciones asociadas, como individuos autosuficientes y en las últimas fases de la reconstrucción nasal, llevando una calidad de vida aceptable.

Debido a lo poco frecuente de esta patología, hay poca experiencia acerca de las opciones quirúrgicas, pero la mayoría de los autores como Gruber, La Trenta, Choi⁵, que han tratado a estos pacientes, toman como referencia la técnica de Gifford¹, la cual restablece la vía aérea por un abordaje transpalatino y anterior, removiendo los dos incisivos centrales de la maxila y estableciendo la vía aérea con un injerto de piel de espesor parcial sobre un cateter #22 creando inicialmente una fosa única. Cuando se asocia la presencia de un encefalocele, se aconseja utilizar un abordaje transcranial, que permite a la vez la resección del encefalocele, la reconstrucción de la fosa craneal anterior y la reconstrucción de la nasofaringe sin sacrificar los dientes⁷.

En caso de agenesia nasal se recomienda realizar la reconstrucción definitiva en la segunda década esperando que la mayor parte del crecimiento del esqueleto facial se haya completado. Debido a la ausencia de huesos nasales y de parte del maxilar, hay un defecto óseo que debe ser corregido antes que se reconstruya la parte de tejido blando nasal. Las otras malformaciones congénitas asociadas a esta patología como el coloboma a las fisuras se deben corregir de manera temprana para evitar mayores secuelas por estas causas.

Otras entidades relacionadas y a tener en cuenta son la hemiausencia nasal y la ausencia de coanas. Se ha reportado la falta de desarrollo de la mitad de la nariz, de los cuales se han documentado aproximadamente 50 casos⁵. Esta deformidad es considerada una combinación de las hendiduras 1 y 2. Clínicamente la mitad es normal pero la otra mitad está totalmente ausente. Los huesos nasales y la porción cefálica de la maxila no existen o están hipoplásicos produciendo la imagen de silla de montar con obstrucción de la vía aérea. La presentación más usual es la hemiausencia nasal con proboscide lateral.

La atresia de coanas que es tal vez la más frecuente de las anomalías congénitas nasales, puede ser unilateral o bilateral, con mayor incidencia en mujeres que en hombres. De ser bilateral puede ser causa de muerte en el recién nacido, y su diagnóstico requiere un alto grado de sospecha. En tanto que la unilateral permanece oculta hasta la infancia o edad adulta momento en el cual puede detectarse asimetría facial, el colapso transversal del maxilar superior y anomalías de la dentición permanente, todo ello evidenciando la deficiencia del mesenquema del lado afectado.

El presente es el reporte de un caso de agenesia nasal atendido en el Hospital Nacional de Niños en Diciembre de 1995.

Caso

Se trata de una paciente femenina de 7 horas de nacida, referida de un hospital periférico.

Producto de madre de 21 años G2 P2 A0 V2 con parto a término vaginal normal sin antecedentes de importancia durante el embarazo, padre de 26 años, pintor de automóviles, por lo cual había exposición frecuente al plomo.

Al examen físico se encontró una recién nacida apta para la edad gestacional con 2700 gramos, 47 centímetros de talla, circunferencia cefálica de 32.9 centímetros, circunferencia abdominal de 29 centímetros, circunferencia torácica de 31.5 centímetros, Apgar 8/10 - 8/10.

Como datos patológicos presenta microcefalia, agenesia nasal completa, anoftalmia bilateral.

A la hora de nacida presenta dificultad respiratoria que requirió intubación orotraqueal y es referida al Hospital Nacional de Niños, donde se le da tratamiento de soporte y realizan estudios diagnósticos:

- Ecografía cardíaca que evidencia una comunicación interventricular moderada, pequeña persistencia del conducto arteriovenoso.
- Ultrasonido cerebral normal sin evidencia de patología.
- Ultrasonido renal de características normales.

- Tomografía axial computarizada demuestra ventrículos de forma y tamaño normal, línea media central, cavum septum sin evidencia de lesiones, atrofia de globos oculares.

Dados los episodios de dificultad respiratoria y la insuficiente respiración oral, al cuarto día de hospitalizada se decide realizarle traqueostomía. Se obtiene franca mejora del patrón respiratorio y posibilita la alimentación por vía oral.

Este mismo día la paciente presenta un episodio de apnea, bradicardia, y cianosis que requirió conexión a ventilador mecánico con parámetros mínimos.

