



ISSN: 1697-090X

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;1:1-97.  
Enero - Abril 2004 / January - April 2004

[Inicio](#)  
[Home](#)

[Comité Editorial](#)  
[Editorial Board](#)

[Comité Científico](#)  
[Scientific Committee](#)

[Normas para los autores](#)  
[Instruction to Authors](#)

[Derechos de autor /](#)  
[Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)

## EDITORIAL

### [2-3.- THE ANTIBIOTHERAPY / ANTIBIOTERAPIA](#)

## CLINICAL AND LABORATORY STUDIES / ESTUDIOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO

### [4-15.- TOWARDS THE ESTIMATION OF THE FRACTAL DIMENSION OF HEART RATE VARIABILITY DATA.](#)

Hernández Cáceres JL, Foyaca Sibat H, Hong R, García L, Sautié M, Namugowa V. Department of Physiology and Department of Neurology, University of Transkei. CECAM-ISCMH Cubanacan. Havana. Cuba. Umtata. South Africa.

### [16-23.- "EVALUACION DEL ESTADO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES RENALES Y AJUSTE DEL PESO SECO EN CAPD Y HD: PAPEL DE LA BIOIMPEDANCIA".](#)

Secundino Cigarrán, Guillermina Barril, Carmen Bernis, Antonio Cirugeda, Isabel Herraiz, Rafael Selgas. Servicio de Nefrología. Hospital de la Princesa. Madrid, España.

### [24-39.- CALIDAD EN MEDICINA DE EMERGENCIA.](#)

Marcos D. Iraola Ferrer. Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos. Cuba

### [40-48.- NEUROEPIDEMIOLOGICAL SURVEY FOR EPILEPSY AND KNOWLEDGE ABOUT NEUROCYSTICERCOSIS AT SIDWADWENI LOCATION, SOUTH AFRICA.](#)

Foyaca-Sibat H, Del Rio AR, Ibanez-Valdes LdeF, Vega E, Awotedu AA. University of Transkei. Faculty of Health Sciences. Department of Neurology, Department of Community Medicine, Department of Family Medicine. Division of Medicine. Private Bag X1, Umtata 5900 South Africa.

### [49-53.- GLOMERULONEFRITIS CON SEMILUNAS SECUNDARIA A PÚRPURA DE SCHÖNLEIN HENOCH.](#)

Dieguez SM, Coccia P, De Reyes V, Vallejo G, Cánepa C. Hospital de Niños Dr Ricardo Gutierrez. Buenos Aires. Argentina

## CASE REPORTS / CASOS CLÍNICOS

### [54-62.- VASCULITIS DE CHURG-STRAUSS: PRESENTACIÓN CLÍNICA COMO GLOMERULONEFRITIS EXTRACAPILAR NECROTIZANTE PAUCI-IMUNE CON NEFRITIS TUBULO-INTERSTICIAL EOSINOFÍLICA.](#)

Jesús Garrido. Tânia Sousa. Fernanda da Cunha. Edgar Lorga. Unidade de Nefrologia e Diálise do Hospital São Teotónio, Viseu. Serviço de Anatomia Patológica. Hospitais da Universidade, Coimbra. Portugal.

### [63-67.- SOBRESTIMACIÓN DE LA CK-MB OBTENIDA POR INMUNOINHIBICIÓN DEBIDO A LA PRESENCIA DE MACRO-CK TIPO I](#)

Pilar Calmarza Calmarza, M<sup>a</sup> José Vázquez Gil. Servicio de Análisis Clínicos. Hospital "General Yagüe" Burgos. España

## THERAPY / TERAPEUTICA

### [68-76.- NUEVAS TECNOLOGIAS EN EL TRATAMIENTO DEL AGUA DE DIALISIS.](#)

Pedro-Enrique Sobrino Pérez. Hospital Universitario de la Princesa. Unidad de Hemodiálisis. Madrid. España

### [77-85.- CONSIDERACIONES PREVIAS A LA ANTIBIOTICOTERAPIA.](#)

Moisés Morejón García, Lic. Manuel Cué Brugueras. Hospital Universitario "Manuel Fajardo". Centro de Información de Ciencias Medicas, INFOMED-CNICM. Ciudad Habana, Cuba

## PEDAGOGY AND MEDICINE / PEDAGOGIA Y MEDICINA

### [86-94.- CONSIDERACIONES SOBRE LA FORMACIÓN DE INVESTIGADORES EN LA UNIVERSIDAD](#)

Eduardo Eulogio Sedano Gelvet, Carlos Ricardo Neira Montoya. Departamento Académico de Ciencias Morfológicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima. Perú

## INTERNET REVIEWS / REVISIONES EN INTERNET

### [95-97.- EL SINDROME DE CHURG-STRAUSS EN INTERNET / CHURG-STRAUSS SYNDROME IN INTERNET.](#)

Antonio Félix Conde Martín. Patólogo. Hospital Can Misses. Ibiza. España



[Inicio](#)  
[Home](#)

[Índice del volumen](#)  
[Volume index](#)

[Comité Editorial](#)  
[Editorial Board](#)

[Comité Científico](#)  
[Scientific Committee](#)

[Normas para los autores](#)  
[Instruction to Authors](#)

[Derechos de autor](#)  
[Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)



## Editorial: THE ANTIBIOTERAPY

Antibiotics are one of the most effective drugs in the fight against the diseases that science has created. Its discovery constituted a medical revolution. Nevertheless, sometimes we forget that the antibiotics really act modifying the environment in which the germs live, not destroying all of them. It creates therefore a new environment where only some of them adapt (in the sense that it gives to this term for the synthetic theory of the evolution), the most resistant ones. This forces us to continue investigating and producing new antibiotics to fight against these adapted germs, and to participate in a race that we might never win.

Despite of this knowledge, antibiotics are still prescribed unnecessarily in all the medical sceneries, not only in primary care but also in critical care. Although there are not many information on the reduction of bacterial resistance by means of the reduction of the antibiotic prescription, there are some studies that demonstrate that that is possible. In Finland, the proportion of infections by macrolides resistant streptococci was reduced almost to half after a campaign to reduce the use of this antibiotic family. Another study in Iceland demonstrated that the number of penicillin resistant pneumococci carriers is closely related to the use of antibiotics at individual and communitarian level.

Fighting against the indiscriminate usage of antibiotic is not an easy task, its necessary to educate not only the patient but also the doctor. The typical case is the one of the infections of the superior respiratory tract. The patient requests an antibiotic or obtains it without prescription and few days after that is cured. It is difficult, if one does not have a solid formation, to avoid to fall in the fallacy "post hoc, ergo propter hoc"; so the next time patient gets sick, he/she will want the antibiotic again. Something similar happens with the doctor, against an uncertain diagnosis, it is difficult to him/her to resist to prescribe an antibiotic "in case it is a bacterial infection".

And if this happens in primary care, in the setting of the critical ill patients, whose diagnosis can be complex or to be delayed while the disease threatens the life, is also difficult to resist the usage an antibiotic "just in case". In the closed units, this causes a greater number of resistance, with the appearance of small outbreaks of multiresistant bacteria, and the antibiotics rotate is needed.

To fight against this is not easy. It is necessary to begin with educating the actors, patient and doctors. In the case of the patients, institutional educatives campaigns can be very useful. In the case of the doctors it is fundamental to know the microorganisms that more probably cause the infectious syndroms in the environment of each one, to know his resistance and to elaborate clinical guides based on the evidence and to rely on them.

In an article of this number, Dr Moisés Morejón García reviews the bases for a correct use of the antibiotics, whose knowledge is essential for his suitable use, limiting therefore the appearance of resistance.

---

## Editorial: ANTIBIOTERAPIA

Los antibióticos son unos de los fármacos más eficaces en la lucha contra las enfermedades que ha creado la ciencia. Su descubrimiento constituyó en sí mismo una revolución médica. Sin embargo, a veces olvidamos que los antibióticos actúan realmente modificando el medio en el que viven los gérmenes, no destruyéndolos a todos. Se crea así un medio ambiente nuevo en el que sólo

sobreviven los más aptos (en el sentido que da a este término para la teoría sintética de la evolución), es decir los más resistentes. Esto nos obliga a seguir investigando y produciendo nuevos antibióticos para luchar contra estos gérmenes adaptados, a participar en una carrera que quizás no podamos ganar.

A pesar de este conocimiento, se siguen prescribiendo antibióticos innecesariamente en todos los escenarios médicos, tanto en atención primaria como en cuidados intensivos. Aunque no hay muchos datos sobre la reducción de resistencias bacterianas mediante la reducción de la prescripción antibiótica, hay algunos estudios que demuestran que eso es posible. En Finlandia, la proporción de infecciones por estreptococos resistentes a los macrólidos se redujo a casi la mitad tras una campaña para reducir el uso de esta familia de antibióticos. En otro estudio en Islandia se demostró que el número de portadores de neumococos resistentes a la penicilina está estrechamente relacionado con el uso de antibióticos a nivel individual y comunitario.

Contra el uso indiscriminado de antibióticos no es fácil luchar, es necesario educar tanto al paciente como a su médico. El caso típico es el de las infecciones del tracto respiratorio superior. El paciente pide un antibiótico o lo consigue sin receta y pocos días después de comenzar a tomarlo se cura. Es difícil, si uno no tiene una sólida formación, evitar caer en la falacia "post hoc, ergo propter hoc"; la próxima vez que enferme, el paciente querrá de nuevo antibióticos. Otro tanto pasa con el médico al cual, ante un diagnóstico incierto, le es difícil resistirse a recetar un antibiótico "por si es una infección bacteriana".

Y si esto ocurre en atención primaria, en la atención del paciente grave, cuyo diagnóstico puede ser complejo o retrasarse mientras que la enfermedad amenaza la vida, es también difícil resistirse a usar un antibiótico "por si acaso". En las unidades cerradas, esto ocasiona un mayor número de resistencias, con la aparición de pequeñas epidemias de bacterias multirresistentes, y la necesidad de rotar el uso de determinados antibióticos.

Luchar contra esto no es fácil. Es necesario empezar con educar a los implicados, tanto pacientes como médicos. En el caso de la población, las campañas educativas institucionales pueden resultar de utilidad. En el caso de los médicos es fundamental conocer los gérmenes que más probablemente ocasionan los cuadros infecciosos en el medio de cada uno, conocer sus resistencias y elaborar guías clínicas basadas en la evidencia y atenerse a ellas.

En un artículo de este número, el Dr. Moisés Morejón García revisa las bases para un correcto empleo de los antibióticos, cuyo conocimiento resulta imprescindible para su uso adecuado, limitando así la aparición de resistencias.

**Editorial Committee /Comité Editorial**



ISSN: 1697-090X

## TOWARDS THE ESTIMATION OF THE FRACTAL DIMENSION OF HEART RATE VARIABILITY DATA.

Hernández Cáceres JL, Foyaca Sibat H, Hong R, Garcia L, Sautié M, Namugowa V.

Department of Physiology and Department of Neurology,  
CECAM-ISCMH Cubanacan. Havana, Cuba. University of Transkei. Umtata. South Africa

[foyaca@intekom.co.za](mailto:foyaca@intekom.co.za)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;1:4-15.

---

[Reviewed by Dr Douglas R McLean](#) Department of Computing Science and Mathematics University of Stirling.  
Stirling, Scotland. UK

[Reviewed by Antonio Núñez Reiz MD](#). Medicina Intensiva. Hospital Fundación de Alcorcón. Madrid, España

---

**Key Words:** Heart rate variability; fractal dimension.

### ABSTRACT

With the aim of determining the Fractal Dimension (FD) of Heart Rate Variability (HRV) signals, three indices (Ix) were evaluated using HRV data. The relationship between each (Ix) and FD was established via a Numerical Experiments (NE) approach. Signals with known FD, were evaluated using different Ix. Once the functional relationship between FD and Ix was found, an estimate of the FD, based on a particular Ix can be proposed (FD<sub>Ix</sub>).

The following Ix's were analysed: A) Fractal Dimension estimated by Higuchi's method (FD<sub>H</sub>); B) Long Range Slope (LRS), obtained from time detrended data, as well as C) the Autoregressive Dimension Index (ARDI) a measure recently proposed by Enzmann *et al* for evaluating HRV data. Our results showed that, for fractal signals, a statistically sound functional dependence between FD and each of the other two Ix's was found for 1.5-1.95 FD values region. Adding non-fractal components to a pure fractal signal increased FD<sub>Ix</sub>. The three indices behaved similarly, i.e. 5-7 % FD<sub>Ix</sub> increase in the presence of about 30% of non-fractal contribution.

A comparison between FD<sub>Ix</sub> of old vs. young subjects revealed a reduction in the FD of the elderly. This is in agreement with literature data, and points to the adequacy of the three methods here proposed.

### INTRODUCTION

Fractals are figures and objects that are self-containing in recursive fashion. Fractals can be generated by recursive application of mathematical functions. Any part of the object is a replica of the whole object, but of a smaller size, to infinitesimal levels. The recursive nature of fractals and how close they resemble natural elements make it an important facet to mathematics and computer graphics. Not only geometrical figures behave as fractals, but also mathematically generated time series behave in a self-similar way. Certain real world processes such as earthquakes, river flooding or even Brownian motions<sup>1</sup> do share many properties of fractal time series. To characterize the entire complex behavior of a fractal in quantitative terms is a major goal in this area. One of the simplest ways to do so is by fractal dimension (FD) estimation.

[Inicio](#)  
[Home](#)

[Indice del volumen](#)  
[Volume index](#)

[Comité Editorial](#)  
[Editorial Board](#)

[Comité Científico](#)  
[Scientific Committee](#)

[Normas para los autores](#)  
[Instruction to Authors](#)

[Derechos de autor](#)  
[Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)



For a *smooth* (i.e., nonfractal) line, an approximate length  $L(r)$  is given by the minimum number  $N$  of segments of length  $r$  needed to cover the line:  $L(r)=Nr$ . As  $r$  goes to zero,  $L(r)$  approaches a finite limit, the length  $L$  of the curve. Similarly one can define the area  $A$  or the volume  $V$  of nonfractal objects as the limit of an integer power law of  $r$ :

$$A = \lim_{r \rightarrow 0} Nr^2 \quad V = \lim_{r \rightarrow 0} Nr^3 \quad (1)$$

Where the integer exponent is the Euclidean dimension  $E$  of the object.

This definition cannot be used for fractal objects: as  $r$  tends to 0, we enter finer and finer details of the fractal and the product  $Nr^E$  may diverge to infinity. However, a real number  $D$  exists so that the limit of  $Nr^D$  stays finite. This exponent provides an illustration of what the fractal dimension (FD) is. A commonly used practical way to estimate the fractal dimension is the so-called box counting dimension<sup>1</sup>:

$$D_H \equiv \lim_{r \rightarrow 0} \frac{\log N}{\log(1/r)} \quad (2)$$

In the frequency domain, fractal time series exhibit power law properties:

$$\text{Psd}(f) = f^{-\gamma} \quad (3)$$

Where  $\text{Psd}$  is the power spectral density,  $f$  is the frequency and the exponent  $\gamma$  is the so-called power spectral index<sup>2,3</sup>. For the values region between  $\text{FD}=1.1$  and  $\text{FD} = 1.8$  the following relationship between  $\text{FD}$  and  $\gamma$  is valid<sup>2</sup>:

$$\text{FD} = (5-\gamma)/2 \quad (4)$$

A time series with random phases and power spectrum following the property (3) may be regarded as a synthetic signal with known fractal dimension. Higuchi<sup>2</sup> generated synthetic signals with different values of  $\gamma$  (and correspondingly different  $\text{FD}$  values). This allowed him to propose a reliable method for fractal dimension estimation ( $\text{FD}_H$ ).

A common problem in analyzing fractal properties of heart rate variability data emerges from the fact that the HRV signal is not a purely fractal process<sup>3</sup>. Available spectral methods<sup>4</sup> present (besides other) the drawback that some  $\text{FD}$  values from real subjects are beyond the linearity region where (4) is valid (see our results below). Besides, the robustness of  $\text{FD}_H$  in presence of nonfractal components has not been evaluated so far.

It seems plausible to propose estimates of  $\text{FD}$  based on different approaches. This perhaps can reduce any method-related bias. At the same time, agreement between methods when real data are being evaluated, as well as providing sense-making differences between groups of subjects may further support their use.

The importance of Heart Rate Variability is in providing a non-invasive and reliable means to assess autonomic nervous function. Heart rate is primarily controlled by the balance between parasympathetic and sympathetic nervous system acting on the intrinsic pacemaker discharge frequency of the sinoatrial node. The normal intervals between heart beats, (only a small fraction of the entire ECG signal) contains a great deal of information about intracardiac and extracardiac processes including its active function controlled by the autonomic nervous system (ANS) as before-mentioned, therefore the heart rate variability (HRV) is an objective procedure used in medicine, especially in the domain of disorders of ANS. A robust HRV research finding is that it is the best predictor of sudden death<sup>4</sup> and for mortality from numerous and diverse medical causes<sup>4</sup>. Its clinical relevance was appreciated when was confirmed that foetal distress was preceded by alterations in interbeat intervals before any appreciable change occurred in the heart rate itself<sup>5</sup>.

Because HRV can show the status of the autonomic nervous system, it can indicate the early degree of deterioration of the ANS in diabetes mellitus<sup>6</sup>, HIV/AIDS, Guillain-Barré syndrome, orthostatic hypotension of the Shy-Drager type in parkinsonism, multiple sclerosis, behavioral disorders, brain injury, as well as in chronic alcoholism, and other

possible degenerative neurological conditions<sup>4</sup>. HRV also can be used as a simple tool for monitoring therapeutic effectiveness, and it has become known as a death predictor<sup>7</sup>.

Besides the well-documented relationship between HRV parameters and ANS, there are ample evidences about the presence of fractal properties in the HRV signal<sup>3,7,8, 9, 10,11,12</sup>. Even when the research on this field is not recent, literature about HRV fractal properties sometimes is contradictory. Besides, hitherto we do not have a physiological counterpart for the putative fractal properties changes observed in different groups of patients. It is our opinion that we need reliable ways of confirming and characterizing the fractal properties of HRV. In this paper, we rely on a numerical experiments approach, where different indices are calculated from synthetic signals whose fractal dimension is known. The original data were "corrupted" with the presence of nonfractal components in order to explore the robustness of these indices for FD assessment.

In this work we studied three different indices for evaluating the FD in a set of HRV traces:

- The  $FD_H$  according to the definition provided by Higuchi<sup>2</sup>.
- The Long Range Slope (LRS) index, a measure of self-similarity obtained from time-detrended signals<sup>13,14</sup>.
- The Autoregressive Dimensional Index (ARDI), obtained from the application of non-linear non-parametric identification analysis to HRV data<sup>15</sup>.

Even when related to each other, each index is based on a different theoretical grounding.

Prior to the FD estimation from HRV data, numerical experiments were carried out with each of the above-mentioned indices to find:

- The functional relationship between  $FD_H$  and power law index of synthetic signals whose length was comparable to that of 2-hour HRV data. This was done to confirm that  $FD_H$  is a reliable FD estimate that can be applied to real HRV signals.
- The other two  $Ix$ 's were compared to  $FD_H$  to demonstrate their usefulness in FD estimation.
- The robustness of FD estimates obtained using each method with respect to the presence of non-fractal components in the time series.

We concluded that all the three indices had similar performance for estimating the FD of a time series.

The separate use of each of these indices, as well as their combined use seems to be recommendable for the study of fractal time series with unknown FD. The FD was estimated from HRV traces downloaded from the "Fantasia" database. A set of ten HRV recordings corresponding to 5 young (Y) and 5 elderly (O) clinically healthy male humans was used. We obtained that FD values estimated using each of the three indices, were lower in the group of elderly subjects, when compared to their young counterparts. This is in agreement with data from literature and points to the utility of all the three indices.

## MATERIALS AND METHODS

### Data Sets

**Simulated data:** For generating a time series with a known FD value, the methodology introduced by Higuchi<sup>2</sup> was followed. For that purpose, Inverse Fourier Transforms (IFTs) were applied to vectors with random phases and spectral densities following (3).

For further details about the procedure for generating fractal time series Higuchi's article<sup>2</sup> is advised.

By conveniently changing the power law index, a set of simulated signals with FD values ranging from  $FD = 1.5$  to  $FD = 1.95$  was submitted to further analysis.

### Non purely fractal synthetic signals.

For estimating the influence of non-fractal sources into the different FD, a fractal signal with  $FD = 1.85$  was mixed at different proportions by adding to it a non-fractal signal whose spectrum was non-zero only at  $F=3000$ , and was zero

elsewhere. The contribution of the non-fractal signal was measured in proportions of total variance. It ranged from 0% to 29% (see table I)

#### HRV data

The database included 10 recordings of intervals between ECG R-waves (I-RR), corresponding to 5 young subjects aged between 21-34 years old (Y), and 5 elderly, 68-81 year old subjects (O). All subjects were rigorously screened and a healthy condition was certified. ASCII files with individual recordings (< O1.txt >, < Y1.txt >, ..., etc.) were downloaded from the "Fantasia" database, freely available at "<http://www.physionet.org>". Details about the "Physionet" website, as well as about the possibility to use these data for research purposes are described in Iyengar's manuscript<sup>11</sup>.

Each trace corresponded to an I-RR signal obtained from 2 hours of continuous ECG recording in a supine position, and contained at least 4000 heartbeat counts. The authors<sup>11</sup> provide a further description of the data.

#### Signal Analysis.

The following indices were estimated from purely fractal and from non-purely fractal simulated traces, as well as from real HRV data.

#### Fractal Dimension Following Higuchi's method $FD_H$ .

Higuchi<sup>2</sup> proposed a method to calculate the fractal dimension of self-similar curves in terms of the slope of the straight line that fits the length of the curve versus the time interval (the lag) in a double logarithmic plot. The method consist of considering a finite set of data taken at intervals  $v(1), v(2), \dots, v(N)$ . From this series it may be constructed a new series  $v(m,k)$ , defined as:

$$v(m), v(m+k), v(m+2k), \dots, v(m+[(N-m)/k].k) ; \text{ with } m=1,2,\dots,k. \quad (5)$$

Where "[ ]" is the *integer part*, i.e.  $[x]$  is the largest integer  $a$  such that  $a \leq x$ , and  $m, k$  are integers that indicate the initial time and the time interval respectively. The length of the curve  $v(m,k)$  is defined as

$$L_m(k) = \frac{1}{k} \left[ \left( \sum_{i=1}^{[\frac{N-m}{k}]} |v(m+ik) - v(m+(i-1)k)| \right) \frac{N-1}{[\frac{N-m}{k}]k} \right] \quad (6)$$

Then, the length of the curve for the time interval  $k$  is given by  $L_m = \text{mean}_k[L_m(k)]$ , the average over  $k$  sets  $L_m(k)$ . Finally, if  $\text{mean}(L(k))$  is proportional to  $k^D$ , then the curve is fractal with fractal dimension  $D$ . We call this estimate  $FD_H$

**Long Range Slope (LRS).** LRS is one of the parameters estimated during detrended fluctuation analysis (DFA)<sup>14</sup>. The overall idea of the method is to estimate the roughness of a time series that was previously corrected for any local linear trend. In our version the time series to be analysed is divided into boxes of equal length,  $n$ . In each box of length  $n$ , a least-squares line is fit to the data (representing the trend in that box). Next, the time series is detrended by subtracting the local trend in each box. Then the detrended time series is integrated. The root-mean-square fluctuation of this integrated and detrended time series is calculated and denoted as  $F(n)$ .

This computation is repeated over all time scales (box sizes), from  $n = \text{minbox}$  to  $n = \text{maxbox}$ , to characterize the relationship between  $F(n)$ , the average fluctuation, and  $n$ , the box size. Typically,  $F(n)$  will increase with box size  $n$ . A linear relationship on a log-log plot indicates the presence of power law (fractal) scaling. Under such conditions, the fluctuations can be characterized by a scaling exponent, i.e., the slope of the line relating  $\log[F(n)]$  to  $\log[n]$ . It has been shown that in HRV<sup>16</sup> data, instead of a continuous line, we observe two lines with a breakpoint. One line correspond to short duration boxes (e.g.  $n < 5$ ), whereas the second corresponds to boxes with  $n > 7$ . The slope of the long-range segment (LRS) was considered in our computations, with  $n$  ranging from  $n = \langle \text{minbox}=14 \rangle$  to  $n = \langle \text{maxbox}=64 \rangle$ .

There is one difference between our procedure and that of the classical DFA method<sup>13</sup>. In the original version, the signal is integrated prior to be detrended. However, our version proved to have a high predictive power while assessing haemodynamic instability among haemodialysis patients from their HRV data<sup>14</sup>.

**Autoregressive Dimension Index (ARDI).** Enzmann et al<sup>15</sup> firstly introduced this index as a measure for evaluating

HRV in patients under haemodialysis treatment. The rationale of the method is to apply a non-linear identification approach to non stationary data. Non-linear identification has proven to be adequate for the analysis of short duration (180-500 data points) time series whose dynamical nature is unknown<sup>17</sup>. The method allows separating the deterministic and stochastic components of a stochastic non-linear system. In particular, most of the known classical chaotic attractors could be reproduced by this method<sup>17</sup>. It can be viewed as an extension of classical linear autoregressive estimation to the non-linear case, but also as an extension of classical chaos theory approach to the case when the non-linear system is fed by innovation noise<sup>18,19</sup>. From all the wealth of information that is obtained by this method we selected a single parameter, namely, the optimal order of the autoregressive model.

For ARDI estimation a recording of duration  $N = 400$  was divided into 20 non overlapping segments 200 data points long each. To each segment the following non-linear autoregressive model was fit:

$$I_n = f(I_{n-1}, I_{n-2}, \dots, I_{n-m}) + \varepsilon_n \quad (7)$$

Where  $I_{n-1}, I_{n-2}, \dots, I_{n-m}$  are the  $z_{n-1}, z_{n-2}, \dots, z_{n-m}$  R-R intervals in the sequence.

$f$  is a multivariate non-linear function relating the  $n$ th interval to the  $k$  preceding intervals in the sequence. Under our assumptions,  $\{\varepsilon_n\}$  corresponds to a random, independent, identically distributed variable. The parameter  $m$  is the order of the non-linear autoregressive model. The function  $f$  is estimated non-parametrically<sup>20</sup>.

According to this method, the estimate at an arbitrary point  $(z_{t-1}, z_{t-2}, \dots, z_{t-m})$  of the state space is obtained as a weighted average of the data.

$$\hat{f}(z_{t-1}, z_{t-2}, \dots, z_{t-m}) = \frac{\sum_{i=m+1}^N x_i \prod_{j=1}^m K\left(\frac{|z_{t-j} - x_{i-j}|}{h}\right)}{\sum_{i=m+1}^N \prod_{j=1}^m K\left(\frac{|z_{t-j} - x_{i-j}|}{h}\right)} \quad (8)$$

The bandwidth parameter  $h$  determines the weight of each neighbouring point in the phase space. In particular, if  $h$  is too large we have just averaging, whereas for a too small  $h$  noise will be incorporated into the deterministic function. A minimal cross validation error criterion has been used for selecting the bandwidth parameter<sup>17,18,19</sup>. The determination of the optimal order of an autoregressive model is a difficult task even for parametric models. The introduction of likelihood criteria is an attempt to penalize the good prediction at expenses of too many parameters. For that purpose a cross validation criterion has also been used<sup>17,18,19</sup>. For a description of the use of cross validation in kernel non-linear nonparametric auto regression the reader is referred to<sup>21</sup>.

After computing the optimal order  $m$  for each segment of the whole trace it is possible to compute ARDI as the proportion of  $m$ -values equal or higher than 15 corresponds to ARDI.

$$\text{ARDI} = \frac{\text{Number of segments with optimal order higher than 15}}{\text{Total number of segments.}}$$

#### Estimation of fractal dimension via index evaluation.

For estimating the fractal dimension on the basis of a particular index ( $FD_{IX}$ ), NE was carried out.  $FD_{LRS}$  and  $FD_{ARDI}$  were considered, whereas  $FD_H$  was taken as the reliable reference value ("golden standard"), otherwise it is assumed that  $FD_H$  is identical to  $FD$ .

At least 10 simulated signals with  $FD$  ranging from  $FD=1.5$  to  $FD=1.95$  were submitted to the estimation of each index.

The dependence of  $FD$  respect to each  $IX$  was fit to a polynomial

$$FD = PI (IX) \quad (9)$$

Where  $l$  is the degree of the polynomial  $P$ .

Accordingly, the FD of a given time series was obtained via estimating each index and applying (9). Linear regression was used for estimating  $FD_{LRS}$ , and 2nd degree polynomial fit was used for  $FD_{ARDI}$ . For the estimation of the polynomial coefficients as well as their standard errors, the "Statistica" package was used.

### Statistical analysis

Mean and standard deviation for  $FD_H$ ,  $FD_{LRS}$  and  $FD_{ARDI}$  were obtained for both Y and O groups. Both parametric analysis under a Gaussian assumption (one-sided t-test) and non-parametric analysis were undertaken.

Nonparametric permutation analysis is recommended for small samples with unknown distribution<sup>22</sup> for each index, all the 10 individual values from the Y and O traces were allocated according to all possible permutations into 2 groups with 5 individuals each. The difference between the mean values for each randomly generated pair of groups was computed. An empirical distribution for the differences between the means was generated. Accordingly, the probability for the mean difference between Y and O the corresponding null hypothesis ( $H_0$ ) of no differences was estimated following an area-under-the-curve criterion.

## RESULTS

### A. Numerical experiments.

Our first task was to reproduce the numerical experiments performed by Higuchi<sup>2</sup> for the case when the duration of the segment is relatively short ( $N=4000$ ). We obtained that in the Power Law Index ( $\gamma$ ) values region from 1.2 to 1.8 the  $FD_H$  values corresponded nicely to the theoretically expected relationship (2). Our regression yielded:

$$FD_H = 2.48 - 0.46\gamma \quad (n=87, r=0.97); \quad (10)$$

Thus we regard this result as supporting the validity of  $FD_H$  as an estimate for FD.

Previous results from our laboratory suggested that FD values for HRV data are expected in the 1.1 - 1.9 values region. In order to find out the relationship between each index and FD, we carried out statistical analysis under the polynomial model

$$FD = a_0 + a_1(x) + a_2(x^2) \quad (11)$$

where  $x=LRS$ ,  $ARDI$ , and  $a_0$ ,  $a_1$  and  $a_2$  are the coefficients to be estimated. As the result of the NE carried out, the values for the respective coefficients are presented in table I.

Table I.  
Coefficients of the polynomial regression under the model (11) found for the dependence of FD upon LRS and ARDI. Standard errors of the coefficients are provided.

x	$a_0$	$a_1$	$a_2$	n	Variance explained
LRS	$2.1193 \pm 0.0034$	$-0.9995 \pm 0.014$	0	10	99.90%
ARDI	$1.9154 \pm 0.0047$	0	$-0.000021 \pm 0.000001$	100	87%

The relation between ARDI and FD is illustrated in fig (1).

$FD_{LRS}$ , and  $FD_{ARDI}$  are obtained from (11) with the respective coefficients provided in Table I. respectively.

The degree of concordance between different FD estimates was high when purely fractal signals were evaluated, thus for  $FD_{ARDI}$  and  $FD_H$  the correlation coefficient was  $r = 0.96$  ( $n=10$ ).

Addition of a non-fractal signal to a purely fractal signal was a cause for FD increase with all the three indices. As shown in table I adding up to about 30% of a non-fractal component to the total variance increases the estimated FD value in about 5-7%. According to different authors, in HRV data from healthy subjects about 22% of the total variance is increased by nonfractal components<sup>3</sup>. At the same time, it seems plausible to expect that most of the

clinical conditions related to changes in the spectral peaks (LF, and HF) imply changes in the range from the "normal" value of 22% to lower values around 18 %<sup>4</sup>. Following the results shown in table I, it means that changes in nonfractal spectral peaks may not account for more than a 1% change in FD values estimated by any of these indices. Thus, our results suggest that all the three proposed FD estimates might be pertinent for HRV fractal dimension evaluation.

**Table II**  
Percent change in different FD as results of adding a non-fractal component to a purely fractal signal whose fractal dimension was FD = 1.85. Here, "100%" correspond to that value of FD=1.85 with a zero nonfractal contribution.

% non fractal variance added	FD <sub>PLI</sub>	FD <sub>LRS</sub>	FD <sub>ARDI</sub>
0	100	100	100
1	100	101	100
10	102	102	101
16	105	105	108
29	105	106	107

HRV data: In table III the estimates of FD according to each index are shown for each of the HRV recording analysed.

**Table III**  
FD values for the 10 recordings from the "Fantasia" database. Recording's codes correspond to the original file names as presented at the website.

Recording's code	FD <sub>PLI</sub>	FD <sub>LRS</sub>	FD <sub>ARDI</sub>
01	1.64	1.85	1.61
02	1.49	1.5	1.34
03	1.46	1.45	1.36
04	1.62	1.88	1.49
05	1.78	1.9	1.66
Y1	1.11	1	1.11
Y2	1.47	1.15	1.29
Y3	1.36	1	1.46
Y4	1.29	1.22	1.29
Y5	1.36	1.3	1.31

In table IV, a summary is provided for the statistical processing of the data.

**Table IV.**  
Means standard deviations and type I error probabilities for the groups O and Y. for estimating P<sub>1</sub> a one-sided t-test criterion was followed. In the case of permutations the probability P<sub>0</sub> that the difference between the means of the both groups is zero has been computed (proportion of area under the curve criterion)..

Group	FD <sub>H</sub>	FD <sub>LRS</sub>	FD <sub>ARDI</sub>
Y	1.8730 ± 0.04	1.9167 ± 0.0177	1.8837 ± 0.0360
O	1.7656 ± 0.077	1.7403 ± 0.0688	1.8080 ± 0.06
P <sub>1</sub> (Gaussianity assumption)	0.0002	0.0003	0.0215
P <sub>0</sub> (Permutations)	0.004	0.004	0.0197

According to the three indices considered FD is decreased in the group of elderly subjects. Statically significant differences were obtained using either conventional or nonparametric permutation analysis. These results agree with ample literature evidence mainly using other FD estimation methods<sup>11</sup>.

## DISCUSSION

Here three indices for time domain estimation of FD in HRV data were proposed. Higuchi had previously proposed one of these indices ( $FD_H$ ). The second index (LRS) is a modification of the original DFA method. DFA indices often are used for statistical discrimination between groups of patients. In particular our group has used LRS for few years. Even when recognized that DFA indices are related to some properties of fractal signals, this is, to our knowledge, the first attempt to use one of these indices for FD estimation. The third index (ARDI) appeared from our early attempts to characterize HRV by a non-linear identification approach<sup>23</sup>.

As our result revealed, the two indices are functionally related to fractal dimension when purely fractal signals were analysed. The "robustness" of all three indices was similar when purely fractal signals were mixed with nonfractal components. However, we do agree that more specific numerical experiments are needed for a more complete characterization of these indices' robustness.

All the three indices documented in a similar way a result with ample literature support: the decrease with age of FD from HRV recordings<sup>11</sup>.

A further step in our research might be the possibility to use these estimates for assessing FD from short duration traces, as well as from traces sampled at lower frequencies. Our preliminary results (not shown) point to a preservation of the predictive power of these estimates even for 2-min duration traces, whereas only one of the indices (FDH) loses its clinical predictability as the sampling frequency is reduced from 1000 to 100 Hz.

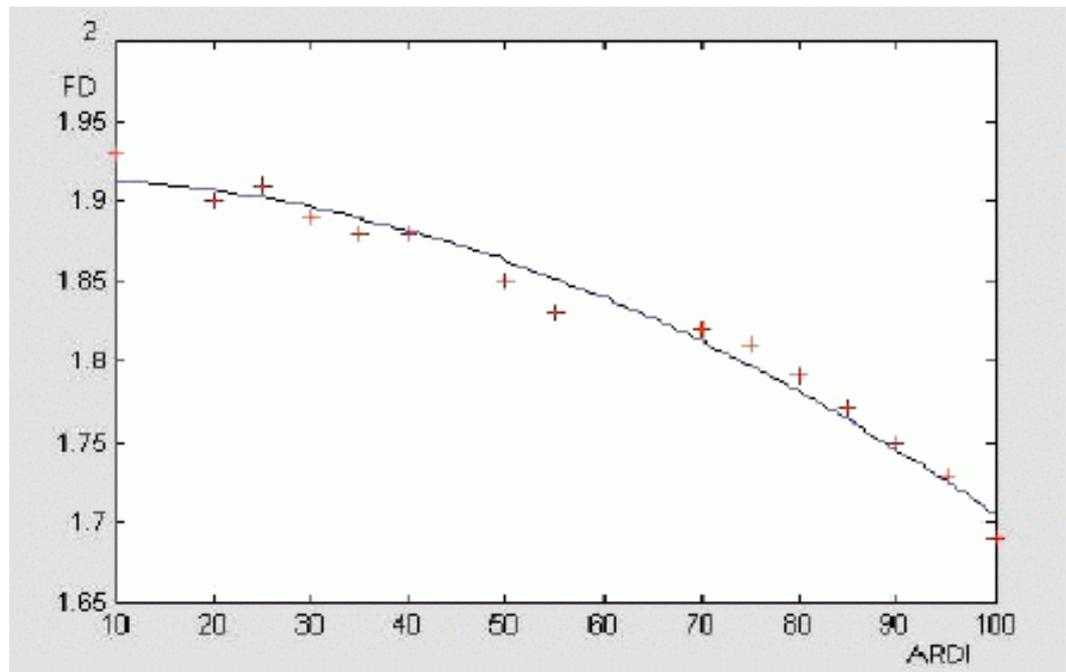
Recent experience with the advent of chaos theory shows that we must be extremely cautious when trying to apply results of mathematical theories into real objects. An avalanche of chaos "demystification" followed the early "epidemics" of chaos finding in almost any area of physiology<sup>17</sup>, and the sad sensation that our understanding of different physiological mechanisms remains obscure had become a reason for pessimism.

In our opinion, the sole use of power spectrum measures for assessing the putative fractality of a time series whose mechanism is unknown may appear misleading. Even with mathematical objects this can take place. One example is the known intermittent Pomeau-Manneville map<sup>24</sup>. This map is a deterministic non-linear low dimensional process. However, its power spectrum is undistinguishable from that of a typical fractal with "1/f" noise. The non-linear identification approach (from which ARDI is derived) is capable of distinguishing the both. Thus we may expect that these indices will provide not only new ways for assessing HRV fractal properties, but also for understanding some of HRV underlying dynamics.

The fractal properties of HRV may open avenues for radically new promising views to the heart beat regulation. Concepts such as self-organized criticality increase our understanding of physiological regulatory mechanisms not encased in the classical framework of the feedback theory scenario<sup>25, 26</sup>. However, for these views being productive, we need a simple conviction: that fractal-like processes take place in the human body. Our work has been an attempt in that direction. On the other hand, there is no doubt regarding the presence of feedback mechanisms, very likely non-linear, acting as result of the influences of the both branches of the Autonomic Nervous System. To quantitatively handle HRV in a framework that includes all of these processes is a major task.

#### FIGURE CAPTIONS

Figure 1. Relationship between FD and ARDI. Data corresponds to the Fractal Dimension evaluated from a simulated signal whose ARDI had been previously estimated. The solid line is calculated on the basis of the coefficients provided in table I (100 data points). Each dot is the average of at least three NE replicate.



**Acknowledgements.** We thank to Ms Allison Swanby for discussing the paper as well as for redaction corrections. Especially we thank an unknown referee that managed to be strict and encouraging at the same time.

#### REFERENCES

- 1.- B. B. Mandelbrot The fractal Geometry of Nature, Freeman, New York, 1982
- 2.- Higuchi, T., Relationship between the fractal dimension and the power law index for a time series: A numerical investigation, *Physic D.* 1990; 46: 254-264.
- 3.- Yamamoto Y and R. L. Hughson, Coarse Graining spectral analysis: new method for studying heart rate variability. *J. Appl. Physiol.* 1991,71(3): 1143-1150.
- 4.- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation.* 1996;93:1043-1065.
- 5.- F. Williams KP, Galerneau Fetal heart rate parameters predictive of neonatal outcome in the presence of a prolonged deceleration. - *Obstet Gynecol.* 2002;100:951-959
- 6.- A. Al-Hazimi, N. Al-Ama, A. Syarnic, R. Qosti, K. Abdel-Galil. Time domain analysis of heart rate variability in diabetic patients with and without autonomic neuropathy. *Annals of Saudi Medicine.* 2002;22 ([http://www.kfshrc.edu.sa/annals/html/toc225\\_226.html](http://www.kfshrc.edu.sa/annals/html/toc225_226.html)).
- 7.- Tapanainen JM, Thomsen PE, Kober L, Torp-Pedersen C, Makikallio TH, Still AM, Lindgren KS, Huikuri HV. Fractal analysis of heart rate variability and mortality after an acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2002;90:347-352.
- 8.- Goldberger, A. L., D. R. Rigney. Defending against sudden death: Fractal mechanisms of cardiac stability. *Proc. 9th Ann. IEEE/EMBS Conference* 1987;1313.
- 9.- Koshino T, Kimura Y, Kameyama Y, Takahashi T, Yasui T, Chisaka H, Sugawara J, Okamura K. Fractal and periodic heart rate dynamics in fetal sheep: comparison of conventional and new measures based on fractal analysis. *Am J Heart Circ Physiol.* 2003;284:1858-1864.
- 10.- Francis DP, Wilson K, Georgiadou P, Wensel R, Davies LC, Coats A, Piepoli M. Physiological basis of fractal complexity properties of heart rate variability in man. *J Physiol.* 2002;542:619-629.

- 11.- Iyengar N, Peng CK, Morin R, et al. Age-related alterations in the fractal scaling of cardiac interbeat interval dynamics. *Am J Physiol* 1996;271:1078-1084.
- 12.- Peng C-K, Havlin S, Stanley HE, Goldberger AL. Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series. *Chaos* 1995;5:82-87.
- 13.- Peng C-K, Buldyrev SV, Havlin S, Simons M, Stanley HE, Goldberger AL. Mosaic organization of DNA nucleotides. *Phys Rev E*. 1994;49:1685-1689.
- 14.- Luis Garcia Dominguez (J. L. Hernandez Caceres y Guido Enzmann como tutores) Aplicacion del Metodo de DFA al estudio de la Variabilidad de la Frecuencia cardiaca en pacientes de Hemodialisis. CECAM, La Habana, 2000.
- 15.- Enzmann G, Garcia Lanz A, Hernandez Caceres JL, Garcia Dominguez L, Gonzalez A. Un nuovo indice di complessita per la valutazione della variabilita della frequenza cardiaca in pazienti in trattamento emodialitico. In: Timio M, Wizemann V, Venazi S (Eds) *Cardioneurology* Ed. Bios, Roma, 1999. 283-285.
- 16.- Peng C-K, Hausdorff JM, Goldberger AL. Fractal mechanisms in neural control: Human heartbeat and gait dynamics in health and disease. In: Walleczek J, ed. *Nonlinear Dynamics, Self-Organization, and Biomedicine*. Cambridge: Cambridge University Press, 1999.
- 17.- Valdés S P, Bosch J, Jiménez J C, Trujillo N, Biscay R, Morales F, Hernández-Caceres J L, Ozaki T. The statistical identification of non-linear brain dynamics: A progress report. In: *Non-linear Dynamics and Brain Functioning*. Pradhan N., Rapp P., Sreenivasan E. (Eds.), Nova Science Publishing. 1999,278-284.
- 18.- Hernandez Caceres JL, Biscay R, Grave de Peralta R, Jimenez JC: Measuring the dissimilarity between EEG recordings through a non-linear identification approach. *Int J. Biomed Computing*. 1994;26:256-262.
- 19.- Hernandez Caceres JL, Valdes S P, Vila P: The spike and wave EEG activity modelled as a stochastically perturbed limit cycle. *NeuroReport*. 1996;28:164-170.
- 20.- Tjostheim D, Auestad B. Nonparametric identification in non-linear time series: Projections. *JASA* 1994;79:1398-1402.
- 21.- Haerdle W (1993) *Applied Nonparametric Regression*. Cambridge University Press.
- 22.- Diacons P. Efron B. Computer-Intensive methods in statistics. *Sci Amer* 1983;248: 96-108.
- 23.- Hernandez Caceres JL, Garcia Dominguez L, Enzmann G & Garcia Lanz A. (1999) La regulacion autonoma del intervalo cardiaco como un sistema no lineal estocastico con multiples atractores. *Revista GENIC Ciencias Biologicas*. 30:180-186.
- 24.- Pomeau, Y. & Manneville, P. Intermittent transition to turbulence in dissipative dynamical systems. *Commun Math Phys*. 1980;74:189-197.
- 25.- Bak P, Chen K. Self-organized criticality. *Sci Amer*. 1991;246:46-53.
- 26.- West BJ. Physiology in fractal dimensions: error tolerance. *Ann Biomed Eng*. 1990;18: 135-149.

---

Comment by Douglas McLean. Department of Computing Science and Mathematics University of Stirling. Stirling, Scotland. UK [drm@cs.stir.ac.uk](mailto:drm@cs.stir.ac.uk)

I am now satisfied that the authors have answered sufficiently my queries and recommend it for publication in The Electronic Journal of Biomedicine. The work deals with the estimation fractal dimension from heart rate variability data. The work is new and interesting in that these indices have not been applied in this context before. Their work allows HRV to be characterised as a part fractal, part deterministic signal.

The practical benefits to medicine afforded by this understanding should be pursued and, perhaps the authors would like to mention or speculate as to how the indices might be employed in a clinical context in their discussion.

---

Comment by Antonio Núñez Reiz. Unidad de Investigación. Hospital General Yagüe. Burgos. España [anunez at uninet.edu](mailto:anunez@uninet.edu)

(Spanish below)

Studying the electrical properties of the heart has forced scientists to enter in a field rather unexplored and unknown for many of us, mixing physiology with mathematics and specially numerical analysis and control engineering. The inherent complexity of the elements composing the system which generates and conducts the electrical impulses in the human heart creates the need to use mathematical tools and investigation methods that has allowed us to capture that complexity and to analyze it in a rigorous way.

For a long time we have known that the heart rate is controlled by the signals which arrive at the heart from the vegetative nervous system, being the variability of the cardiac frequency partially explained by the influence of the sympathetic and parasympathetic nervous system. Pathologies of these systems (Shy-Drager syndrome, multiple sclerosis, diabetic neuropathy, and others) may affect this variability, and can be studied by studying it. Heart rate variability reduction is an effect of the sympathetic predominance and it is associated to a greater mortality, for example in patients at Intensive Care Units.

This study explores the possibility that other factors exist that affect this variability, and it presents the elegant concept of the fractals applied to the description of the electrical cardiac system cardiac. Although something complicated for nonmathematical minds, the fractal dimension of the variability of the frequency cardiac concept can help to complete the list of the factors that influence this variability, and to explain under a deeper perspective the clinical findings.

As described in the article, fractals are figures or objects that are self-contained in a recursive way, so if we observe the figure on greater or smaller scale we will be with seen the same (see Figure 1). The reader can ask "and what has this to do with the variability of the heart rate?". A little patience and everything will be clarified.



Figure 1

Saying that the variability of the cardiac frequency has a fractal component, we are in fact saying that if we measure RR intervals during a period of time in a subject, we will be see variability patterns that repeat themselves if we multiply the period of time by a certain factor. This factor is indeed the fractal dimension of the variability of the cardiac frequency.

There is an anatomical base, that can be observed in the system of connections that compose the Hiss bundle, that could explain the presence of a fractal dimension in the variability of the frequency cardiac. The authors plead for a possible component of automatic control of the system provided by the presence of a fractal component, that could provide advantageous characteristics in absence of a suitable control operation by autonomous system, that is the fundamental component in normal conditions.

Using numerical analysis the authors determine three different indexes to evaluate the fractal dimension of the heart rate variability and its importance to explain this variability, arriving to the conclusion, after applying them to young and older healthy subjects, that the importance of the fractal component of this variability increases with age.

Without being able definitively to exclude the possibility that there is an associated numerical calculation bias to this finding, they provide convincing reasons to think that this mechanism may have relevance in the study of pathologies of the heart rate and others like epilepsy.

## SPANISH

El estudio de las propiedades eléctricas del corazón nos obliga a adentrarnos en un campo para muchos de nosotros inexplorado, como es el que mezcla la fisiología con las matemáticas y en concreto con el análisis numérico y la ingeniería de control. La propia complejidad inherente a los elementos que componen el sistema de generación y conducción de los impulsos eléctricos en el corazón humano nos obliga a utilizar herramientas y métodos de investigación que nos permitan capturar esa complejidad y analizarla de manera rigurosa.

Desde hace tiempo se sabe que el ritmo cardiaco está controlado por las señales que llegan al corazón desde el sistema nervioso vegetativo, siendo la variabilidad de la frecuencia cardiaca explicable en parte por el influjo de simpático y el parasimpático. Existen patologías de dichos sistemas (síndrome de Shy-Drager, esclerosis múltiple, neuropatía diabética, etc) que se manifiestan con frecuencia a este nivel y que pueden ser estudiadas explorando dicha variabilidad. La reducción en la variabilidad del ritmo cardiaco es un efecto del predominio simpático y se asocia a una mayor mortalidad, por ejemplo en pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos.

El presente estudio explora la posibilidad de que existan otros factores que afecten dicha variabilidad, e nos presenta el elegante concepto de los fractales aplicados a la descripción del sistema eléctrico cardiaco. Aunque algo complicado para mentes no matemáticas, el concepto de dimensión fractal de la variabilidad de la frecuencia cardiaca puede ayudar a completar la lista de los factores que influyen sobre dicha variabilidad, y a explicar de una manera más completa los hallazgos de la clínica.

Como se describe en el artículo, los fractales son figuras u objetos que se autocontienen a si mismos, de tal forma que si observamos la figura a mayor o menor escala nos encontraremos con lo mismo (ver figura 1). El lector puede preguntarse "¿y que tiene esto que ver con la variabilidad del ritmo cardiaco?". Un poco de paciencia y todo quedará aclarado.

Al decir que la variabilidad de la frecuencia cardiaca tiene un componente fractal, estamos en realidad diciendo que si medimos durante un periodo de tiempo los intervalos RR del ritmo cardiaco en un sujeto, nos encontraremos patrones de variabilidad que se repiten si multiplicamos el periodo de tiempo por un factor determinado. Este factor es precisamente la dimensión fractal de la variabilidad de la frecuencia cardiaca.

Existe una base anatómica, que se puede observar en el sistema de conexiones que componen el haz de Hiss, que podría explicar la presencia de una dimensión fractal en la variabilidad de la frecuencia cardiaca. Los autores abogan por un posible componente de auto-control del sistema proporcionado por la presencia de un componente fractal, que podría proporcionar características ventajosas en ausencia de un adecuado funcionamiento del control por parte del sistema autónomo, que es el componente fundamental en condiciones normales.

Mediante el empleo de análisis numérico los autores determinan tres índices diferentes que permiten evaluar la dimensión fractal de la variabilidad del ritmo cardiaco y su importancia para explicar dicha variabilidad, llegando a la conclusión, tras aplicarlos a sujetos sanos jóvenes y mayores, que la importancia del componente fractal de dicha variabilidad aumenta con la edad. Sin poder excluir definitivamente la posibilidad de que haya un artefacto de cálculo numérico asociado a este hallazgo, proporcionan razones convincentes para creer que este mecanismo puede llegar a tener relevancia en el estudio de patologías del ritmo cardiaco e incluso de otras como la epilepsia.

---

Received: June 5, 2003.

Published: February 1, 2004



ISSN: 1697-090X

[Inicio](#)  
[Home](#)

[Índice del volumen](#)  
[Volume index](#)

[Comité Editorial](#)  
[Editorial Board](#)

[Comité Científico](#)  
[Scientific Committee](#)

[Normas para los autores](#)  
[Instruction to Authors](#)

[Derechos de autor](#)  
[Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)



## "EVALUACION DEL ESTADO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES RENALES Y AJUSTE DEL PESO SECO EN CAPD Y HD: PAPEL DE LA BIOIMPEDANCIA"

Secundino Cigarrán, Guillermina Barril, Carmen Bernis, Antonio Cirugeda, Isabel Herraiz, Rafael Selgas

Servicio de Nefrología. Hospital de la Princesa. Madrid, España.

[cigarran@ctv.es](mailto:cigarran@ctv.es)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;1:16-23

---

[Comentario del Dr. Javier Lavilla](#). Nefrología. Clínica Universitaria. Pamplona. España.

[Comentario de la Dra. Ana María Cusumano](#). Sección Nefrología, Departamento de Medicina Interna CEMIC (Centro de Educación Médica e Investigación Clínica). Buenos Aires, Argentina.

---

### INTRODUCCION

La composición corporal está asociada con la morbilidad y mortalidad en el ser humano<sup>1,2</sup>. Los estudios más recientes han centrado la importancia en la determinación de la grasa y la masa muscular sobre el índice de masa corporal (IMC), especialmente en el riesgo de mortalidad relacionada con la malnutrición y evolución clínica<sup>3</sup>. El conocimiento de la composición corporal y la distribución de los fluidos en los pacientes renales es de gran importancia desde el punto de vista nutricional y de adecuación de la dosis de diálisis. En los pacientes renales el ajuste de fármacos se realiza por métodos estimativos con volúmenes de distribución bastante inexactos. Esto puede cambiar la distribución de los fármacos y los requerimientos pudiendo causar efectos adversos a corto y largo plazo. Por otro lado el soporte nutricional en la actualidad se realiza basándose generalmente en procedimientos bioquímicos y antropométricos con bastante inexactitud<sup>4</sup>.

La malnutrición proteico calórica afecta a una importante población de pacientes renales y constituye un factor de alto riesgo de morbimortalidad. Varios métodos de análisis del estado nutricional se han utilizado en esta población incluyendo la encuesta dietética, antropometría y determinaciones bioquímicas séricas como creatinina, albumina y prealbumina, que pueden estar afectados por otros procesos concomitantes como inflamación, procesos hepáticos etc. Por ello, la composición corporal ha sido el centro de estudio de muchos investigadores, sin embargo, la mayoría de los procedimientos utilizados han sido o muy costosos o de difícil aplicabilidad en la práctica clínica diaria.

El análisis de la composición corporal mediante el método no invasivo de bioimpedancia (BIA), fue introducido por Hoffer et al<sup>5</sup> en 1969, y desde entonces la utilización de la BIA ha cobrado un enorme auge, en diferentes campos (Fig 1).

La validación como método se ha realizado usando los "Gold Standard" con deuterio, determinación del potasio total, hidrometría y DEXA. (Fig 2).

- 1880 Oliver Heaviside
- 1941 Cole-Cole ( procedimientos básicos)
- 1930 Altzer y Lethman realizan los primeros estudios en humanos.
- 1949 Whiterhon ( FEVI).
- 1966 Kubiceck ( gasto cardiaco )
- 1980 Expansión tecnológica y aplicabilidad clínica.

Fig 1: Evolución histórica de la Bioimpedancia

- METODOS DE REFERENCIA
- DENSITOMETRIA
  - HIDROMETRIA
  - DEXA
  - DILUCION OXIDO DEUTERIO

Fig 2: Gold Standard de la BIA.

El fundamento de la BIA se basa en el principio de la impedancia (Z), mediante la cual se estudia la respuesta de un cilindro lleno de líquido al paso de la corriente eléctrica. Las cargas eléctricas de los iones presentes en el fluido se oponen al paso de la corriente eléctrica se conoce como resistencia (R) expresada en Ohms. La resistencia medida a través de un cilindro se relaciona directamente con la longitud del mismo (L) e inversamente a su diámetro. El cuerpo humano se puede conceputar como un cilindro cuya longitud es la altura y su diámetro constante. De esta forma, la resistencia medida a través del cuerpo corregida para la altura refleja el volumen corporal (AT). La relación entre impedancia y resistencia se expresa por la ecuación  $Z = \sqrt{R^2 + X_c^2}$ , donde  $X_c$  es la reactancia que constituye la capacitancia de las membranas también expresada en Ohms (Fig 3 y 4).

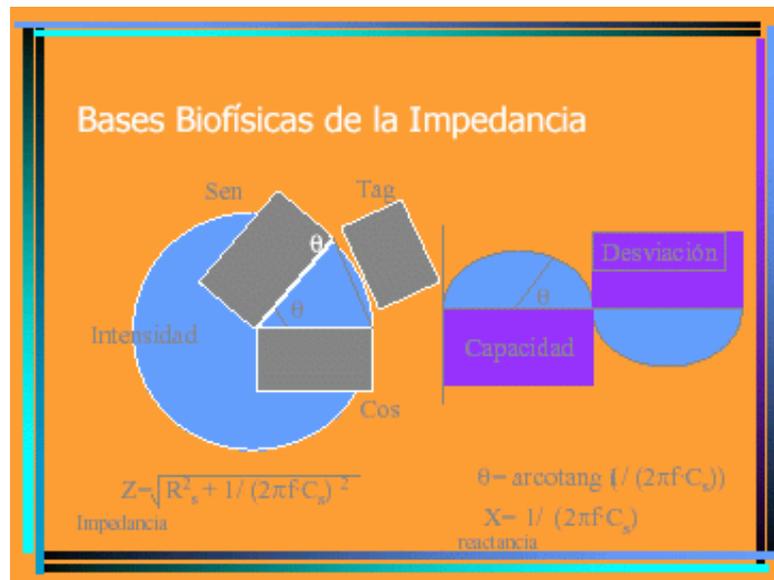


Fig 3: Bases de la Impedancia

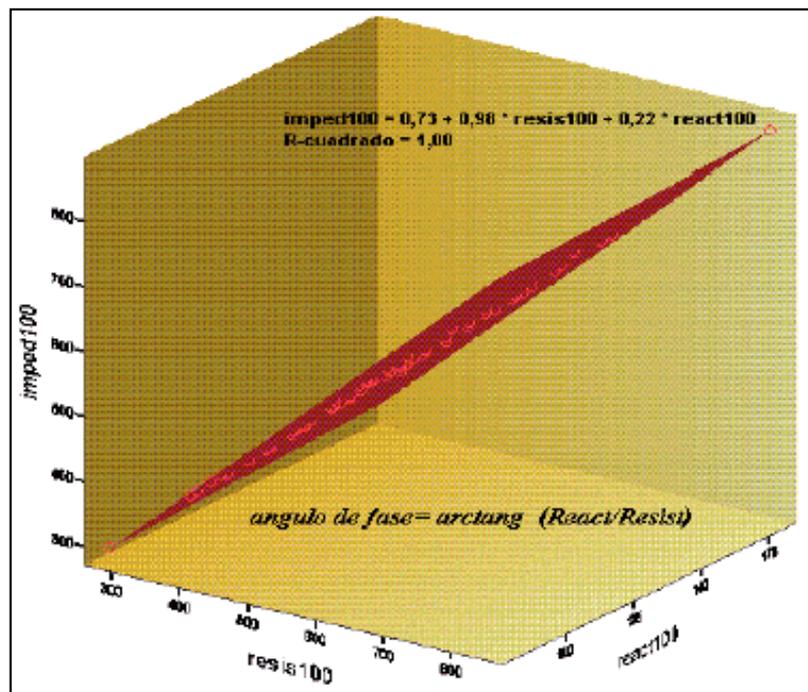


Fig 4 : Relación Impedancia, Reactancia y Resistencia.

La relación entre Resistencia y Reactancia se conoce como Factor Q y su tangente como ángulo de fase ( $\theta$ ). Así pues, conocidas la altura, el peso, edad, sexo, Resistencia, Reactancia y ángulo de fase, nos permite determinar el agua total (AT), agua extracelular (EC), agua intracelular (IC), masa celular (MC), músculo (MM) y grasa (MG).

El objetivo del presente trabajo ha sido establecer los parámetros de composición corporal y nutrición de normalidad de nuestra población de referencia y compararlos con los pacientes con enfermedad renal avanzada (ERCA), hemodiálisis (HD), diálisis peritoneal (DP) y trasplante (Tx).

#### MATERIAL Y METODOS

- A. Población: Se estudiaron 43 voluntarios sanos, 108 pacientes con ERCA, 55 pacientes en HD, 35 pacientes en PD y 37 transplantados.
- B. BIA : Se realizó BIA de cuerpo entero con los analizadores Bioscan multifrecuencia (La Joya, USA) y BIA 101 vectorial monofrecuencia 50Hz y 0.8 mA (Arken, Florencia, Italia), con electrodos en manos y piés como muestran las fig 5 y 6.



Fig 5: BIA analizadores. Izquierda, BIA vectorial 101. Derecha, Bioscan 2000 MF.



Fig 6: Colocación de los electrodos en manos y pies. BIA Total.

A los controles se les realizó la BIA en posición supina tras 10 minutos de reposo, al igual que a los transplantados y ERCA. A los pacientes en HD a los 15 minutos postHD y a los pacientes en PD 15 minutos post-drenaje del líquido peritoneal.

- C. Datos analizados: Todos los controles y pacientes fueron pesados y tallados antes de realizar la BIA. Se calculó el AT, EC, IC, MM, IMC, y ángulo de fase utilizando el modelo de 4 compartimentos.
- D. Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS 11.5 (Chicago IL. USA). Se utilizaron las tablas de contingencia, análisis de la varianza y regresión lineal múltiple según fue apropiado. Se consideró significativa una "p" <0.05. Se realizó el test de la concordancia o de Bland-Altman para validar las ecuaciones.
- E. Las ecuaciones de los controles se extrapolaron a la población de estudio.

## RESULTADOS

Los datos demográficos se muestran en la tabla 1.

Estadísticos descriptivos

	SEXO			
	Varón N=11		Hembra N=32	
	Media	Desv. tip.	Media	Desv. tip.
EDAD	39.64	8.262	36.00	11.176
TALLA	175.36	3.414	161.84	7.726
BMI	25.1101	2.39558	21.5628	3.08065
BSA	1.9384	.12027	1.5875	.11666
MM index (Kg/m2)	18.8247	1.28073	15.8717	.97176
FAT	19.5264	4.81706	15.0113	5.44443
MG index ( Kg/m2)	6.3412	1.49018	5.8052	2.34680
vol. de Watson	43.6309	3.47911	29.0800	2.14436
MM	57.9727	5.35522	41.6210	3.65461
AT	44.8345	3.88324	32.7819	2.70406
EC	17.9264	1.96181	11.4597	1.61503
IC	26.9082	2.01136	21.2490	1.49612

Tabla 1: demográficos de la población control

De las ecuaciones obtenidas en el grupo control, se obtuvieron mediante regresión lineal una correlación positiva entre IC/EC y el ángulo de fase (Tabla 2).

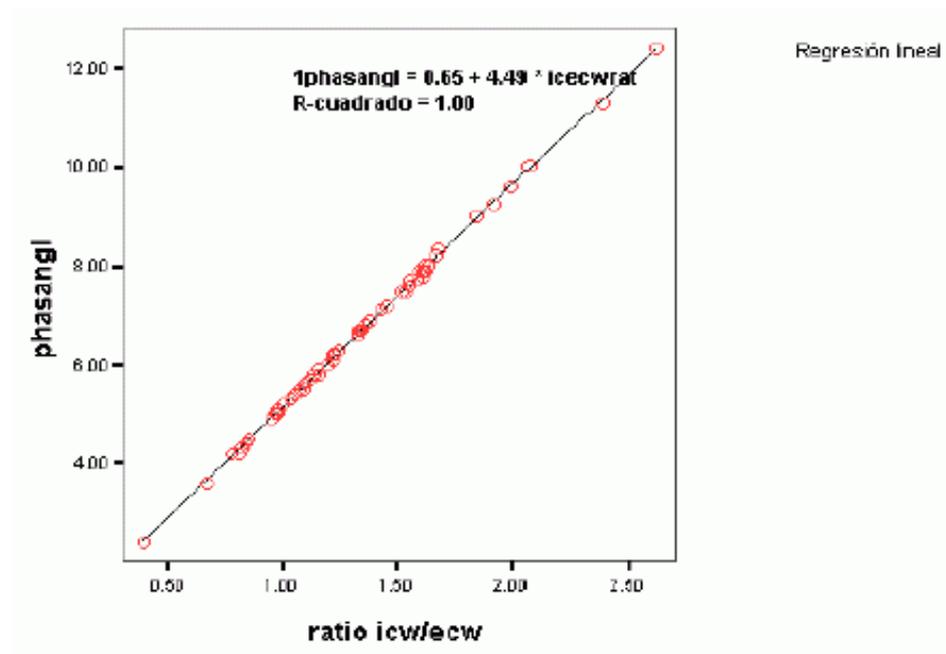


Tabla 2: Regresión lineal entre ángulo de fase y IC/EC ratio

Las ecuaciones para los varones fueron:

- AT (varones):  $3.26+0.14*\text{peso}+0.46*\text{alt}^2/R100$ 
  - $R^2= 0.99$  SEE: 0.8 litros
- EC (varones):  $-5.05+0.42* \text{alt}^2/R5;$ 
  - $R^2= 0.99$  SEE: 0.6 litros
- IC (varones):  $9.38+0.51* \text{alt}^2/R100-0.28*\text{alt}^2/R5p$ 
  - $R^2= 0.99$  SEE: 0.3 litros

Para las mujeres:

- AT (mujeres):  $2.78+0.16*\text{peso}+0.45* \text{alt}^2/R100$

- $R^2= 0.99$  SEE: 0.8 litros
- EC (mujeres):  $-1.92+0.34 \cdot \text{alt}^2/R5$
- $R^2= 0.99$  SEE: 0.6 litros
- IC (mujeres):  $11.67+0.55 \cdot \text{alt}^2/R100-0.38 \cdot \text{alt}^2/R5p$
- $R^2= 0.99$  SEE: 0.3 litros

En el análisis nutricional para los varones y mujeres:

- MM (varones)=  $19.97+0.323 \cdot \text{peso}-0.122 \cdot \text{edad}+0.322 \cdot \text{alt}^2/R100$ .
- $R^2= 0.951$  SEE: 1.8 kg
- MM (mujeres)=  $15.7+0.330 \cdot \text{peso}-0.144 \cdot \text{edad} +0.261 \cdot \text{alt}^2/R100$
- $R^2= 0.951$  SEE: 1.8 kg

MG = peso-MM

El AT determinada por BIA:

- $AT= 5.37+0.95 \cdot \text{vol Watson} + 1.015$  si mujer (0 varon, 1 mujer)
- $R^2= 0.80$  SEE: 2.6 litros

Análisis de los compartimentos corporales por grupos:

Los grupos de ERCA y TX se aproximan con los controles observándose una disminución porcentual en IC, EC y AT en los grupos HD y PD. (Tabla 3).

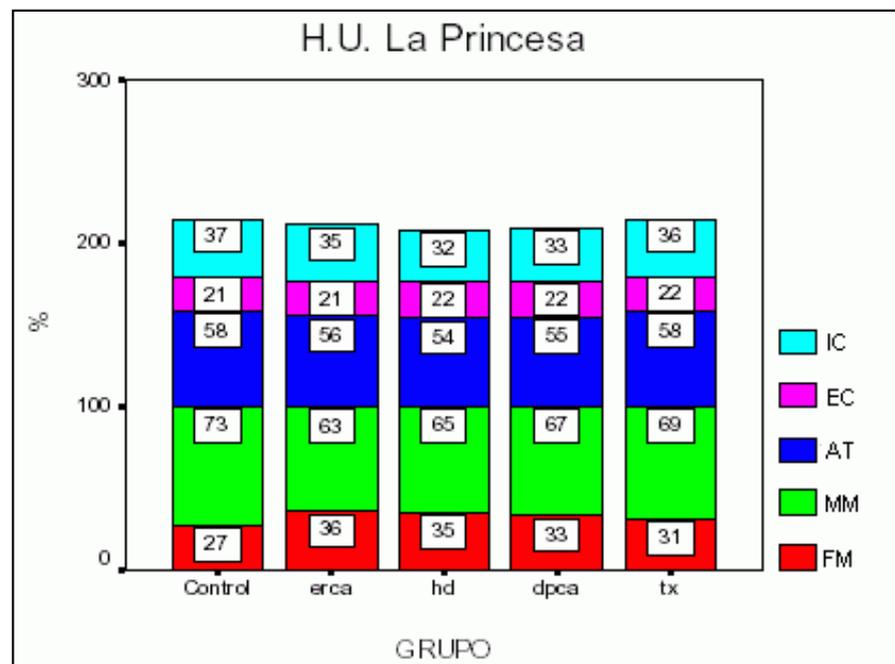


Tabla 3.- Composición corporal porcentual de todos los grupos

El ángulo de fase se correlaciona en todos los grupos y a modo de resumen es un excelente marcador de nutrición.

De nuestra serie obtuvimos que el ratio IC/EC pacientes/controles se correlaciona con el ángulo de fase y lo podemos denominar índice de hidratación, relacionándose además combinado con:

A. Nutrición: Npna, Albumina, Prealbumina, Transferrina. MM, índice MM.

B. Relación con el filtrado Glomerular (FG):Aclaración de creatinina corregido para la superficie corporal (CICrsc), Crockoff-Gault

(Cr-G), FG-MDRD7, FG-MDRD8, Ktv renal. Vol Watson.

- C. El índice IC/EC pacientes/controles permite saber el estado de hidratación de los pacientes de una forma rápida y precoz:
- Si el índice es  $< 1 \pm 1SD$  Sobrehidratado y/o malnutrido. Si ángulo de fase bajo malnutrido, si es normal o alto sobrehidratado.
  - Si el índice es = 1 Euvolemico
  - Si el índice es  $> 1 \pm 1SD$  deshidratado y/o malnutrido. AF elevado= deshidratado. Si AF bajo = malnutrido.

Ayuda en el establecimiento del peso ideal en los pacientes en diálisis:

En nuestro caso realizamos una BIA y con los datos obtenidos hacemos variaciones de 0.5 Kg determinando la BIA en la siguiente sesión hasta alcanzar unos parámetros adecuados. El ángulo de fase nos permite combinar las variaciones del peso con soporte nutricional. Un ejemplo de ello es la tabla 4.

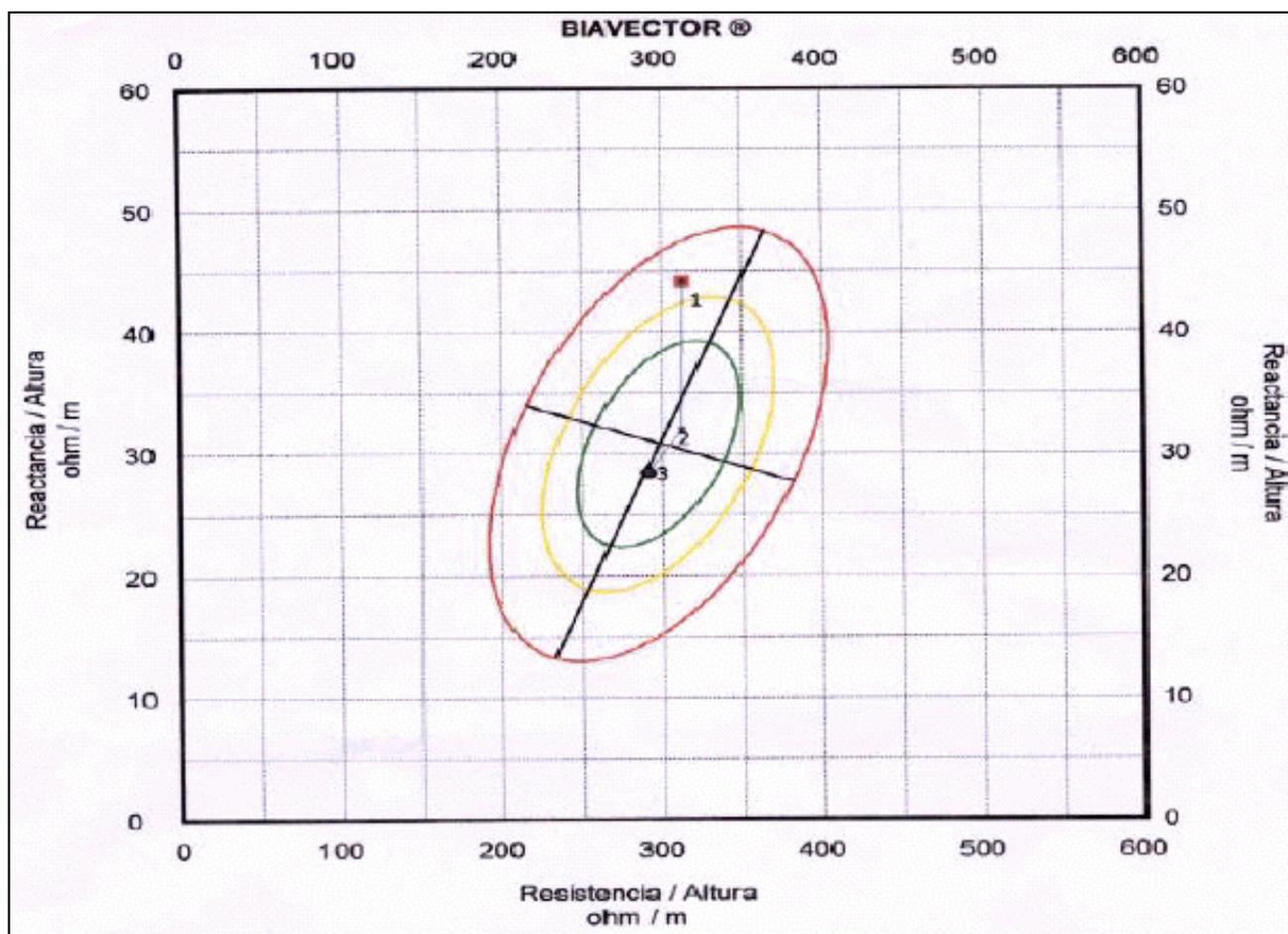


Tabla 4: Ajuste del peso seco mediante BIA.

## CONCLUSIONES

- Las ecuaciones obtenidas del grupo control son válidas para las poblaciones de Erca, HD, DP y Tx renal
- El Vol Watson (V de Urea) estimado infravalora en 2.6 l el TBW determinado por BIA.
- BIA permite determinar las variaciones multi-compartimentales entre los grupos de estudio.
- BIA es una herramienta útil en:
  - La determinación de la composición corporal
  - Evaluación y detección precoz (ángulo de fase) de las variaciones en diversos estados patológicos.
  - Es económica, no observador dependiente y de fácil uso
  - Permite de una forma sencilla establecer el estado nutricional y de hidratación de los pacientes en HD y en DP.

## BIBLIOGRAFIA

1. Lahman PH, Lissner L, Guilberg B, Berlung GA. A prospective study of adiposity and all cause mortality: The Malmo diet and Cancer study. *Obes. Res* 2002, 10: 361-369.

2. Walkins JC, Roubenoff R, Rosember IH. Body composition: The Measure and Meaning of change with age. Boston Mass; Foundation for nutrition advancement, 1992.
3. Kyle GU, Piccoli A, Pichard C. Body composition measurements: interpretation finally made easy for clinical use. Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. 2003; 6:387-393.
4. Chertow G, Lazarus JM, Lew NL, Lihong MA, Lowrie EG. Bioimpedance norms for the hemodialysis population. Kidney Int. 1997; 52: 1617-1621.
5. Hoffer EC, Meador CK, Simpson DC. Correlation of Whole-body impedance with total body water volume. J. Appl. Physiol. 1969;27: 531 -534.

---

Comentario del Dr. Javier Lavilla . Nefrología. Clínica Universitaria. Pamplona. España

La bioimpedancia es una técnica para determinar composición corporal. Se está aplicando desde hace algún tiempo en el paciente nefrótico para el estudio de la nutrición, contenido y distribución del agua corporal. Introduciendo en un servicio de búsqueda bibliográfica ("pubmed.com") los términos "bioimpedance and dialysis", surge un número apreciable de citas bibliográficas.

Las primeras referencias son de los años noventa, aunque la mayoría fueron publicadas desde el 2000, lo cual habla a favor de un interés creciente por esta técnica. La introducción del artículo me parece sencilla, clara e ilustrativa.

En material y métodos, el número de pacientes no es despreciable y tienen una población control con la que se pueden realizar comparaciones. El estudio estadístico es aceptable. El test de Bland-Altman está diseñado para determinar correlación entre dos pruebas y comprobar si existe una buena concordancia entre ellas, o si una o ambas dan error.

En los resultados el ángulo de fase se correlaciona con el estado nutricional. Este valor puede facilitar el seguimiento de ese estado en los pacientes con tratamiento sustitutivo de la función renal, sometidos de forma frecuente a restricciones dietéticas. Esta técnica puede ser útil con un menor coste económico en relación a determinaciones analíticas, y aportando una mayor objetividad a la evaluación de parámetros clínicos relacionados con ese estado (mediciones antropométricas). El estado de hidratación o mejor dicho de volemia, viene determinado por un índice de fácil aplicación práctica. Este índice puede ser de ayuda a la hora de evaluar el peso seco en los pacientes en diálisis. Una decisión con importantes consecuencias clínicas, sobre todo a la hora de evitar eventos hemodinámicos muy perjudiciales (principalmente en población de edad avanzada o con patología cardiovascular). La conclusión en resumen es práctica, y para mí eso es muy importante.

Existe una gran cantidad de información en la literatura que parece estupenda pero que luego uno no ve como aplicarla a la práctica clínica diaria. Creo que es un defecto que la revista puede solucionar y por ello ser muy atractiva para la población médica, sobre todo pensando también en la comunidad científica iberoamericana, muy amplia y habitualmente despreciada por los medios de comunicación científicos anglosajones. En general, creo que la revista puede ser una oportunidad para impulsar nuevos campos en la Nefrología, y éste podría ser un buen ejemplo. Creo que la revista tiene muchas posibilidades, aportando información científica novedosa, además de divulgativa y práctica, con un amplio horizonte de distribución.

---

Comentario de la Dra. Ana María Cusumano. Sección Nefrología, Departamento de Medicina Interna CEMIC (Centro de Educación Médica e Investigación Clínica). Buenos Aires, Argentina.

La bioimpedancia ha sido utilizado ampliamente para evaluar la composición corporal en distintas poblaciones. En diálisis su utilidad ha sido confirmada, luego de ser validada comparándola con métodos más sofisticados como la energía dual de rayos X (DEXA) y técnicas de dilución radioisotópicas como el óxido de deuterio y el bromuro de Na.

El trabajo de Cigarrán y su grupo, con un diseño cuidadoso, tiene, en primer lugar, el mérito de comparar la composición corporal y el estado nutricional no sólo de las poblaciones bajo tratamiento dialítico entre sí (hemodiálisis vs diálisis peritoneal) sino también ambas con la población general, pacientes con enfermedad renal crónica avanzada y trasplantados renales. En segundo lugar, extrapolando las fórmulas obtenidas de la población general, establecen un buen índice (la ratio IC/EC pacientes/controles) para conocer el estado de hidratación de los pacientes de una forma rápida y precoz, a fin de establecer el peso seco.

Por lo tanto, este estudio no sólo confirma, una vez más, que la bioimpedancia es un método útil para evaluar la composición corporal y el estado nutricional en los pacientes con nefropatía (en cualquiera de sus estadios o tratamientos), sino que lo ubica como una herramienta valiosa en los servicios de diálisis, ya que su seguridad, facilidad de aplicación, reproducibilidad y bajo costo posibilitan su repetición cuantas veces sea necesaria permitiendo evaluar pequeñas correcciones corporales, hasta lograr el peso seco.

---

Recibido: 3 diciembre de 2003.  
Publicado: 14 enero de 2004



Dr. Marcos D. Iraola Ferrer

Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Especialista de Segundo Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos. Cuba

[mif@gal.cfg.sld.cu](mailto:mif@gal.cfg.sld.cu)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;1:24-39.

[Comentario del Dr. Javier Lozano Garcia](#) . Jefe de Medicina Preventiva y Salud Publica. Coordinador de Calidad del Hospital General Yagüe. Burgos. España .

[Comentario de la Dra. Lourdes de Fatima Ibañez Valdes](#). Department of Family Medicine. University of Transkei. Umtata. South Africa.

#### Resumen

Es sabido que la utilización de sistemas de calidad proporciona una herramienta útil para conocer o identificar problemas y aportar soluciones (propuestas de mejora) basadas en unas medidas de intervención. Sin embargo, su utilización en la práctica no es rutinaria. Este trabajo realiza una exposición teórica de un Programa de Gestión de Calidad apoyado en ejemplos prácticos llevados a cabo en el Servicio de Emergencias de un Hospital Universitario, demostrando que hay que conocer primero para mejorar después, sello identificativo de cualquier programa de calidad.

Palabras claves: Calidad, Mejoramiento Continuo de la Calidad, Calidad Total, Urgencias, Emergencias

#### Introducción

La calidad es probablemente, la característica más apreciada del proceso asistencial, tanto por parte del profesional, como por parte del usuario. Sin embargo, no hay nada tan difícil como definir qué es la calidad, qué componente, acto o característica es la que marca un procedimiento como de calidad o falta de ella. Y ello es así porque la noción de calidad es una apreciación subjetiva, distinta de unas personas a otras.

Podemos, pues, establecer tres afirmaciones, a) calidad es un concepto subjetivo, que se vive de una forma personal, condicionada por una cultura, unas preferencias y unos elementos de juicio previamente establecidos; b) si existe una calidad que definimos y aceptamos como buena, es porque aceptamos que existe otra que identificamos como mala o menos buena. El concepto subjetivo tiene, pues, un carácter comparativo y c) si queremos hablar de calidad y entender como por tal un hecho, peculiaridad, manifestación o característica concreta, y que este concepto sea entendido y aceptado por los demás, previamente deberemos haber pactado cuáles son los hechos, peculiaridades, características o manifestaciones que excluiríamos de ese calificativo de calidad.<sup>1</sup>

De la interacción de estos conceptos, la subjetividad del que calibra esa calidad, la gradación entre óptimo y pésimo de la misma, y la posibilidad de pactar un acuerdo sobre su existencia, se puede establecer una relación.

#### Programa de gestión de la calidad.

Se conoce como programa de gestión de la calidad (PGC) al conjunto de elementos estructurales y actividades que tienen como fin específico la mejora continua de la calidad. Este concepto puede encontrarse con diferentes nombres en la literatura sobre calidad, tanto en la industria (sistema de gestión de la calidad), como en los servicios de salud (programa de gestión en la calidad, plan de calidad o sistema de calidad).<sup>2,3</sup> En el texto se respeta la tradición sanitaria, llamándole programa para enfatizar su carácter finalista y operativo, pero incluyendo unos contenidos que incorpora ideas de la industria. Lo que importa en definitiva, se llame como se llame, es que huyamos de la confusión terminológica y nos centremos en los contenidos conceptuales y prácticos. Para ello es necesario que un PGC se puedan identificar claramente tres aspectos:

1. La existencia previa de una filosofía o política explícita para mejorar la calidad.
2. Una serie de elementos estructurales y organizativos para la práctica de esa filosofía.
3. Unas actividades concretas para hacerla efectiva. Estas actividades que responden a otras tantas partes de partida, son los ciclos de mejora, monitorización y diseño de la calidad que tienen como fin último la mejora continua de la misma. Todos ellos terminan, pues, estando interrelacionados y, en teoría, es posible comenzar nuestras actividades para mejorar la calidad por cualquiera de las tres. Llegado a este punto expondremos una visión panorámica e integradora de las mismas.

### Actividades de un programa de gestión de calidad.

Se agrupan según el punto de partida en torno al que puede funcionar el programa a) identificación de oportunidades de mejora, b) la elaboración de indicadores y su monitorización y c) el diseño de nuevos servicios o rediseño de los existentes. Tres puntos de partida que se corresponden con tres actividades diferenciadas dentro del programa: ciclos de mejora, monitorización y diseño de la calidad (Figura 1), que tienen a su vez objetivos inmediatos diferentes (Tabla 1).<sup>2</sup>



**Tabla 1. Actividades de un programa de gestión de calidad.**

Actividades	Punto de partida	Objetivo inmediato
Ciclos de mejora	Identificación de un problema de calidad u oportunidad de mejora en algún aspecto de los servicios que se ofrecen.	Solucionar el problema. Aprovechar la oportunidad de mejora descubierta
Monitorización	Identificación de aspectos relevantes de los servicios que se ofrecen y construcción de indicadores sobre su calidad	Identificación de problemas de calidad de mejora
Diseño	Programación de un nuevo servicio a ofrecer; identificación de necesidades y expectativas de los usuarios. Identificación de parámetros y resultados a conseguir.	Diseñar los procesos de atención para conseguir los resultados deseados (predeterminados)

### Ciclos de mejora

El ciclo de mejora (CM) es el más conocido y fácil de entender y representa al grupo de actividades central y crucial de cualquier PGC, que no puede funcionar correctamente sin la preocupación constante por identificar oportunidades de mejora, las actividades consecuentes que conduzcan a aprovechar esa oportunidad y a evaluar y documentar la mejora conseguida. Es también el que más necesita de un enfoque interno, de autocompromiso, aunque esta actividad no es, por sí solo, suficiente si queremos tener un programa completo.

El fin primordial de un CM es evaluar para intentar buscar las causas y logros, interviniendo sobre ellas, la solución de ese problema de calidad que estamos analizando. Comienza con la identificación de una oportunidad de mejora en algún aspecto de los servicios que se están ofreciendo ("el problema"). Este problema suele ser de tipo asistencial (calidad de los programas, diagnósticos, tratamientos, etc), organizativos (discordinaciones, tiempos de espera, circuitos anómalos, etc) o de cualquier otro tipo (satisfacción, comunicación, información). El objetivo que se genera a partir de que el tema a estudio se ha identificado y definido, es elevar el nivel de calidad del aspecto que evalúa a los niveles máximos que permite el contexto en el que se prestan los servicios. Para ello, el curso normal de actividades es:

1. Analizar el problema a la luz del conocimiento que se tenga sobre sus posibles causas.
2. Explicitar los criterios, requisitos o especificaciones que nos sirvan para medir el nivel de calidad.
3. Diseñar y realizar el estudio en sí y, tras el análisis y discusión de los resultados.
4. Diseñar e implantar la intervención oportuna, cuyo efecto sobre la calidad ha de ser medido reevaluando de nuevo el tema a estudio (Figura 2).



A veces, con el solo análisis del problema y la consideración de los criterios o requisitos de calidad que queremos, resulta evidente lo que hay que hacer para mejorar y se puede diseñar directamente la intervención oportuna. Otras veces, sobre todo cuando el problema puede limitarse a un solo requisito de calidad de difícil comprensión (tiempos de espera elevados, insatisfacción, fallas organizativas puntuales y repetidas, etc) lo oportuno es hacer un estudio de causas que explique el incumplimiento del criterio o requisito de calidad a estudio.

#### Monitorización de la calidad

La entendemos como una medición periódica, planificada y rutinaria de una serie de aspectos-resumen o indicadores de calidad. Monitorizar es hacer un cribado de la existencia previamente fijados como aceptables. En la práctica, para la monitorización se parte de una selección de aspectos o servicios para las que se elaboran los correspondientes indicadores, que han de acompañarse de un correspondiente esquema de medición o plan de monitorización en el que hay que especificar, entre otras muchas otras cosas, el método y la periodicidad de las mediciones.

Estos indicadores pueden derivarse de CM realizados o ser de entrada contruidos y seleccionados para monitorizar aspectos que consideremos relevantes en los servicios que se ofrecen. El resultado o fin principal de la monitorización es identificar oportunidades de mejora a problemas de calidad que merecen una atención adicional más profunda y detallada. La necesaria reflexión previa sobre qué servicios ofrecemos, y de éstos cuáles nos importan más, y además cuáles son sus aspectos más relevantes, confiere un gran atractivo a la monitorización como elemento y punto de partida privilegiado de los programas de gestión de la calidad.<sup>4,5</sup>

Sin embargo, la monitorización no tiene utilidad alguna para mejorar la calidad como actividad aislada o única de un programa de gestión de la calidad, ya que precisa de ciclos evaluativos cuando un problema es detectado. En este punto son, pues, complementarios los CM y la monitorización como se esquematiza en la Figura 1.