Luego de 25 días de hospitalización y con adecuados parámetros ventilatorios y alimentarios se egresa en condición satisfactoria.

Durante los controles periódicos realizados, la evolución pontoestatural de la niña es apropiada, por lo cual a los 7 meses y 25 días se decide realizar bajo anestesia general exploración de la cavidad nasal, encontrando obliteración ósea completa de la fosas nasales, nasofaringe y paladar blando normal, agenesia de coanas. Se procede a la rotación de colgajos locales tendientes a insinuar los vestíbulos nasales.

Se continúan estudios con una audiometría que revela hipoacusia de moderada a severa del oído izquierdo con un oído derecho normal.

El estudio genético diagnóstico un síndrome de línea media, con un carotipo 46XY. La evolución cardiopulmonar ha sido satisfactoria y fue dada de alta por el departamento de cardiología.

Conclusiones

La agenesia nasal es una entidad de rara ocurrencia que puede comprometer la vida del recién nacido.

Requiere un diagnóstico preciso de las estructuras involucradas para establecer las prioridades de tratamiento y el abordaje más conveniente.

En busca de mejorar la calidad de vida del paciente se deben evitar la hipoxia crónica mediante la realización de una traqueostomía temprana.

Se debe realizar una gastrotomía temprana para asegurar la ingesta adecuada y un desarrollo pontoestatural normal.

Recordar la asociación de la agenesia nasal con otras malformaciones en otros sistemas como el cardiovascular y el sistema nervioso central, que deben ser diagnosticadas de manera precisa y dar un tratamiento oportuno.

Por lo complejo del cuadro e involucrar varios órganos es necesario el manejo multidisciplinario del paciente y su seguimiento cercano.

Abstract

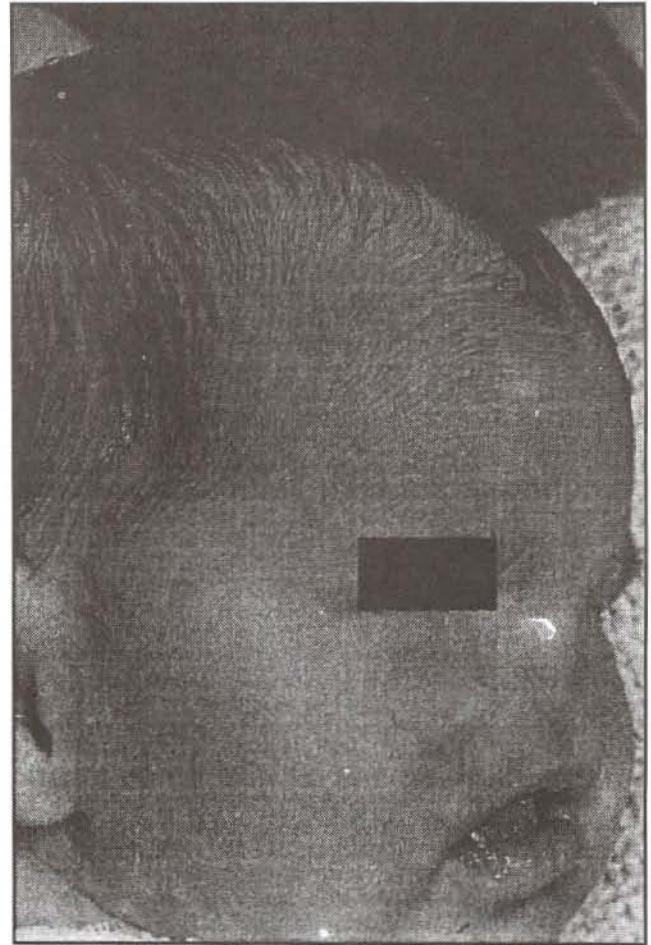
We present a case of nasal agenesia, congenital malformation of rare occurrence, of unknown incidence that represents a real challenge for the specialist that confronts it due to its aesthetic and functional implications.

It may be associated with other congenital malformations and in specific cases, it may endanger the life of the newborn, special when the patient is unable to breathe and eat simultaneously.

In order to correct this malformation an interdisciplinary group of specialists and several surgical stages are required for best results.