#### Diseño de calidad

Si los CM "curan" problemas que ya existen y la monitorización tiene como fin detectar situaciones problemáticas o mejorables, diseñar la calidad es lo mismo que prevenir la aparición de sus problemas e implica diseñar sistemas y procesos de manera que la calidad sea inevitable. Es decir, facilitar que las cosas tengan que hacerse siempre bien, de manera que el resultado sea el que precisamente hemos fijado como esperado.

El diseño de la calidad es el área de actividades que ha aparecido más tarde en los PGC, pero también a lo que más importancia se le está dando y desgraciadamente, la más compleja de dominar. Su práctica parte de definir qué queremos conseguir en términos de expectativas y necesidades, decidir qué hacer y cómo hacerlo para lograr el resultado esperado cuando tengamos ocasión de ofrecer el servicio diseñado.

En la actualidad, el enfoque de diseño, con diversos nombres y acepciones (el más popular: reingeniería) es el que se propone como fundamental para los programas de gestión de la calidad; incluso se llega a aconsejar empezar por ahí. Sin embargo, sólo diseño tampoco es suficiente. Por muy perfecto que pensemos que sea, siempre hay que contrastarlo con la realidad, es decir, evaluar los criterios o indicadores que nos digan si funciona o no, y monitorizar aquellos que importan para detectar si se produce o no deterioro con el tiempo.

#### ¿Por donde comenzar para mejorar la calidad?

Se propone comenzar por la realización de un CM y ello en función de tres razones fundamentales. La primera es que, dentro de su posible complejidad, es la actividad más fácil de realizar y comprender; la segunda es que como actividad de aprendizaje es muy completa y básica, de modo que abona el terreno para comprender y practicar mejor las otras dos; y la tercera es que posibilita la obtención de resultados en un relativo corto plazo, de modo que motiva a continuar. En resumen, optar por comenzar por la realización de un CM es más simple y fácil de enfocar y a la vez más enriquecedor y didáctico.

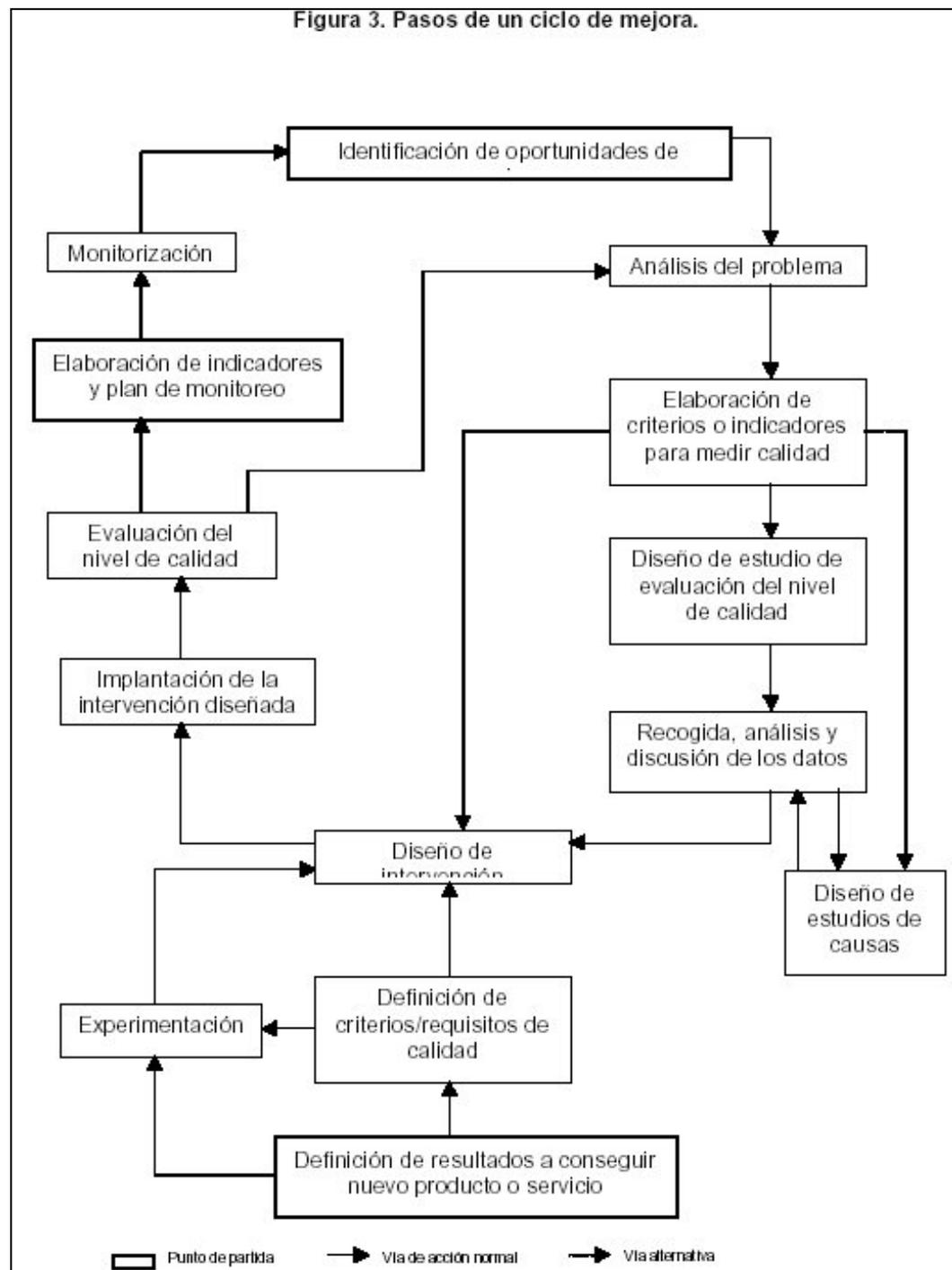
Sin embargo no es descartable ni excluyente comenzar por la monitorización, identificando problemas a través de la medición de indicadores bien seleccionados, porque esto precisa de ciclos evaluativos cuando un problema se detecta. Esta necesaria complementariedad es la que hace en última instancia absurdo el dilema: se empiece como se empiece hay que terminar haciendo ambas cosas. El ciclo evaluativo se agota cuando el problema es solucionado, pudiendo entonces ser sometido a monitorización. A su vez la medición de indicadores puede poner de manifiesto qué aspectos o problemas hay que someter a evaluación para mejorar. Los CM son la esencia imprescindible de cualquier PGC, tienen sentido en sí mismos. La monitorización es necesariamente una actividad complementaria que, aunque de gran relevancia en los programas estables, es perfectamente prescindible al inicio de los mismos.

Comenzar por actividades de diseño, aunque es tremendamente atractivo e incluso hay una tendencia actual a proponerlo como primer paso, no sería una buena opción para principiantes al revestir en general mayor complejidad que los otros dos. La mejor opción estratégica es, probablemente, que una vez conocidos y practicados los métodos y herramientas útiles para los CM, se sintiera la necesidad de conocer también los de monitorización y diseño y de liderar la implantación de la gestión de calidad como actividad plenamente asumida en el entorno de trabajo de cada uno.

Pasos de un ciclo de mejora.

Paso 1. Identificación del problema de calidad u oportunidad de mejora.

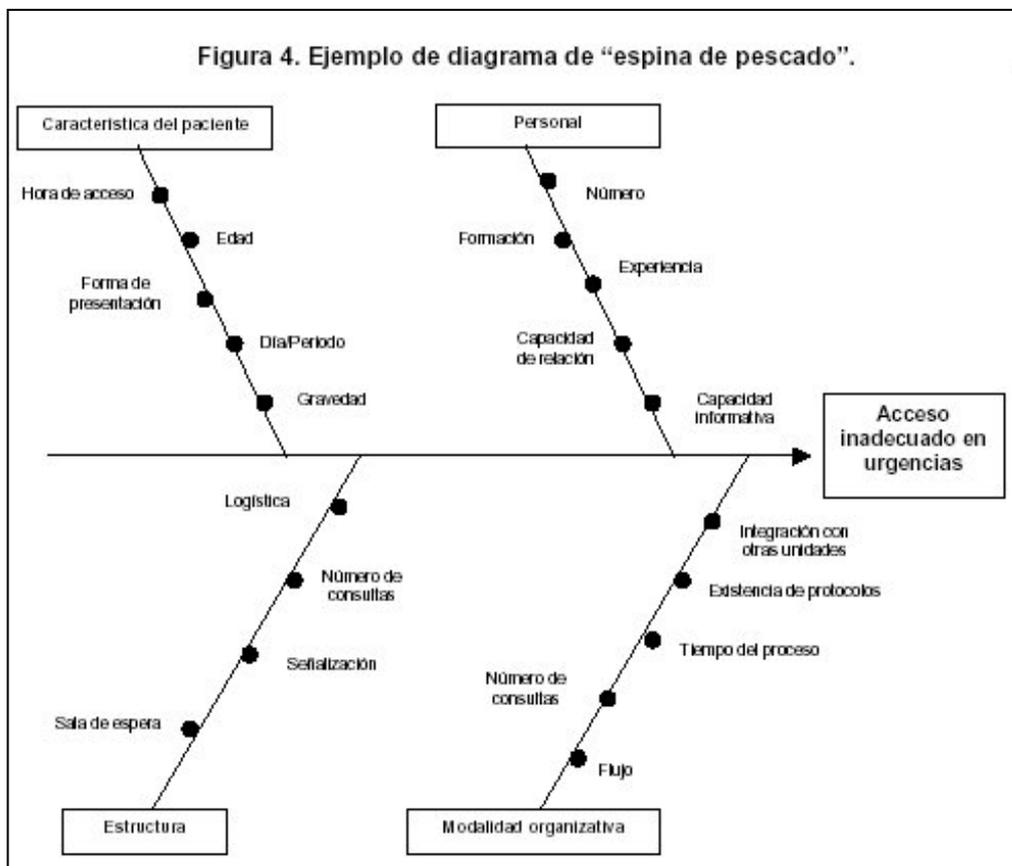
El objetivo de las actividades que se generan a partir de aquí es solucionar el problema identificado o lo que es lo mismo, aprovechar la oportunidad para mejorar (Figura 3)



**Paso 2. Análisis del problema de calidad.**

Equivale a responder de qué forma puede abordarse para conseguir su resolución y decidir el curso de acción a seguir. Este puede ser la intervención directa o el diseño de estudios de causas para cuantificarlas y fundamentar así la intervención (Tabla 2).

Para el análisis puede ser utilizado el diagrama causa-efecto, llamado también diagrama de Ishikawa (su inventor) o diagrama de "espina de pescado" (por el aspecto que tiene), con el listado de causas que surgieron tras la lluvia de ideas. En este diagrama el problema es "la cabeza" de la espina y las causas principales (o de primer orden) del problema están agrupadas en categorías genéricas y representadas como flechas oblicuas a la flecha central, de las que cuelgan las causas de segundo o tercer orden.<sup>6</sup> En la Figura 4 ponemos un ejemplo del diagrama de "espina de pescado" relacionado con el acceso inadecuado en urgencias.



<b>Tabla 2. Herramientas de análisis del problema de calidad u oportunidad de mejora.</b>	
<b>Condición esencial o básica</b>	
<i>Sin datos</i> Diagrama de flujo Diagrama de causa y efecto Análisis de campos de fuerza	Tener experiencia sobre el problema analizado (conocimiento directo), para poder aportar la información necesaria para el análisis
<i>Con datos</i> Histograma Estratificación Gráfico de Pareto Gráficos para el control estadístico de la calidad	Disponer de los datos necesarios

**Paso 3. Elaboración de criterios o indicadores para medir la calidad.**

Los criterios son las herramientas de medida o referentes con los cuales se mide la calidad. Las características esenciales que deben cumplir así como los tipos de criterios están recogidos en las Tablas 3 y 4 y de todos ellos destacamos como más adecuados los criterios explícitos, normativos, isovalentes y específicos.<sup>2,5</sup>

**Tabla 3. Características de los criterios para evaluar la calidad.**

<b>Características</b>	<b>Descripción</b>
Relevantes	Importancia del criterio (aspecto esencial del problema de calidad a evaluar).
Realistas	Algo que el centro y sus pacientes se pueden permitir realizar.
Aceptables	La bibliografía lo sustenta como científicamente demostrado.
Medibles	Se debe poder cuantificar al nivel de calidad
Válidos	Equivale a comprobar la evidencia científica.
Fiabiles	Grado de reproducibilidad de los resultados cuando el criterio es utilizado por observadores diferentes
Pocos	Los menos posibles. Algunos autores dan menos de 10 como referencia útil.
Tener un estándar	Nivel de cumplimiento, patrón que separa lo aceptable de lo no aceptable. El estándar de los criterios puede fijarse antes o después de evaluar.

**Tabla 4. Tipos de criterios.**

<b>Tipos</b>	<b>Descripción</b>
Implícitos	No se especifica cuales con los criterios de calidad. Van en función de los conocimientos del sujeto que lo realiza. No es recomendable su utilización de forma exclusiva.
Explícitos	Se describe en que consisten. Muy recomendables.
Empíricos	Describen cómo es la realidad y se acepta como válido lo más frecuente (pero no dicen cómo tienen que ser las cosas para ser de calidad)
Normativos	Dicen explícitamente cómo tienen que ser las cosas para que sean de calidad aceptable. Son generalmente los más adecuados.
Secuenciales	El cumplimiento de uno se realiza en la población que cumple el anterior.
Transversales	Se valoran independientemente.
Isovalentes	A todos los criterios se les da el mismo valor como requisito de calidad.
Ponderados	A unos de les da más importancia que a otros.
Genéricos	Se aplican a varios servicios.
Específicos	Referentes a un solo nivel.

Como ejemplo de indicadores presentamos algunos que pueden ser utilizados en la atención de urgencias (Tabla 5).

Tabla 5. Indicadores en urgencias.

Patologías	
Cardiocirculatorio	1. Demora en la realización de ECG en pacientes con IAM (a) 2. Administración de AAS en el IAM (a) 3. Administración de ER en el IAM (a) 4. Tiempo puerta-aguja en el IAM (a)
Ginecología/ Obstetricia	5. Tiempo indicación/extracción en ósarea urgente (b)
Infeccioso	6. Demora en el inicio del tratamiento antibiótico en la meningitis bacteriana (b)
Neurología	7. Tiempo puerta-admisión en UCIM en la ECV (a)
Neumología	8. Estratificación del riesgo en la NAC (a) 9. Valoración del peak flow en asmáticos (b)
Psiquiatría	10. Valoración psiquiátrica en los intentos suicidas (b)
Trauma/ Musculoesquelético	11. Demora para la intervención quirúrgica de las fracturas de cadera (a) 12. Demora en la realización de TAC en pacientes con TCE (b) 13. Demora en la intervención quirúrgica en pacientes con TCE (b) 14. Demora en la realización de US abdominal o de la punción-lavado peritoneal en traumatismos abdominales (b) 15. Demora en la intervención del trauma abdominal (b) 16. Tratamiento analgésico en el traumatismo torácico (c)
Actividades	
Clasificación	17. Existencia de una sistemática de clasificación o selección de pacientes (a)
Adecuación diagnóstica/terapéutica	18. Tiempo de respuesta del consultor de neurocirugía (b) 19. Correlación diagnóstica entre urgencias y alta hospitalaria (c) 20. Tasa de laparotomías urgentes blancas (b) 21. Evaluación de la mortalidad (b) 22. Tasa de mortalidad en el servicio de urgencias (a)
Preventiva (identificación de situaciones de riesgo)	23. Profilaxis quirúrgica antibiótica (b)
Información/ Satisfacción	24. Información a pacientes/familiares (b) 25. Reclamaciones (b)
Documentación (HC/protocolos)	26. Cumplimentación del informe de asistencia (b) 27. Protocolos de riesgo vital (c) 28. Existencia de protocolos clínicos (c) 29. Codificación de diagnósticos (c)
Docencia	30. Sesiones clínicas del servicio de urgencias (b) 31. Formación continuada (b)
Investigación	32. Publicaciones científicas del servicio de urgencias (c) 33. Actividad de investigación (b)
Áreas de trabajo	
Quirófanos	34. Tiempo de demora en intervenciones quirúrgicas urgentes de embarazo ectópico (a) 35. Tiempo de demora en intervenciones quirúrgicas urgentes de apendicitis aguda (a) 36. Tiempo de demora en intervenciones quirúrgicas urgentes de oclusión intestinal (a)
Laboratorio	37. Tiempo de respuesta de la analítica (a)
Sala de observación	38. Reingreso dentro de las 48 horas (b) 39. Adecuación del ingreso de acuerdo a los criterios de admisión existentes (b) 40. Parada cardíaca o respiratoria (b)

Se identifican con negrita los indicadores considerados "relevantes o básicos".  
Con las letras a, b y c el grado de implementación: (a) implementados, (b) a implementar en los próximos 6 meses y (c) a implementar en los próximos 12 meses.

El diseño de estos indicadores se realizó después de varias reuniones de consenso de médicos que representaban a diversas especialidades quedando finalmente 40 indicadores que fueron divididos en tres grandes áreas: patologías atendidas en urgencias, tipos de actividades realizadas y áreas o espacios donde se desempeñaban tales actividades. De cada área se seleccionaron los ámbitos más relevantes y, en el caso de las patologías, las de mayor prevalencia en urgencias. Finalmente, para cada ámbito se elaboraron diferentes indicadores que contemplaban diferentes aspectos del proceso y dimensiones de calidad. La construcción de los indicadores se estructuró como aparece en las Tablas 6 y 7.

Tabla 6. Estructura para la construcción de indicadores.

Nombre del indicador	
Dimensión	Aspecto relevante de la asistencia que se valora
Justificación	Utilidad del indicador como medida de calidad. Se relaciona con la validez (¿tiene sentido aquello que medimos?)
Fórmula	Expresión matemática
Explicación de términos	Definición de términos del indicador que puedan ser ambiguos
Población	Definición clara de la unidad de estudio
Tipo	Estructura, proceso o resultado
Fuentes de datos	Origen y secuencia de obtención de datos
Estándar	Nivel deseable de cumplimiento del criterio
Comentarios	Reflexión sobre la validez del indicador. Intensificar posibles factores de confusión. Fuentes de referencia

Tabla 7. Ejemplo de indicadores.

Patologías	Cardiocirculatorio	Nº 1
Nombre del indicador:	DEMORA EN LA REALIZACIÓN DE ECG EN PACIENTES CON IAM	
Dimensión:	Riesgo	
Justificación:	Los pacientes con IAM pueden presentar complicaciones graves. Su identificación temprana permite actuaciones terapéuticas rápidas que mejoran el pronóstico	
Fórmula:	$\frac{\text{Nº de pacientes con IAM y demora en la realización del ECG}}{\text{Nº de pacientes con diagnóstico de IAM}} \times 100$	
Explicación:	IAM: pacientes con molestia torácica y supradesnivel del ST de 1 mm o más en al menos dos derivaciones contiguas o BCRI nuevo o presumiblemente nuevo Demora: tiempo superior a 10 minutos desde la entrada hasta la realización del ECG en urgencias	
Población:	Pacientes atendidos en urgencias con diagnóstico de IAM durante el período revisado Quedan excluidos: los casos en que se hace antes de arribar al hospital el ECG ya que pueden introducir errores en las medidas	
Tipo:	Proceso	
Fuente de datos:	Modelo para la recolección de los tiempos en pacientes con IAM	
Estándar:	Inferior al 5%	
Comentarios:		
Patologías	Cardiocirculatorio	Nº 2
Nombre del indicador:	ADMINISTRACIÓN DE AAS EN EL IAM	
Dimensión:	Efectividad	
Justificación:	El uso de antiagregantes plaquetarios juntamente con otras medidas terapéuticas es fundamental en la evolución de las fases iniciales del SCA. Varios estudios muestran que una medida tan sencilla, económica y útil como es administrar AAS en fases iniciales de esta patología, en especial en el IAM, no se hace de forma universal	
Fórmula:	$\frac{\text{No de pacientes con IAM atendidos en urgencias a los cuales se les administró AAS}}{\text{No de enfermos con IAM atendidos en urgencias}} \times 100$	
Explicación:	IAM: pacientes con molestia torácica y supradesnivel del ST de 1 mm o más en al menos dos derivaciones contiguas o BCRI nuevo o presumiblemente nuevo.	
Población:	Pacientes con diagnóstico de IAM durante el período estudiado y sin hipersensibilidad conocida al AAS. Criterios de exclusión: pacientes con hipersensibilidad conocida al AAS.	
Tipo:	Proceso	
Fuente de datos:	Historias clínicas	
Estándar:	100%	
Comentarios:	Se ha de tener en cuenta que el resultado del indicador incluye a los pacientes a los cuales se les administró AAS fuera del hospital. Iraola MD, Valladares FJ, Alvarez FC, Nodal JR, Rodriguez B. <i>Optimización del tratamiento médico en el infarto agudo del miocardio</i> . Clínica Cardiovascular 2000; 18(3): 11-16. • <a href="http://www.eol.es/buscapress/cardiovascular">http://www.eol.es/buscapress/cardiovascular</a>	

#### Paso 4. Diseño del estudio de causas hipotéticas.

Para ejemplificar este paso expondremos un estudio de causas hipotéticas diseñado para conocer las causas de demoras para la administración de trombolíticos en el ámbito hospitalario en pacientes con infarto agudo del miocardio (IAM).<sup>7</sup> A partir de estudios previos y de la propia experiencia de los autores se tomaron las causas que podían influir en la demora para la administración de trombolíticos en el ámbito hospitalario (puerta-droga) y se realizaron dos encuestas al personal implicado en el proceso de atención a pacientes con IAM. La primera estaba dirigida a conocer las causas de demora entre el arribo al hospital y la decisión de administrar trombolíticos, en este intervalo son los especialistas y residentes de medicina interna los que asisten a estos pacientes. La segunda con igual propósito pero dirigida al tiempo entre la decisión y el inicio de la infusión del trombolítico (decisión-droga) en este intervalo asisten a estos pacientes médicos especialistas en medicina interna. Para conocer la importancia relativa de las causas identificadas en la encuesta se pedía la valoración de cada causa en una escala de tres opciones (importante, poco importante y nada importante). Para el análisis de las respuestas de la encuesta se utilizó el gráfico de Pareto, que consiste básicamente en un diagrama de barras en el que cada barra es una de las categorías, en nuestro caso una de las causas de la demora, y en el que las barras se ordenan de mayor a menor frecuencia. De esta forma se hace gráficamente evidente sobre qué debemos actuar o lo que es prioritario analizar.

**Encuesta 1: tiempo desde la llegada al hospital hasta la decisión para la trombolisis (Figura 5).** Dentro de las posibles causas de la demora entre el momento del arribo al hospital y la decisión para la trombolisis la que con mayor frecuencia se mencionó como "importante" fue la presentación de una historia atípica (18.7%), seguida por presión asistencial coincidente (15.9%), demora para la realización del electrocardiograma –ECG– (11.2%) y la necesidad de interconsulta por el especialista (10.3%). Estas causas representaron más del 50% de respuestas como importantes (56.1%).

**Encuesta 2: tiempo desde la decisión hasta el inicio de la infusión del agente trombolítico (Figura 6).** En este intervalo de tiempo las causas que más frecuentemente se respondieron como "importantes" fueron la repetición del ECG a pesar de tener uno previo con cambios inequívocos (17.8%) y demora por la necesidad de la evaluación de contraindicaciones (17.8%), que fueron respondidas con igual frecuencia.

El gráfico de Pareto es un instrumento gráfico que permite evidenciar la causa preponderante. Fue ideado en el siglo XIX por el economista italiano, el cual, sobre la base de la experiencia acumulada notó que "el 80% de la riqueza en Italia era retenida por el 20% de la población" (principio de Pareto). Este tipo de distribución, propio del fenómeno de "riqueza", en realidad puede aplicarse a otros fenómenos de manera que ha sido utilizado en el campo industrial para analizar la causa que induce el problema. Recientes aplicaciones han demostrado que puede ser un instrumento explicativo en el contexto sanitario. La hipótesis de trabajo es la siguiente "probablemente pocas causas (tal vez el 20%)

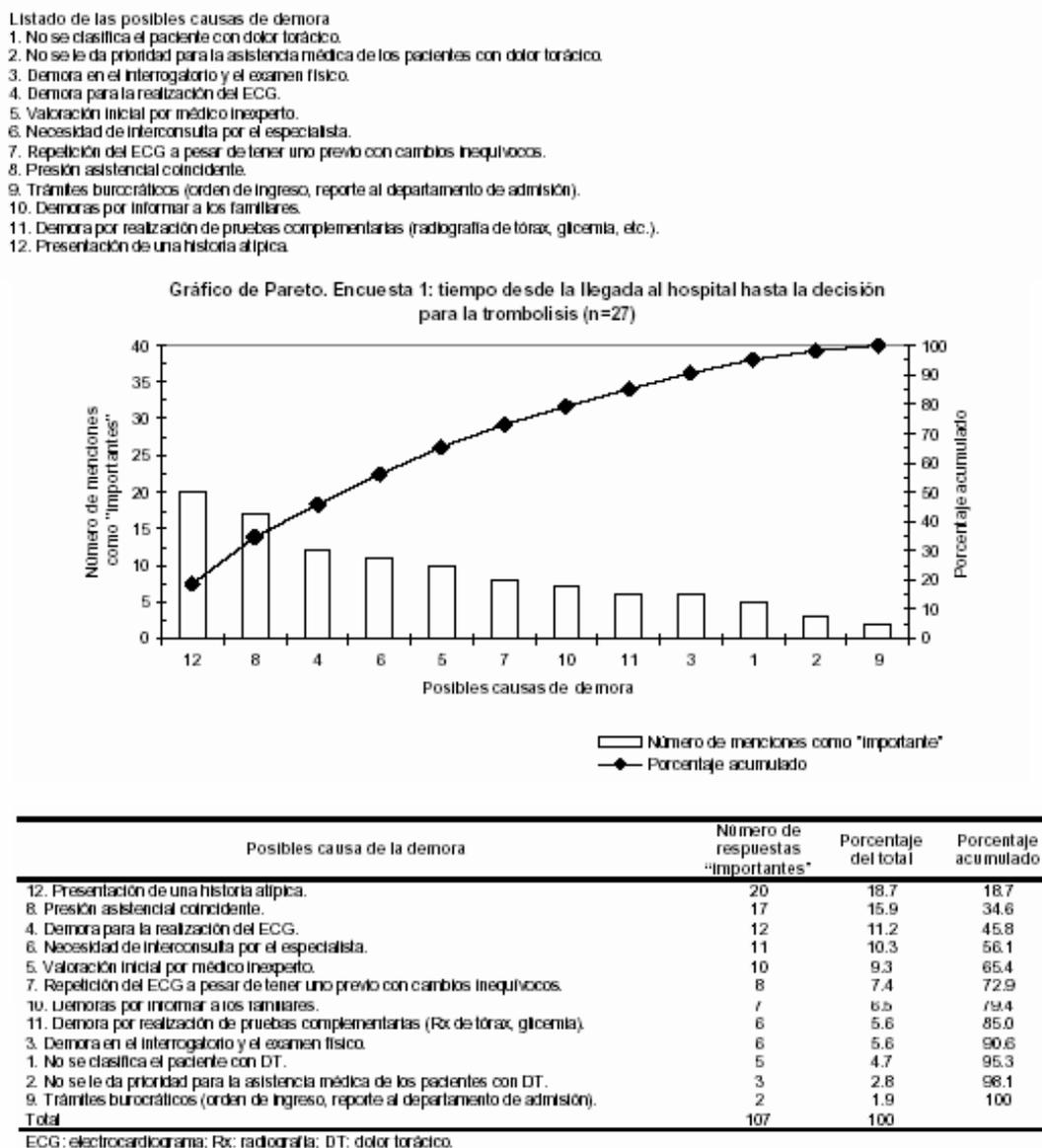
son las responsables de gran parte de un problema (tal vez el 80%)".<sup>6</sup>

A partir de esta hipótesis, en la primera encuesta se encontró que la causa más influyente en la demora fue la presentación de una historia atípica. Claramente esta causa es inherente al paciente y no resulta fácilmente modificable, sin embargo, la valoración inicial realizada por un médico experto podría disminuir el tiempo para reconocer un IAM en el contexto de una presentación atípica. En nuestra opinión, el no tener médicos de labor exclusiva en urgencias influye notablemente en el manejo de este tipo de pacientes. Lo que sucede actualmente es que los médicos hacen rotaciones en estancias y/o guardias, lo que hace que la frecuencia con que se enfrentan a esta situación es baja si tenemos en cuenta que el promedio de admisiones por IAM es bajo (uno por día) y en los que claramente predominan las presentaciones típicas. Las dos causas siguientes mencionadas como importante fueron presión asistencial coincidente y demora para la realización del ECG que reflejan la organización del servicio de urgencia (SU), en ambos casos se refleja el no cumplimiento de nuestra guía de buena práctica para el manejo del IAM, donde todo paciente con dolor torácico debe ser clasificado como "código rojo" (máxima prioridad para la atención médica) de manera que se obtenga un ECG en los primeros 5 minutos de arribar a la puerta del hospital.

La segunda encuesta iba dirigida a conocer las causas de demora entre la decisión para la administración de trombolíticos y el comienzo de la infusión del mismo, aquí las dos causas mencionadas como las más frecuentes fueron repetición del ECG a pesar de tener uno previo con cambios inequívocos y demora por la evaluación de contraindicaciones. La primera totalmente injustificada sobre todo si no es infrecuente observar que pacientes con un claro supradesnivel del segmento ST en el ECG realizado en el SU se le repite cuando arriba a la unidad de cuidados intensivos emergentes. La segunda podría disminuir su impacto en la demora si logramos transportar a través del Sistema de Emergencia Móvil (SEM) un porcentaje elevada de pacientes pues esto, además de suponer el tratamiento de complicaciones agudas fuera del hospital supondría la realización del ECG y permitiría la evaluación de indicación de trombolítico de manera que al llegar al hospital solo quedaría la administración de la droga.

Este estudio identifica deficiencias que deben ser tomadas como oportunidades de mejora que puedan ser superadas paso a paso hasta lograr una óptima atención.

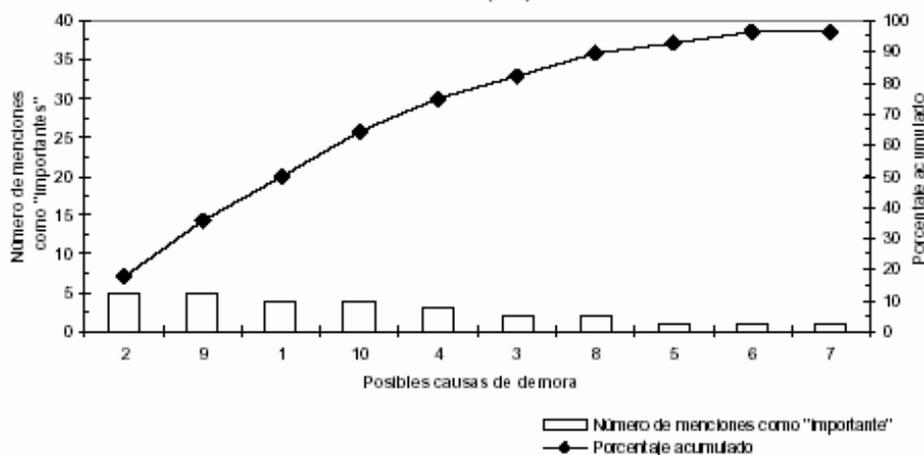
Figura 5. Tiempo desde la llegada al hospital hasta la decisión para la trombolisis.



**Figura 6. Tiempo desde la decisión hasta el inicio de la infusión del agente trombolítico.**

- Listado de las posibles causas de demora
1. Demora en el interrogatorio y el examen físico.
  2. Repetición del ECG a pesar de tener uno previo con cambios inequívocos.
  3. Preparación del paciente (acceso vascular, monitorización, etc.).
  4. Tiempo excesivo en la preparación del trombolítico.
  5. Presión asistencial coincidente.
  6. Búsqueda del agente trombolítico en la farmacia.
  7. Trámites burocráticos (orden de ingreso, reporte al departamento de admisión).
  8. Demoras por informar a los familiares.
  9. Demora por la evaluación de contraindicaciones.
  10. Demora por tratamiento de condiciones coexistentes (insuficiencia cardíaca, HTA, arritmias, PC, etc.)

Gráfico de Pareto. Encuesta 2: tiempo desde la decisión hasta el inicio de la infusión (n=8)



Posibles causas de la demora	Número de respuestas "importantes"	Porcentaje del total	Porcentaje acumulado
2. Repetición del ECG a pesar de tener uno previo con cambios inequívocos.	5	17.8	17.8
9. Demora por la evaluación de contraindicaciones.	5	17.8	35.7
1. Demora en el interrogatorio y el examen físico.	4	14.3	50.0
10. Demora por tratamiento de condiciones coexistentes (IC, HTA, arritmias, PC).	4	14.3	64.3
4. Tiempo excesivo en la preparación del trombolítico.	3	10.7	75.0
3. Preparación del paciente (acceso vascular, monitorización).	2	7.1	82.1
8. Demoras por informar a los familiares.	2	7.1	89.3
5. Presión asistencial coincidente.	1	3.6	92.8
6. Búsqueda del agente trombolítico en la farmacia.	1	3.6	96.4
7. Trámites burocráticos (orden de ingreso, reporte al departamento de admisión).	1	3.6	100
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100</b>	

IC: insuficiencia cardíaca; HTA: hipertensión arterial; PC: paro cardíaco

**Paso 5. Recogida, análisis y discusión de los datos.**

**Paso 6. Diseño de la intervención para mejorar.**

Las intervenciones son más efectivas si se basan en datos y se diseñan con la participación de los implicados en ponerlas en práctica.

**Paso 7. Implantación de la intervención diseñada.**

Cumplimiento del plan de acción resultante del paso 6.

**Paso 8. Reevaluación o documentación de la mejora conseguida.**

El siguiente ejemplo es la demostración práctica de los pasos 6 a 8 y esta basado en el estudio de los tiempos de demora para recibir trombolíticos en los pacientes con infarto agudo del miocardio (IAM).

En el estudio fueron incluidos todos los pacientes con diagnóstico de IAM que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Los pacientes con dolor torácico (DT) tradicionalmente cuando arribaban a la puerta del departamento de emergencias (DE) eran clasificados y posteriormente evaluados por la guardia de Medicina Interna, la cual estaba formada por uno o dos especialistas y varios residentes de la misma especialidad que podían encontrarse cursando entre el primero y el tercer año, también podían formar parte médicos residentes de otras especialidades clínicas (p.ej., Geriatria y Dermatología). Una vez culminada la evaluación clínica y la realización del ECG el paciente con sospecha de síndrome coronario agudo (SCA) pasaba a la UCIE, unidad adjunta al SU en la que un médico intensivista decidía el lugar de hospitalización (UCI, UCIM, Cardiología u Observación), desde aquí el paciente podía ser remitido también a su casa.

Se recogieron los tiempos e intervalos que aparecen a continuación:

**Tiempo 0:** hora de comienzo de los síntomas.

**Tiempo 0:** hora del comienzo de la transportación por la ambulancia medicalizada.

**Tiempo 1:** hora de arribo al Departamento de Emergencias (DE).

**Tiempo 2:** hora en que se obtuvo el electrocardiograma (ECG) inicial.

**Tiempo 3:** hora de la decisión de administrar el tratamiento trombolítico (decisión que tomó el intensivista en el DE).

**Tiempo 4:** hora del comienzo de la infusión del agente trombolítico.

**Intervalos de tiempo I** (Puerta – Datos) desde el arribo al DE y el ECG inicial.

**Intervalos de tiempo II** (Datos – Decisión) desde el ECG inicial y la decisión de usar la terapéutica trombolítica al comienzo de la infusión.

**Intervalos de tiempo III** (Decisión – Droga) desde la decisión de usar la terapéutica trombolítica al comienzo de la infusión.

Además se recogieron las demoras en la fase paciente/espectador-prehospitalaria (comienzo-puerta) y la fase hospitalaria (puerta-droga). Aunque fuera del hospital las demoras pueden dividirse en dos fases, la fase paciente/espectador (desde el comienzo de los síntomas hasta que recibe la primera asistencia médica) y la fase hospitalaria (desde que recibe la primera asistencia médica hasta que arriba a la puerta del hospital) nosotros preferimos analizarlas juntas. Esta es la razón que explica la utilización del término "fase paciente/espectador-prehospitalaria". Durante la fase paciente/espectador-prehospitalaria solo se estudio un factor, la transportación en la ambulancia medicalizada, recogiendo el **Tiempo 0**: hora de comienzo de la transportación por la ambulancia medicalizada y los intervalos entre la hora de comienzo de los síntomas y la hora de comienzo de la transportación (comienzo-recogida) y entre la hora de comienzo de la transportación y la hora de llegada a la puerta del SU (recogida-puerta).

El estudio se dividió en cinco periodos: pre-intervención, evaluación post-intervención (1), preparación para la segunda intervención, evaluación post-intervención (2), evaluación de seguimiento. En la Figura 7 aparecen los cinco periodos con los tiempos que abarcaron y el número de pacientes incluidos.

**Figura 7. Periodos en los que estuvo dividido el estudio.**

Periodos	Corte	Fecha	Número de pacientes
Pre-intervención	I	11/02/99 – 10/03/99	14
	II	11/03/99 – 10/04/99	15
<b>Primera Intervención</b>			
Evaluación post-intervención (1)	III	11/04/99 – 10/05/99	21
Preparación para la segunda intervención	<b>Segunda Intervención</b>		
Evaluación post-intervención (2)	IV	09/07/99 – 08/08/99	10
	V	09/08/99 – 08/09/99	10
Evaluación de seguimiento	VI	09/08/99 – 08/10/99	12
	VII	09/10/99 – 27/02/00	55
	VIII	29/02/00 – 02/04/00	13

- **Periodo pre-intervención:** incluyó los dos primeros cortes (Corte I y Corte II) en el que estuvieron incluidos un total de 29 pacientes.
- **Primera intervención:** una vez concluido el Corte II, se decidió asignar la atención de los pacientes con DT (cualquiera que fuera el origen) a un solo médico (médico especialista o médico residente de tercer año de Medicina Interna). Los pacientes con DT fueron clasificados a partir de entonces como "código rojo" (máxima prioridad para recibir atención médica) hasta que se demostrara lo contrario, esta máxima prioridad para la atención fue obligada para todo el equipo (médico, enfermera, técnico en electrocardiografía, camillero y personal administrativo).
- **Periodo de evaluación post-intervención (1):** incluyó el Corte III y estuvieron incluidos 21 pacientes.
- **Periodo de preparación para la segunda intervención:** Antes de realizar la segunda intervención se mejoró la estructura del local donde se pretendía comenzar la administración del agente trombolítico (UCIE) agregando un monitor que permitía la monitorización del ritmo cardíaco, la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria, la saturación del oxígeno, toma no invasiva de la tensión arterial y vigilancia de arritmias, un monitor/desfibrilador y todo lo necesario para la reanimación cardiopulmonar básica y avanzada. La UCIE es una unidad adjunta al SU que es atendida las 24 horas del día por un médico especialista en medicina interna y certificado en cuidados críticos y un enfermero con habilidades en la atención de pacientes graves. A los médicos se les pidió que se prepararan para realizar un examen teórico que incluía la evaluación de las Guías de Buenas Prácticas Clínicas en el paciente con IAM de nuestro hospital además de cuatro trazados electrocardiográficos en los había que señalar el diagnóstico y si estaba indicado el agente trombolítico en el supuesto de que el paciente reuniera los criterios clínicos y no existieran contraindicaciones para el mismo. Una vez finalizado el examen los médicos de la UCIE acompañaban al paciente a la UCI hasta que culminaba la trombólisis. Al comenzar la administración del agente trombolítico en la UCIE el médico de la UCI acompañaba al médico de la UCIE durante el proceder y emitía la certificación de capacitación de los médicos de la UCIE. Una vez finalizada certificación los médicos de la UCIE realizaban el proceder solos.
- **Segunda Intervención:** se cambió el sitio de la trombólisis, de la UCI a la UCIE, unido a esto se traslado la decisión para el uso del agente trombolítico del intensivista de la UCI al intensivista de la UCIE.
- **Periodo evaluación post-intervención (2):** incluyó el Corte IV y estuvieron incluidos 10 pacientes.

- **Periodo de evaluación de seguimiento:** incluyó los Cortes V al VIII.

En las Tablas 8 y 9 aparecen los principales resultados del estudio demostrando que intervenciones basadas en el análisis previo de los datos pueden mejorar la calidad de la asistencia médica brindada.

**Tabla 8. Estratificación del tiempo entre el comienzo de los síntomas y la administración del agente trombolítico en pacientes con IAM.**

		Corte I 11:000 - 13:300	Corte II 11:300 - 13:000	Corte III 11:450 - 13:150	Corte IV 07:00 - 8:00	Corte V 08:00 - 8:00	Corte VI 08:00 - 07:30	Corte VII 07:30 - 20:00	Corte VIII 20:00 - 24:00
FASE PACIENTE/ESPEC- TADOR / PREHOSPITALARIA	Comienzo - Puerta	n=14 170	n=15 190	n=21 196	n=10 183	n=10 201	n=12 230	n=55 226	n=13 308
	Comienzo - Recogida*	n=9 154	n=2 274	n=8 167	n=4 93	n=6 125	n=6 180	n=32 210	n=4 406
	Recogida - Puerta*	10	23	19	35	46	47	49	58
FASE HOSPITALARIA	Puerta - Datos	n=14 10	n=15 18	n=21 13 <sup>†</sup>	n=10 8 <sup>†</sup>	n=10 13	n=12 3	n=55 5	n=13 9
	Datos - Decisión	130	147	91 <sup>†</sup>	25 <sup>**</sup>	16	17	18	17
	Decisión - Droga	39	16	16 <sup>§</sup>	20 <sup>††</sup>	16	7	9	8
	Puerta - Droga	179	181	120 <sup>‡</sup>	53 <sup>‡‡</sup>	45	27	32	34
Comienzo - Droga		350	371	316	236	246	257	257	342

\* Solo para los pacientes que fueron transportados al hospital por la ambulancia medicalizada.  
<sup>†</sup> p=0.552424  
<sup>‡</sup> p=0.557711  
<sup>§</sup> p=0.988476  
<sup>||</sup> p=0.339519  
<sup>¶</sup> p=0.367923  
<sup>\*\*</sup> p=0.172821  
<sup>††</sup> p=0.510753  
<sup>‡‡</sup> p=0.202862

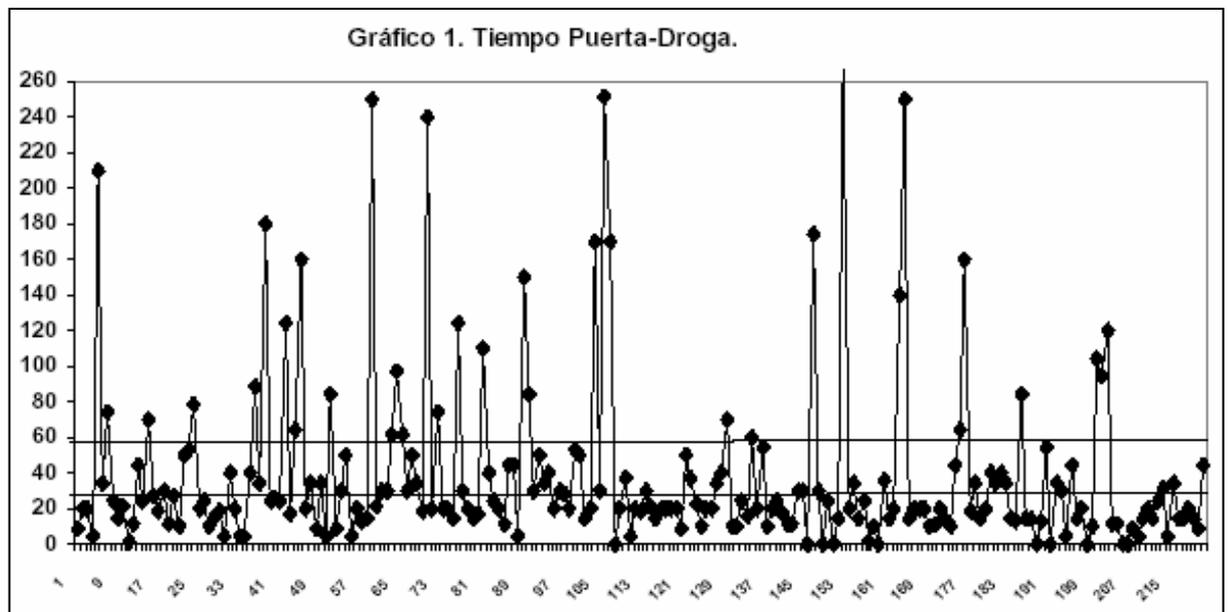
**Tabla 9. Impacto de las intervenciones en la reducción del tiempo.**

FASE HOSPITALARIA	Media (minutos)	Primera intervención			Segunda intervención			Valor de p*
		Corte II 11:000 - 13:300	Corte III 11:450 - 13:150	%	Corte III 11:450 - 13:150	Corte IV 07:30 - 08:00	%	
		n=15	n=21		n=21	n=10		
Puerta - Datos	18	13	↓27.7	13	8	↓38.5	0.811409	
Datos - Decisión	147	91	↓34.0	91	25	↓72.5	0.000000	
Decisión - Droga	16	16	-	16	20	↑25.0	0.000012	
Puerta - Droga	181	120	↓33.7	120	53	↓55.8	0.000143	
Comienzo - Droga		371	316	↓14.8	316	236	↓25.3	

\* Diferencia de proporciones

**Paso 9. Monitorización.**

Como ya habíamos comentado, la monitorización consiste en la medición periódica de una serie de indicadores de calidad donde se emplean para el control estadístico los gráficos de desarrollo y los gráficos de control. En el ejemplo utilizamos un gráfico de control realizado para conocer la estabilidad en el intervalo de tiempo puerta-droga para la administración de trombolíticos donde aparecen consecutivamente el tiempo expresado en minutos de cada paciente individual (Gráfico 1).