Referencias

1. Gifford George. Congenital Absence of the Nose and Anterior Nasopharynx. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 1972; 50-1: 5-11.
2. La Trenta G.S. - Choi H.W. Complete Nasal Agenesis with Bilateral Microphthalmia and Unilateral Duplication of the Thumb. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 1995; 95-6: 1101-4.
3. Pérez Silva O. *Cirugía Plástica y Reconstructiva*. Bogotá: Ed. Salvat, 1994.
4. Walker D.G. *Malformation of the Face*. S. Livingstone: Ed. Edinburgh Ltd. 1961.
5. Argenta Louis - Taylor R. *Cirugía Plástica y Reconstructiva*. Bogotá: Ed. Salvat, Tomo III, 1994.



Fotografía al Ingreso vista lateral Agenesia nasal

Instrucciones Para Autores

Acta Médica Costarricense (AMC) es la publicación científica oficial del Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica. La revista publica trabajos originales, artículos de revisión, comunicaciones rápidas, reportes de casos, cartas al editor así como editoriales relacionados con cualquier tema de la medicina y las biociencias.

Los manuscritos que se sometan al Comité Editorial para publicación en Acta Médica deben ser **originales** y preparados de acuerdo con los **"Requerimientos Uniformes para Manuscritos Sometidos a Revistas Biomédicas"** desarrollados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (N Engl J Med 1991; 324: 424-8). Para obtener información adicional se recomienda consultar JAMA 1993; 269: 2282-86. Manuscritos preparados en forma inadecuada serán regresados al autor sin ser revisados. Los artículos aceptados para publicación en AMC pasarán a ser propiedad del Colegio de Médicos y Cirujanos y no deben haber sido publicados total o parcialmente en ninguna otra revista, aunque sea en otro idioma (excepto en forma de resumen).

Los manuscritos deben ser sometidos en original y 3 copias completas (incluyendo todas las figuras). El trabajo deberá presentarse impreso a doble espacio sobre papel bond tamaño carta, a un solo lado de la hoja y con todas las hojas numeradas en forma consecutiva (incluyendo figuras y tablas). Se recomienda un máximo de 15 hojas, pero trabajos de mayor longitud serán considerados en casos especiales. Los autores deberán llenar y entregar junto con el manuscrito la "lista de revisión de autores" y la transferencia de derechos y liberación de responsabilidades. Todas las copias del manuscrito deberán ser entregadas en la oficina del Comité Editorial AMC en el edificio del Colegio de Médicos y Cirujanos o enviadas al Apdo. 548-1000, San José, Costa Rica.

El manuscrito se ordenará de la siguiente manera: página del título, agradecimientos y colaboradores, resumen, introducción, materiales y métodos, resultados, discusión, referencias, tablas, leyendas de las figuras y figuras.

Página de título: incluye

Título: no debe incluir abreviaturas y debe limitarse a 125 caracteres. En caso de estudios en animales debe mencionar la especie.

Título corto: límite de 45 caracteres.

Autores: incluye primer nombre y apellidos de todos los autores así como dirección completa del centro(s) donde el estudio fue realizado. (Los autores deben limitarse a aquellos que contribuyeron substancialmente en el diseño del estudio, el análisis de información o redacción del manuscrito).

Descriptor: anotar de 3 a 10 palabras claves.

Abreviaturas: lista en orden alfabético de todas las abreviaturas utilizadas en el texto (en general no se recomienda el uso de abreviaturas).

Correspondencia: nombre y dirección postal, número de teléfono y facsímil del autor al que se debe dirigir toda correspondencia.

Agradecimientos y Colaboradores: se debe enumerar aquí todo el apoyo económico o de otra índole recibido para la realización de la investigación.

Resumen: no mayor de 250 palabras, en español e inglés, organizado utilizando los siguientes subtítulos: justificación y objetivo, métodos, resultados y conclusión. No deben usarse abreviaciones, referencias o notas a pie de página.

Cuerpo del trabajo: Introducción: ubique el tema dentro del conocimiento actual y plantee su objetivo en forma clara y precisa.

Materiales (sujetos) y métodos: describa con claridad el método de selección de sujetos, instrumentos y procedimientos utilizados con suficiente detalle como para que sea reproducible por el lector. Manuscritos reportando información obtenida en seres humanos deben incluir una nota en la sección de métodos que asegure que se obtuvo consentimiento informado de cada paciente por escrito y que el protocolo del estudio cumplió con los requerimientos del comité de ética del centro correspondiente. Los manuscritos que reporten experimentos usando animales deben incluir una nota donde se asegure que se cumplieron con las recomendaciones generales para el manejo y cuidado de animales de experimentación.