Dos líneas aparecen en el gráfico que limitan el tiempo, la primera a los 30 minutos, considerado el tiempo máximo de demora, y la segunda a los 60 minutos. Como es de notar aparece un patrón de valores extremos o fuera de los límites de control lo que puede ser interpretado como una variabilidad no adecuada, o lo que es lo mismo, el proceso no es estable. Sin embargo, esta variabilidad es esperada si se tiene en cuenta que los pacientes no están estratificados por prioridades.

Completar el CM mediante la monitorización con los gráficos de desarrollo y control nos proporciona, saber que el proceso es estable actualmente o no, es decir, su variabilidad es esperable por el azar o no; conocer esa variabilidad de forma continua y poder intervenir puntualmente si aparece variabilidad no deseada.

Otras formas para abordar la calidad pueden ser utilizadas y de hecho altamente recomendadas. En los estudios para evaluar el impacto de las intervenciones los diseños con un antes y un después son muy prácticos permitiendo reconocer rápidamente los cambios producidos.<sup>8</sup> Por otro lado, cada vez es más frecuente evaluar la calidad de la asistencia recibida una vez finalizada esta y pasado un tiempo, en este punto los estudios de supervivencia son los sugerentes.<sup>9</sup>

Existe un interés actual, por la promoción, el desarrollo y la aplicación de las guías de buenas prácticas para la prevención y la atención de diversas situaciones clínicas. En la situación actual de encarecimiento de los costes sanitarios influido por el incremento en la demanda de salud, la utilización de tecnologías cada vez más caras y el progresivo envejecimiento de la población, las guías de buenas prácticas clínicas (GBPC) pueden ser una herramienta que contribuya a la mejor utilización de todos los medios disponibles en nuestros servicios de salud. Las GBPC pueden definirse como: "Conjunto de recomendaciones desarrolladas de manera sistemática, con el objetivo de guiar a los profesionales y a los enfermos en el proceso de toma de decisiones sobre que intervenciones sanitarias son más adecuadas en el abordaje de una condición clínica específica".<sup>10</sup> De esta manera las GBPC facilitan la toma de decisiones disminuyendo el grado de incertidumbre y la variabilidad de la práctica clínica, mejorando así la calidad de la asistencia prestada. Por todo ello aumentaran la efectividad, la eficiencia y la satisfacción, teniendo a su vez un carácter preventivo de posibles problemas de calidad.

Una GBPC debe reunir una serie de atributos (Tabla 10) y metodología que consta de dos etapas que son complementarias.

**Tabla 10. Atributos de una guía de buena práctica clínica.****1. Ser un instrumento de diseño de la calidad:**

- *Tener validez*: al aplicarla permite alcanzar los resultados previstos.
- *Ser fiable y reproducible*: para circunstancias parecidas sería elaborada de forma análoga por otro grupo de trabajo. Es interpretada y aplicada de la misma forma por diferentes profesionales.
- *Poseer acreditación*, contando con el respaldo técnico, legal y administrativo de los organismos competentes, institucionales, etc. Existen publicaciones que lo desaconsejan o lo cuestionan.<sup>1b</sup>

**2. Concreta normas de actuación:**

- Es esencialmente un conjunto de normas de procedimiento, detallando de una manera clara las pautas de actuación acordadas como concretas, garantizando con ello resultados homogéneos.
- Contar con adecuados modelos para la recogida de datos y otros que ayuden a su aplicación.

**3. Ayuda a la toma de decisiones:**

- Estar bien ordenado y fácil de utilizar. No debe recoger datos innecesarios.
- Identificar las excepciones previsibles en su aplicación, lo que conferirá flexibilidad.
- Tener un lenguaje conciso, preciso y sin ambigüedades.
- Todas las situaciones clínicas han de ser consistentes y podrán seguirse con facilidad. Los modelos de presentación han de ser lógicos, conteniendo recomendaciones mutuamente excluyentes.
- Debe tener claridad estructural, tanto en la organización como en la presentación.
- Ser de manejo fácil, sencillo y rápido.

**4. Puede ser elaborada frente a cualquier tipo de problema específico de atención sanitaria:**

- Cualquier problema debe ser susceptible de ser abordado, previa delimitación del mismo y de la población a la que se va a aplicar.

**5. Ha de ser una herramienta cooperativa para profesionales y usuarios:**

- Debe tener en cuenta las necesidades y opiniones de todos los profesionales implicados y de los pacientes, o población susceptible. Por ello requiere un proceso de elaboración multidisciplinario.
- Los procedimientos que se han seguido en su desarrollo, los participantes en el mismo, la evidencia científica utilizada, los conceptos, el método analítico empleado, etc., deben ser bien documentados y descritos. Ello proporciona validez a la GBPC.

En la primera se realiza la planificación del diseño del a GBPC. La segunda comprende diferentes fases que van a poner en práctica el diseño y la elaboración de la GBPC (Tabla 11 y 12).<sup>10-15</sup>

**Tabla 11. Fase de planificación de una guía de buena práctica clínica.**

- a. Selección del problema objeto que se va a abordar en la GBPC.
- b. Elección de los miembros que compondrán el grupo de trabajo.
- c. Elaboración de un calendario de trabajo de acuerdo con el tiempo y los recursos disponibles.
- d. Asignación de las funciones a los diferentes miembros del grupo de trabajo.
- e. Determinación del formato de presentación de la GBPC.
- f. Planificación de una estrategia de información, extensión e implantación del a GBPC.
- g. Definición de los criterios para la evaluación. Fijar los plazos para la revisión de la GBPC.

**Tabla 12. Fase de ejecución de una guía de buena práctica clínica.**

- |  |
|--|
| <p>a. Delimitación del problema elegido.</p> <p>b. Especificación de los posibles resultados a tener en cuenta: clínicos, económicos, etc.</p> <p>c. Revisión sistematizada de la evidencia científica existente.</p> <p>d. Valorar la factibilidad de la GBPC en un ámbito determinado.</p> <p>e. Realizar una versión preliminar del a GBPC.</p> <p>f. Revisión externa de la versión preliminar.</p> <p>g. Realización de una prueba piloto.</p> <p>h. Redacción de la versión definitiva.</p> <p>i. Distribución a los potenciales usuarios de la GBPC.</p> <p>j. Evaluación del proceso de implementación de la GBPC y de sus resultados.</p> <p>k. Actualización y revisión programada de la GBPC.</p> |
|--|

La adaptación a un ámbito concreto de una GBPC ya existente y probada, es una opción aceptada y razonable que puede facilitar, por su menor coste, el uso e implantación de GBPC en sistemas con escasez de recursos.<sup>11</sup>

El proceso de evaluación de la GBPC no acaba nunca, debe ser continuo, intentando corregir situaciones no deseables como la cumplimentación inadecuada, los desvíos en las indicaciones, la escasa adhesión, etc.<sup>16</sup> Con ello podremos detectar aquellos atributos de la GBPC que influyen negativamente en su uso e intentar modificarlos en una futura revisión.

#### Conclusión

Los métodos de gestión de la calidad son muy útiles y de fácil comprensión. Se revelan como prácticos y dinámicos para detectar situaciones problemáticas o significativamente fuera de control". Aplicarlos y difundirlos puede contribuir a mejorar su conocimiento y a lograr una mejor utilización de los servicios de salud y, en especial, de los servicios de urgencias y emergencias.

#### Bibliografía.

1. Abizanda R, Vázquez G. Conceptos de gestión de las UCI. Lo esperado frente a los conseguido. Objetivos. Control de la calidad. En: Abizanda R, editor. Medicina Intensiva Práctica. La UCI como centro de responsabilidad, planificación y control. Madrid: IDEPSA; 1991. p. 279-297.
2. Saturno PJ, Felices F, Segura J, Espinosa JL, Gómez MJ, Renedo A y Grupo ARIAM. Actividades para la mejora de la atención clínica: ciclo de mejora, monitorización y diseño de calidad. Med Intensiva 1999; 23: 319-328.
3. Saturno PJ, Felices F, Segura J, Vera A, Rodríguez JJ, for the ARIAM project group. Reducing time delay in the thrombolysis of myocardial infarction: an internal quality improvement project. Am J Med Qual 2000; 15: 85-93.
4. Grupo de Trabajo SEMES – Insalud. Calidad de los servicios de urgencias. Indicadores de calidad. Emergencias 2001; 13: 60-65.
5. Felisart J, Requena J, Roqueta F, Saura RM<sup>a</sup>, Suñol R, Tomàs S. Servicios de urgencias: indicadores para medir los criterios de calidad de la atención sanitaria. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Servei Català de la Salut. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. Abril 2001 (BRO1/2001).
6. Ballotari P. La qualità tascabile. Un possibile percorso di miglioramento. Suplemento al n° 5/6 anno 1997 del periodico bimestrale Notizie dell'Arcispedale S. Maria Nuova. Reg. Trib. Di Reggio Emilia n° 940 del 11/02/1997.
7. Iraola MD, Rodríguez G. Causas de demora para la administración de trombolíticos en el ámbito hospitalario. [en línea] MIO 2002; 2(3): 213. <http://www.somiam.com/Articulos/Preview.php?id=213> [Consulta: 12 de febrero 2003]
8. Iraola MD, Valladares FJ, Alvarez FC, Nodal JR, Rodríguez B. Optimización del tratamiento médico en el infarto agudo del miocardio. Clínica Cardiovascular 2000; 3(18): 11-16.
9. Iraola MD, Santana AA, Rodríguez B, Valladares FJ. Sobrevida en el infarto agudo del miocardio. Clínica Cardiovascular 2001; 19(2): 40-45.
10. Woolf SH, Grol R, Hutchinso A, Eccles M, Grimshaw J. Potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. BMJ 1999; 318: 527-530.
11. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Developing guidelines. BMJ 1999; 318:593-596.
12. Feder G, Eccles M, Grol R, Griffiths C, Grimshaw J. Clinical guidelines: using clinical guidelines. BMJ 1999; 318: 726-30.
13. Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, Veld C, Rutten G, Mokkink H. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. BMJ 1998; 317: 858-861.
14. Shekelle P, Eccles MP, Grimshaw JM, Woolf SH. When should clinical guidelines be updates?. BMJ 2001; 323: 155-157.

15. Browman GP. Development and aftercare of clinical guidelines: the balance between rigor and pragmatism. JAMA 2001; 286: 1509-11.
16. Viera B, del Sol LG, Espinosa AD, Espinosa AA, Iraola MD. Evaluación de guías de buenas prácticas clínicas para diagnóstico y tratamiento del infarto miocárdico agudo. [en línea] MIO 2002; 2(6): 256. <http://www.somiam.com/Articulos/Preview.php?id=256> [Consulta: 11 de febrero 2003]

---

Comentario del Dr. Javier Lozano García . Jefe de Medicina Preventiva y Salud Pública. Coordinador de Calidad del Hospital General Yagüe. Burgos. España

Como Marcos Iraola comenta en su exposición sobre la calidad en medicina de emergencia, intentar definir la calidad asistencial no es un trabajo fácil, la calidad como la belleza o la bondad son conceptos primitivos que no pueden definirse a partir de otros y es, además un término polisémico es decir supone acepciones diferentes tanto en el tiempo como en función de quien lo utilice.

Como escribe Isikawa: "calidad significa calidad de trabajo, calidad de servicio, calidad de información, calidad de proceso, calidad de división, calidad de las personas incluyendo a los trabajadores, ingenieros, gerentes y ejecutivos, calidad del sistema, calidad de la empresa, calidad de los objetivos, etc nuestro enfoque básico es controlar la calidad en todas sus manifestaciones. Trabajar con calidad consiste en diseñar, producir o servir un bien o servicio que sea útil lo más económico posible y siempre satisfactorio para el usuario".

La Real Academia Española la define como la "propiedad o conjunto de propiedades inherentes a una cosa que permite apreciarla como igual, mejor o peor que las restantes de su misma especie".

El autor en este artículo nos lleva por el camino de la calidad a través de un repaso teórico práctico de un programa de gestión de la calidad. Nos muestra diversas herramientas de identificación y análisis de problemas, define y argumenta los criterios e indicadores, aportando claridad con sus variados ejemplos.

En la última parte, completamente práctica, aplica lo expuesto ante el problema que supone las demoras en la administración de trombolíticos en pacientes con infarto agudo de miocardio. Se hace un análisis y priorización de causas, utilizando diagramas de Pareto, se ponen en marcha diversas intervenciones que permiten mediante la correspondiente evaluación, realizar los ajustes necesarios que permiten impulsar los ciclos de mejora como verdaderos motores de la calidad total.

En conclusión, permite al clínico muchas veces incrédulo ante herramientas y técnicas poco utilizadas todavía en el ámbito sanitario, ver el resultado final de una determinada actividad médica, que ha sido analizada, corregida o mejorada y todo ello constatado a través de la presentación de los resultados obtenidos.

---

Comentario de la Dra. Lourdes de Fatima Ibañez Valdes. Department of Family Medicine. University of Transkei. Umtata. South Africa.

Reconocemos la calidad y la seriedad de este trabajo. Debe ponderarse la relevancia de los sistemas de autoevaluación e innovación de los sistemas de informática en urgencias, así como la importancia de los sistemas académicos y la investigación como aspectos adicionales que contribuyen a la mejoría de la calidad de los servicios de urgencias para cualquier hospital del mundo.

---

Recibido: 30 Septiembre de 2003.  
Publicado: 14 Enero de 2004



ISSN: 1697-090X

[Inicio](#)  
[Home](#)

[Indice del volumen](#)  
[Volume index](#)

[Comité Editorial](#)  
[Editorial Board](#)

[Comité Científico](#)  
[Scientific Committee](#)

[Normas para los autores](#)  
[Instruction to Authors](#)

[Derechos de autor](#)  
[Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)

## NEUROEPIDEMIOLOGICAL SURVEY FOR EPILEPSY AND KNOWLEDGE ABOUT NEUROCYSTICERCOSIS AT SIDWADWENI LOCATION, SOUTH AFRICA.

Foyaca-Sibat H, Del Rio AR, Ibanez-Valdes LdeF, Vega-Novoa E del C, Awotedu AA.

University of Transkei. Faculty of Health Sciences. Department of Neurology, Department of Community Medicine, Department of Family Medicine. Division of Medicine. Private Bag X1, Umtata 5900 South Africa

[foyaca @ intekom.co.za](mailto:foyaca@intekom.co.za)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;1:40-48.

---

[Commentary of Prof. Marco Tulio Medina](#). Director Postgrado de Neurologia. Universidad Nacional Autonoma de Honduras. Tegucigalpa, Honduras.

[Commentary of Prof. Sanjib Kumar Sharma MD](#). Department of Medicine, BP Koirala Institute of Health Sciences, Dharan, Nepal.

---

**Key words:** Epidemiology, neurocysticercosis, and epilepsy.

### ABSTRACT:

**Objective** To determine the prevalence of epilepsy and to screening knowledge about neurocysticercosis (NCC) and HIV/AIDS in adult population of one South Africa rural community.

**Setting:** Sidwadweni community, at 30 km away from Umtata (Capital of the former Transkei).

**Design:** A two-stage design study was used. The first stage involved screening of the general population on door-to-door basis by interviewing peoples living in 100 household selected by block-randomisation procedure using an internationally validated questionnaire for detecting epilepsy and knowledge about some associated diseases. The second stage consisted of a neurological assessment of the peoples who screened positive.

**Results:** A total of adults were screened. The prevalence of active epilepsy among adult population was 3.6/1000, and 4.7/1000 in children. Most of epileptic patients were not under regular anti-epileptic treatment, 87 % of the total population had not idea about NCC, but only 10 % did not know the cause of AIDS.

**Conclusions:** The prevalence of epilepsy is not very high compared with a similar community but a poor utilization of anti-epileptic treatment is cause for concern. Traditional belief's roots on this community are considerably deep. HIV/AIDS awareness campaign for Sidwadweni is functional, and a similar campaign for prevention of NCC should be performed while permanent solutions are implemented.

### INTRODUCTION

Prevalence of Epilepsy has not been established at the former Transkei before this study.

Neurocysticercosis (NCC) is an infection of central nervous system (CNS) caused by the larval stage (*Cysticercus cellulosae*) of the pig tapeworm *Taenia solium*. This is the most common helminthes to produce CNS infection in human being. The occurrence of acquired epilepsy or the syndrome of raised intracranial

pressure in a person living in or visiting a region where taeniasis is endemic or even in one living in close contact with people who have taeniasis should suggest a diagnosis of cysticercosis; patients with NCC may remain asymptomatic for months to years, and commonly a diagnosis is made incidentally when neuroimaging is performed, many symptomatic forms can predominate. Symptoms and signs are related both to the parasite, which can show a different biological behavior from one place to another, and different inflammatory-immunological responses on different hosts.

NCC is the most common cause of acquired epilepsy worldwide and most of the patients taking phenytoin or carbamazepine for a proper control of their seizures, respond very well.<sup>1 2 3 4 5</sup> Other aspects related to NCC from our region are also available on line<sup>6 7</sup> this study was designed for Sdwadweni location which is situated at the former Transkei. This region was one of the three administrative authorities of the so-called independent homelands (Ciskei, Transkei and the Cape Provincial Administration under different apartheid governments) it is currently region D and E of Eastern Cape Province of South Africa; Umtata is the capital for the former Transkei which is one of the poorest region countrywide, and serves as a labor reservoir for other wealthier provinces, with men leaving behind women and children whilst they seek and find employment elsewhere.<sup>8</sup>

The main objective of this study is to determine the prevalence of epilepsy, and the knowledge about NCC and HIV/AIDS as conditions extremely frequent associated with recurrent epileptic seizures and other epidemiological aspect from one of our rural locations at Qumbu municipality situated 30 Km away from Umtata.

#### MATERIAL AND METHOD:

Sdwadweni is one of the largest communities situated across the N2 highway near to Umtata west. Mhlakulo health centre located at the same area serves it. The Mhlakulo health offers primary health care services to other rural communities from this municipality, and two family doctors and 6 registered nurses staffed it at the prevalence day. The portion of Sidwadweni that was surveyed was on the N2 highway, across the road from Mhlakulo Health Centre.

A team of 12 senior medical students from University of Transkei (Unitra) in South Africa trained in the diagnosis of epilepsy and NCC implemented the questionnaire, the survey was made according to a World Health Organization protocol (1981). The training consisted of a series of seminars, graphic bibliographic material and PBL (Problem Based Learning) tutorials about these topics. They administered a standard screening instrument for epilepsy, NCC, HIV/AIDS, and socioeconomic living conditions among other issues. After to be introduced to the CHESP coordinator for the community, the group was divided into smaller group of two member each, where at least one was fluent in Xhosa (the native language). The survey was conducted between 12 and 16 hrs when most of the men would be out working therefore most of interviewed were women

The study was outlined in two stages, and the investigation was door-to-door in a total of 100 houses selected by block-randomization procedure. Since its foundation Sidwadweni community was interviewed for the time along this study. First phase consisted in preparation, co-ordination through community's leaders, training and data collection, and the second one for reassessment of identified candidates and processing of findings.

#### RESULTS

The results of the instrument showed a sensitivity of 86% (CI-94%, 83.7-95), specificity of 96% (CI-94,85-97). On screening, the positive subjects found re-assessed by one of us being also a number of inhabitants women twice fold than men.

On the basis of the definition proposed by the International League Against Epilepsy, we detected a prevalence of 3.6/1 000 (Table I) among adults and 4.7/1000 in children. Fifty six percent of the total group had active epilepsy on the prevalence day (October 14th, 2003).

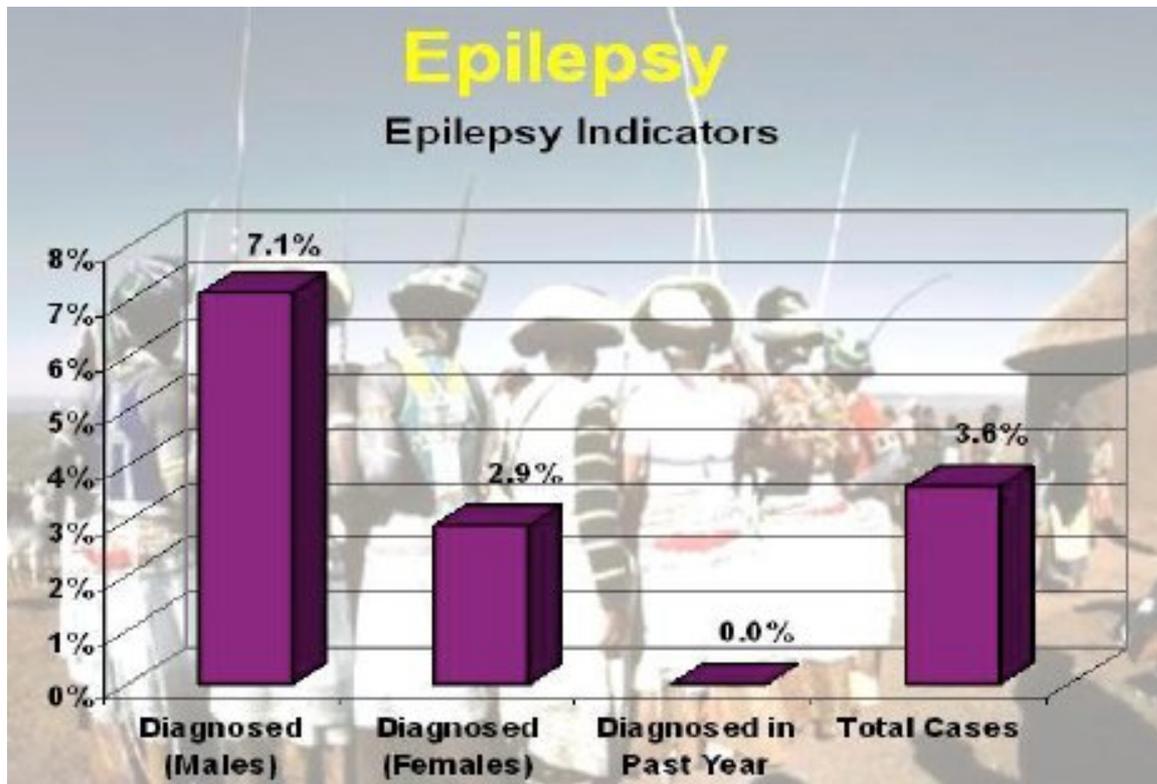


Table I: Low prevalence of epilepsy compared with similar location (Ngqwala 13.7/1 000) at the same prevalence day.

The mean age of age at onset was 23.7 years for motor partial epileptic seizures and 12,3 years for generalized seizures. More than 50% of the total population had some knowledge about epilepsy (Table II), but most of them interpreted epilepsy associated with some evil spirits (Table III).

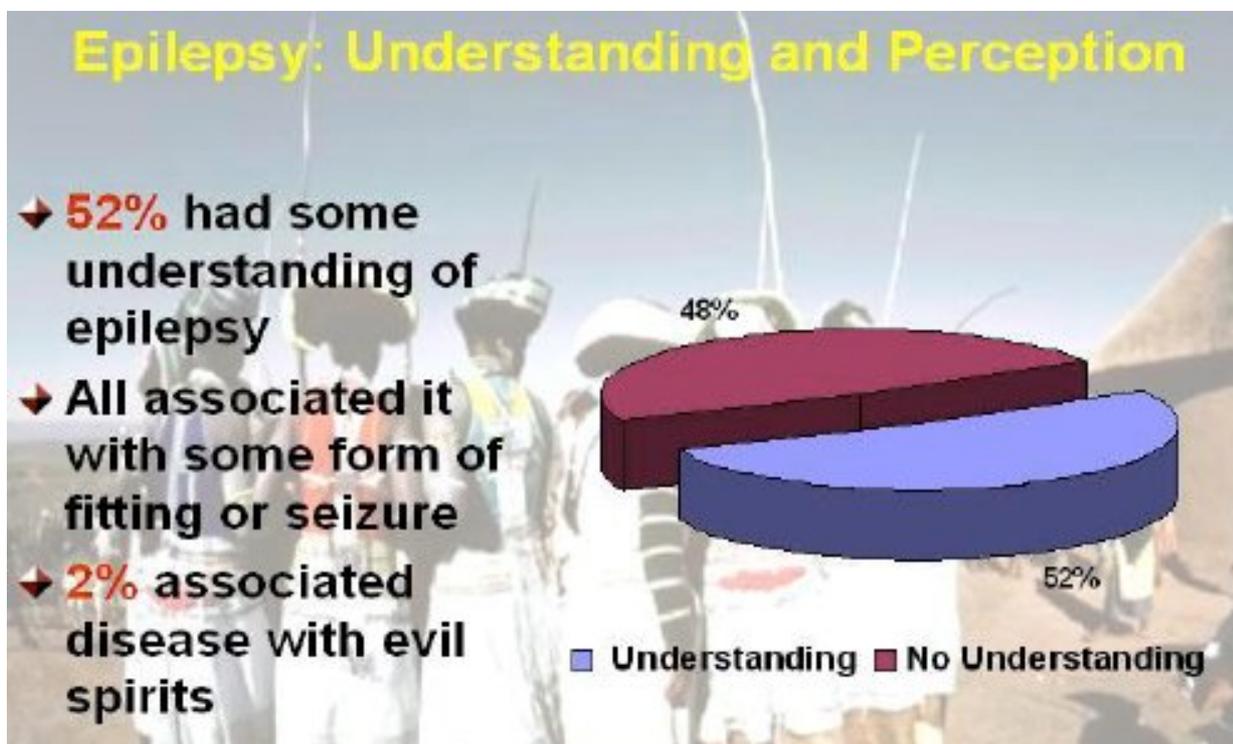


Table II: Most of the interviewed had some knowledge about epilepsy.

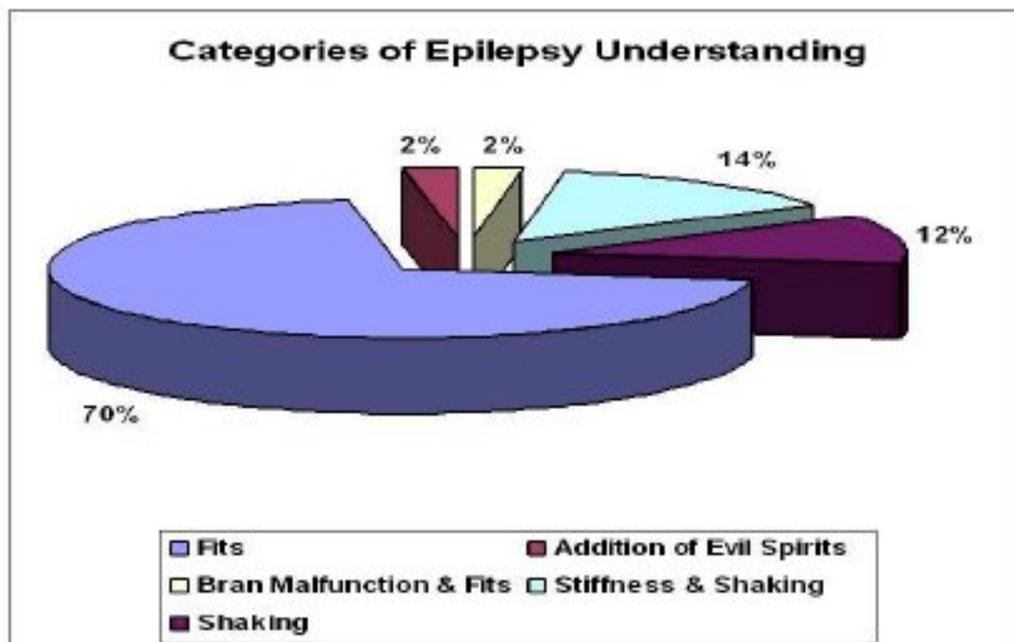


Table III: Few respondents considered epilepsy due to evil spirits but most of peoples indicated that there was an associated spiritual component.

Only 33 % of patients had received anti-epileptic medication for more than three month (Table IV) and only 5 % of them received medication for six consecutives months.

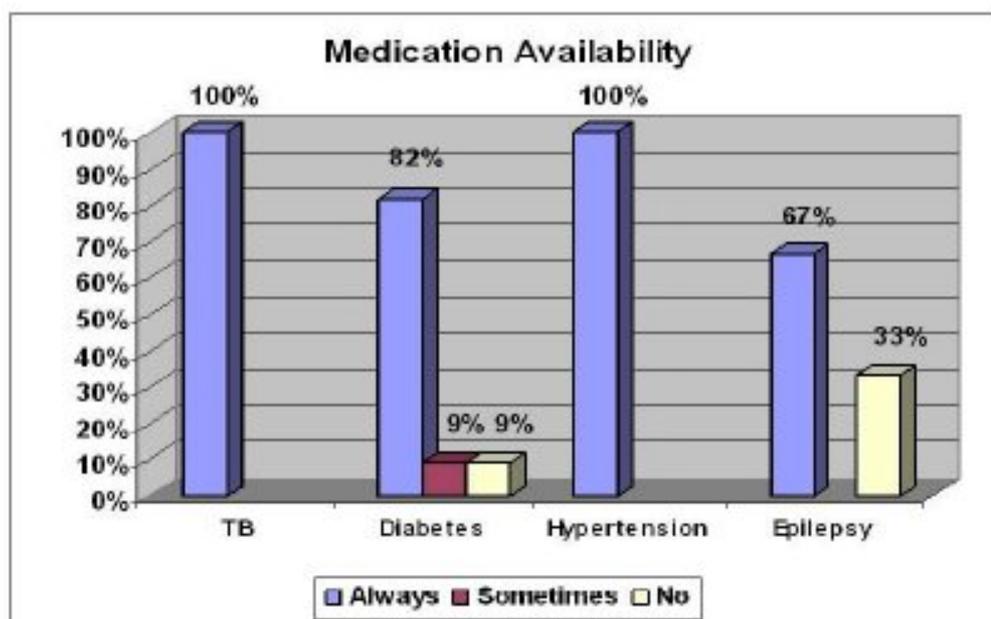


Table IV: Medication for epilepsy often goes out of stock because they are Special Order Drugs (ordered every two weeks), and the Mhlakulo Health Centre does not have adequate transport facilities.

In spite of the high qualifications of the interviewers whom had not communication problems due to language-barrier a number epileptic patients were probably not reported because of poor recognition of some non-convulsive epileptic attacks, traditional beliefs, cultural traditions, and stigmas associated with epilepsy.

Socioeconomic status in general was characterized by unemployment or very low salaries, limited access to primary health care and health education, limited access to toilet facilities, proper refusal disposal, safe and clean water, lack of education of the most peoples to limit access of pigs to human feces while free-range pig farming is commonly practiced. Most of the population (87%) did not know about NCC (Table V). Pork meat consumption is high at least once a month (Table VI) and the preferred method for coking was boiling (Table VII).

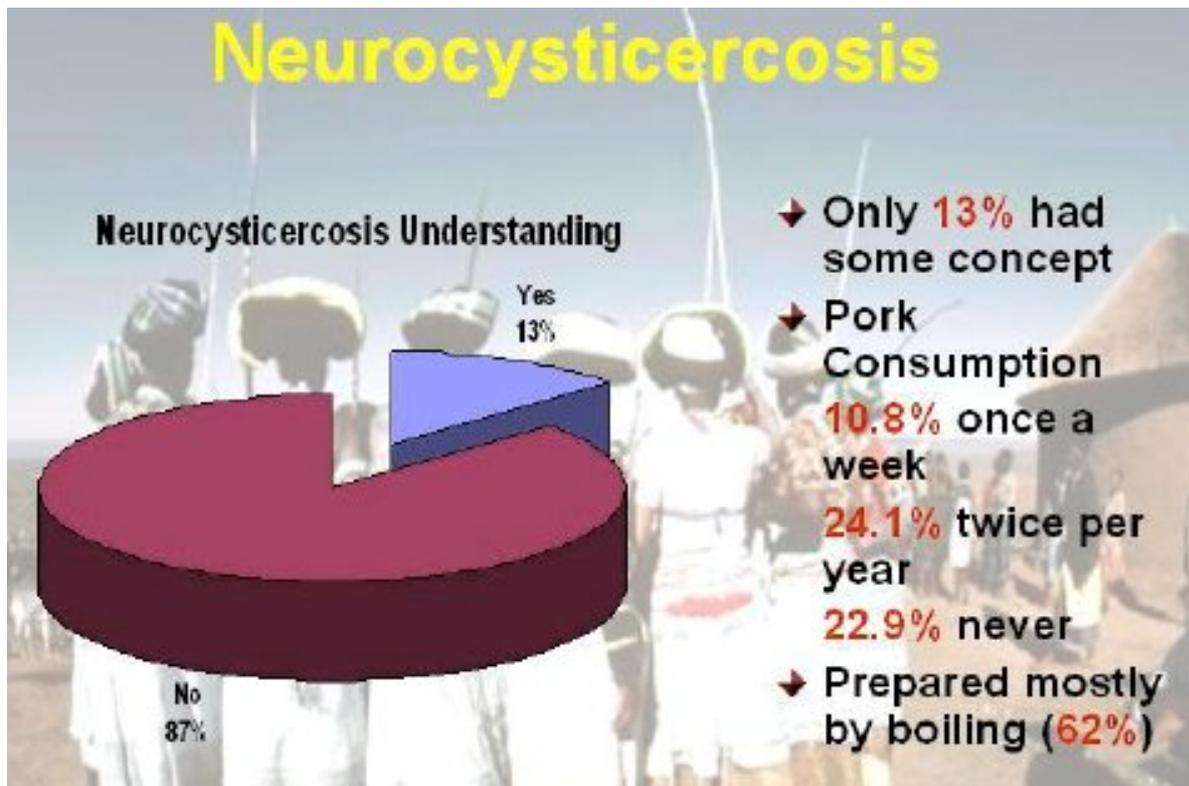


Table V: Most of the population have no idea about neurocysticercosis. 13% of the respondents were able to say that it was an infection associated with pork and it affect the brain.

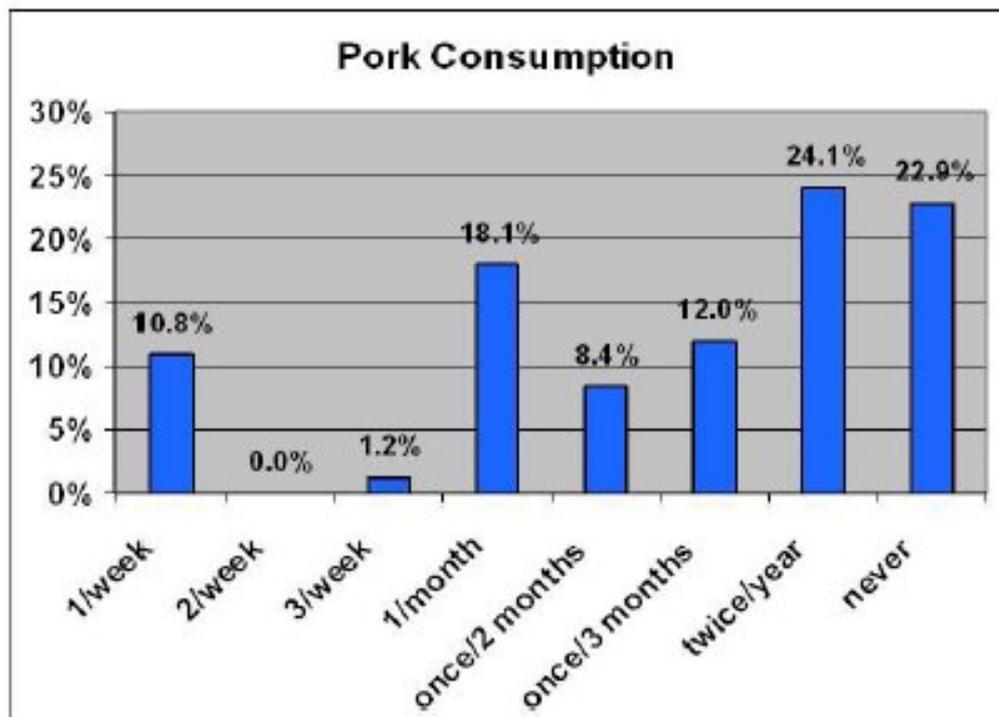


Table VI: Just over a tenth of the sample eats pork on a regular basis. At Ngqwala only 1.5 % of the surveyed eat pork meat once a week.

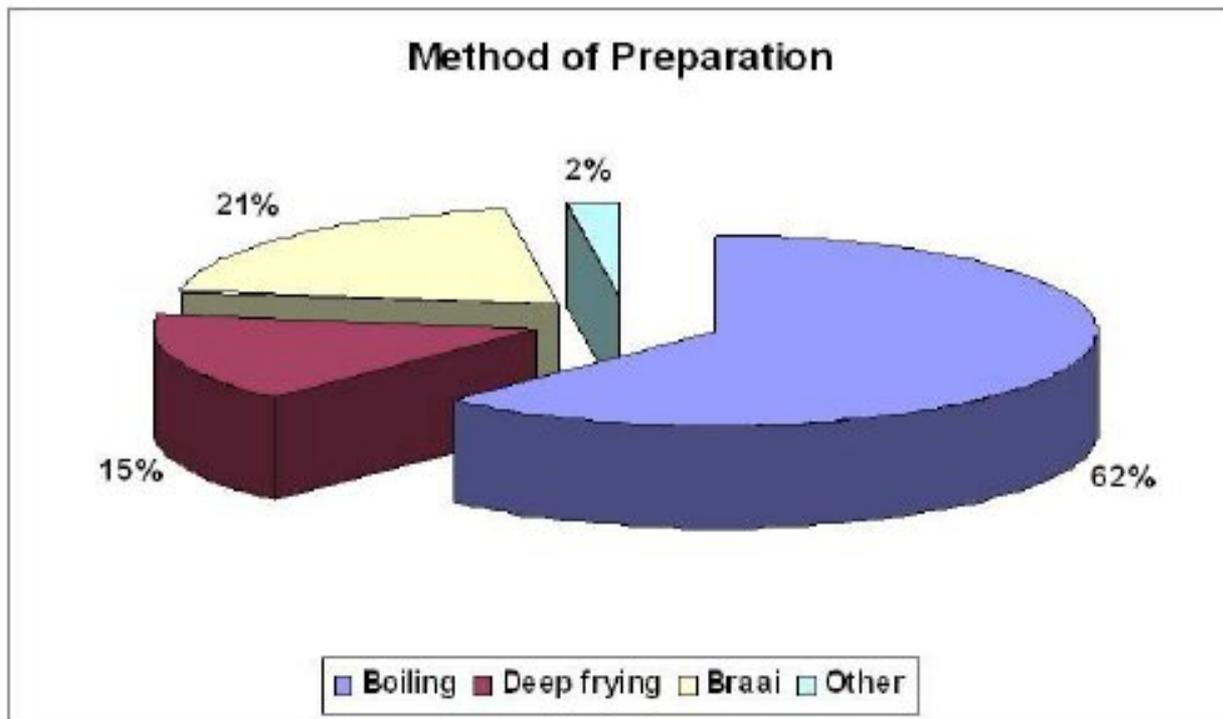


Table VII: For cultural and economic reasons, boiling seems to be the preferred method of pork meat preparation.

## DISCUSSION

The philosophy of University of Transkei is based on Problem Based Learning (PBL) curriculum therefore our students are enabled to conduct their own community diagnosis. This has been achieved due to the implementation of the COBES (Community Based Education System) programmed, which provides an opportunity for medical students to observe and experience the communities they may serve in future.

Epilepsy is the most common chronic disorder of the central nervous system (CNS) manifested by recurrent unprovoked seizures that affect approximately 1% of the U.S. population,<sup>9</sup> in our province the amount of people affected remain unknown for reasons that will discuss below. During 1986-1990 approximately 1.1 million persons in United States annually reported having epilepsy and the overall prevalence of epilepsy was 4.7. The point prevalence of epilepsy is estimated at about 0.4 % to 0.8 % in some European countries,<sup>10 11</sup> the prevalence of epilepsy is said to be about 3 to 9 per 1,000 population. As countries in Asia, the prevalence rates from published reports are: China (4.6),<sup>12</sup> Parsi (4.7), Kashmir (2.47) rural Bengal also in India (3.05)<sup>13</sup> Pakistan (9.0), Guam (4.9), Singapore (3.5), rural Thailand (7.2)<sup>14</sup> and the Philippines League Against Epilepsy (2.3). The lower prevalence rate reported in the last study was most likely related to differences in the communities surveyed, because the Philippine study was conducted in a mixed urban and rural community.<sup>15</sup> Central and South American countries exhibit high prevalence rate of epilepsy compare with North America. In Andean region of Ecuador lifetime point-prevalence rates between 12.2/1000 and 19.5/1000 were recorded<sup>16</sup> rural Bolivia (12.3) confirming that epilepsy is a major health problem in rural areas of developing countries<sup>17</sup> African countries show different prevalence rates from Gambia (4.6),<sup>18</sup> to Benin (15.9).<sup>19</sup> However, that prevalence in Gambia may be an underestimate as some studies from other developing countries (such as Colombia, Liberia, Togo, Bangladesh, Cameroon, Mali, Madagascar, West Uganda, Nigeria, Panama, United Republic of Tanzania and Venezuela) suggest a prevalence of more than 10 per 1,000. In 2000 a two-phase design study for to determine the prevalence of epilepsy in rural South Africa children aged 2-9 years was done showing a prevalence rate of 7.3/1 000.<sup>20</sup> A similar study was performed by us at Ngqwala location for adult population showed a prevalence of 13.7/1 000.<sup>21</sup> Taking in consideration that Sidwadweni has similar socio-economic characteristic, and considering also that this study was done at the period of time obviously other reasons should explain that remarkable difference. We thought that cultural and traditional belief strongly contributed to report a considerable less amount of peoples suffering epilepsy. It's almost sure that an exact prevalence of epilepsy on that area will be detected in many years.

Because South Africa is a diverse country that represents peoples of different cultural background, who also are living in environment completely different for each others, the former Transkei does not escape to that sentence which is also enriched by the consequences of poverty and underdevelopment compare with other more advantage areas of this country. Throughout these different regions, exist various traditional beliefs

pertaining to epilepsy and its causes and treatment. NCC is the most common cause of acquired epilepsy in Transkei<sup>3</sup> being a preventable disease with a tendency to increase and spread all over the country gradually if not effective measure are taken.

Our survey found that only 7.6 % of epileptic patients were under regular anti-epileptic treatment for the past three consecutive months. Most of epileptic patients are under traditional treatment taking herbal remedies with "anti-seizure effect," and some of them die due to herbal intoxication leading to acute renal failure when wrong mixtures of plants, wrong selection or preparation, and/or incorrect storage are made. Speaking-Xhosa sangomas treat an important number of epileptic patients because epilepsy is thought to be related to a visitation by the devil, to witchcraft or to spirits, and those families also believe that they have been visited by their ancestors, whom arriving at night while they are sleeping; they also consider that the first place for visiting is the toilet being it another powerful reason why they do not use the toilet more often in spite of its availability.

In other places epilepsy is thought is a disease where the heart gets blocked by foam, restricting circulation and resulting in seizure. One generalized belief is that Xhosa-sangomas shaking some bones and helped by their ancestors can find out the cause of the problem and treat it. Conventional medical care was not available for peoples living in most of those region during apartheid era therefore almost all traditional medicines and cures were made from available material, such as leaves, roots, spider webs, axle grease, and water among other products.

We have many species of plants in flower throughout the year but the greatest displays are over the short spring during the period from late August to early October. It is an area of moderate winter and hot dry summers when temperature can reach 38° C. The average annual rainfall over the area varies between 125 and 350 mm, virtually all of it falling between April and September. Most of our medical plants grow up on sandy costal flats or sandy soils among rocks, often granite, costal bush or deep forest with very difficult access reason being it another explanation for unavailability of herbal medication, misreplacement or miscombination leading to intoxication; nevertheless if the patient does not develop complications then an acceptable outcome may be observed because placebo effect play a large role in traditional medication on strong religious and spiritual belief of the patient.

Many studies have shown that there are still many misconceptions existing within many cultural communities, where only tonic-clonic seizures are recognized as epilepsy and non-epileptic seizures are labelled as nervous disturbances, emotional stress or insanity, and for most of peoples member of those community epilepsy is still considered an infectious disease an invasion by supernatural unknown spirit or ancestors. Poverty, poor food hygiene and sanitation, lower cultural level, myths and superstitions attached with epilepsy on those region impede to move forward in the early detection of the disease, identification of their causes, and an adequate management.

As before-mentioned, that misinformation about epilepsy (among other explanations) will impede to establish the exact number of untreated epileptic patients, and it will remind unknown for a long time until a sustained campaign to build up public awareness on this matter, and a better health education plus alleviation of poverty among other factors will take effect. Same statement should be applied to NCC awareness campaign in order to reduce the increasing number of epileptic patients due to NCC.

**ACKNOWLEDGEMENTS:** We are very grateful to the medical students: A. S. Ganesan, A. U. Mxoli, V. P. Ndabeni, M. E. Nombembe, R. D. Sapinoso, M. P. Sompetha, R. A. Wilson, V. Yokwe, V. J. Gela, L. Jordan, K. Maharaj, P. Mkabile, D. T. Mda, and P. Mkondweni.

#### REFERENCES.

1. - Foyaca SH, Ibañez V.LdeF, Awotedu A, Fernandez MC. Neurocysticercosis in critical stage. Third International Congress of critical care medicine on Internet. <http://www.uninet.edu/cimc2001/comunicaciones/foyaca/index.html>
2. - Foyaca SH, Ibañez V.LdeF. Clinical trial of praziquantel and prednisone in rural patients with neurocysticercosis presenting recurrent epileptic attacks. The Internet Journal of Neurology 2002;1(2):34-51. Available from: <http://www.ispub.com>
3. - Foyaca SH, Ibañez V. LdeF, Awotedu A, Fernandez MC. Neurocysticercosis in the former Transkei. 7<sup>th</sup> Internet World Congress for Biomedical Sciences INABIS 2002. [http://www.inabis2002.org/poster\\_congress/area\\_01/01011/010117.pdf](http://www.inabis2002.org/poster_congress/area_01/01011/010117.pdf)

4. - Foyaca SH. Tapeworm and the brain. *Science in Africa*. June 2002;XVIII:3.  
<http://www.scienceinfrica.co.za/2002/june/worm.htm>
- 5- Foyaca SH, Ibañez V, LdeF. Intraventricular neurocysticercosis. II Virtual Congress of Neurosurgery.  
<http://www.neuroc.sld.cu/papers/tl-neurocys.htm>
- 6- Foyaca S.H, Ibanez V. LdeF. Vascular dementia type Binswanger's disease in patients with active neurocysticercosis. *Elect J Biomed* 2002;1(1):1-12  
Available online at: <http://www.uninet.edu/biomed/rebio/reb/2002/n1/foyaca.html>
- 7- Foyaca S.H, Ibanez V.LdeF. Enfermedad de Binswanger en pacientes con neurocisticercosis activa. IV Internet Congreso de Psiquiatría Interpsiquis2003.  
Available online at: <http://www.psiquiatria.com/interpsiquis2003/9638>
- 8- Mahlalela X, Rohde J, Meidany F, Hitchinson P, Bennett J. Primary Health Care in the Eastern Cape province. 1997-2000 EQUITY PROJECT. South Africa Department of Health.
9. - Hauser WA, Headorferr DC. *Epilepsy: frequency, causes and consequences*. New York: Epilepsy Foundation of America, 1990.
10. - Hauser WA. Incidence and Prevalence, *Epilepsy: A comprehensive Textbook*, Engel J, Pedley TA and Jr (eds): Lippincott-Raven, 1997:47-57.
11. - Forsgren L. Prevalence of Epilepsy in Adults in Northern Sweden. *Epilepsia* 1992;33(3):450-458.
- 12.-Epilepsy Foundation. Status and developing.  
Available online at: <http://www.epilepsyfoundation.org/epilepsyusa/developing.cfm>
13. - Das Sk, Sanyal K. Neuroepidemiology of major neurological disorder in rural Bengal. *Neurol India* 1996;44(2):47-58.
14. -Asawavichienjinda T, Sitthi-Amoru C, Tanyanont W. Prevalence of epilepsy in rural Thailand: a population-based study. *J Med Assoc Thai* 2002;85(10):73.
- 15.-Epilepsy. General information. Available online at: <http://www.plae.org/web/epilepsy-information4.php>
16. - Placencia M, Shorvon SD, Paredes V, Bimos C, Sander JW, Suarez J, Cascante SM. Epileptic seizures in an Aedean region of Ecuador. Incidence and prevalence and regional variation. *Brain* 1992;115(30):771-782.
17. - Nicoletti A, Regio A, Bartoloni A, Failla G et al Prevalence of epilepsy in rural Bolivia; a door-to-door survey. *Neurology* 1999;53(9):2064-2069.
18. - Bulletin of the World Health Organization 2002;80(5):378-383.
19. - Debrock C, Preux P-M, Houinato D, Druet-Cabnac M, Kassa F et al Estimation of prevalence of epilepsy in the Benin region of Zinvie using the capture-recapture method. *Int J Epidemiol* 2000;29:330-335.
20. - Chritianson AL, Zwane ME, Manga P, Rosen E, Venter A, Kromberg JG. Epilepsy in rural South African children-prevalence, associated disability and management. *S Afr Med J*.2000;90(3):262-266.
21. - Foyaca-Sibat H, Del Rio A R, Ibanez-Valdes LdeF, Vega E. Neuro-epidemiological survey for epilepsy and knowledge about neurocysticercosis at Ngqwala location, South Africa. *The Internet Journal of Neurology*. 2004;1(1):21-34 Also available online at: <http://www.ispub.com>

**Commentary of Prof. Marco Tulio Medina. Director Postgrado de Neurologia. Universidad Nacional Autonoma de Honduras. Tegucigalpa, Honduras.**

**Es este un articulo excelente y de mucha relevancia epidemiologica. Efectivamente una de las principales causas prevenibles de epilepsia en los paises en vias de desarrollo es la neurocisticercosis, de tal manera que la evaluacion comunitaria del conocimiento de esta parasitosis es importante para la planificacion ulterior de estrategias educativas que reduzcan tanto la neucisticercosis como la epilepsia.**

---

**Commentary of Prof. Sanjib Kumar Sharma MD. Department of Medicine, BP Koirala Institute of Health Sciences, Dharan, Nepal.**

**The interest of this paper is that it provides baseline data on prevalence of Epilepsy and knowledge about Neurocysticercosis and HIV/AIDS in the adult population of rural community of South Africa.**

---

**Received: January 11, 2004.**

**Published: February 19, 2004**



ISSN: 1697-090X

[Inicio](#)  
[Home](#)

[Indice del volumen](#)  
[Volume index](#)

[Comité Editorial](#)  
[Editorial Board](#)

[Comité Científico](#)  
[Scientific Committee](#)

[Normas para los autores](#)  
[Instruction to Authors](#)

[Derechos de autor](#)  
[Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)



## GLOMERULONEFRITIS CON SEMILUNAS SECUNDARIA A PÚRPURA DE SCHÖNLEIN HENOCH

Dieguez SM, Coccia P, De Reyes V, Vallejo G, Cánepa C.

Hospital de Niños Dr Ricardo Gutierrez. Buenos Aires. Argentina

[paulacoccia@hotmail.com](mailto:paulacoccia@hotmail.com)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;1:49-53.

---

[Comentario del Dr. Prof. Ernesto O. Hoffmann](#) . Pathology. Louisiana State University Medical Center New Orleans, Louisiana. USA

[Comentario del Dr. Javier Lavilla](#). Nefrología. Clínica Universitaria. Pamplona. España

---

### Introducción

La púrpura de Schönlein Henoch (PSH) es una enfermedad multisistémica que afecta principalmente piel, articulaciones, tracto gastrointestinal, riñones y algunas veces otros órganos, siendo el compromiso renal la principal causa de morbimortalidad en estos pacientes. Se caracteriza por la presencia de depósitos de inmunoglobulina A (IgA) en las zonas afectadas. Las manifestaciones renales son comunes y su incidencia oscila entre el 10 y el 60 % según el tipo de evaluación realizada<sup>1,2,3</sup>. Aquellos pacientes que presentan anomalías urinarias mínimas (microhematuria) tienen un pronóstico excelente<sup>1,2</sup>. Sin embargo en centros especializados la proporción de niños con nefritis por PSH que progresan a insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) varía entre el 12 y el 21 %<sup>4,5,6</sup>, en nuestro servicio fue del 5 %. Dentro de las características clínicas renales, lo más frecuente es la hematuria macro o microscópica, transitoria, persistente o recurrente. Puede acompañar las recaídas del brote purpúrico o recurrir mucho tiempo después de que se han resuelto las manifestaciones extrarenales.

El objetivo de este trabajo fue conocer la incidencia y la evolución de los niños que presentaron glomerulonefritis con semilunas secundaria a PSH en la biopsia renal, en nuestro servicio durante los años 1990-2002 .

### Pacientes y métodos:

Se revisaron las historias clínicas y las biopsias de todos pacientes derivados a nuestro servicio con diagnóstico de PSH y nefropatía que requirieron punción biopsia renal (PBR) entre los años 1990 y 2002. Las indicaciones de biopsia renal fueron: síndrome nefrótico de

más de 4 semanas de evolución, insuficiencia renal aguda, hipertensión arterial, proteinuria significativa con macro o microhematuria persistente.

Las biopsias fueron analizadas con microscopía óptica e inmunofluorescencia y clasificadas de acuerdo a distintos predictores morfológicos anatomopatológicos de progresión a enfermedad renal persistente; según la clasificación de Lee et al para Nefropatía por IgA<sup>7</sup>. (Tabla 1).

	GLOMERULOS				TUBULOS		INTERS-TICIO.	PROGRE-SIÓN
	Proliferación		Esclerosis	Semilunas	Daño	Atrofia		
	Focal	Difusa						
GI	0	0	0	0	0	0	0	No Progresiva
GII	+		+	0	0	0	0	No Progresiva
GIII	+	+	±	+	0	0	0	Potencial
GIV		++	++	+<45%	++	+	++	Potencial
GV		+++	+++	++>45%	+++	++	+++	Progresiva

Tabla 1: Predictores morfológicos anatomopatológicos (Lee et al.1982)

En aquellos pacientes que presentaron semilunas en la biopsia renal, clase IV y V, y se evaluaron los síntomas y signos clínicos de presentación, los parámetros de laboratorio y la evolución de la enfermedad a largo plazo según el tipo de tratamiento realizado.

Doce pacientes que presentaban semilunas en la biopsia renal (Clase IV o V) recibieron tratamiento con pulsos intravenosos de metilprednisolona (15 mg/kg/día) en 3 días consecutivos durante 2 semanas, continuaron luego con prednisona por vía oral durante 60 días (4 semanas en dosis de 1 mg/kg/ día y luego 4 semanas de tratamiento en días alternos. Conjuntamente se les administró ciclofosfamida por vía oral a dosis de 1,5 mg/kg /día durante 12 semanas y se agregó enalapril (0,25 mg/kg/día) a los quince días de la etapa aguda.

Para determinar la respuesta clínica al tratamiento estos pacientes fueron comparados con 9 niños con similar compromiso anatomopatológico que solo habían recibido tratamiento corticoideo (pulsos de metilprednisolona : 15 mg/kg/día en 3 días consecutivos durante 2 semanas, continuaron luego con prednisona por vía oral durante 60 días: 4 semanas en dosis de 1 mg/kg/ día y luego 4 semanas de tratamiento en días alternos).

Se estudió en estos dos grupos la presencia de proteinuria como predictor de daño renal y la presencia de insuficiencia renal crónica (IRC) a través de la disminución del clearance de creatinina (CCr).

#### Resultados:

Las características de los dos grupos de pacientes estudiados se describen en la tabla 2.

	Controles (esteroides) n=9	Esteroides +cfm+enalapril n=12
Edad (años)	9,8 (6-17)	9,3(6-17)
% varones	63	67
% SN	55	72
Albuminemia(gr/dl) :		
Media	2,8	2,5
DS	0,6	0,27
Porcentaje de glomérulos con más de 50 % de semilunas	54	48
Clearance de Cr (ml/ min/1.73)		
Media	75,1	75,9
DS	35,75	40,4

Tabla 2: Características Clínicas de los pacientes estudiados  
Cfm: ciclofosfamida; SN: síndrome Nefrótico; Cr: creatinina

El tiempo medio transcurrido entre el comienzo de los síntomas y la realización de la PBR fue de 4 meses (rango 5 días - 2 años).

Al final del período de seguimiento se observó aumento del CCr plasmática y de la proteinuria, con respecto a los niveles basales que fueron estadísticamente significativos en ambos grupos ( $p < 0,01$ ). (Tabla 3)

	Grupo Control		Grupo esteroides + cfm		Significación Estadística
	Inicial	Final	Inicial	Final	
Proteinuria nefrótica	6/9	1/9	9/12	0/12	No significativo
HTA	2/9	0/9	2/12	0/12	No significativo
IR	5/9	1/9	3/12	0/12	No significativo
Mala evolución	-	2/9	-	0/12	No significativo

Tabla 3: Evolución de la proteinuria, la Insuficiencia Renal y la Hipertensión arterial al inicio y al final del seguimiento de los pacientes estudiados.

HTA: hipertensión arterial; IR: insuficiencia renal

Los pacientes que recibieron cfm lograron niveles de proteinuria menores que los controles (figura 1) y ninguno de ellos presentaba insuficiencia renal crónica al final del período de seguimiento. Un paciente del grupo control evolucionó a IRCT en 18 meses. Sin embargo estos resultados no fueron estadísticamente significativos.

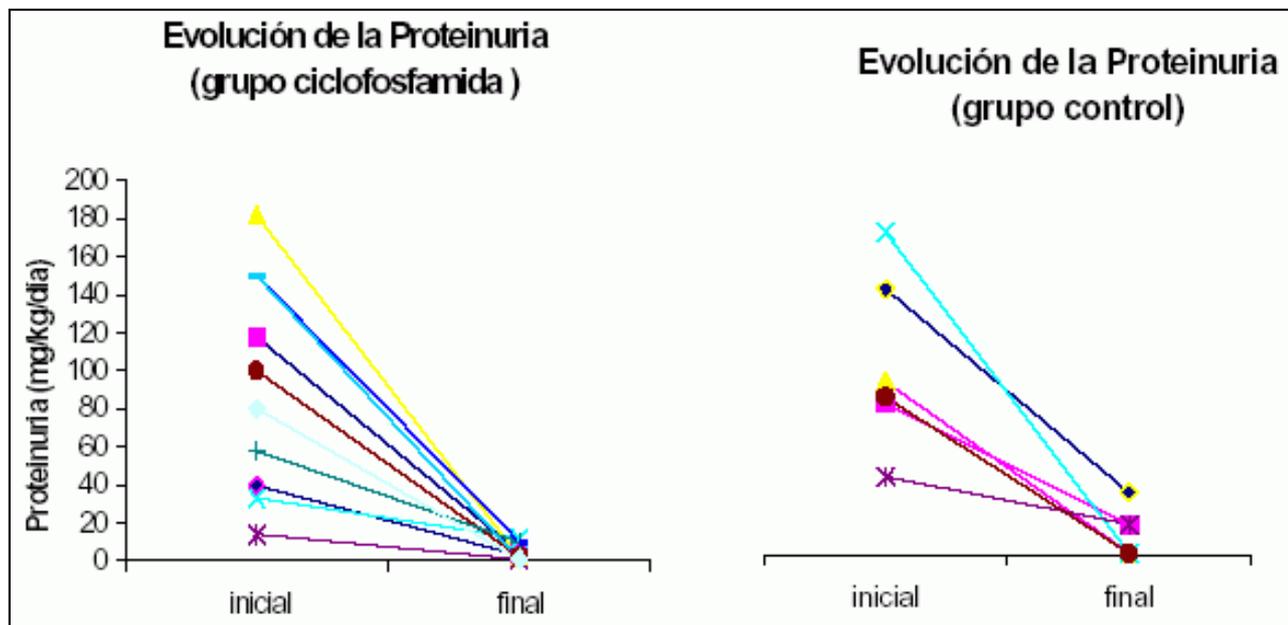


Figura 1: Evolución de la proteinuria de los dos grupos de pacientes estudiados.

Se consideró mala evolución a la presencia de proteinuria > de 1 gr. por día o de caída del filtrado glomerular

Tres pacientes del grupo que recibió cfm y cuatro del grupo control quedaron con proteinuria significativa leve.

**Discusión:**

La presencia de semilunas en la biopsia renal de los pacientes con nefropatía por IgA se asocia frecuentemente con un importante infiltrado inflamatorio y proliferación endocapilar; estos hallazgos anatomopatológicos se correlacionan con insuficiencia renal, hipertensión y/o proteinuria que son signos de mal pronóstico a largo plazo. <sup>11</sup>

Recientemente D'Amico analizo los factores anatomopatológicos y clínicos de esta nefropatía y demostró que los que tenían proliferación extracapilar presentaban 1,5 veces mayor riesgo de desarrollar IRCT. <sup>24</sup>

De la misma manera, se ha reportado en diferentes estudios que analizaron el efecto del tratamiento con glucocorticoides en estos pacientes, una mejoría de la progresión de la enfermedad con preservación de al función renal. <sup>23</sup>

Tulmin y col. comparó en un estudio, 12 pacientes con glomerulonefritis con semilunas secundaria a nefropatía por IgA que recibieron un tratamiento combinado de pulsos intravenosos de metilprednisolona y ciclofosfamida. Este grupo de pacientes

presentó reducción de las lesiones proliferativas, de la proteinuria y estabilizaron la función renal, comparado con el grupo control de pacientes no tratados y con similar grado de lesión histológica.<sup>25</sup>

En este estudio encontramos que el compromiso renal en la PSH puede ser grave. Sin embargo el tratamiento con pulsos de metilprednisolona tendría un relativo buen pronóstico como ya fue reportado por Niaudet y col aunque se trata de trabajos no controlados.<sup>8,9</sup> por lo tanto consideramos necesario realizar en forma precoz una biopsia renal para clasificar las lesiones anatomopatológicas y así iniciar un tratamiento precoz.

En el pasado la proteinuria, tomada como un indicador de la alteración subyacente de la permeabilidad glomerular, era considerada por la mayoría de los nefrólogos simplemente como un marcador de la severidad del daño renal.

Actualmente los resultados de numerosos estudios indican que las proteínas filtradas a través del capilar glomerular tendrían una toxicidad renal intrínseca y junto con otros factores como la hipertensión arterial llevarían a un daño progresivo e irreversible del parénquima renal y a IRCT. Este sería el camino final de la proteinuria crónica independientemente de la enfermedad que la originó.<sup>17,18</sup>

También hay suficiente evidencia en la actualidad de que la terapia prolongada con inhibidores de la enzima de conversión (enalapril, etc.) en la nefropatía por IgA podría alterar el curso hacia la IRC en pacientes con proteinuria persistente. Por otro lado se postula que la fisiopatología en la enfermedad de Berger sería similar al compromiso renal en la PSH ya que en ambas patologías se detectan los mismos depósitos de IgA.<sup>19,20,21,22,23</sup>

Será necesario continuar el seguimiento de los niños con enfermedad renal por PSH para saber que porcentaje de ellos presentará insuficiencia renal a largo plazo y que implicancias tendrá el uso de enalapril como posible protector de la progresión del daño renal.

#### Conclusión:

La glomerulonefritis con semilunas secundaria a PSH presenta buen pronóstico en los pacientes pediátricos si se realiza un diagnóstico y tratamiento precoz, sin embargo será necesario continuar el seguimiento estos niños para saber que porcentaje de ellos presentará insuficiencia renal a mas largo plazo y que implicancias tendrá el uso de enalapril como posible protector de la progresión del daño renal.

#### BIBLIOGRAFIA.

1. Habib.R, Niuadet P, Levy M (1994) Schönlein Henoch purpura nephritis and IgA ephropathy. In: TisherCC, Brenner BM (eds) Renal pathology with clinical and functional correlations, 2<sup>nd</sup> end, Lippicott, Philadelphia,pp 427-523
2. Allen DM, Diamond LK, Howell DA (1960) Anaphylactoid purpura in children. Am J Dis Child 99:833-854
3. Kaku Y, Nohara K, Honda S (1998) Renal involvement in Henoch-Schönlein purpura. A multivariate analysis of prognostic factors. Kidney Int 53:1755-1759
4. Goldstein ar, White RHR, Akuse R, Chantler C (1992) Long term follow up of childhood Schönlein Henoch nephritis. Lancet 1:280-282
5. Coppo R, Mazzuco G, Cagnoli L, Lupo A, Schena FP (1997) Long term prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in adults and children. Nephrol Dial Transplant 12:2277-2283
6. Schärer K, Krmar U, Querfeld U, Ruder H, Waldherr R, Schaefer F (1999) Clinical outcome of Schönlein Henoch purpura nephritis in children Pediatr Nephrol 13:816-823
7. Lee SM, Rao VM, Franklin WA, Schiffer MS, Aronson AJ, Spargo BH, Katz AI (1982) Hum Pathol 13:314-322
8. Niaudet P, Habib R.(1998) Methilprednisolone pulse therapy in the treatment of severe forms of Schönlein Henoch purpura nephritis. Pediatr Nephrol 12:238-243
9. Wyatt RJ, Hogg JR (2001) Evidence- based assessment of treatment options for children with IgA nephropathies. Pediatr Nephrol 16:156-167
10. Niuadet P, Murcia L, Beaufils H, Broyer M, Habib R (1993) Primary IgA nephripathies in children: prognosis and treatment. Adv Nephrol 22:121-140
11. D'Amico G, Minetti L, Ponticelli C, Fellin G, Ferrario F (1986). Prognostic indicators in idiopathic IgA mesangial nephropathy. Q J Med 59:363-378
12. Freese P, Nordén G, Nyberg G(1998). Morphologic hight risk factors in IgA nephropaty. Nephron 79:420-425
13. D'Amico G, Colasanti G, Barbiano di Belgioioso G, Fellin G, Ragni A, Egidi F, Radaelli L, Fogazzi G, Ponticelli C, Minetti L (1987) Long term follow up of IgA mesangial nephropathy: clinico-histological study in 374 patients. Seminars in nrphrol 7:355-358
14. Donadio JV, Bergstralh EJ, Offord KP, Holley KE, Spencer DC, the Mayo Nephrology Collaborative Group (1994) Clinical and histopathologic associations with impair renal function in IgA nephropathy. Clin Nephrol 41:65-71
15. Van Es La, Kauffmann RH Valentijim RM (1987) Henoch Schönlein pupura in pediatric nephrology (2<sup>nd</sup> ed) edited by Holliday MA, Barrat TM, Venier RL pp492-498
16. Roseblum ND, Winter HS (1987) Steroid effects on the course of abdominal pain in children with Schönlein Henoch purpura. Pediatrics 79:1018-1021
17. The GISFN group. (1997) Randomised plasebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal feilure in proteinuric non-diabetic nephropathy Lancet 349:1857-1863
18. Rucceneti P, Perna A Cherardi C, Carini C, Zoccali C, Salvadori M, Scolari F, Schena EP, Remuzzi G. (1999) Renoprotective properties of ACE inhibition in non-diabetic nephropaties with non nephrotic proteinurias. Lancet 354:358-364
19. Remuzzi G, Bertani T (1998) Pathophysiology of progressive nephropathies.N Engl J Med 339:1448-1456
20. Remuzzi G, Ruggenenti P, Begnini A (1997) Understanding the nature of renal disease progression. Kidney Int 51:2-15
21. Russo D, Minutolo r, Pisani A, Esposit R, Signoriello G, Andreucci M, Balletta MM (2001) Coadministration of losartan and enalapril exerts additive antiproteinuric affect in IgA nephropathy. Am J Kidney Dis 38:18-25
22. Yoshikawa N, Tanaka R, Iijima K (2001) Pathophysiology and treatment of IgA nephropathy in children. Pediatr Nephrol 16:446-457

23. Julian BA (2000) Treatment of IgA nephropathy. *Seminars in Nephrology* 20:277-285
24. D'Amico G.(2001) Natural history of idiopathic IgA nephropathy: Role of clinical and histological prognostic factors. *Am J Kidney Dis*; 36:227-237
25. Tulim J, Lohavichan V, Henningar R. (2003) *Nephrol Dial Transplant* 18: 1321-1329

---

Comentario del Prof. Ernesto O. Hoffmann . Pathology. Louisiana State University Medical Center New Orleans, Louisiana. USA

El artículo de los Drs. Dieguez SM, Coccia P, De Reyes V, Vallejo G, Cánepa C, titulado "Glomerulonefritis con semilunas secundaria a Púrpura de Schönlein Henoch" me parece interesante, es fácil para leer, está bien documentado y recomienda una práctica absolutamente necesaria en Nefrología Pediátrica, no solamente en PSH pero también en las otras glomerulopatías con semilunas "Diagnostico y tratamiento precoz".

---

Comentario del Dr. Javier Lavilla. Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona. España

La púrpura de Schonlein-Henoch es una enfermedad sintética que cursa como una vasculitis de pequeños vasos con múltiples manifestaciones como púrpura palpable, artralgias, dolor abdominal, hemorragia gastrointestinales, y una nefropatía de características anatomopatológicas similares a las observadas en la IgA (aunque no tiene por qué observarse necesariamente un depósito de esa inmunoglobulina) pero quizás con un peor comportamiento siendo más frecuentes los fenómenos de proliferación celular y destrucción glomerular. De hecho, la aparición de una nefropatía en el curso de esta enfermedad, ensombrece el pronóstico (suele describirse como la primera causa de mortalidad) sobre todo cuando cursa con deterioro de la función renal y proteinuria persistente. Es una enfermedad más frecuente en los niños y jóvenes (por debajo de los 20 años), de etiología desconocida aunque se ha descrito su relación con procesos infecciosos (o relacionados como vacunas) e incluso cierta predisposición genética.

El tratamiento de este proceso viene determinado muchas veces por la clínica extrarenal, principalmente cuando predomina en el cuadro. La base del tratamiento son los corticoides, como fármacos moduladores de la inflamación en este proceso en el que la lesión glomerular desencadena la proteinuria evolucionando en los casos más graves hacia la proliferación extracapilar. Esos cambios inflamatorios originan en el intersticio una lesión de evolución más crónica, pero igualmente importante y destructiva, con fibrosis y atrofia tubular. Ahora bien, esos cambios de evolución más crónica dependen en parte del sistema renina-angiotensina. Por ello el papel de los IECAs en el tratamiento de esta nefropatía, no se reduce a una mejoría hemodinámica intraglomerular (antiproteinúrica) sino que pueden incidir en el desarrollo de esas lesiones de fibrosis. Con el empleo de corticoides e IECAs se puede conseguir un control óptimo de la enfermedad con descenso de la proteinuria y estabilización de la función renal.

Este tratamiento debe hacerse en base a un estudio anatomopatológico completo que confirme el diagnóstico, y que determine el grado y extensión de la lesión glomerular así como la presencia de cambios en el intersticio. Puede ser planteable un tratamiento de choque con bolus de corticoides asociados a otros fármacos más agresivos como la ciclofosfamida principalmente en los casos más graves (clínica sistémica que comprometa la vida, nefropatía severa proliferativa), habiendo en la literatura referencias a otras medidas como la aféresis. En todo caso, la prontitud en el diagnóstico es fundamental con el fin de valorar junto al comportamiento clínico de la enfermedad, la necesidad de un tratamiento más o menos agresivo.

En este estudio, aunque la población es limitada, pretende llamar la atención sobre la necesidad de un diagnóstico precoz que incluya un estudio anatomopatológico del riñón con el fin de evaluar el alcance de lesiones agudas como la proliferación extracapilar o subagudas como la fibrosis intersticial. Este diagnóstico temprano es muy importante cuando se valora el empleo de fármacos agresivos, salvo que las manifestaciones no renales así ya lo aconsejen. En cambio, si llega a tratarse de una enfermedad muy evolucionada con desarrollo de una nefropatía crónica, prevalecerá un tratamiento conservador que procure controlar los síntomas como la proteinuria con la menor incidencia de efectos secundarios, descartándose el uso de fármacos como la ciclofosfamida, aunque algunos autores parecen inclinarse recientemente al empleo de otros fármacos más tolerables a largo plazo que aumenten la eficacia del tratamiento inmunosupresor como el micofenolato mofetil.

---

Recibido: 5 de marzo de 2004.  
Publicado: 16 de abril 2004



ISSN: 1697-090X

Inicio  
Home

Índice del  
volumen  
Volume index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores  
Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:



## VASCULITIS DE CHURG-STRAUSS: PRESENTACIÓN CLÍNICA COMO GLOMERULONEFRITIS EXTRACAPILAR NECROTIZANTE PAUCI-INMUNE CON NEFRITIS TUBULO-INTERSTICIAL EOSINOFÍLICA.

Jesús Garrido<sup>1</sup>, Tânia Sousa<sup>1</sup>, Fernanda da Cunha<sup>2</sup>, Edgar Lorga<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Unidade de Nefrologia e Diálise do Hospital São Teotónio, Viseu. Portugal.

<sup>2</sup>Serviço de Anatomia Patológica. Hospitais da Universidade, Coimbra. Portugal.

[garrido\\_nefro@yahoo.com](mailto:garrido_nefro@yahoo.com)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;1:54-62.

---

[Comentario del Dr. Ernesto Hoffmann.](#) Louisiana State University Medical Center New Orleans, Louisiana. USA

[Comentario del Dr. Antonio Félix Conde Martín.](#) Patólogo. Hospital Can Misses. Ibiza. España.

---

**Palabras Clave:** Angitis, vasculitis ANCA, glomerulonefritis rápidamente progresiva.

**RESUMEN:** Se presenta el caso clínico de una mujer de 81 años con antecedentes patología pulmonar obstructiva crónica "idiopática" que desarrolló un cuadro de insuficiencia renal aguda aparentemente prerrenal, con posterior oliguria y eosinofilia simulando una nefropatía túbulo-intersticial alérgica. La evolución atípica y la presencia de p-ANCA, sugerían una vasculitis, patología que se confirmó con la biopsia renal. Los resultados anatomopatológicos revelaron la existencia de una glomerulonefritis necrotizante con semilunas e infiltrado eosinófilo. Estos datos y el historial de la paciente llevaron al diagnóstico de vasculitis de Churg-Strauss. El tratamiento inicial con corticoides y ciclofosfamida y posteriormente con Azatioprina mostró excelentes resultados con mejoría de la función renal, de los parámetros inflamatorios y de la clínica sistémica, que la paciente mantuvo posteriormente.

### INTRODUCCIÓN

Las vasculitis continúan siendo una patología difícil, tanto por la afectación multisistémica como por la diferente forma de presentación y evolución clínica. El síndrome de Churg-Strauss fue descrito por Jacob Churg y Lotte Strauss en 1951 como una vasculitis sistémica eosinofílica<sup>1</sup>. En 1990 el Colegio Americano de Reumatología definió los criterios de diagnóstico<sup>2</sup> y en 1994, en la Conferencia de Chapel-Hill<sup>3</sup>, se describió como "asma y eosinofilia asociadas a granulomas inflamatorios con afectación del tracto respiratorio con vasculitis necrotizante de pequeños y medianos vasos".

De etiología desconocida, su incidencia se estima en 2-4 casos por millón de habitantes en la población general y entre 12.5-20 veces más, hasta 64 casos por millón en los asmáticos<sup>4,5,6,7</sup>. Se manifiesta con igual frecuencia en ambos sexos, en tres fases<sup>8,9</sup>:

- I) Inicial: entre los 20-40 años con asma y rinitis alérgica.
- II) Eosinofilia periférica e infiltración de órganos.
- III) Vasculitis, con afectación sistémica: Pulmonar (asma grave, tos, disnea, sinusitis, hemorragia...), neurológica 78% (mononeuritis múltiple, polineuropatía), cutánea 50% (púrpura, livedo reticularis, urticaria), cardiovascular (pericarditis, IAM), gastrointestinal (gastroenteritis eosinofílica, dolor, diarrea, hemorragia).

Hasta un 25% de los casos presentan afectación renal con nefropatía túbulo intersticial (NTI) frecuente y glomerulonefritis focal y segmentar o necrotizante con semilunas. No obstante el tratamiento con esteroides e inmunosupresores ha mejorado drásticamente la evolución y el pronóstico de esta patología.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 81 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial e enfermedad pulmonar obstructiva crónica de etiología desconocida con oxigenoterapia domiciliaria. Sin antecedentes de insuficiencia renal conocida.

Acudió al Servicio de Urgencias por diarrea, fiebre y molestias urinarias, observándose alteración importante de la función renal, interpretada como un fracaso renal agudo prerrenal. Inició antibioterapia con una cefalosporina de 3ª generación y reposición hidro-electrolítica con evolución inicial favorable. Las hemoculturas fueron positivas para *staphylococcus hominis* sensible a ciprofloxacino, antibiótico que inició. Posteriormente presentó un cuadro de oliguria, fiebre y eosinofilia junto con deterioro de la función renal, interpretado como una nefritis túbulo-intersticial alérgica (por furosemda vs antibiótico), necesitando hemodiálisis durante una semana.

Suspendió dichos fármacos y comenzó corticoterapia oral (día 12º), con desaparición de la fiebre, normalización de la eosinofilia, recuperación de la diuresis y ligera disminución de la creatinina plasmática ( $Cr_p$ ), destacando un nuevo aumento de los eosinófilos y de la  $Cr_p$  de 3.5 mg/dl a 5.7 mg/dl, paralelo a la disminución de los corticoides.

Las pruebas complementarias revelaron, además de un discreto infiltrado pulmonar bilateral, la presencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo antimieloperoxidasa (p-ANCA). Se realizó una biopsia renal percutánea y ese día inició tratamiento empírico con corticoides (3 bolos de 500 mg de 6-metilprednisolona y después oral 1 mg/kg/día). Los resultados anatomopatológicos (tabla 1 y figuras 1-7) mostraron una glomerulonefritis necrotizante proliferativa extracapilar, con granulomas y nefritis tubulointersticial con infiltrado de eosinófilos. Con el diagnóstico de vasculitis de Churg-Strauss, se asoció ciclofosfamida oral (1.5 mg/kg/día) con evolución favorable de la función renal y de la patología respiratoria. Tuvo alta con 3.5 mg/dl de creatinina plasmática.

**Estudio Microscópico:** cilindro de parénquima renal de 18 mm de longitud con 9 glomérulos, de los cuales 2 presentan ligera expansión mesangial. De los restantes, 3 están completamente esclerosados y 4 presentan proliferación extracapilar con lesiones importantes activas de necrosis celular, reconociéndose la presencia de granulomas glomerulares que rompen la cápsula y destruyen la totalidad del glomérulo, donde solo se reconocen algunos restos de la membrana basal. Los glomérulos están transformados en granulomas centralmente hialinos o necróticos con fibrina y un extenso proceso inflamatorio que rompe la cápsula y se extiende al intersticio. En uno de los glomérulos la proliferación extracapilar es mas segmentar aunque produce colapso parcial del ovillo capilar. Hay depósitos difusos y segmentares de fibrina formando trombos intracapilares. Aparece también nefritis intersticial aguda importante con un infiltrado mixto donde predominan los linfocitos y plasmocitos, teniendo asimismo neutrófilos y eosinófilos. Este infiltrado celular forma agregados densos inflamatorios. Hay lesión tubular importante en las zonas de mayor infiltrado intersticial que atraviesa la pared, con células inflamatorias en la luz tubular totalmente obliterada y necrosis celular con cilindros de material granular eosinófilo en el interior de muchos túbulos, particularmente en los distales. Las arteriolas y arterias interlobares presentan espesamiento concéntrico de la pared, sin depósitos de fibrina reconocibles pero con prominencia de las células endoteliales; Están envueltas íntimamente por el proceso inflamatorio intersticial con disposición periadventicial (periarteritis). Figuras 1-7.

**Estudio de Inmunofluorescencia:** incluye 5 glomérulos de los cuales 2 están hialinizados, presentando el resto lesiones de proliferación y esclerosis. Solo se observan depósitos glomerulares mínimos de IgM y C3 en pequeños segmentos que corresponden con sinequias del ovillo capilar a la cápsula en evolución a esclerosis. Hay también depósitos de fibrinogeno (+) que dibujan el endotelio de los capilares glomerulares y de las pequeñas arterias.

**Diagnóstico Histopatológico:** GLOMERULONEFRITIS PROLIFERATIVA EXTRACAPILAR, NECROTIZANTE CON SEMILUNAS, "PAUCI-INMUNE", COMPATIBLE CON PROCESO DE VASCULITIS SISTÉMICA.

Tabla 1. Resultados histopatológicos de la biopsia renal.

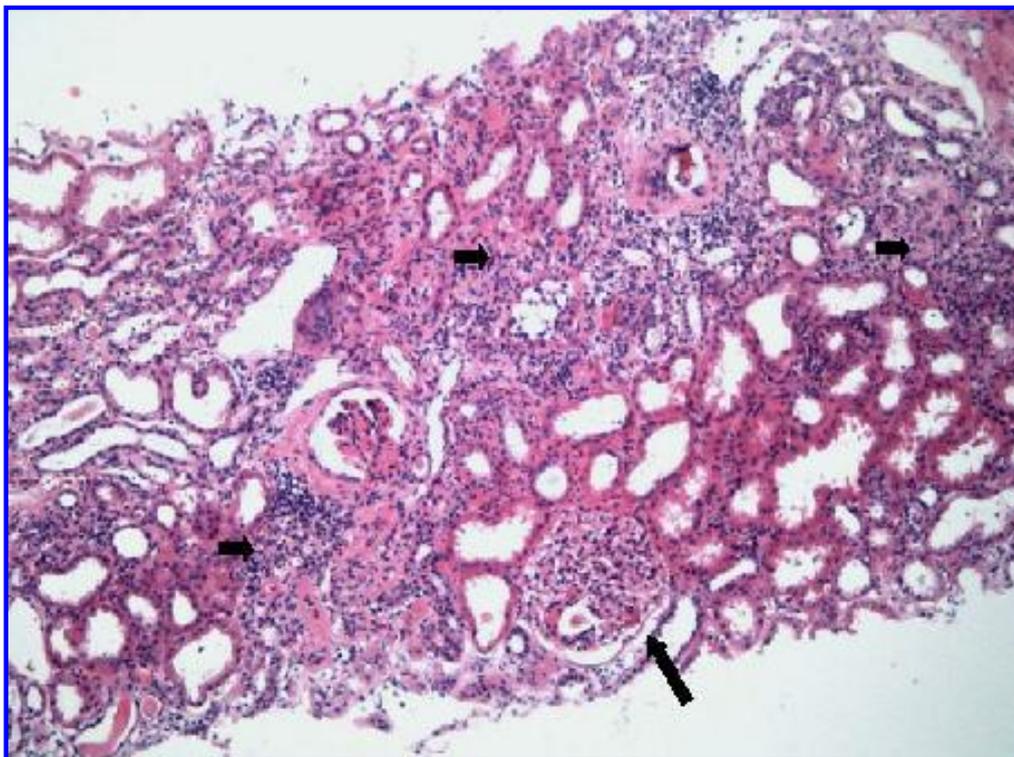


Fig 1. Glomerulonefritis proliferativa y necrotizante (flecha larga) con nefropatia intersticial (Flechas cortas) (H-E x 100).

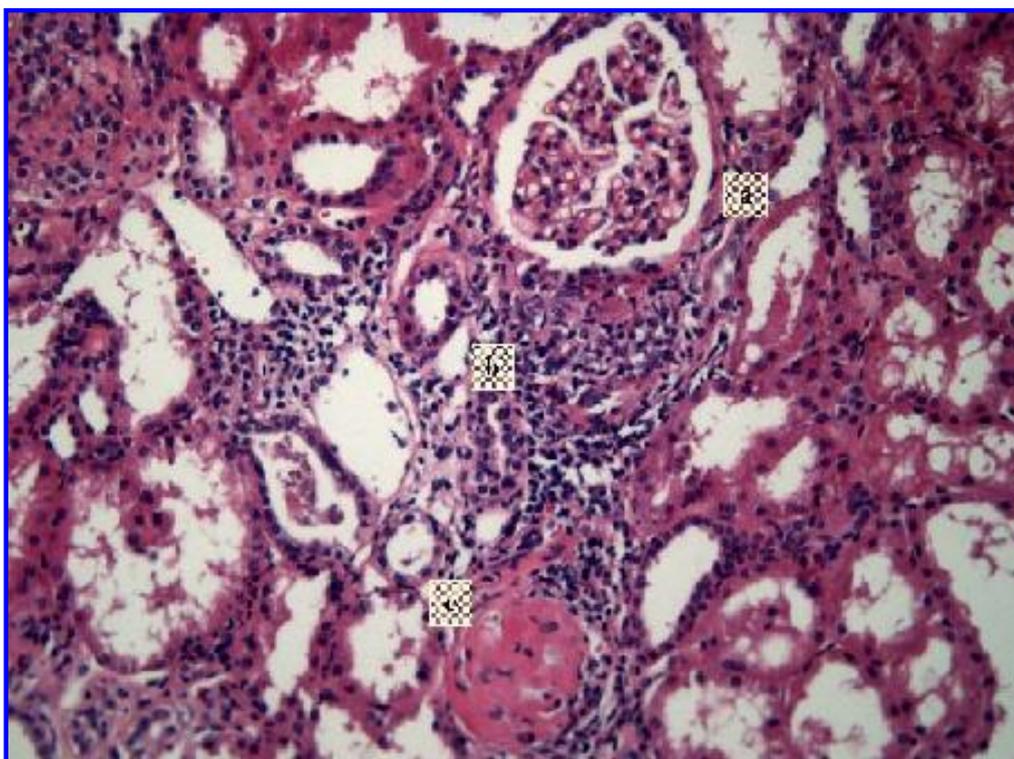


Fig 2. Glomérulo normal (a). Granuloma con destrucción glomerular (b). Glomérulo hialino (c) (H-E x 200).