Identifique con precisión los medicamentos y químicos utilizados, incluyendo nombre genérico, dosis y vía de administración. Describa claramente y en detalle los análisis estadísticos utilizados. Utilice unidades de medida convencional aprobadas (UI o SI).

Resultados: presente los resultados en secuencia lógica en el texto, tablas o ilustraciones. No repita en el texto datos presentados en tablas o ilustraciones. No comente ningún resultado en esta sección.

Discusión y conclusiones: No repita información dada en alguna otra sección (introducción, resultados o materiales); mencione los aspectos nuevos e importantes aportados por el estudio y las conclusiones que se pueden obtener de los resultados. Relacione con otros reportes en la literatura. Señale las limitaciones del estudio e incluya las repercusiones sobre otras investigaciones presentes o futuras y proponga nuevas hipótesis. Evite sacar conclusiones de estudios no finalizados o conclusiones no basadas en los resultados obtenidos.

Referencias: deben seguir el sistema recomendado para revistas biomédicas (ver segundo párrafo). Deben ir numeradas en forma consecutiva en el texto y listadas numéricamente en la lista de referencias al final del texto, con el título de las revistas siguiendo la abreviatura citada en el *Index Medicus*. Liste al menos 6 autores, de ser más después del sexto use et al. Todos los artículos en la lista de referencias deben estar citados en el texto y toda referencia citada en el texto debe aparecer en la lista. No utilizar citas de comunicaciones personales o material no publicado (se pueden anotar dentro del texto en paréntesis). Los artículos de revisión deben incluir al menos 35 citas bibliográficas. Ejemplos:

Artículo: Apéstegui A, Deliyore J. Digoxinemia. Acta Med Cost, 1996;38:1-4.
Libro: Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación. México: Mc Graw-Hill, 1991.

Artículo en libro: Piel G. Qué es un artículo científico? En: Day RA, ed. Cómo escribir y publicar trabajos científicos. Washington: OMS, 1990:8-14.

Tablas: deben ser autoexplicativas, numeradas consecutivamente en el texto con números arábigos y cada una presentada en forma individual en una hoja aparte con el número de la tabla y el título centrados sobre la tabla y cualquier nota explicativa en la parte inferior de la misma.

Leyenda de las figuras: deben presentarse impresas a doble espacio. Deben numerarse de acuerdo al orden en que son citadas. Se debe brindar suficiente información para permitir la interpretación de las figuras sin necesidad de referir al texto.

Figuras: Se deben entregar junto con el trabajo 4 grupos completos de figuras. Toda ilustración debe venir marcada en el reverso con el número correspondiente, la orientación (arriba) y el nombre del autor. Las ilustraciones deben ser numeradas con números arábigos. Se recomienda que los gráficos y otras figuras generadas en computadoras sean impresas en una impresora láser de alta calidad.

Comunicaciones rápidas: cuando se sometan manuscritos para publicación rápida, los autores deben incluir una carta donde justifiquen por qué consideran que su artículo debe ser publicado rápidamente. Solo trabajos concisos, originales en su versión definitiva, de gran importancia científica serán considerados para esta sección. Estos manuscritos también deberán ser sometidos en original y tres copias, no deberán excederse de 3000 palabras y no incluirán más de 2 tablas y 2 figuras.

Reporte de Casos: solo se aceptará la descripción de uno o más casos clínicos de excepcional observación que supongan un aporte importante en el conocimiento de la fisiopatología o de otros aspectos del proceso y que brinden material e información de importancia para investigación futura. La extensión máxima del texto deberá ser de 5 páginas de 30 líneas y se admitirán un máximo de 3 figuras o tablas.

Cartas al Editor: cartas concernientes principalmente con artículos publicados en Acta Médica Costarricense serán considerados para publicación. Las cartas al editor deberán promover discusión científica en temas médicos. Estas deberán dirigirse al comité editorial indicando que son para considerarse como correspondencia y no como artículo original. Pueden contener 1 figura o tabla y no deberán ser mayores de 500 palabras, incluir más de 10 referencias y ser firmadas por más de tres autores. Los editores se reservan el derecho de editar cartas con el fin de abreviar o clasificar su contenido.

Versión Final: los trabajos aceptados para publicación deberán presentarse en su versión final en diskette 3,5", salvado en formato Word para Windows 95 o Word 5.0 para Macintosh.