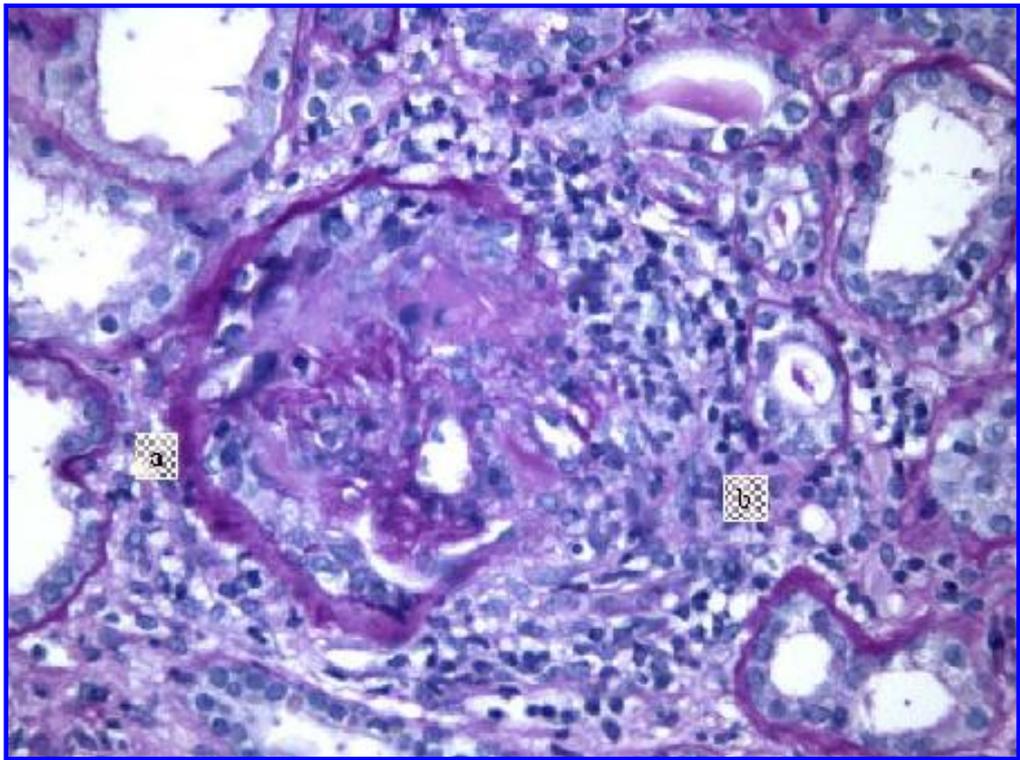


Fig 3. Glomérulo con proliferación extracapilar y necrosis (a). Reacción inflamatoria periglomerular (b) (PAS x 200).

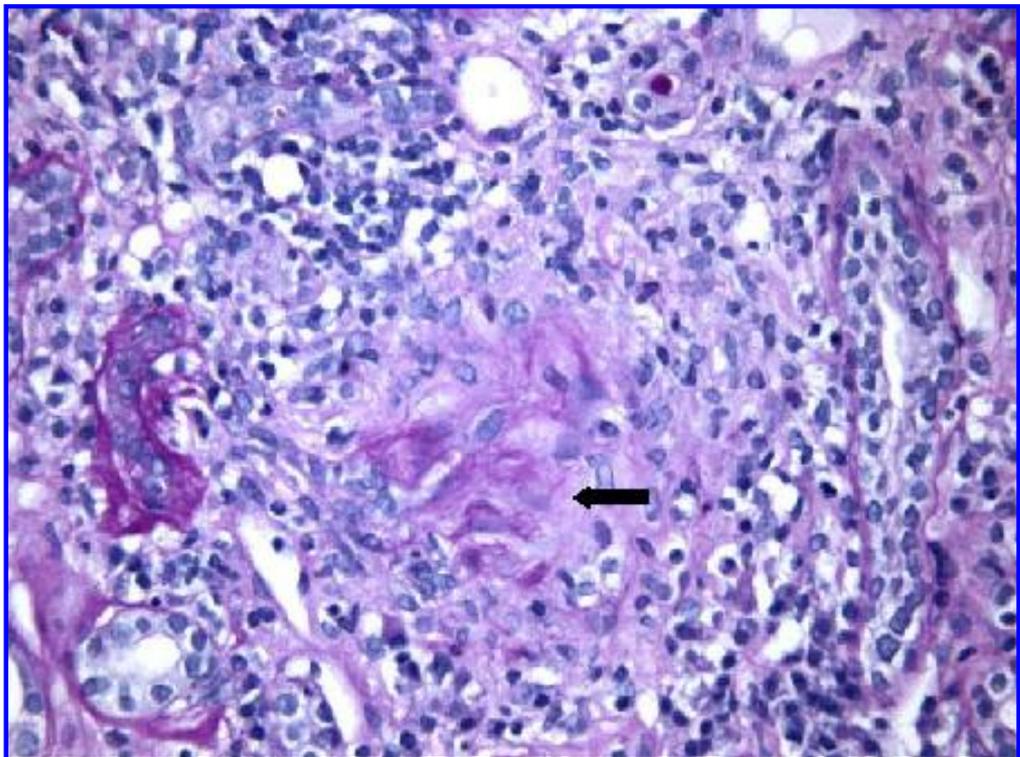


Fig 4. Proceso necrotizante glomerular con restos de mesangio y membrana basal (PAS x 400).

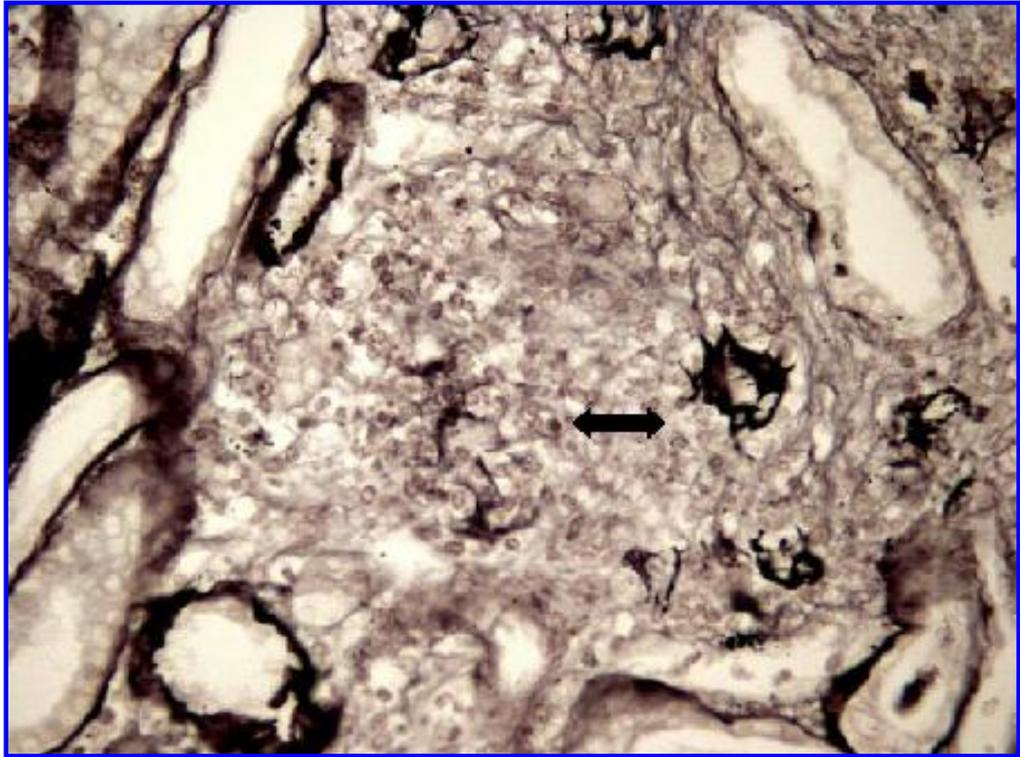


Fig 5. Glomérulo envuelto por el proceso granulomatoso y necrotizante con restos de la membrana basal glomerular (Marinozi x 400).

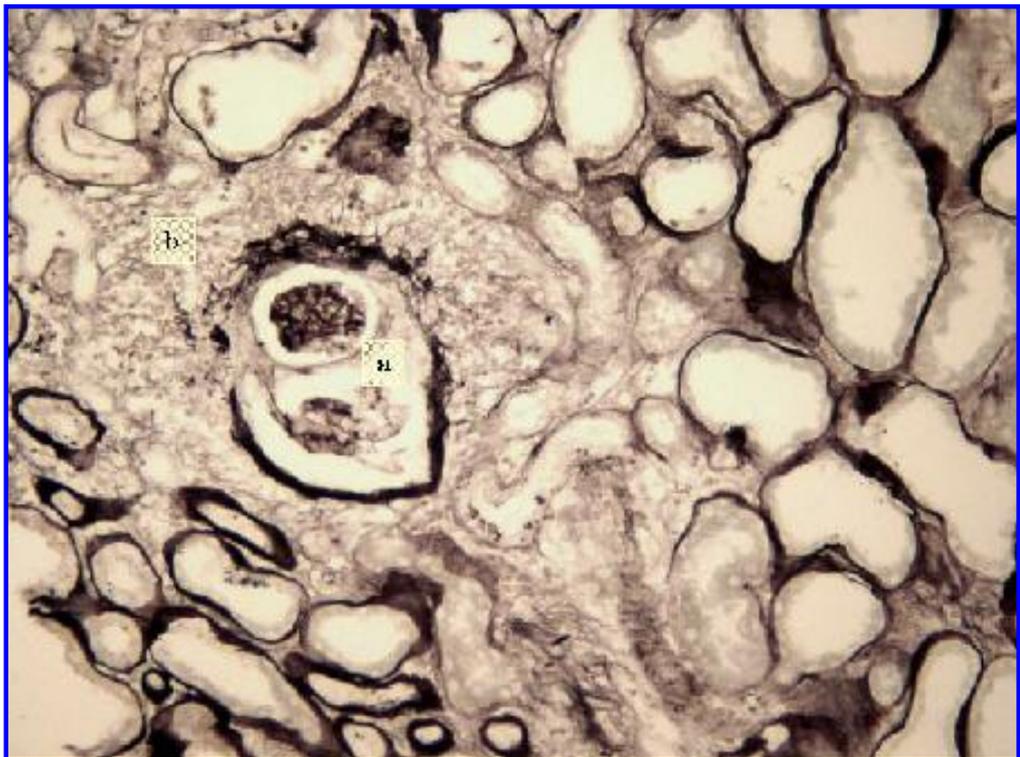


Fig 6. Glomérulo con esclerosis segmentar secundaria (a) y granuloma periglomerular (b). (Marinozi x 400).

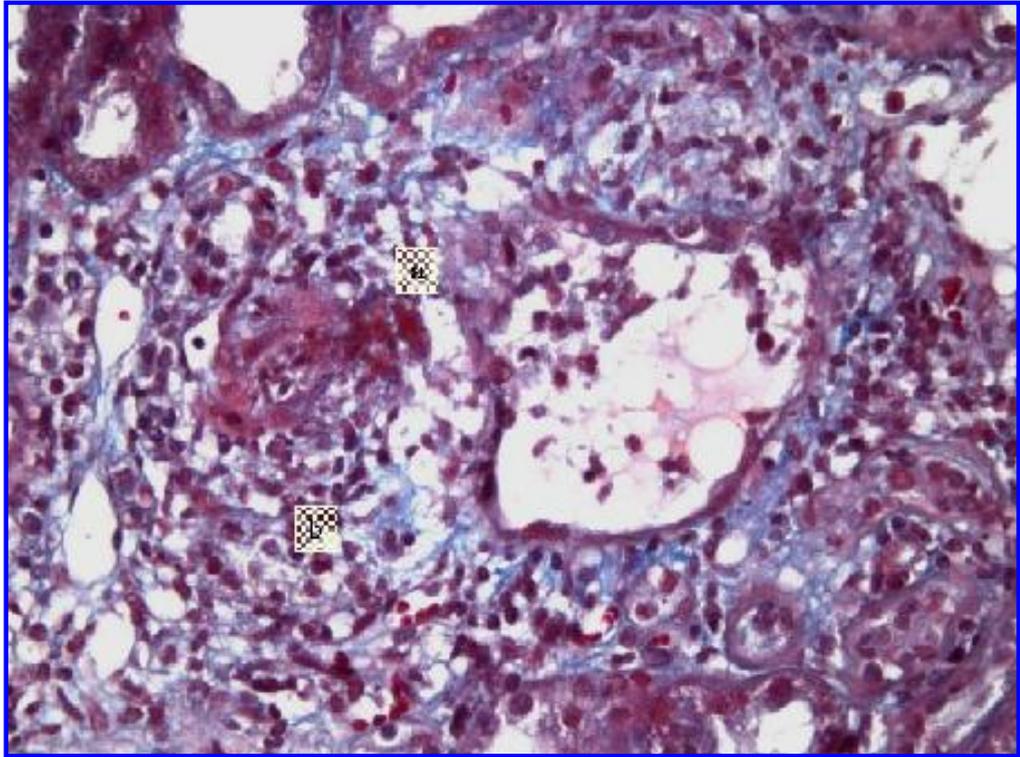


Fig 7. Glomérulo con necrosis y depósitos de fibrina (a) y granuloma envolvente (b) (Tricrómico de Masson x 200).

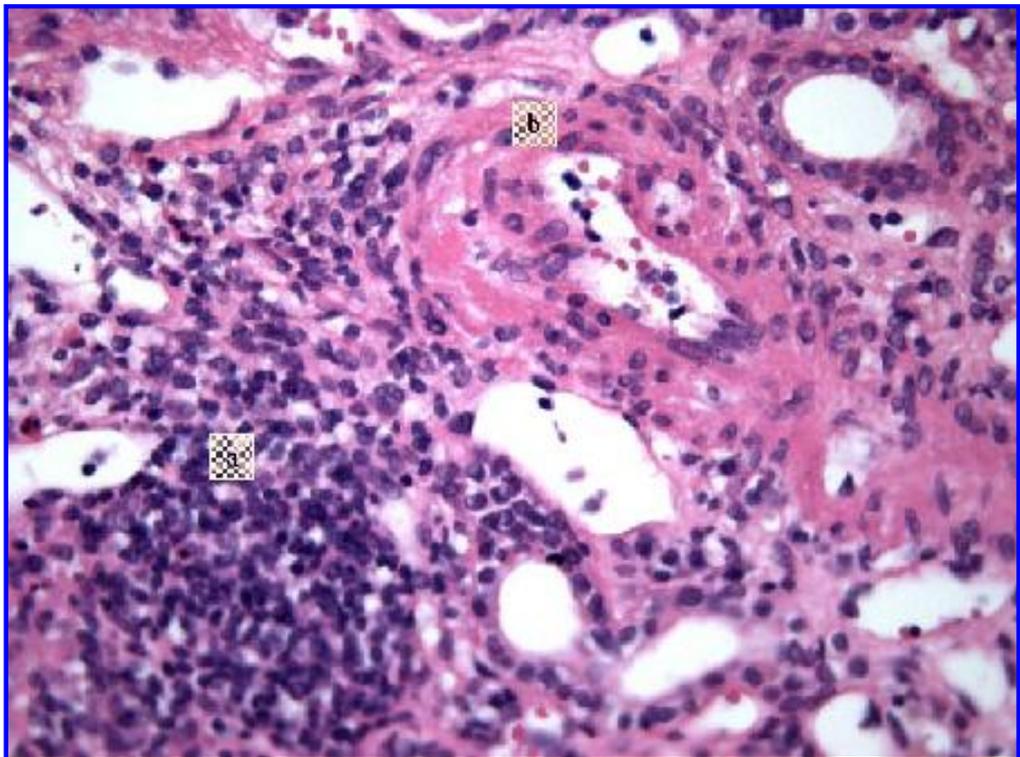


Fig 8. Nefritis intersticial con lesión tubular (a) y vascular (b) (H-E x 400).

Durante el seguimiento posterior continuó con una disminución progresiva de la creatinina y suspendió la oxigenoterapia domiciliaria. Mantuvo los corticoides en dosis decreciente hasta su suspensión en el 7º mes. Debido a la leucopenia secundaria a la CFM a pesar de la reducción de la dosis, fue substituida por azatioprina (1,5mg/kg/día v.o.) en el tercer mes. La paciente tuvo una mejoría clínica significativa y una evolución favorable de los parámetros analíticos (normalización de la VSG, disminución de la Cr<sub>p</sub> y de los p-ANCA, estabilidad de los leucocitos sin eosinofilia y aumento e la hemoglobina sin necesidad de eritropoyetina). Un año después de iniciar el tratamiento inmunosupresor, la paciente se encuentra clínicamente bien, con recuperación importante de la función renal (tablas 2-3) y asintomática a nivel respiratorio.

Tabla 2. Parámetros analíticos durante el primer año de tratamiento.

	Mes 1	Mes 3	Mes 6	Mes 12
Creatinina plasma mg/dl	2.8	2.3	1.9	1.7
Urea plasma mg/dl	127	100	73	68
CCr ml/min	20	26	30	38
Proteinuria g/24 h	1.01	-	0.74	0.52
Sedimento urinario	Leucos + Eritrocitos -	-	Leucos + Eritrocitos -	Leucos - Eritrocitos -
Hemoglobina g/dl	11.2	12.1	14.6	14.8
Leucocitos sangre perif	4400	1900	6700	6200
Eosinófilos sangre perif	1%	7%	1.9%	2%
p-ANCA	82	49	-	50

## DISCUSIÓN

Destaca en ese caso clínico, la forma atípica de presentación con diarrea y fiebre simulando un cuadro de IRA prerrenal que mejoró con la introducción de los corticoides ante lo que parecía ser una NTI alérgica. La evolución favorable del cuadro inicial con los esteroides, reforzaría posteriormente que toda la clínica inicial podría formar parte de una misma entidad: la activación de una vasculitis sistémica con afectación pulmonar (infiltrado intersticial), digestivo (se ha descrito una diarrea eosinofílica asociada a este síndrome, aunque no se realizó biopsia intestinal) y renal. La revisión del historial clínico de la paciente reveló datos fundamentales: sinusitis, eosinofilia crónica desde 6 años antes, patología pulmonar crónica grave con espirometría característica con patrón obstructivo, aumento del volumen residual y disminución de la difusión de CO. Estos síntomas y signos junto con la positividad de los p-ANCA (hasta en dos tercios de los pacientes) sugerían de hecho una vasculitis de Churg-Strauss, diagnóstico que se confirmaría con los resultados de la biopsia. Además de la glomerulonefritis necrotizante extracapilar, la histología mostró la presencia de granulomas (poco frecuentes) y un característico infiltrado intersticial por eosinófilos.

El diagnóstico con 4 de los 6 criterios del ACR (asma, eosinofilia periférica > 10%, mono o polineuropatía, infiltrado pulmonar, alteraciones de los senos paranasales, biopsia con acúmulos de eosinófilos en áreas extravasculares), tiene una sensibilidad y una especificidad del 88.5 y 99.7% respectivamente<sup>2</sup>. El diagnóstico diferencial de la angitis de Churg-Strauss debe incluir, otras vasculitis, la neumonía eosinofílica, la aspergilosis pulmonar alérgica, reacciones medicamentosas o infecciones, entre otros. Además del Churg-Strauss, son varias las vasculitis de pequeño vaso que asocian la presencia de ANCA con la afectación renal y pulmonar como la granulomatosis de Wegener (con predominio de los ANCA tipo antiproteínasa, "C-ANCA") y la poliangeítis microscópica. Se ha descrito también en la enfermedad de Goodpasture la presencia de ANCA asociados a los anticuerpos antimembrana basal. La presentación clínica de estas últimas, suele ser más agresiva habitualmente con afectación pulmonar hemorrágica. A nivel renal generalmente se presentan como una glomerulonefritis extracapilar necrotizante con insuficiencia renal rápidamente progresiva y su tratamiento de forma general no depende del tipo etiológico sino de la gravedad clínica (habitualmente con corticoides, inmunosupresores y/o plasmaféresis). La presentación de la vasculitis de Churg-Strauss suele ser más leve y progresiva y la afectación renal fundamentalmente intersticial aunque están descritos casos de glomerulonefritis. En el caso que presentamos, además de la clínica típica respiratoria y la afectación tubulo-intersticial destaca la agresividad de la vasculitis a nivel glomerular, similar a la mostrada por la vasculitis de Wegener o la poliangeítis microscópica.

El tratamiento fundamentalmente con esteroides (0.5-1 mg/Kg con disminución progresiva en 3-6 meses) ha mejorado drásticamente el curso y el pronóstico de la vasculitis de Churg-Strauss. La remisión clínica alcanza hasta el 90% de los casos tratados, de los cuales un 25% presentan recidivas, generalmente asociadas a una disminución en la dosis de corticoides y acompañada de un aumento de la eosinofilia<sup>9</sup>.

Se estima que sin corticoides la mortalidad supera el 50% a los 3 meses del diagnóstico, con supervivencia superior al 70% a los 6 años en los tratados<sup>9,10</sup>; La afectación cardíaca, gastrointestinal, neurológica central o renal (Crp > 1.6 mg/dl, proteinuria > 1 gr/día) se asocia a peor pronóstico<sup>11</sup>. En estos casos está indicado el uso de corticoides a altas dosis (1.5 mg/kg durante largos periodos) y la asociación de inmunosupresores. La ciclofosfamida, la azatioprina y la Inmunoglobulina endovenosa ofrecen buenos resultados en los casos de enfermedad grave, fulminante o resistencia a los esteroides. El uso de CFM está indicado en la fase aguda hasta conseguir la remisión o el control de la enfermedad, siendo habitual la substitución por AZA como tratamiento de mantenimiento, dado que presenta menos efectos secundarios y complicaciones. Se ha descrito beneficio con la combinación de corticoides e Interferón- $\alpha$  en los casos de resistencia a la ciclofosfamida<sup>12</sup>. La plasmaféresis no ha demostrado beneficios superiores<sup>9,13</sup>.

## Evolución analítica e inmunosupresión

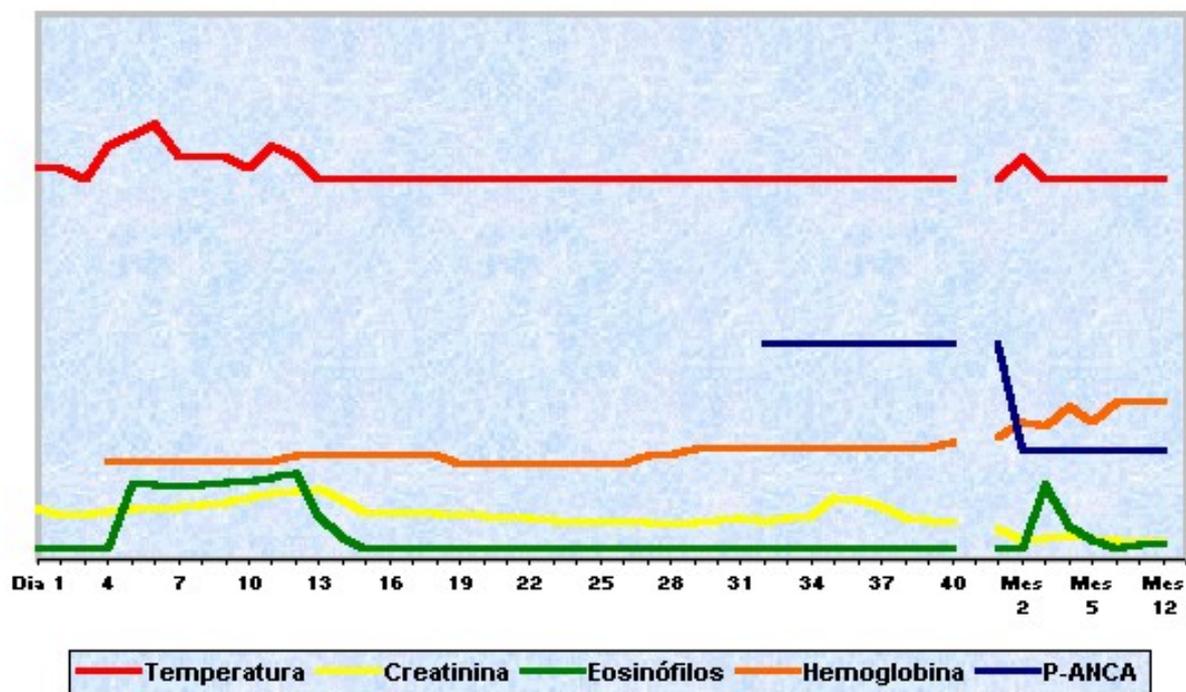


Tabla 3. Gráfico de las alteraciones analíticas relacionadas con la inmunosupresión.

### CONCLUSIONES

Las vasculitis continúan siendo una patología compleja tanto por la variedad en la forma de presentación como por la afectación sistémica. El diagnóstico del síndrome de Churg-Strauss requiere además de la sospecha clínica un diagnóstico definitivo basado en el estudio histo-patológico. El tratamiento agresivo con corticoides y ciclofosfamida incluso en pacientes de edad avanzada con patología grave, puede ser determinante para alcanzar una mejoría clínica significativa e mejorar el pronóstico.

### BIBLIOGRAFIA

1. Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis and periarteritis nodosa. *Am J Pathol.* 27:277-301, 1951.
2. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum.* 33: 1094-1100, 1990.
3. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K et al. Nomenclature of systemic vasculitides: proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum.* 37:187-192, 1994.
4. Watts RA, Lane SE, Bentham G, Scott DGI. Epidemiology of systemic vasculitis. *Arthritis Rheum* 2000; 43:414-419.
5. Reid AJC, Harrison BDW, Watts RA et al. Churg Strauss syndrome in a district hospital. *QJM* 1998; 91:219-229.
6. Murray JF, Nadel JA eds. *Textbook of Respiratory Medicine*. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 1994.
7. Martin RM, Wilton LV, Mann RD. Prevalence of Churg-Strauss syndrome, vasculitis, eosinophilia, and associated conditions: retrospective analysis of 58 prescription-event monitoring cohort studies. *Pharmacoepidemiol Drug Safety.* 1999; 8:179-189.
8. Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD et al. Systemic Vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine.* 1984; 63:65-81.
9. Guillevin L, Lhote F, Gayraud M et al. Churg -Strauss syndrome: clinical study and long-term follow-up of 96 patients. *Medicine (Baltimore).* 1999;78: 26-37.
10. Allen JN, Davis WB. Eosinophilic lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 150:1423-1438.
11. Guillevin L, Lhote F, Gayraud M et al. Prognostic factors in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. A prospective study in 342 patients. *Medicine* 1996; 75:17-28.
12. Tatsis E, Schnabel A, Gross WL. Interferon-alpha treatment of four patients with the Churg-Strauss syndrome. *Ann Intern Med* 1998; 129:370-374.

13. Guillevin L, Cevallos R, Durand-Gasselín B, et al. Treatment of glomerulonephritis in microscopic polyangiitis and Churg-Strauss syndrome. Indications for plasma exchanges, meta-analysis of 2 randomized studies on 140 patients, 32 with glomerulonephritis. Ann Med Interne (Paris) 1997; 148:198-204.

---

**Correspondencia:**

Jesús Garrido García.  
Unidade de Nefrologia e Diálise. Hospital São Teotónio.  
Av. Rei D. Duarte, 3504-509, Viseu, Portugal.  
e-mail: [garrido\\_nefro@yahoo.com](mailto:garrido_nefro@yahoo.com)

---

**Comentario del Dr. Ernesto Hoffmann. Louisiana State University Medical Center New Orleans, Louisiana. USA**

La presentación de un caso raro renueva mi interés por un tema tan confuso como son las vasculitis. Creo que el presente caso esta bien documentado y esta dentro del limite para su aceptación como un caso de Vasculitis de Churg-Strauss. La presentación esta bien organizada y con referencias adecuadas.

Estoy seguro que su publicación despertara el interés de los lectores por este tema.

---

**Comentario del Dr. Antonio Félix Conde Martín. Patólogo. Hospital Can Misses. Ibiza. España.**

La afectación gastrointestinal clínica y patológica es un hecho frecuente en el contexto del Síndrome de Churg-Strauss. Sin embargo es infrecuente el debut de la enfermedad como cuadro digestivo. Los autores presentan un caso que se diagnostica tras cuadro de diarrea e insuficiencia renal aguda, inicialmente interpretada como pre-renal. La observación de la evolución del caso, la mejoría tras instaurar tratamiento corticoideo y la revisión de los antecedentes clínicos llevan al diagnóstico correcto.

Se realiza una detallada descripción de la evolución clínica en relación al tratamiento y de los hallazgos patológicos de la biopsia renal.

---

**Recibido: 28 de Enero de 2004.  
Publicado: 19 de Febrero de 2004**



ISSN: 1697-090X

[Inicio](#)  
[Home](#)

[Índice del volumen](#)  
[Volume index](#)

[Comité Editorial](#)  
[Editorial Board](#)

[Comité Científico](#)  
[Scientific Committee](#)

[Normas para los autores](#)  
[Instruction to Authors](#)

[Derechos de autor](#)  
[Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)



## **SOBRESTIMACIÓN DE LA CK-MB OBTENIDA POR INMUNOINHIBICIÓN DEBIDO A LA PRESENCIA DE MACRO-CK TIPO I**

**Pilar Calmarza Calmarza, M<sup>a</sup> José Vázquez Gil.**

Servicio de Análisis Clínicos. Hospital "General Yagüe" Burgos. España

[calmarza@hgy.es](mailto:calmarza@hgy.es)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;1:63-67.

---

[Comentario del Dr. Eduardo Palencia Herrejón.](#) Servicio de Medicina Intensiva. Hospital General Universitario "Gregorio Marañón", Madrid. España.

[Comentario del Dr. Esteban Larronde.](#) Especialista en Cardiología. Ex-Jefe de Residentes del Hospital Interzonal General San Martín de La Plata. Buenos Aires. R. Argentina.

[Comentario del Dr. Marcos D. Iraola Ferrer.](#) Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos. Cuba

---

En este estudio se presenta un caso de sobreestimación de CK-MB medida mediante un método de inmunoinhibición debido a la presencia de una macroquinasa tipo I demostrada posteriormente por electroforesis. El elevado nivel de CK-MB, unido a un electrocardiograma (ECG) dudoso sugirió inicialmente la existencia de un infarto agudo de miocardio (IAM).

Este caso concuerda con la necesidad de valorar, bien la presencia de macroquinasas o CK-BB o bien valorar otros marcadores cardíacos en casos en que los valores elevados de CK-MB sean exagerados respecto a la CK total, o no se correlacionen con los datos clínicos o electrocardiográficos.

### **INTRODUCCIÓN**

La creatincinasa (CK) es una enzima citoplasmática que al pasar a sangre conserva su actividad catalítica (Puleo y cols., 1989). Formada por dos subunidades, M y B, presenta tres formas isoenzimáticas: CK-BB, CK-MB y CK-MM. CK-MB es la isoforma mayoritaria en el músculo cardíaco, y hasta hace poco tiempo su actividad ha sido el parámetro utilizado en el diagnóstico de IAM en presencia de clínica sospechosa o ECG compatible (Lee y cols., 1987). Además, su elevación en sangre es relativamente temprana: 4-6 horas tras el inicio de los síntomas.

En individuos sanos, los valores de CK-MB no superan el 3-5% de la actividad CK total, incrementándose entre 6-20% durante el IAM. No obstante, a veces se han encontrado valores

exagerados de CK-MB (mayores del 20%, incluso del 100% de la CK total) o bien valores sugestivos de infarto que no se acompañan de sospecha clínica. Esto se debe a la presencia en la sangre de estos pacientes de macroquinasas o bien isoenzimas CK-BB que, debido al método utilizado son estimadas como CK-MB (Girgenti y cols., 1980).

A continuación se expone un caso de falsa elevación de CK-MB debido a la presencia de una macroquinasa tipo I.

### CASO CLÍNICO

Un hombre de 69 años acude al Servicio de Urgencias por pérdida de visión en ojo derecho. Entre sus antecedentes personales cabe destacar diabetes mellitus tipo 2, retinopatía proliferativa y polineuropatía sensitivo motora distal. El paciente se encuentra consciente, orientado y eupneico. Tensión arterial 160/70 mm Hg. Temperatura 36°C. Bien hidratado y perfundido.

Presenta ojo derecho rojo, constatando el oftalmólogo pupila insensible a la luz, con pérdida de visión casi total. Es diagnosticado de glaucoma agudo (presión intraocular 55-60 mm Hg).

El Servicio de Urgencias continúa la valoración del paciente, que presenta tonos rítmicos y ausencia de soplos carotídeos y roce pericárdico. En el resto de la exploración no aparece nada reseñable.

Se practica un ECG, en el que aparecen signos compatibles con IAM posterior o pericarditis aguda.

En cuanto a la analítica realizada, no se obtienen resultados patológicos, excepto CK total de 466UI/L y CK-MB de 570UI/L. Se comenta por el Servicio de Análisis Clínicos la posible existencia de macroquinasa.

El paciente no presenta datos de rhabdomiolisis y, aunque tampoco presenta clínica de patología cardíaca, es ingresado en el Servicio de Cardiología para valorar la posible existencia de un IAM o pericarditis aguda.

Durante su estancia en el hospital se le practican nuevo ECG y ecocardiograma, que resultan normales, descartándose la presencia de IAM o pericarditis. En una ecografía abdominal se visualizan quistes hidatídicos hepáticos y pequeños quistes corticales renales. La ergometría resulta clínica y eléctricamente negativa.

Las analíticas realizadas durante el período de hospitalización (hematimetría, coagulación, urea, ácido úrico, proteínas totales, colesterol, triglicéridos, transaminasas, electrolitos y orina) fueron normales; sólo cabe destacar los niveles de glucosa (1,87 g/l), VSG de 35 mm y la obtención reiterada de cifras de CK por encima de los valores normales y de CK-MB superior al 100% de la CK total. La secuencia de determinaciones obtenida fue la siguiente:

	Urgencias	7h	2 días	5 días	7 días	8 días
CK (UI/L)	466	480	486	268	276	250
CK-MB (UI/L)	570	570	595	475	458	404

### DISCUSIÓN

Se han descrito dos macroformas de CK o macroquinasas: tipo I y II. La macroquinasa tipo I está formada por CK-BB o CK-MM unida a IgG, y menos frecuentemente a IgA (Prabhakaran y cols., 1979). Aparece con más frecuencia en mujeres, sobre todo a partir de los 50 años, y se ha relacionado con patologías como colitis ulcerosa (Perez Calle y cols., 2001), procesos tumorales (Strobel y cols., 2003) y sobre todo con patología autoinmune (Kovacs y cols., 2003). La macroquinasa tipo II es una forma oligomérica de la CK mitocondrial, que forma agregados de alto peso molecular (Stein y cols., 1985). Aparece en ambos sexos con la misma frecuencia y se podría liberar por lesión de las

mitocondrias hepáticas y cardíacas, asociándose su aparición a enfermedad grave, como cirrosis o procesos malignos (Wang y cols., 1995).

Estas macroformas, así como el isoenzima CK-BB que a veces aparece en sangre, son valoradas como CK-MB cuando se utiliza el método de inmunoinhibición (Fiehn y cols., 1981). Esta técnica consiste en bloquear con anticuerpos específicos la subunidad M para detectar posteriormente la actividad enzimática residual. Así, se elimina la actividad del isoenzima MM, y se calcula la actividad MB multiplicando la actividad residual obtenida por dos, ya que la actividad es la misma en las dos subunidades. Cuando las macroformas descritas o la isoenzima BB existen en sangre, al no poder inhibirlas, la actividad residual multiplicada por dos puede dar valores superiores incluso al 100% de la CK total, como ocurrió en este caso.

Mediante el método de inmunoinhibición (Synchron Cx Systems) nosotros obtuvimos unos valores de CK-MB del 122%, 118%, 122%, 177%, 166%, y 161% sucesivos de la CK total. Asimismo, se determinó la concentración de CK-MB masa de una de las muestras por un método de fluoroinmunoanálisis de partición radial (Analizador Stratus, Baxter), resultando indetectable.

Se llevó a cabo una electroforesis en agarosa de la misma muestra, apareciendo una banda anómala entre las que corresponderían a los isoenzimas CK-MM y CK-MB, evidenciando la existencia de una macroquinasa de tipo I.

En conclusión, aunque para el laboratorio de urgencias se sigue considerando útil el método indirecto del cálculo de la actividad de CK-MB por inmunoinhibición debido a su carácter práctico y a las posibilidades de automatización que presenta, los resultados obtenidos deberán ser valorados con carácter orientativo, ya que las determinaciones de otros parámetros, como la concentración de CK-MB masa, niveles de troponina o mioglobina resultan ser más específicos y precoces como marcadores en el diagnóstico del IAM.

#### REFERENCIAS.

Fiehn W, Seiler D. Macrocreatine kinase in plasma: A cause for a false positive CK-MB immunoinhibition test. *Klin Wochenschr.* 1981; 59: 141-144.

Girgenti AJ, Brown MT, Arroyo JG. Interference with the determination of serum myocardial creatine kinase (CK-MB) by a macro creatine kinase activity. *Clin Chem.* 1980; 26: 977-978.

Kovacs F, Dobos A. Macro-creatine kinase: an interesting occurrence that can cause diagnostic mistake. *Orv Hetil.* 2003; 144: 275-278.

Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC. Sensitivity of routine clinical criteria for diagnosing myocardial infarction within 24 hours of hospitalization. *Ann Intern Med.* 1987; 106: 181-186.

Perez Calle JL, Marcos IM, Carneros JA, Barrio J, Trascasa C, Muñoz E, Mancheno E, Gonzalez Lara V. Macromolecular creatinine kinase in patients diagnosed with ulcerative colitis. *Gastroenterol Hepatol.* 2001; 24: 16-19.

Prabhakaran V, Nealon DH, Henderson AR. Interaction between human IgG and human creatine kinase isoenzyme-1 in serum: A route for the intravascular catabolism of creatine kinase 1?. *Clin Chem.* 1979; 25: 112-116.

Puleo PR, Guadagno PA, Roberts R, Perryman MB. Sensitive, rapid assay of subforms of creatine kinase MB in plasma. *Clin Chem.* 1989; 35: 1452-1455.

Stein W, Bohner J, Bahlinger M. Analytical patterns and biochemical properties of macro creatine

kinase type 2. Clin Chem. 1985; 31: 1952-1958.

Strobel ES, Fritschka E, Schimke E, Schmolke B. Differential Diagnosis Macro CK Type 1 in Thoracic Pain Syndrome and Increased CK-MB. Med Klin. 2003; 98: 583-586.

Wang HC, Lu JY, Ting YM. Elevated serum CK-MB and CK-BB isoenzymes in a patient with small cell lung cancer: a case report. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 1995; 55 :270-273.

---

Comentario del Dr. Eduardo Palencia Herrejón. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital General Universitario "Gregorio Marañón", Madrid. España.

El interesante caso presentado en este número de la Revista Electrónica de Biomedicina tiene enseñanzas obvias para el médico práctico, describiendo una causa poco conocida de elevación de la CK-MB, enzima utilizada rutinariamente en el diagnóstico del infarto agudo de miocardio. Pero, más importante que este dato concreto, que intentaremos guardar en nuestra memoria, evoca una reflexión sobre el papel de las pruebas diagnósticas en el manejo del enfermo.

El paciente acudió al hospital por problemas oculares, siendo diagnosticado finalmente de glaucoma agudo. La determinación de CK-MB se justifica en este caso por presentar el enfermo alteraciones ECG sugestivas de infarto de miocardio o pericarditis. Los resultados anormales de la determinación de CK-MB motivaron su ingreso en el servicio de Cardiología, donde se realizaron diversos estudios (ecocardiograma, ergometría), que resultaron negativos. Se llevaron a cabo seis determinaciones de CK y CK-MB, que arrojaron todas ellas resultados similares. La duración de la hospitalización se prolongó al menos ocho días, hecho que probablemente estuvo motivado por las alteraciones analíticas encontradas.

Todo lo anterior subraya la importancia del uso meditado de las pruebas diagnósticas, en una era en la que resulta demasiado fácil solicitar múltiples determinaciones analíticas, sean o no dichas peticiones motivadas por las dolencias reales del enfermo. Esta multiplicidad de pruebas diagnósticas en muchas ocasiones, más que aumentar la certeza diagnóstica, hace crecer la incertidumbre, al ser obtenidas fuera del contexto clínico para el que se pensaron.

Carece de sentido la práctica tan extendida hoy en día en los hospitales de realizar múltiples pruebas diagnósticas de "rutina", intentar descartar de entrada todas las posibles causas de una enfermedad, o, peor aún, pretender descartar sin necesidad múltiples enfermedades que el paciente no presenta; el riesgo de error aleatorio aumenta con cada prueba realizada, y cualquier alteración encontrada tiene un efecto multiplicador, disparando la práctica de nuevas pruebas para "aclarar" la confusión introducida por los resultados de las primeras, entrando así en una espiral irracional y generadora de gasto y yatrogenia.

En el caso que nos ocupa el abordaje diagnóstico fue el adecuado, pero podemos imaginarnos fácilmente un decorado distinto, donde quizá una ergometría "no concluyente" habría indicado la práctica de cateterismo cardiaco, y quien sabe si el hallazgo de alguna estenosis coronaria hubiera sido tratada mediante angioplastia y stent, además de un tratamiento prolongado con dos antiagregantes plaquetarios... y todo por culpa de una macroquinasa!

Frente al uso de pruebas diagnósticas "en paralelo", solicitando toda la batería de peticiones en todos los casos, se impone el uso juicioso y meditado de las determinaciones "en serie", donde solo determinados hallazgos, en conjunción con la evolución del enfermo, justifican la realización de nuevas exploraciones, cuya utilidad real para el paciente debe ser el único factor a tener en cuenta.

---

**Comentario del Dr. Esteban Larronde. Especialista en Cardiología. Ex-Jefe de Residentes del Hospital Interzonal General San Martín de La Plata. Buenos Aires. Argentina**

Es bien conocido por todos el clásico "trípode" de diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM), en el cual junto a la clínica y el electrocardiograma (ECG), los marcadores de injuria celular juegan un rol importante en el diagnóstico.

Las troponinas y la medición de CK MB masa, demostraron un valor muy importante en la unidad coronaria, unidades de dolor o salas de guardia, y obligaron a rediscutir la definición de IAM. Pero todos estos años, los servicios de análisis clínicos y los cardiólogos hemos usado la CK total y la CK-MB para diagnóstico (tardío) de IAM. Como ya se sabe se superó la especificidad de la CK total, cuando se pudo dosificar la fracción MB, pero a su vez los métodos usados para cuantificar esta fracción no eran exactos y "arrastraban" otras formas enzimáticas en su medición.

La aparición de macroquinasas, como se relata en la presentación del caso del Servicio de Análisis Clínicos del Hospital "General Yagüe" es una posibilidad (no muy frecuente) de resultado falso positivo del método. Estas no son generalmente una variable "confundidora", pues el analista las reconoce y advierte al clínico de su presencia. Pero indudablemente debemos tenerlas presentes a la hora de tomar decisiones clínicas, ya que algunas veces pueden inducir conductas inapropiadas.

---

**Comentario del Dr. Marcos D. Iraola Ferrer. Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos. Cuba**

La presentación de este caso resulta de interés práctico para los médicos que asisten a pacientes en urgencias. Como bien se comenta, la elevación de los valores sanguíneos de creatinina (CK) y su enzima CK-MB por encima del doble de los valores ha constituido hasta muy recientemente el "patrón de oro" para el diagnóstico de infarto a través de marcadores de necrosis miocárdica. Sin embargo, la posibilidad de determinar los valores de las troponinas cardíacas T e I ha supuesto un gran avance en el manejo de los pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA). Al margen de que su elevación es un criterio para el diagnóstico de infarto según la nueva definición de las sociedades Americana y Europea de Cardiología proporciona información complementaria a la que se obtiene del electrocardiograma (ECG) y, en consecuencia, permite una mejor estratificación del riesgo. Las troponinas T e I son marcadores altamente específicos a lo que se une una excelente sensibilidad por lo que su determinación se ha convertido en el estándar para el diagnóstico de necrosis miocárdica aunque no disponible en todos los centros.

Por otro lado, el manejo de pacientes con sospecha de SCA en urgencias es, en muchas ocasiones, compleja. En este caso, por ejemplo, aunque no tenemos la descripción del ECG, no podría ser clasificado en ninguno de los cuatro grupos de riesgo que habitualmente son utilizados para la clasificación rápida de estos pacientes, el paciente nunca tuvo clínica compatible con un SCA y si un ECG anormal. Algunos centros han desarrollado las Unidades de Dolor Torácico con protocolos específicos que han permitido ahorrar ingresos innecesarios, permitiendo el alta de pacientes con una mayor seguridad después de haber realizado un grupo de estudios en un relativo corto periodo de tiempo (6-24 horas).

---

Recibido: 2 de marzo de 2004.

Publicado: 28 de marzo de 2004.



ISSN: 1697-090X

[Inicio](#)  
[Home](#)

[Índice del  
volumen](#)  
[Volume index](#)

[Comité Editorial](#)  
[Editorial Board](#)

[Comité Científico](#)  
[Scientific  
Committee](#)

[Normas para los  
autores](#)  
[Instruction to  
Authors](#)

[Derechos de autor](#)  
[Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)



## NUEVAS TECNOLOGIAS EN EL TRATAMIENTO DEL AGUA DE DIALISIS

**Pedro-Enrique Sobrino Pérez**

Jefe de Taller de Hemodiálisis. Hospital Universitario de la Princesa. Unidad de Hemodiálisis.  
Madrid. España

[pedroesobrino@telefonica.net](mailto:pedroesobrino@telefonica.net)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;1:68-76.

---

[Comentario del Dr. Gerardo Torres Torres](#). Jefe de S. de Nefrología . Hospital General Yagüe. Burgos

[Comentario del Dr. Jesus Garrido](#). Nefrólogo. Unidade de Nefrologia e Diálise do Hospital São Teotónio, Viseu. Portugal.

---

### INTRODUCCION

La necesidad de una mayor calidad del agua, ultrapura, utilizada en la preparación del líquido de diálisis (LD)<sup>1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 12</sup> derivada principalmente de la utilización de dializadores de alto flujo con elevadas probabilidades de retrofiltración y la denominada técnica "on-line", infusión del propio LD al paciente, establece la necesidad de nuevos elementos y/o configuraciones en los tratamientos de agua. De tal manera, que no solo se consiga esta calidad del agua de forma inmediata a la instalación o modificación del tratamiento sino que permanezca a lo largo del tiempo de forma fiable, tanto en calidad como en cantidad, pues el agua va a suponer más del 96 % del LD.

Existen varias recomendaciones, muy generalizadas, de cómo debe ser un tratamiento de agua que alcance la calidad de agua ultrapura una vez pretratada: doble etapa de ósmosis, o una etapa con un segundo elemento compuesto por una de las siguientes opciones o combinación de ellas <sup>1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9</sup>: a) lámpara U.V. más ultrafiltro; b) ultrafiltro; c) electrodesionizador. A la vez es necesario diseñar e implementar elementos que ejerzan una función de limpieza que proporcionen el retardo del deterioro de la calidad y cantidad del agua producida por la pérdida de eficacia de los diferentes componentes del tratamiento, debido principalmente a la acumulación en la membrana de osmosis de los elementos por ella retenidos..

Tan importante como el tratamiento de agua es la distribución de la misma hasta los monitores de hemodiálisis: el agua tratada almacenada es susceptible de sufrir contaminaciones; no deben existir fondos de saco, piezas con hendiduras o formas que puedan servir de reservorio o impedir el flujo laminar, incluyendo como parte de la red de distribución el propio tubo de toma de agua del monitor. Por todo ello el agua debe de ser distribuida de manera que esté en permanente circulación, incluido hasta el monitor, a velocidad en torno a >1m/seg. regresando la no utilizada al tratamiento de agua y ser de nuevo tratada; <sup>1, 2, 4, 5, 9, 10, 11</sup>.

### DISEÑO Y DESARROLLO DE UNA NUEVA PLANTA DE TRATAMIENTO DE AGUA:

El Servicio de Nefrología, junto con la Dirección del hospital universitario de La Princesa, estableció la necesidad de un nuevo tratamiento de agua y red de distribución para la Unidad de Hemodiálisis debido a la antigüedad del anterior, que era capaz de mantener los niveles químicos y bacteriológicos de acuerdo a las normas establecidas, pero con la inseguridad constante de que esto se mantuviera a lo largo del tiempo o entre controles, lo que impedía abordar el empleo de nuevas técnicas de hemodiálisis ("on line") que requerían una seguridad total en la calidad del agua. Esta inseguridad se basaba en

los siguientes puntos:

- Osmosis Inversa (OI): Configuración obsoleta, con mala estanqueidad entre membranas que podía implicar durante las fases de parada el paso de agua a través de ellas; una sola etapa de la misma y sin elementos de desinfección y/o desincrustación, por lo que debía realizarse con elementos externos que obligaba a paradas prolongadas.
- Almacenamiento: Se realizaba del agua tratada en depósitos no estancos.
- Red de distribución: Numerosos fondos de saco, incluidos los tubos de alimentación de agua de los monitores, tuberías excesivamente grandes que implicaban una velocidad  $< 0'3$  m/seg. y la posibilidad de que no circulase a sección de tubo completa, realizadas en PVC que es capaz de degradarse con el tiempo y aportar elementos indeseables al agua, incluidos los pegamentos utilizados en su montaje.
- No existía ningún elemento en la red de distribución para evitar contaminaciones (como ultrafiltros o lámpara U.V.)
- En caso de fallo de la ósmosis había que paralizar las sesiones de hemodiálisis o realizarlas con agua pretratada.
- Cuando era necesario efectuar una desinfección de la red de distribución y almacenamiento sólo podía realizarse en domingo debido al elevado tiempo necesario.

Al abordar el nuevo diseño del tratamiento del agua y empezar a dar soluciones a los problemas mencionados surgieron otros nuevos: Si almacenábamos agua tratada para garantizar la recomendación generalizada de 24 h. de capacidad de suministro suponía introducir depósitos de una capacidad de  $\pm 10.000$  litros, lo que implicaba una gran cantidad de espacio y una reforma de la estructura arquitectónica donde fueran a ser ubicados debido al peso, añadiendo la dificultad de introducir depósitos de esta capacidad cerca de la unidad.

Si realizábamos instalaciones de la red de distribución denominadas en U, llegando con ella hasta el monitor para eliminar la manguera de toma de agua, con el fin de evitar los fondos de saco, corríamos el riesgo de que un movimiento brusco de un monitor pudiera derivar en cortes de agua al resto de la unidad, o una rotura en la red dejara sin agua a la misma.

La novedad de los tratamientos denominados "on line", es decir alimentación de agua directa a los monitores desde el tratamiento sin almacenaje de agua tratada, nos parecía que podía solucionar muchos problemas además de darnos la mejor garantía de calidad de agua de manera constante, unido con otros aspectos de la instalación, pero también surgieron otros nuevos problemas que nos obligaron a dar otras soluciones. Finalmente se optó por un tratamiento de este tipo, de la empresa Lauer, comercializado en España por el grupo PALEX. A continuación se detallan los detalles de la instalación:

- Alimentación de agua bruta (Fig. 1). Seguramente esta fue una de las opciones más complicadas. Al no almacenar agua tratada se hacía necesario garantizar el suministro de agua bruta o corriente constante, pues en el caso de corte de la misma automáticamente se paraba la producción de agua tratada. Lógicamente si teníamos que almacenar agua bruta nos encontrábamos con los mismos problemas mencionados para el caso de almacenaje de agua tratada.

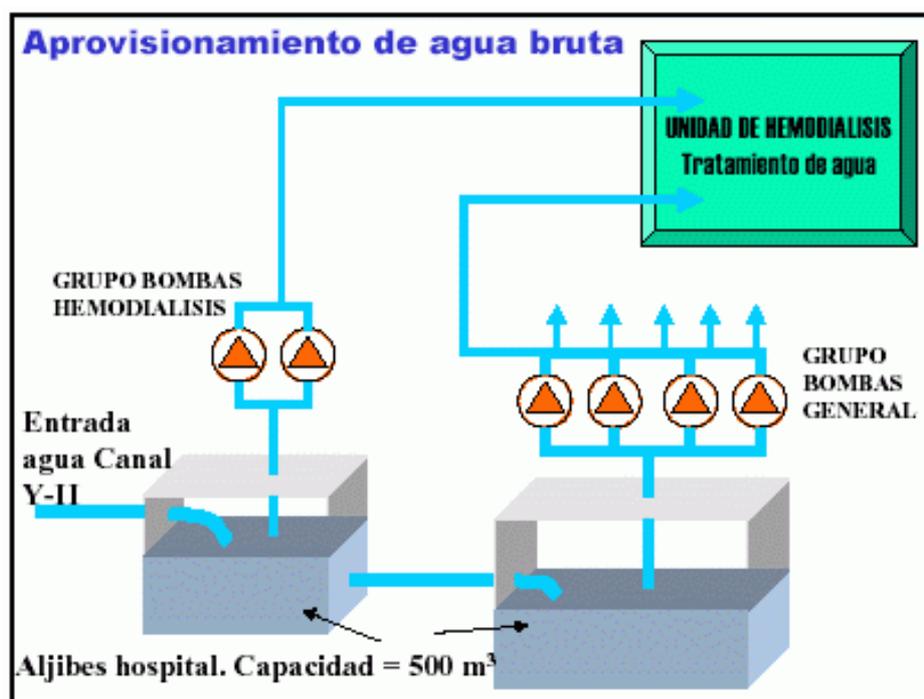


Fig. 1

La solución fue realizar una doble acometida de agua bruta, una totalmente individual para la unidad, con un grupo doble de bombas (trabajo y reserva) que toman agua directamente del primer aljibe donde entra el agua de la empresa suministradora al hospital, actuando esta acometida como prioritaria; la segunda acometida proviene de la red de distribución del propio hospital, que toma agua de un segundo aljibe y actuando ésta como reserva. Ambas cuentan con sus correspondientes alarmas individualizadas de disminución de presión. Este diseño ha

evitado la necesidad de almacenar agua para hemodiálisis. La cantidad de agua almacenada por los aljibes del hospital es de aproximadamente 500 m<sup>3</sup>.

- **Prefiltración:** En la anterior instalación existía un solo filtro de 25 µm, que, dadas las características del agua en Madrid, era suficiente para retener los elementos en suspensión, pero en ocasiones se producía exceso de ésta que lo saturaban, llegando a sobrepasarlo y era procedente de vaciado de los aljibes del hospital o trabajos en ellos con el consiguiente arrastre hacia la tubería de los depósitos acumulados en el fondo de los mismos.

Los elementos en suspensión podían llegar a la membrana de osmosis y originar atascamientos prematuros e incluso contaminaciones severas que la OI es incapaz de retener. Se ha instalado un prefiltro autolimpiable de 105 µm y dos filtros de arena en paralelo, con posibilidad de anulación de cualquiera de ellos para trabajos de mantenimiento o reparación, con lavado por inversión de flujo durante la noche. Aportan retención de materia en suspensión hasta 10 µm que puede parecer excesivo, pero dado su bajo coste y su baja necesidad de mantenimiento son considerables los beneficios que pueden aportar en caso de que se produzca una presencia mayor a la habitual de los elementos mencionados.

- **Descalcificación:** Dadas la escasa dureza del agua de Madrid era éste el elemento que menos dudas y problemas ocasionaban para su diseño. Se trata de un doble descalcificador mandado por un solo cabezal electromecánico, de trabajo alternativo. El único cambio que se ha llevado a cabo es el tipo de sal utilizada para su regeneración, empezando a utilizar sal específica para descalcificadores, siguiendo la normativa europea al respecto, con un contenido en cloruro sódico mayor del 99% y altamente refinada; se ha dejado por tanto de utilizar sal marina refinada que podía aportar al agua elementos indeseables, como yodo, suciedad, etc.

Se ha instalado también un medidor de dureza por método indirecto (conductividad) que aunque en un primer momento parezca innecesario por la característica antes mencionada del agua en Madrid y el estricto control que se sigue sobre todo el tratamiento nos pareció necesario por el hecho de que coincidiendo con épocas de sequía, fundamentalmente en algún periodo estival, se produce aumento de la dureza, detectando en alguna ocasión el doble de la normal. Este mismo elemento sirve como indicador de la conductividad del agua antes de entrar a la OI.

- **Filtro de carbón para deoloración:** Al establecer como prioritario la doble etapa de osmosis sin almacenamiento de agua consideramos necesario la disposición de un doble filtro de carbón para asegurar la correcta eliminación de cloro y cloraminas. Dentro de las tres configuraciones posibles (paralelo, serie y trabajo-reserva) se rechazó de antemano la de paralelo pues implica velocidad muy lenta del agua que conlleva riesgos de contaminación y en caso de fallo de uno de los filtros automáticamente habría presencia de cloro y cloraminas en la OI.

Aunque a primera vista una circulación lenta lleve asociado un mayor tiempo de contacto del agua con el carbón y por tanto una garantía mayor de eliminación de cloro y cloraminas hay que tener presente que nuestra pretensión es que un solo filtro sea capaz de eliminar todo el cloro y el otro permanezca como seguridad. De las dos configuraciones restantes permaneció en duda la elección hasta el mismo momento de hacer la puesta en marcha; en un primer momento se decidió realizar la instalación en serie para aumentar la seguridad de la deoloración en caso de fallo de uno de los dos elementos.

Esto podía conllevar que el segundo filtro, siguiendo el flujo de agua, nunca tuviera contacto con el cloro y por tanto favorecer la proliferación bacteriana, pero en el mismo momento de la puesta en marcha y ante el elevado PH que provoca la carga de carbón nueva se decidió dejar un filtro como reserva, por supuesto en seco, de manera que se pueda poner en marcha, tras un lavado previo de la carga de carbón, de manera prácticamente inmediata en caso de fallo del que esté trabajando, pero quedando la instalación de tal manera que se podría poner en funcionamiento también los dos elementos a trabajar en cualquier momento, en configuración serie. Es posible que esto se lleve a cabo en el futuro, dependiendo ello de la experiencia de trabajo que adquiramos.

Como medida complementaria se ha tomado la decisión de realizar el control por colorimetría del cloro y cloraminas dos veces al día, en momentos de máximo consumo, siendo uno de ellos asumido por enfermería con un protocolo de actuación en caso de detectarse la presencia de cloro o cloraminas a la salida del filtro de carbón. El tiempo mínimo de contacto entre agua y carbón (calculado a máximo consumo) es de  $\pm 3 \frac{1}{2}$  minutos, demostrándose hasta ahora suficiente para la eliminación de las cloraminas del hospital, que tienen un nivel entre 1 y 1,5 mg/l.

- **Etapas de osmosis inversa (Fig. 2).** Como se mencionó la elección como elemento principal del tratamiento fue la doble etapa de osmosis, donde el permeado de la primera etapa alimenta a la segunda y el permeado de esta directamente a la red de distribución, sin depósitos intermedios.

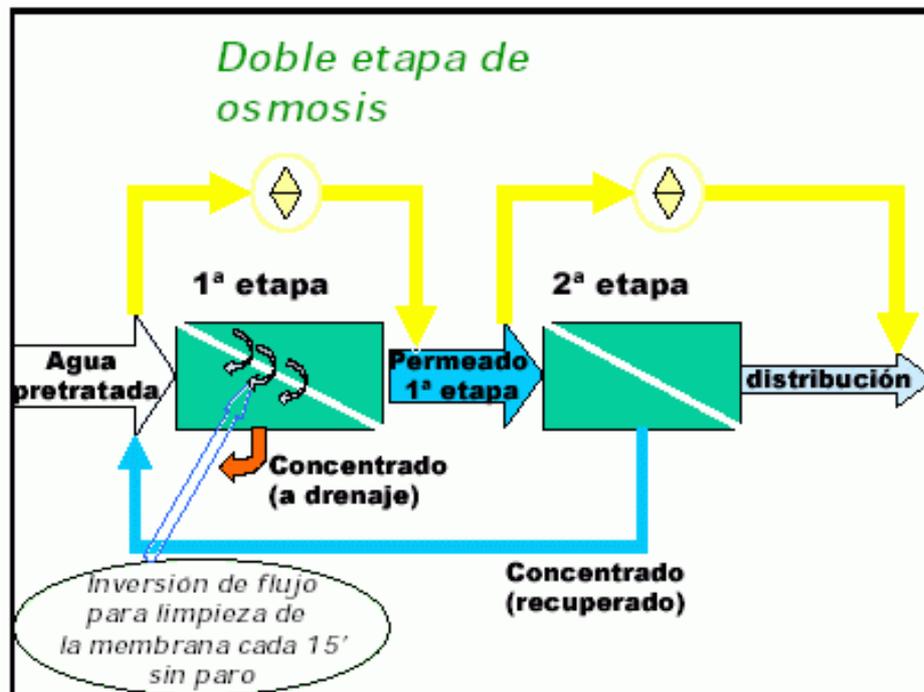


Fig. 2

La elección del modelo instalado en nuestra unidad vino determinado por los siguientes factores: posibilidad de trabajo independiente de una etapa de otra en caso de fallo de una de ellas, con fácil conmutación en caso de ser necesario su utilización; limpieza de la membrana por impulsos de inversión de flujo que garantiza el mantenimiento de caudal de producción en el tiempo al arrastrar la suciedad acumulada en los poros de la membrana derivando a su vez en la calidad de agua constante, evitar contaminaciones y reducir la necesidad de desincrustaciones y desinfecciones de las membranas que las deterioran.

Este sistema implica a la vez un ahorro considerable de agua, pudiendo llegar a un rendimiento del 80%; actualmente esta configurada para trabajar a un rendimiento del 75%, cuando con la antigua planta no podíamos superar el 40% para poder mantener el nivel de aluminio a los niveles requeridos; esto supone un ahorro de agua diaria de 6000 litros aproximadamente (calculado realizado para 17 monitores en dos turnos).

Disposición de 3 bombas para las membranas de osmosis que van entrando en funcionamiento en función de la demanda de agua, con lo que también se consigue ahorro energético y evitar la excesiva recirculación del agua cuando la unidad no está a pleno rendimiento. Todo el sistema está controlado por un autómata programable o PLC (controlador lógico programable) donde se registran y controlan todos los datos del mismo y se regulan los diferentes parámetros.

- Red de distribución (Fig. 3). Ya sabíamos la necesidad de evitar los fondos de saco que pueden ser origen de contaminaciones, incluidos en ellos las propias tomas (mangueras) de los monitores, lo cual nos indicaba que la red de distribución debería ir hasta los propios monitores; por otro lado debía ser realizado con materiales que no pudiesen aportar elementos indeseables al agua (cobre, hierro, aluminio, PVC, etc.); debía de omitir empalmes, codos, conexiones, etc. que no garantizan flujo laminar o que pueden presentar huecos donde proliferar el crecimiento bacteriano.

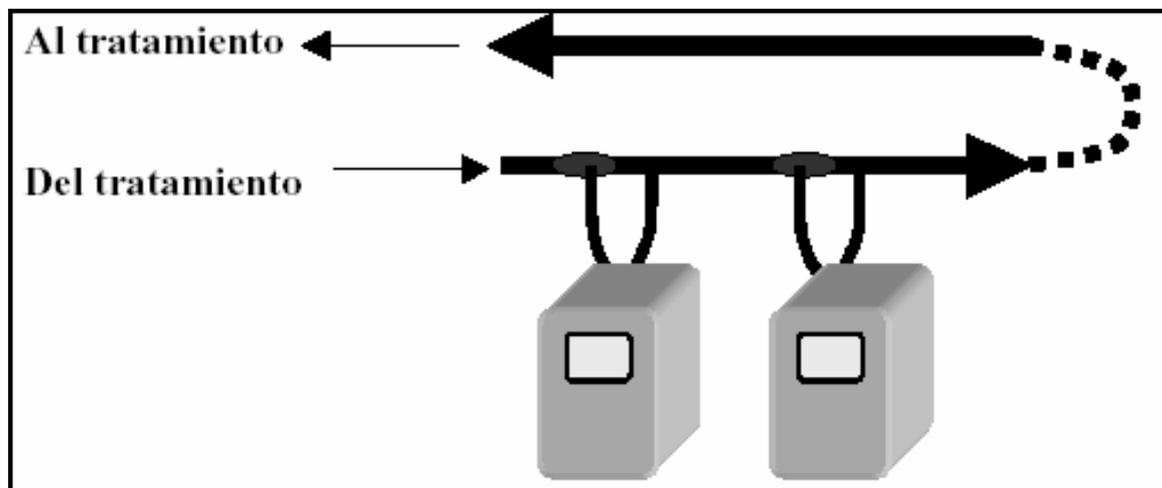


Fig. 3

Existían diversas soluciones pero se presentaban otros problemas, principalmente llevar todo el caudal de la red de distribución hasta cada uno de los monitores, con un tubo doble (ida y vuelta) de la misma sección que el resto de la red con lo cual se corría el riesgo de que movimientos extemporáneos de algún monitor pudiese estrangular el tubo e incluso romperlo dejando por tanto sin agua al resto de la unidad.

El sistema elegido contempla un anillo general de distribución partiendo de éste anillos secundarios, uno por puesto o monitor, de manera que garantiza el flujo constante por todo el circuito de distribución hasta el propio monitor. El material utilizado es acero inoxidable de calidad farmacéutica lo que permite desinfecciones por calor, soldado en ausencia de oxígeno para evitar oxidaciones, sin elementos internos que puedan romper el flujo laminar y sin huecos que puedan servir como reservorio.

El diseño de la tubería, en cuanto a sección, está realizado para alcanzar un flujo de agua de velocidad mayor de 1 m/seg. Añade al principio y final del anillo puntos para toma de muestras que evitan la manipulación de conexiones para realizarlas. Omite la necesidad de llaves de corte en cada monitor, pues cada toma lleva incorporada una conexión rápida con válvula que se complementa con la del monitor, de las mismas características.

- Desinfección por calor. Como complemento al sistema de tratamiento y distribución del agua se ha instalado un sistema de desinfección térmica de toda la red de distribución que permite realizar ésta de manera automática durante el periodo nocturno, lo que evita la presencia de personal para realizar ésta. Actualmente estamos realizando una desinfección semanal. Esta controlada por un PLC al igual que la O.I.

## Esquema global de la instalación

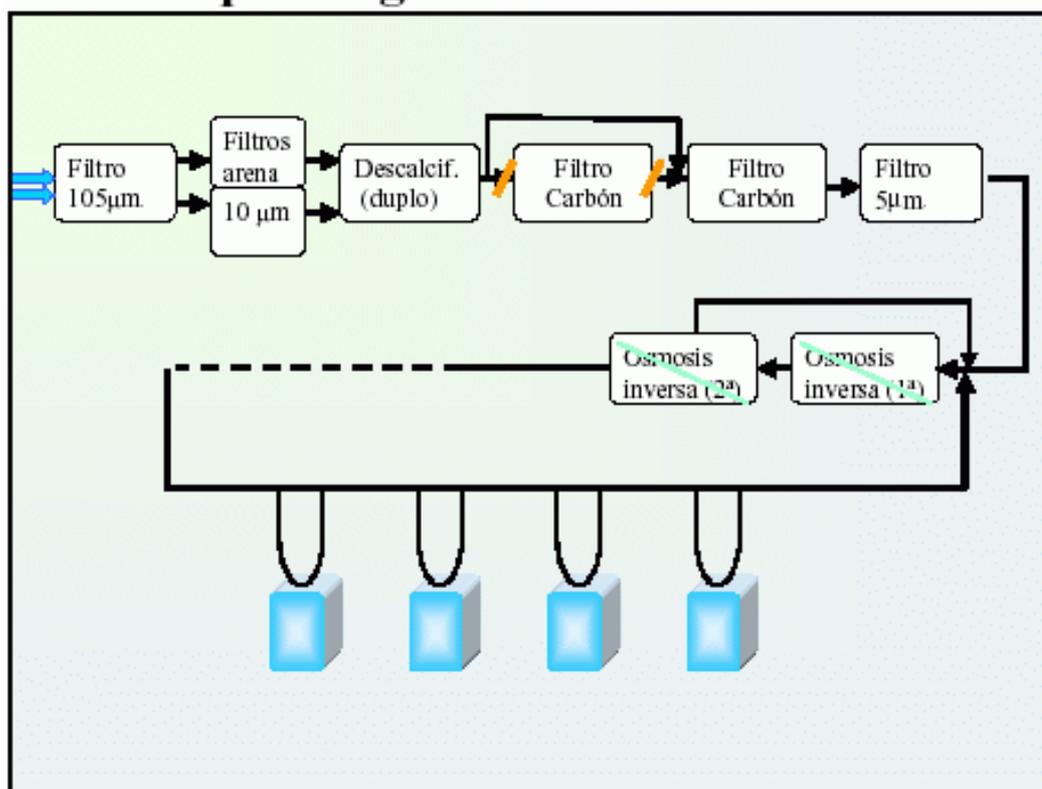


Fig. 4

## RESULTADOS

Los análisis del agua que muestran las siguientes gráficas, obtenida a lo largo del primer año de funcionamiento.

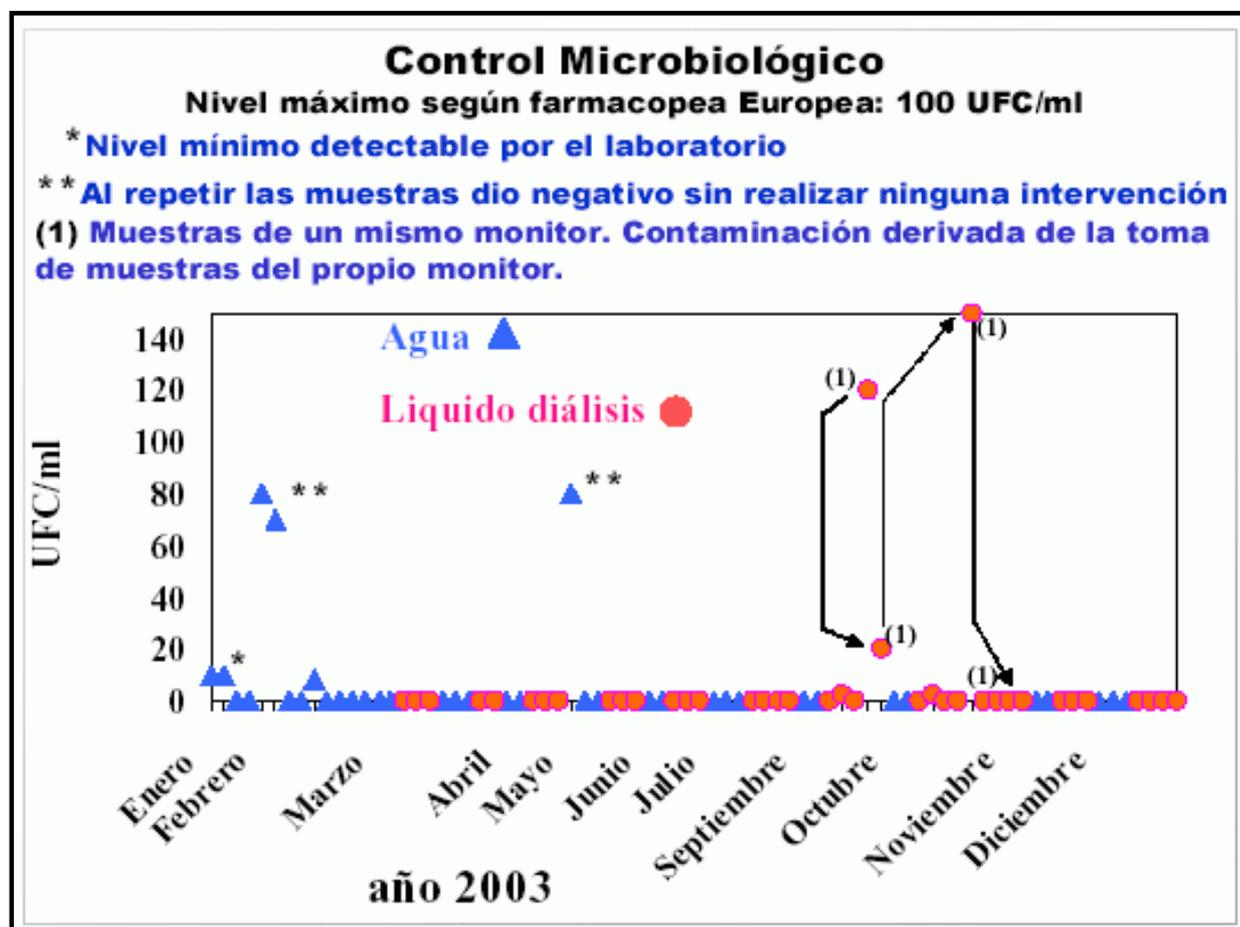


Fig. 5

Nos indica una calidad de agua altamente purificada, con los controles microbiológicos negativos (UFC/ml) y endotoxinas por debajo de 0,03 UE/ml; en los cultivos microbiológicos se produce alguna excepción que más parece derivada de las propias manipulaciones durante las tomas de muestras. La única contaminación microbiológica corresponde al LD de un solo monitor que tras varios procesos de desinfecciones solo se consiguió eliminar una vez retirada la toma de muestras situada en la línea de líquido de diálisis hacia el dializador.

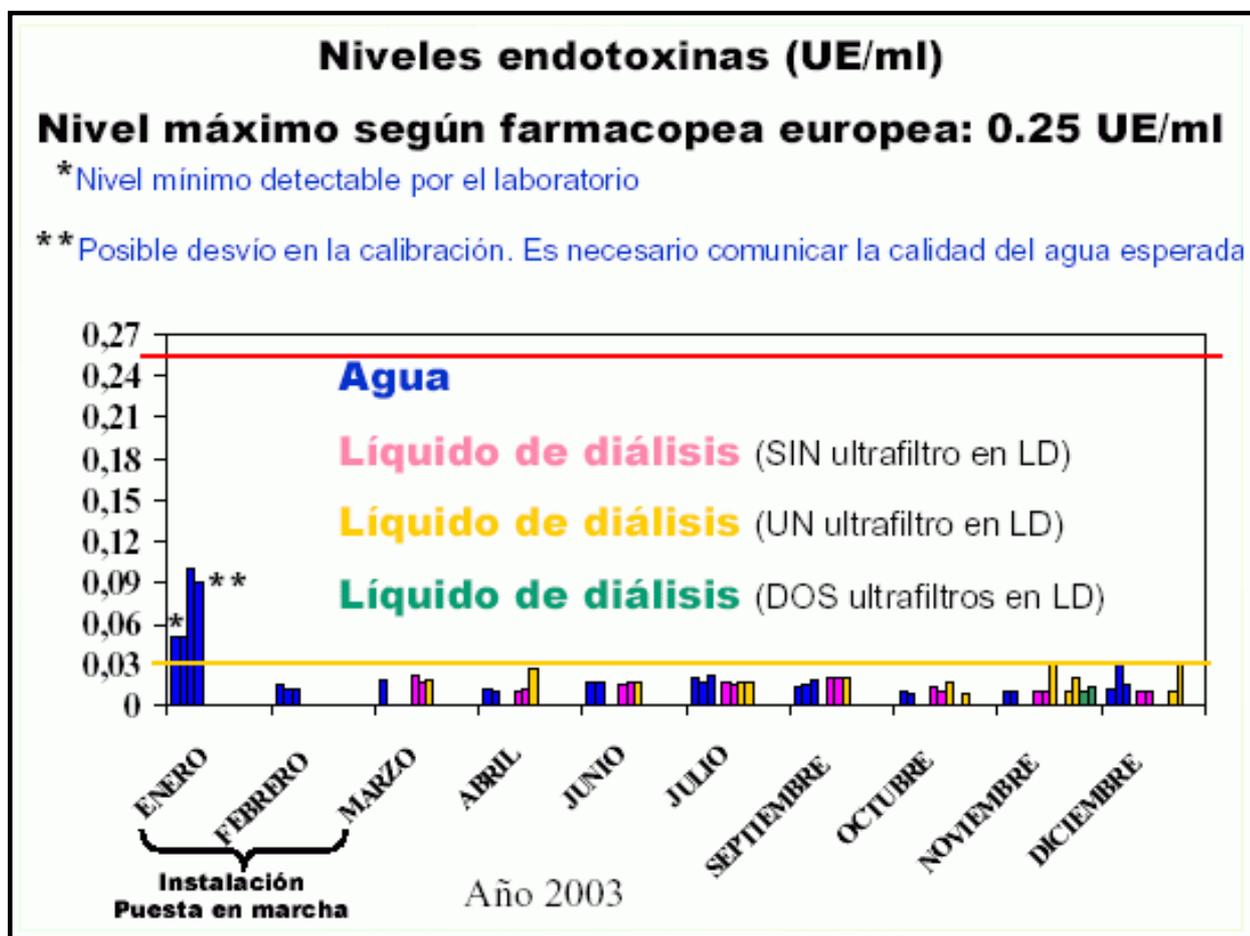


Fig. 6

El aluminio, indicativo de calidad química, era el elemento que más complicaciones nos causaba con la antigua planta y nos obligaba, como ya he mencionado, a trabajar con un porcentaje de rechazo muy alto. Actualmente se mantiene por debajo de los 5  $\mu\text{g/l}$ , límite detectable por el laboratorio; el valor máximo generalizado (normas UNE, AAMI, etc.) es de 10  $\mu\text{g/l}$ .

El resto de elementos químicos contaminantes se mantienen por debajo de los límites máximos admisibles internacionalmente por las diversas normas, incluso por debajo de los niveles detectables. El rechazo iónico de la ósmosis (relación entre conductividad del agua de entrada a la ósmosis y del permeado o agua tratada), es > 99 % para valores de la conductividad de entrada >100  $\mu\text{S}$ , y > 98% para valores de conductividad de entrada <100  $\mu\text{S}$ .

## CONCLUSIONES:

Después de un año de funcionamiento se puede constatar el alto grado de pureza del agua obtenida con éste tratamiento, la ausencia de contaminaciones en la misma y la fiabilidad en su funcionamiento. Hay que destacar la pureza alcanzada por el LD, ya que aún después de pasar por todo el circuito hidráulico del monitor (podemos considerarlo un enorme fondo de saco) mantiene las mismas características de pureza que el agua incluso en aquellos monitores que no tienen intercalado ultrafiltro en el LD.

Durante este periodo se produjeron dos incidentes que provocaron un paro momentáneo de la producción de agua, derivados más de la falta de experiencia en el manejo de la planta que por propio fallo de ésta, pero que no implicaron la suspensión de ninguna sesión de hemodiálisis ni la merma de la calidad del agua tratada.

En pruebas realizadas de funcionamiento de emergencia (fallo de alguna de las etapas de ósmosis) se constata la facilidad del paso a funcionamiento con una sola etapa por la ayuda proporcionada por el PLC o autómatas programables y la calidad del agua que proporciona cualquiera de las etapas en funcionamiento individual de ellas, con una conductividad entorno a 2  $\mu\text{S}$ .

## REFERENCIAS

- 1.- Anonimo. Guía Europea. Section IV. Dialysis fluid purity. Nephrol Dial Transplant. 2002;17 Suppl 7:45-62.
- 2.- Recommended Practice. AAMI Renal Disease and Detoxification Committee.
- 3.- Perez-García R., Rodríguez P., Ayala J-A. Tratamiento del agua para hemodiálisis. Características del líquido de diálisis. (F. Valderrábano) TRATADO DE HEMODIALISIS. Ed. Médica
- 4.- Pérez-García R., Rodríguez P. La calidad del líquido de Hemodiálisis. 2º Congreso Internacional de Nefrología por Internet. 2001
- 5.- Cappelli G, Perrone S, Ciuffreda A. Water quality for on-line haemodiafiltration. Nephrol Dial Transplant. 1998;13 Suppl 5:12-6.
- 6.- Pérez-García R. Calidad del agua y del líquido de diálisis. Requisitos para la técnica HDF en línea.
- 7.- Canaud B, Bosc JY, Leray H, Stec F, Argiles A, Leblanc M, Mion C. On-line haemodiafiltration: state of the art. Nephrol Dial Transplant. 1998;13 Suppl 5:3-11.
- 8.- Rebecca L. Amato. Chronic Inflammatory disease related to water purity in dialysis treatments. Water treatment Contemporary dialysis & nephrology 2001, V.22, nº12
- 9.- Vorbeck-Meister I, Sommer R, Vorbeck F, Horl WH. Quality of water used for haemodialysis: bacteriological and chemical parameters. Nephrol Dial Transplant. 1999 Mar;14(3):666-75.
- 10.- Perez-Garcia R, Rodriguez-Benitez PO. Why and how to monitor bacterial contamination of dialysate?. Nephrol Dial Transplant. 2000 Jun;15(6):760-4.
- 11.- EDTNA/ERCA guidelines: technical section. 3.1 Quality assurance for diálisis-quality water and diálisis fluid. EDTNA ERCA J. 2002 Jul-Sep;28(3):107-15.
- 12.- Philip Everard. Retrofiltración. XXIV Congreso SEDEN. 1999

### Agradecimientos:

A todos los componentes de la Unidad de Diálisis del Hospital Universitario de la Princesa, especialmente al Jefe del Servicio de Nefrología Dr. Rafael Selgas y a la Dra. Guillermina Barril. También al Dr. Cigarran su invitación para presentar este trabajo.

---

Comentario del Dr. Gerardo Torres Torres.. Jefe de S. de Nefrologia. Hospital General Yagüe. Burgos. España

La pureza del agua ha sido siempre uno de los caballos de batalla de las unidades de hemodiálisis. En un primer momento se vigilaba la dureza de la misma con lo que se instalaron descalcificadores.

En la década de los 70 con el descubrimiento de la encefalopatía e intoxicación aluminica se busco un agua pura que no llevara metales por lo que era preciso instalar descalcificadores y desionizadores u osmotizadores.

Con el descubrimiento del síndrome MIA (malnutrición, inflamación, arteriosclerosis) la necesidad de agua ultrapura es decir que no contenga ninguna sustancia que pueda provocar la activación del proceso inflamatorio es obligado.

En el trabajo de Sobrino, se describe además del proceso de instalación, la problemática que se plantea a la hora de tomar decisiones y puede servir de referencia en el momento de instalar un sistema de agua para hemodiálisis.

---

**Comentario del Dr. Jesús Garrido. Nefrólogo. Unidade de Nefrologia e Diálise do Hospital São Teotónio, Viseu. Portugal.**

Los orígenes de la diálisis se remontan a los siglos XVIII y XIX, cuando el francés René Dutrochet introdujo el concepto de ósmosis y presentó los primeros estudios sobre la transferencia del agua, indicando ya que la producción de orina se realizaba por filtración química incluso antes de la descripción de filtración glomerular por Ludwig. Pero sería el inglés Thomas Graham en el siglo XIX, el verdadero creador del concepto de diálisis, basándose en estudios sobre la difusión y las leyes de la ósmosis.

Desde la primera idea de diálisis "in vivo" de Abel, Rowntree y Turner a principios del siglo XX y la primera diálisis experimental en humanos realizada por Haas y Nechels en 1925, hasta la actualidad, muchos han sido los avances en lo que actualmente conocemos como hemodiálisis. Después de vencer la oposición y el escepticismo este tratamiento se transformó en una realidad en la década de los 50 (en gran medida gracias a las aportaciones de Kolff, Murray y Alwall).

La introducción de la heparina, los avances en la construcción de accesos vasculares, la evolución de las máquinas y del líquido de diálisis y de los materiales de las membranas de los dializadores, han permitido que en la actualidad dispongamos de un método substitutivo seguro para el tratamiento de la insuficiencia renal.

El concepto de líquido de diálisis ha cambiado sustancialmente en los últimos años. Desde los primeros pasos, en los que se empleaban soluciones fisiológicas con lactato hasta la substitución del acetato por bicarbonato, se han descrito "nuevas" patologías relacionadas directa o indirectamente con la diálisis. La presencia de elementos no deseados en el líquido de diálisis como metales (aluminio, mercurio...), cloraminas, microorganismos, endotoxinas... fueron responsables de algunas de estas patologías: Demencia dialítica, osteomalacia, síndrome de agua dura, hemólisis,... Estas junto con otro concepto -el de biocompatibilidad-, han determinado un gran esfuerzo por parte de la comunidad nefrológica en la búsqueda de soluciones.

Uno de los grandes caballos de batalla ha sido el tratamiento del agua, para la obtención de un líquido libre de tóxicos y considerado seguro. La depuración de agua bruta con la utilización de la ósmosis inversa ha sido fundamental para alcanzar los objetivos primarios. No obstante, el desarrollo de "nuevas" técnicas de diálisis como la hemofiltración, hemodiálisis de Alto Flujo,... y especialmente la hemodiafiltración On-line, han presentado nuevos desafíos.

La existencia de retrofiltración (paso de líquido de diálisis hacia la sangre por inversión de presiones en la zona final del dializador) y el empleo de líquidos de reposición utilizando el propio líquido de diálisis, requieren la utilización de la denominada agua ultrapura; agua con un grado de pureza similar al de las soluciones empleadas en perfusión endovenosa. Para su obtención hay estrategias y estándares de calidad perfectamente definidos (Association for the Advancement of Medical Instrumentation -AAMI-, European Best Practice Guidelines, Directiva Comunitaria 93/42/EEC, European Pharmacopeia, Renal Research Institute, Guías de la SEN,...).

La obtención de agua ultrapura requiere, además de un concepto físico-químico (depuración por el paso del agua a través de filtros de arena, descalcificadores, filtro de carbón activado, ósmosis inversa, ultrafiltro...), una concepción estructural que asegure una correcta funcionalidad y minimice el riesgo de complicaciones. La creación de nuevos sistemas de tratamiento de agua, como el que se expone en el trabajo "Nuevas tecnologías en el tratamiento de agua", refleja perfectamente la preocupación de los profesionales y la continua evolución en la que está inmersa la hemodiálisis para alcanzar los objetivos de calidad y seguridad exigidos.

---

Recibido: 3 diciembre de 2003.

Publicado: 14 enero de 2004



ISSN: 1697-090X

[Inicio](#)  
[Home](#)

[Índice del volumen](#)  
[Volume index](#)

[Comité Editorial](#)  
[Editorial Board](#)

[Comité Científico](#)  
[Scientific Committee](#)

[Normas para los autores](#)  
[Instruction to Authors](#)

[Derechos de autor](#)  
[Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)



## CONSIDERACIONES PREVIAS A LA ANTIBIOTICOTERAPIA

**Dr. Moisés Morejón García\*, Lic. Manuel Cué Brugueras\*\***

\* Especialista de 2do. Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar. Hospital Universitario "Manuel Fajardo"

\*\* Licenciado en Ciencias Farmacéuticas Centro de Información de Ciencias Medicas, INFOMED-CNICM. Ciudad Habana , Cuba

[moisesm @ infomed.sld.cu](mailto:moisesm@infomed.sld.cu)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;1:77-85.

---

[Comentario del Prof. Sandro E. Bustamante, M.Sc.](#) . Programa de Farmacología Molecular y Clínica. ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago. Chile

[Comentario del Prof. José María Eiros Bouza MD. PhD](#) . Profesor Titular de Microbiología. Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid. España

---

Exponemos y valoramos los aspectos más sobresalientes a tener en cuenta antes de la aplicación de una terapia con fármacos antimicrobianos. La violación de estos aspectos puede, en muchas ocasiones, provocar el uso inadecuado de los mismos, lo que puede conllevar a un fallo de la farmacoterapia esperada, al surgimiento o incremento de resistencia bacteriana, así como a la aparición de efectos adversos evitables.

### INTRODUCCION

Conocemos el gran papel causal que juega el sobreuso de los antibióticos en el fenómeno de resistencia bacteriana a los fármacos antimicrobianos, presente y creciente en un sin número de bacterias. Por eso, se debe hacer un análisis de las consideraciones previas a la aplicación de la antibioticoterapia que, en ocasiones, está dirigida contra algún germen identificado, pero en la gran mayoría de las veces, su uso es empírico, partiendo de la experiencia y conocimientos previos <sup>(1, 2)</sup>.

Entre los factores a considerar se encuentran:

1. Procedencia del paciente: comunidad o intrahospitalario.
2. Localización de la sepsis: sistema nervioso central, aparato respiratorio, renal, óseo, u otro.
3. Tipo de sepsis: por absceso, cuerpo extraño (catéter, sonda, prótesis), obstrucción física (litiasis renal, biliar).

4. Factores del huésped: edad, estado inmunológico, función renal y hepática, embarazo y lactancia, fenómenos alérgicos.
5. Germen posible: gram positivo, gram negativo, aeróbico, anaeróbico.
6. Aislamiento, identificación y determinación de sensibilidad antimicrobiana: tinción de Gram, cultivos pruebas serológicas, contrainmunolectroforesis, ensayo enzimático inmunoabsorbente (ELISA), radioinmunoensayo (RIA), reacción en cadena de la polimerasa (PCR), entre otros.
7. Selección del antibiótico: espectro de acción, farmacocinética.
8. Vía de administración: intravenosa (iv), intramuscular (im), oral (po).
9. Dosis e intervalos de administración.
10. Duración del tratamiento antimicrobiano.
11. Efectos adversos.
12. Costo del medicamento.

## DESARROLLO

### 1. Procedencia del paciente.

Es un elemento orientador con relación a la sospecha del posible germen causal, ya que, se conoce que los gérmenes más frecuentes en las infecciones comunitarias son los cocos gram positivos (*Streptococcus pyogenes*), *Micoplasmas* y *virus*; mientras que en las sepsis intrahospitalarias, la incidencia de los gram negativos (*E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella* y *Pseudomonas*), *Staphylococcus aureus* y enterococos es predominante (3, 4).

### 2. Localización de la sepsis.

Los gérmenes que con mayor frecuencia producen sepsis en determinadas localidades suelen estar bien conocidos, cuestión que ayuda en la inferencia etiológica inicial e incluso en la orientación de las investigaciones necesarias para su búsqueda. A modo de ejemplo, en las sepsis valvulares los gérmenes más comunes suelen ser *S. aureus*, *S. viridans*, *S. faecalis*, *S. bovis*. En la sepsis que afecta el sistema nervioso central suelen estar involucrados *N. meningitidis*, *H. influenzae*, y *S. pneumoniae*. En las infecciones respiratorias altas es común encontrar *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catharralis*(5), en tanto que en las infecciones óseas *S. aureus* y *S. epidermidis* son los de mayor frecuencia (6-9).

### 3. Tipo de sepsis.

Específicamente en las lesiones abscesificadas, la importancia de su conocimiento radica, primero, en que estas lesiones, con muy raras excepciones (absceso pulmonar), requieren que la conducta indicada sea el drenaje quirúrgico del proceso (10). Esto es debido a múltiples factores, como son:

a) Deficiente respuesta inmunitaria, debido a que las bajas concentraciones de oxígeno y el pH ácido, disminuyen la acción leucocitaria.

b) Poca vascularización del proceso, lo cual dificulta la distribución de los antibióticos y que éstos alcancen la concentración terapéutica necesaria, al igual que la afluencia de los anticuerpos, complemento y leucocitos.

c) Estado de latencia que adquieren las bacterias en este tipo de sepsis, lo que dificulta la acción de los antibióticos que actúan durante la fase de multiplicación bacteriana.

d) En ocasiones los antibióticos son degradados por enzimas elaboradas por las bacterias o que las mismas liberan cuando mueren (2).

El análisis de estos factores permite ver claramente la razón por la cual se impone el drenaje inicial.

Respecto al manejo de la antibioticoterapia, es importante tener en cuenta que en este tipo de sepsis la etiología es generalmente polimicrobiana, teniendo que aplicarse una terapéutica que incluya en su espectro a gérmenes gram positivos y negativos, y de forma imprescindible, a los gérmenes anaerobios, que casi siempre están presentes <sup>(10)</sup>.

Otro tipo de sepsis a analizar, es la sepsis por cuerpo extraño (prótesis, catéter, sondas, etc.). La conducta aquí es algo similar a la anterior, hay que eliminar el cuerpo extraño, pues es muy difícil eliminar la sepsis solo con la antibioticoterapia, debido a que los gérmenes se adhieren al cuerpo extraño; incluso producen una sustancia, tipo glicocalix (biofilm), que los recubre, evitando el contacto con los leucocitos y, de mayor importancia, con los antibióticos. Las bacterias en estas condiciones, pueden adquirir un estado de latencia y crecimiento enlentecido <sup>(11)</sup>.

En el análisis de la sepsis por obstrucción, también la conducta inicial es eliminar el obstáculo, que dificulta de forma importante la acción y difusión del antibiótico en el órgano afectado. Un ejemplo clásico es la vía biliar, en la cual algunos antibióticos, como las cefalosporinas, pierden su acción en presencia de la obstrucción <sup>(12)</sup>.

#### 4. Factores del huésped.

Son de importancia definitoria, quedando incluidos la edad, el estado inmunológico, la función renal y hepática, el embarazo y la lactancia.

La edad del paciente es un elemento a tener en cuenta por varias razones. Primero, a pesar de que no está totalmente definido el comienzo de la llamada senectud inmunológica, se sabe que los pacientes ancianos tienen disminuida sus defensas inmunológicas, lo cual favorece que los mismos sean más fácilmente afectados por un grupo mayor y más agresivo de gérmenes que los adultos jóvenes.

Por otra parte, se sabe que el avance de la edad trae aparejado una disminución del filtrado glomerular, lo cual unido a la pérdida de la masa muscular debe tenerse en cuenta para la dosificación al aplicar una terapia con antibióticos de excreción renal <sup>(13-15)</sup>.

El estado inmunológico del paciente es fundamental para la selección de la antibioticoterapia. Frente a igual sepsis, en similar aparato y de similar procedencia, la elección del antibiótico puede ser distinta basado solo en este aspecto.

Los pacientes inmunocompetentes pueden autolimitar infinidad de procesos sépticos solo con la acción de su sistema inmunológico. Ejemplo de ello son las micosis pulmonares, la primoinfección tuberculosa, muchas infecciones intestinales e incluso las neumopatías inflamatorias, de las cuales, según se ha planteado, siete de cada diez pacientes inmunocompetentes podrían curar sin tratamiento <sup>(16)</sup>. Esto podría explicar el hecho que las grandes pandemias ocurridas antes de 1935, año en el que comenzó a utilizarse la terapia antimicrobiana, no exterminaron la humanidad.

En la mayoría de las sepsis en pacientes inmunocompetentes se puede utilizar un antibiótico bacteriostático, pues con solo inhibir el crecimiento bacteriano es suficiente, debido a que el sistema inmune del paciente completaría la eliminación de los microorganismos<sup>(2, 13)</sup>. Desde el punto de vista etiológico, estos paciente son atacados fundamentalmente por los cocos gram positivos, gérmenes mucho más invasivos que los bacilos gram negativos (de los cuales solo el *H. influenzae* es considerado con dicha capacidad).

La situación del paciente inmunodeficiente es bien distinta. La variedad de gérmenes a tener en cuenta es mucho mayor. Estos son atacados frecuentemente por gérmenes gram negativos, hongos, virus, clamidias, gérmenes oportunistas de su propia microbiota y, además, las cepas

antibioticorresistentes que raramente atacan a los inmunocompetentes <sup>(10)</sup>, muestran una mayor patogenicidad.

Otro factor de importancia es el estado de la función renal. Un número importante de antibióticos posee excreción renal (penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos), por lo que para la administración de los mismos debemos verificar el estado de la función renal. En caso de deficiencia renal, se debe modificar la dosificación del antibiótico a administrar.

Se debe emplear un criterio similar en caso de disfunción hepática para evitar la utilización de antibióticos como cloramfenicol, tetraciclinas, macrólidos y clindamicina, los cuales son metabolizados por los sistemas enzimáticos del hígado <sup>(13,14)</sup>.

El embarazo y la lactancia son un factor de consideración en la elección del antibiótico más indicado, teniendo en cuenta que la mayoría de ellos atraviesan la barrera placentaria y son excretados por la leche materna. Se debe ser cuidadoso en no aplicar una antibioticoterapia que pueda afectar al feto o al lactante, como sería de esperar con antibióticos como las quinolonas, tetraciclina, cloranfenicol, metronidazol, sulfamidas y otros<sup>(17)</sup>. En estos casos la recomendación es la administración de fármacos más seguros y se debe utilizar penicilinas, cefalosporinas y macrólidos <sup>(13, 14, 18)</sup>.

## 5. Determinación del posible germen

La piedra angular del tratamiento antiinfeccioso consiste en la identificación del germen causante de la sepsis observada y la determinación de su susceptibilidad antimicrobiana <sup>(14)</sup>.

Es necesario apoyarse estrechamente con el estudio microbiológico que, junto a los elementos de análisis previo, permitan seleccionar la manera más efectiva de lograr la identificación del agente patógeno. Usualmente se realiza esta labor a través de cultivos bacterianos del medio en el cual se espera encontrar el germen causante de la sepsis; ejemplos de cultivos son los hemocultivos en la endocarditis bacteriana, los cultivos de esputo en la neumopatía inflamatoria, los urocultivos en la sepsis renal. Otra prueba útil es la determinación serológica, como el ensayo de leptospira para la leptospirosis, el monoensayo en la mononucleosis infecciosa y la serología en la sífilis.

Un método sencillo, barato y rápido es la tinción de Gram, que a pesar de su creación hace más de un siglo por Sir Cristiam Gram en 1910, se mantiene vigente en nuestros días. Mediante esta técnica, se puede obtener información orientadora del tipo de germen al que nos estamos enfrentando, es decir, si es gram positivo o negativo <sup>(2,19)</sup>. Representa, además, un elemento de juicio importante para valorar más tarde la veracidad de los cultivos, ya que en muchas ocasiones las muestras sufren contaminaciones incluso con la microbiota normal.

También, se pueden utilizar pruebas de desarrollo más reciente como los métodos de ELISA, RIA y PCR <sup>(7)</sup>. Después de aislado e identificado el germen, la aplicación de diferentes pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, como el ensayo de difusión en disco o método de Bauer-Kirby, permitirán seleccionar y aplicar la antibioticoterapia más efectiva <sup>(19-21)</sup>.

La sensibilidad *in vitro* no siempre se corresponde con la sensibilidad *in vivo*. Un ejemplo clásico es el observado con el enteroco, el cual *in vitro* es sensible a las cefalosporina, pero pierde dicha sensibilidad *in vivo*. Por tal razón la utilidad del antibiograma más bien radica en la definición de cuál es el antibiótico que no debemos usar, pues se pone en evidencia su resistencia. La selección del antimicrobiano a utilizar debe llevar un análisis más amplio <sup>(22)</sup>.

## 6. Selección del antimicrobiano.

Es necesario considerar algunos elementos de juicio inherentes al medicamento a usar, tales como

su espectro de acción y su farmacocinética (absorción, distribución, metabolismo y excreción), los cuales son fundamentales para lograr un resultado satisfactorio (13, 23, 24).

Con la determinación del germen posible, o la sospecha fundada de éste, se selecciona un fármaco antimicrobiano cuyo espectro de acción cubra al germen. En una neumonía adquirida en la comunidad, el germen más frecuente es el *S. pneumoniae* y su antibiótico de elección es la penicilina. Sin embargo, se deben tener en cuenta los informes epidemiológicos, en los que se señala el creciente número de cepas bacterianas resistentes a la penicilina, especialmente en Hungría, España y Francia<sup>(25,26)</sup> y considerar un antibiótico de segunda elección, con similar espectro de acción y farmacocinética.

De igual importancia que el espectro de acción, es conocer la distribución del antimicrobiano seleccionado en el sistema u órgano infectado, así como las condiciones fisiopatológicas de dicho medio, en términos de pH, concentración parcial de oxígeno, etc. (13). Esta afirmación se sustenta en dos razones; primero, porque se necesita alcanzar en el tejido diana concentraciones del fármaco iguales o mayores a la concentración bactericida mínima (CBM), que en una farmacoterapia eficaz, equivale a 4 a 10 veces la concentración inhibitoria mínima (CIM) (1). En segundo lugar, porque las posibilidades de acción del medicamento dependen de las condiciones del sitio de acción en el tejido diana; muchos antibióticos son ácidos orgánicos débiles y su capacidad de paso al interior de células por difusión simple depende fuertemente de la relación del pKa del fármaco y el pH local (13). Por ejemplo, en una infección respiratoria baja, no es conveniente seleccionar un aminoglucósido, debido su mala distribución y baja velocidad de difusión en el parénquima pulmonar y a través de las secreciones bronquiales. Por otra parte, los líquidos intersticiales del pulmón infectado se acidifican a valores de pH 6,6, disminuyendo su acción antimicrobiana. Otro ejemplo clásico en el cual son manifiestas las propiedades farmacocinéticas, es el caso de la meningococosis por neumococo, en las cuales, las cefalosporinas de primera generación, a pesar de su gran acción antibacteriana, no pueden ser utilizadas por no atravesar la barrera hematoencefálica (23,25-,27).

## 7. Vía de administración.

La correcta selección de la vía de administración a utilizar se basa fundamentalmente en la severidad de la sepsis y en factores farmacocinéticos como son la fracción de absorción intestinal del medicamento, el estado circulatorio del paciente e incluso la dosis de antibiótico necesaria para alcanzar la CBM.

Todos los autores coinciden en que el tratamiento de pacientes gravemente enfermos debe ser iv (13, 19), debido a la necesidad de obtener lo más pronto posible la CBM. De aquí que todos los antibióticos tengan tabulado su dosis de cebamiento o de "ataque". Por ejemplo, la dosis de ataque del cloramfenicol es de 20 mg/kg de peso y el de metronidazol es de 15 mg/kg. de peso (25, 28, 29). En ocasiones, las dosis para lograr la CBM son tan altas que solo por vía iv pueden alcanzarse, como en la meningococosis bacteriana que requiere dosis de ataque de penicilina cristalina de 4 millones de unidades cada 4 horas.

El uso de la vía venosa está indicada en pacientes que tienen un compromiso vascular importante, el cual no garantiza la absorción y distribución del medicamento a través de otra vía, como ocurre con pacientes diabéticos, pacientes en estados de shock, insuficiencia cardíaca, etc.

Existen grupos de antibióticos que alcanzan concentraciones plasmáticas semejantes por vía parenteral y oral, como el cloramfenicol, el metronidazol y las quinolonas (30, 31). Son fármacos adecuados para el cambio de vía parenteral a –oral, con el consecuente beneficio del paciente. Otros, que por ser su administración extremadamente dolorosa, o por su deficiente absorción por vía im (macrólidos y cloranfenicol, respectivamente) no se recomienda su utilización por vía im y se debe estudiar una vía alternativa. En general, las consideraciones farmacocinéticas y las propias de la vía, son determinantes de la vía de aplicación más efectiva (32, 33).

## 8. Dosis e intervalos de administración.

Si bien depende de la farmacocinética de cada fármaco, en la práctica sigue siendo bastante empírica (34). Sin embargo, la dosificación y su intervalo se determinan considerando los parámetros farmacocinéticos clásicos, evolución temporal de los niveles plasmáticos, vida media de eliminación, volumen de distribución, depuración hepática y renal, porcentaje de unión a proteínas plasmáticas y biodisponibilidad del fármaco por la vía de administración escogida. Cada antibiótico que sale al mercado posee sus parámetros farmacocinéticos tabulados, lo que permite estandarizar la dosis e intervalos de administración de los fármacos antimicrobianos. Algunos deben ser administrados una sola vez al día, como ceftriaxona, cefixime, azitromicina, doxiciclina, aminoglucósidos y quinolonas de tercera generación; otros, dos veces al día (cada 12 horas) como quinolonas de segunda generación, claritromicina, o bien 4 veces al día (cada 8 horas) como penicilinas naturales (bencilpenicilina cristalina) y semisintéticas, (metilicina, azlocilina) (19).

## 9. Duración del tratamiento antimicrobiano.

Suele haber falta de consenso entre los expertos porque está sujeta a múltiples factores, por lo que las sugerencias acerca del tema son empíricas (34). No obstante, en determinadas infecciones la duración del tratamiento está bien establecida, como en la endocarditis bacteriana y osteomielitis, con una duración de la antibioticoterapia de 4 a 6 semanas (30). Los tratamientos prolongados se justifican debido a la latencia y crecimiento lento de los gérmenes causales, como en la tuberculosis, con una farmacoterapia de 30 semanas.

En otros tipos de sepsis es difícil definir la duración del tratamiento, ya que en este proceso intervienen factores disímiles, propios cada paciente, como el estado del sistema inmunológico, inoculación, severidad de la sepsis, tipo de germen infectante, etc. (34). Por tanto, es la evolución clínica la que definirá la duración de la antibioticoterapia (35).

## 10. Efectos adversos.

Como ocurre con cada fármaco, las monografías de los antibióticos con×an en plenitud los efectos adversos asociados a su uso. Se deben conocer por lo menos los fundamentales, porque muchos de ellos pueden detectarse tempranamente, evitando la manifestación de dichos efectos. Dado que los efectos adversos de los antibióticos son conocidos, se han normado una serie de procedimientos a aplicar durante la terapia con determinados antibióticos. A modo de ejemplo, se puede citar:

Determinación de creatinina sérica cada tres días durante el tratamiento con aminoglucósidos, para vigilar la aparición de nefrotoxicidad (15).

Realización de estudios hematológicos semanales durante el tratamiento con cloramfenicol, ante la posible aplasia o hipoplasia medular(22).

Coadministración de vitamina B<sub>6</sub> al tratamiento antituberculoso, para evitar la polineuropatía.

## 11. Costo del medicamento

No debe influir en la selección del antibiótico necesario, pero si en evitar una mala selección. Este es un tema de actualidad internacional, ya que el encarecimiento de la atención médica, plantea cambios en el enfoque del tratamiento con antibióticos, priorizando la antibioticoterapia ambulatoria del paciente cada vez que sea posible. Un estudio realizado en Maryland, EE.UU., reportó que el costo de un día de tratamiento hospitalario con antibioticoterapia inyectable es de US\$ 1100, mientras que el mismo tratamiento de forma ambulatoria es de US\$ 320 y, si es oral, su costo se reduce a tan solo US\$ 6 (30).

En general el tratamiento con potentes y, a veces, modernos antibióticos, como: cefalosporinas de tercera generación, quinolonas, aminoglucósidos, ureidopenicilinas, carbapenémicos entre otros, es altamente costoso y debe ser utilizado en pacientes gravemente enfermos. Los antimicrobianos de desarrollo reciente no siempre son los más efectivos. Ejemplo de ello es la mayor potencia farmacológica de las penicilinas naturales frente a *S. pneumoniae* (sensible a penicilina), en comparación con las carboxipenicilinas y ureidopenicilinas; las cefalosporinas de primera generación también poseen una mayor potencia antimicrobiana frente a *S. aureus* en comparación a las cefalosporinas de tercera generación (36, 37).

Teniendo presente estas consideraciones previas a la antibioticoterapia podremos enfrentarnos con más efectividad a las infecciones, evitando de esta manera que la balanza se siga desnivelando a favor de los gérmenes y, con ello, cooperar al rescate de un número cada vez más creciente de pérdida de vidas humanas debido a las enfermedades infecciosas.

## REFERENCIAS

1. Anonymus. La OMS pide acción sobre la difusión de enfermedades fármacorresistentes. *Boletín de Medicamentos Esenciales* 1995;20:13.
2. Neu HC. Conceptos generales sobre quimioterapia de enfermedades infecciosas. *Clin Med Nort* 1987;6:1116-29.
3. González A. Infección hospitalaria. *Actualizaciones Mc Kesson Rev. Med.* 1997;1(1):11-16.
4. Grau S, Drobnic L. Epidemiología, mecanismos de control de la infección nosocomial y del consumo de antibióticos. *Medicine* 1995;6(77):3437-46.
5. Santiago BE. Endocarditis infección. *Medicine* 1994; 6(70): 3505-3112.
6. Ellison RT, Zinnre SH. *Infectious Diseases Emergencies. Emergency Medicine*, 3rd ed. Edited by Kravis TC, Warner GC and Jacobs LM Jr. New York: Raven Press, Ltd, 1993;375-412.
7. Ellner PD. Procedimientos diagnósticos de laboratorio en enfermedades infecciosas. *Clin Med Nort* 1987;6:1133-57.
8. Anonymus. Antibacterianos de elección. *Medicamentos y Terapéutica* 1996 Oct.;15(4):48-60.
9. Gavilán MG, López BJ, Hernández DM. Osteomielitis, infecciones sobre prótesis ortopédicas, artritis. *Medicine* 1994;6(71):3145- 54.
10. Martindale. *The Extra Pharmacopoeia*. 30th edition. London: The Pharmaceutical Press 1995;79-107.
11. Berkow R. Abscesus. *El Manual Merck*. 7<sup>ma</sup>. edición. Tomo I. La Habana: Edición Revolucionaria, 1986:43-52.
12. Goldderg D. Cefalosporinas. Actualización sobre antibióticos. *Clin Med Nort* 1987;6:11800-83.
13. Saude MA, Chambers H. *Farmacos Antimicrobianos. Consideraciones generales*. En: Goodman & Gilman *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 9na. Edición. Vol 2, Cap. 43. Mexico DF: Editorial McGraw-Hill Interamericana, 1998;1045-93

14. **Calderwood SB, Moellering RC Jr. Principles of antiinfective therapy. En: Stein JH. Internal Medicine, 3th edition. Boston: Little, Brown and Co., 1990:1202-18.**
15. **Damaso D. El antibiograma: utilidad y limitaciones. Antibacterianos, Ed Marketing Pharm, S.A. Madrid, 1990,pg; 25-36.**
16. **Willet HP. Streptococcus pneumoniae. En: Zinsser. Microbiologia. Tomo I. Ciudad de La Habana: Editorial Científico Técnica, 1983:542-54**
17. **Picazo J. Antimicrobianos y criterio de uso racional. Ed Doyma SA, Madrid: 2000;1:167-184.**
18. **Stalam M. Antibiotic agentes in the elderly. Infet Dis Clin Nort Am 2000;14(2):357-69.**
19. **Talan AD. The Role of New Antibiotics for the Treatment of Infections in the Emergency Department. Annals of Emergency Medicine 1994;24(3):473-89.**
20. **Barry AL. Procedure for testing antimicrobial agents in agar media. Theoretical considerations. In: Lorian V ed: Antibiotics in laboratory Medicine. Edition 2. Baltimore, Williams and Wilkins 1986;1-26.**
21. **Neu HC. Betalactaman Antibiotics: structural relationships affecting in vitro activity and pharmacologic properties. Rev Infect Dis 1986;8:237-59.**
22. **Chambers HF, Sande MA. Farmacos antimicrobianos. Consideraciones generales. Las bases farmacologicas de la terapeutica, Goodman & Gilman Ed McGraw-Hill Interamericana, Mexico, 1996 cap;43-pg;1095-112.**
23. **Berkow R ed. El manual Merck de diagnostico y terapéutica. 9ª edicion. Madrid: Mosby-Royman Libros, 1994:26-52.**
24. **Johnson BS. Principles and practice of antibiotic therapy. Infect Dis Clin Nort Am 1999;13(4):851-70.**
25. **Del Castillo MF. Neumococo resistente a penicilina. Un grave problema de salud publica. An Esp Pediatr 1996;45(3):233-35**
26. **Marton a, Guyas M, Muñoz R. Extremely high incidence of antibiotic resistance in clinical isolates of Streptococcus pneumoniae in Hungary. J Infect Dis 1991;163(3):542-8**
27. **Cunha BA. Antibiotic therapy. Part I. Preface. Med Clin Nort Am 2000;84(6):IX-XIV.**
28. **Pancoast SJ. Aminoglucósidos de empleo clínico. Actualización sobre antibióticos II. Clin Med Nort 1988;3:638.**
29. **Moore RD. Association of Aminoglycoside plasma levels with therapeutic outcome in Gram negative pneumonia. Am J Med 1984;77:657.**
30. **Bartlett JG. Impact of new oral antibiotics on the treatment of infectious diseases. Infect Dis in Clinical Practice. 1995;4(2suppl):S50-S57.**
31. **Nightingale CH, Belliveanu PP, Quiniliani R. Transición de la administración endovenosa a oral de ciprofloxacina: observando el fenómeno "de igual a igual". Visión Médica 1996;18:5-10.**

32. Colgan R. Appropriate antimicrobial prescribing: approaches that limit antibiotic. Am Fam Phycisian 2001;64(6):999-1004.
  33. Niederman M. Appropriate use of antimicrobial agents; challenges and strategies. Crit Care Med 2003;31(2):608.
  34. Eliopoulos GM, Moellering RC. Principios de la antibioticoterapia. Clin Med Nort 1982;1:3-11.
  35. Niederman MS. Community-Acquired Pneumonia in the Elderly. Respiratory Infections in the Elderly. New York: Raven Press, Ltd. 1991:71.
  36. Parry MF. Penicilinas. Actualización sobre antibióticos II. Clin Med Nort 1987;6:1173.
  37. Goldberg DM. Cefalosporinas. Actualización sobre antibióticos II. Clin Med Nort 1987;6:1182.
- 

**Comentario del Prof. Sandro E. Bustamante, M.Sc.. Programa de Farmacología Molecular y Clínica. ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago. Chile**

**Creo que el artículo es bueno, de interés clínico y aborda un tema siempre vigente.**

---

**Comentario del Prof. José María Eiros Bouza MD. PhD. Profesor Titular de Microbiología. Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid. España**

**El presente trabajo nos recuerda de una manera didáctica los principios fundamentales del empleo de la antibioterapia convencional. La oportunidad de su publicación reside en nuestro criterio en dos contribuciones.**

**De una parte permite repasar de manera estructurada los aspectos claves a tener en cuenta por parte del clínico a la hora de prescribir. De otra representa una visión actualizada de las recomendaciones clásicas a considerar en este ámbito.**

**Contribuciones como la presente dinamizan el marco conceptual en el que se mueven los infectólogos en todo el planeta, permiten comprobar la uniformidad de conocimientos que se manejan en la especialidad y ayudan a disponer de elementos de decisión uniformes**

.

---

**Recibido: 8 de Octubre 2003.  
Publicado: 14 de Enero de 2004**



## Consideraciones sobre la formación de investigadores en la Universidad

Eduardo Eulogio Sedano Gelvet, Carlos Ricardo Neira Montoya

Departamento Académico de Ciencias Morfológicas,  
Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.  
Lima. Perú

[esedanog@sanfer.unmsm.edu.pe](mailto:esedanog@sanfer.unmsm.edu.pe)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;1:86-94.

---

[Comentario del Dr. Roberto Cuan Ravinal](#) . Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. USP-Ribeirão Preto. Brazil

[Comentario del Dr. Ramón Díaz Alersi](#) Hospital Puerto Real. Cádiz. España

---

**Resumen:** Exponemos sencillamente algunos de los obstáculos que confronta el laboratorio de procedimientos histológicos del departamento de patología y la investigación científica, y esbozamos su futuro, con la esperanza de que algo interesante, aunque imperfecto, discutible o ya conocido, sea encontrado por ustedes en estas líneas.

Comentaremos brevemente los obstáculos generales de la investigación en el laboratorio de procedimientos histológicos, la investigación básica y el futuro del laboratorio de procedimientos histológicos, la investigación con muestras humanas y la investigación con fines andragógicos.

La experiencia adquirida a lo largo de los años de ejercer en un laboratorio de procedimientos histológicos, de participar con interés particular en la docencia y en la investigación, será la base de las ideas que pondremos a vuestra consideración.

**Palabras claves:** Laboratorio de procedimientos histológicos, histotecnólogo, investigación científica, andragogía, método científico.

---

**The laboratory of histological procedures from the pathologic department and scientific research**

**Summary:** This article is intended to explain in a simple way some of the obstacles faced by laboratory of histological procedures from the pathologic department and scientific research, and to outline its future with the hope that you can find in these lines something interesting, although not

[Inicio](#)  
[Home](#)

[Índice del volumen](#)  
[Volume index](#)

[Comité Editorial](#)  
[Editorial Board](#)

[Comité Científico](#)  
[Scientific Committee](#)

[Normas para los autores](#)  
[Instruction to Authors](#)

[Derechos de autor](#)  
[Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)



perfect, subject to discussion or maybe already known.

We will briefly discuss the common research problems in the laboratory of histological procedures, the basic research and the future of laboratory of histological procedures, research with human samples and research andragogic purposes.

The experience acquired through the years working in a laboratory of histological procedures, participating with particular interest in teaching as well as in research activities, will serve as the basis for the ideas we will submit to your consideration.

**Key words:** Laboratory of histological procedures, histotechnologist, scientific research, andragogics, scientific method.

---

## Introducción

La nueva gestión de la universidad concibe a la investigación científica, tecnológica y humanística, como la actividad fundamental del quehacer universitario. Una universidad es creadora de conocimiento cuando su funcionamiento y desarrollo está basado en la investigación, a partir de la cual se puede hacer una verdadera docencia y proyección social que enfrente la problemática nacional y ofrezca alternativas de solución. A partir de este concepto, la docencia universitaria debe estar basada, por sobre todo, en la transferencia del conocimiento que se deriva de la experiencia proveniente de la investigación científica, tecnológica y humanística.<sup>1</sup>

La investigación en un laboratorio de procedimientos histológicos moderno, por otra parte, no se circunscribe a un recinto, a una estructura fija, ni a una modalidad específica; se hace en todos los niveles, todas las modalidades y todos los ambientes; como investigación pura, como investigación histoanalítica, escudriñando en los fenómenos generales que están en la base de la vida humana o procurando el esclarecimiento de hechos concretos. Se hace y debe hacerse en las universidades, en los institutos de investigación, en los hospitales, en el trabajo diario de los histotecnólogos. En todos estos niveles y ambientes existen necesidades y problemas, proyecciones y resultados, que queremos comentar brevemente a continuación.

**1. Los obstáculos generales de la investigación en el laboratorio de procedimientos histológicos y las propuestas de cómo superarlos.**

Hemos podido comprobar que los obstáculos que tienen los alumnos para poder llevar a cabo una investigación en un laboratorio de procedimientos histológicos son debido a: un desconocimiento total de lo que es el método científico y sus etapas, no saber a donde recurrir para poder contar con recursos económicos, los profesores no invitan a los alumnos a investigar con ellos y por último no formamos investigadores con pensamiento creativo.

Proponemos que para que la investigación en un laboratorio de procedimientos histológicos sea posible, se requieren cuatro acciones fundamentales, que exponemos a continuación:

**1.1 Propiciar acciones didácticas para que aprendan el método científico.**

Mediante el método científico el alumno aprende que el objetivo de toda ciencia y de las disciplinas y, por qué no decirlo, de la vida misma como profesional, radica en brindar explicaciones para los fenómenos observados y establecer principios generales que permitan predecir las relaciones entre estos y otros fenómenos. Estas explicaciones y generalizaciones se logran por un tipo de sentido común organizado al que se denomina método científico, pero es difícil reducir este método a un conjunto de reglas que puedan aplicarse a todas las ramas de la ciencia o de las disciplinas.

El método científico es la manera sistematizada especial en que se efectúan el pensamiento

y la investigación de índole reflexiva <sup>2</sup>. En su famoso análisis del pensamiento reflexivo, "How We Think", John Dewey (1859 – 1952) filósofo norteamericano considerado uno de los fundadores del pragmatismo, estuvo preocupado del lenguaje psicológico y la importancia de la pedagogía como ciencia. En su libro reúne una serie de ensayos en torno a una "nueva exposición de la relación entre pensamiento reflexivo y proceso educativo". En su análisis en torno al "Pensamiento Científico y Empírico" se muestra ferviente partidario del primero y fundamenta sus preferencias con sólidos argumentos<sup>3</sup> nos dejó un modelo de la investigación de problemas <sup>4</sup>. La presente exposición se basa en su análisis, aunque hemos modificado un poco su tratamiento a fin de adaptarlo al contexto en que estamos trabajando. La tabla I presenta un diagrama al respecto

a.- Necesidad de saber.- Por lo regular, el científico experimentará un obstáculo que se opone a la comprensión, una vaga inquietud frente a los fenómenos observados y no observados, una curiosidad por conocer las causas de las cosas.

b.- Planteamiento del problema.- Su primer y más importante paso es conseguir una idea clara, plantear el problema con cierto grado de inteligibilidad. Raras veces, o nunca, captará el problema en su totalidad durante esta etapa. Necesita luchar con él, tratar de resolverlo, convivir con él. Afirma Dewey: "Hay un estado de dificultad, perplejidad y tensión, en que la dificultad engloba la situación impregnándola en su totalidad"<sup>5</sup>. Tarde o temprano de manera explícita o implícita, se plantea el problema por lo menos en forma incipiente y tentativa. En esta etapa "intelectualiza", como dice Dewey, "lo que en un principio es meramente cualidad emocional de la situación total"<sup>6</sup>. En cierto sentido, esta es la parte más difícil e importante de todo el proceso. Sin un cierto Planteamiento del problema, el científico pocas veces podrá avanzar y esperar que su trabajo sea fructífero.

c.- Hipótesis.- Tras pensar en el problema, volver a la experiencia en busca de posibles soluciones, observar los fenómenos relacionados con él, el científico está en condiciones de enunciar una hipótesis. La hipótesis es un enunciado conjetural, una proposición provisional sobre la relación que hay entre dos o más fenómenos o variables. El científico dirá: "Si ocurre esto y aquello, se presentarán estos efectos".

d.- Recolección de evidencias (Observación-prueba-experimento).- La esencia de la comprobación de una hipótesis estriba en demostrar la relación expresada por ella. No verificamos las variables en sí, sino su relación. Toda observación, toda comprobación, toda experimentación tienen una finalidad especial: someter a prueba la relación expresada en el problema. Es un absurdo realizar pruebas sin conocer bien, al menos, qué y por qué se están efectuando.

e.- Conclusión.- Hipótesis probada como verdadera o falsa.

f.- Valor general de la conclusión.

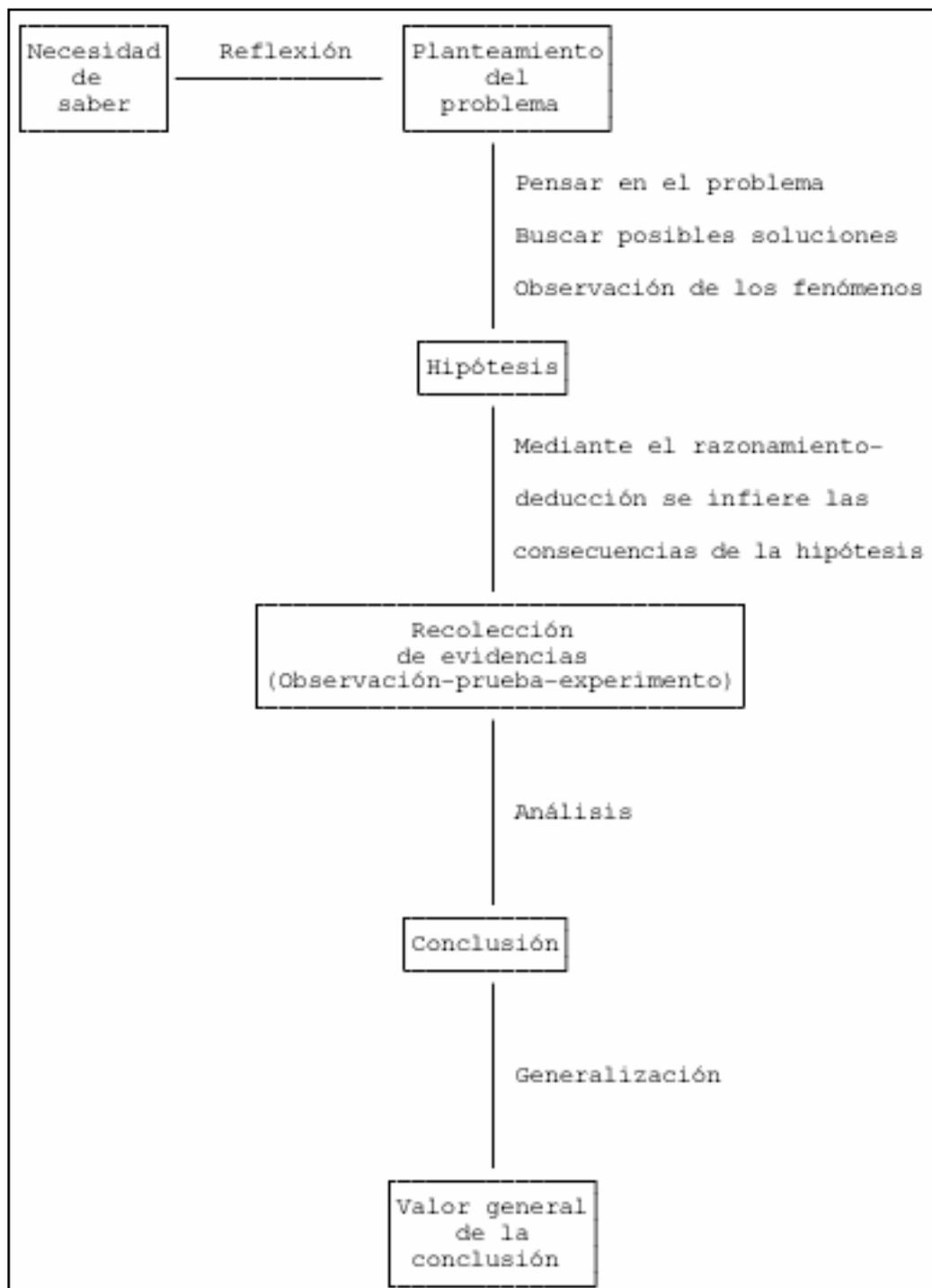


Tabla I

## 1.2 Contar con recursos económicos

La investigación requiere también recursos económicos suficientes para montarla, desarrollarla y hacerla producir, para liberar la mente del investigador a fin de que se entregue por entero a su tarea sin la angustia del apremio económico, para favorecer que cuajen las vocaciones que, desgraciadamente, vemos abortar con frecuencia.

Es evidente la necesidad indudable e inmediata de la ayuda gubernamental y del aporte de la iniciativa privada. La cooperación de la industria y el comercio, de los individuos y los grupos de los diversos sectores sociales, debe promoverse a través de bases objetivas, a través de una labor de convencimiento que lleve a todas las mentes una idea clara de lo que es y lo que significa la investigación por el laboratorio de procedimientos histológicos para los individuos y para la sociedad,.... debemos de ganar la confianza del público. Pero ganar esta confianza significa vencer prejuicios e incomprensiones.

### 1.3 Invitar a los alumnos a investigar con nosotros.

No basta decir a los alumnos que investigar es importante. Es preciso mostrarles con el ejemplo, más que con las palabras, que la investigación científica no termina con la tesis, sino que es un estilo de vida.

Invitémosles a ver la ciencia desde una perspectiva nueva. Hagamos de que se den cuenta que lo que hacemos como investigador es interesante e importante. Los profesores que investigan deben de participar con entusiasmo, junto con el alumno, en el planteamiento del problema, selección de objetivos, enunciar la hipótesis, búsqueda de material bibliográfico, etc. Una cosa es decirlo, y otra, unir la acción a la palabra.

La revelación de las vocaciones científicas se hace en la Universidad y los profesores tienen la obligación de descubrirlas y fomentarlas hasta su formación definitiva.

### 1.4 Formar investigadores con pensamiento creativo.

Es el cuarto y no menos serio problema de la investigación científica. La formación del futuro investigador debe ser progresiva, bien encauzada, con una gran preocupación por estructurar en el una mentalidad científica y creativa.

La creatividad es el proceso de presentar un problema a la mente con claridad (ya sea imaginándolo, visualizándolo, suponiéndolo, meditando, contemplando, etc.) y luego originar o inventar una idea, concepto, noción o esquema según líneas nuevas o no convencionales. Supone estudio y reflexión más que acción.

La creatividad es la capacidad de ver nuevas posibilidades y hacer algo al respecto. Cuando una persona va más allá del análisis de un problema e intenta poner en práctica una solución se produce un cambio. Esto se llama creatividad: ver un problema, tener una idea, hacer algo sobre ella, tener resultados positivos. Los miembros de una organización tienen que fomentar un proceso que incluya oportunidades para el uso de la imaginación, experimentación y acción.

Considero que, en muchos aspectos de la formación del futuro investigador, la creatividad es vital. Por fortuna la creatividad no es algo misterioso. Albert Szent-Györgyi, ganador del Premio Nobel de Medicina, definió muy bien un importante rasgo creativo: "El descubrimiento consiste en ver lo que todos han visto y pensar lo que nadie ha pensado". Entonces "en cualquier momento del día podemos encontrar la oportunidad de crear o descubrir algo nuevo pues para ser creativos no necesitamos ser geniales como Einstein, Darwin o Leonardo Da Vinci, ni raros y extravagantes como Dalí, ni poderosos y millonarios como Bill Gates.

Si éstos fueran los parámetros, pocas serían las personas creativas. La creatividad es una habilidad que puede ser desarrollada en cualquier momento y por cualquier alumno, profesor o colega mientras realiza actividades sencillas".

Es más probable que los profesores y colegas ayuden a actuar creativamente- es decir, que hagan concebir nuevas ideas a los alumnos- si ya han estado limando sus "cerraduras mentales".

¿Que son estas cerraduras? Como dijo Roger von Oech <sup>9</sup> son, sobre todo, el resultado de nuestra aceptación acritica de ocho declaraciones o errores comunes (Tabla II)

<i>Error</i>	<i>Verdad</i>
"Busca la respuesta correcta".	Casi desde el primer día de clase, en la Universidad nos enseñan que hay una respuesta correcta para cada problema. Pero muchas preguntas importantes tienen múltiples respuestas. Muchas veces, el simple acto de buscar otra respuesta producirá la nueva idea que se necesita. Como lo dijo el filósofo francés Emile Chartier: "Nada es más peligroso que una idea, cuando es la única que se tiene".
"Eso no es lógico".	El pensamiento lógico, riguroso, puede ser mortal para las nuevas ideas, porque elimina opciones que parecen contradictorias. Las ideas nuevas germinan más rápidamente en la fértil tierra del pensamiento abierto, que encuentra semejanzas y relaciones entre cosas o situaciones diferentes.
"Obedece las reglas".	Con frecuencia, para obtener una idea es preciso violar algunas reglas o principios, casi dogmas, que ya no tienen sentido: "no se puede procesar inmediatamente por el método de inclusión de parafina una biopsia o una muestra de una pieza quirúrgica fresca, estas, en primer lugar, deben de ser fijadas en formol al 10% durante 6 a 12 horas". Pues bien, esta regla o principio ya no tiene sentido <sup>10</sup> Cada acto creativo compone y recompone la existencia, ofrece nuevas experiencias y vuelve obsoletas algunas costumbres.
"Se practico".	Para desarrollarse, las ideas necesitan al principio pertenecer al vasto reino de lo posible, en vez del estrecho campo de lo practico. Usted puede entrar en ese reino preguntándose: "¿Que pasaría si...?"
"No juegues, no seas tonto".	El buen humor puede mostrarnos la ambigüedad de las situaciones y revelarnos otras soluciones, a menudo sorprendentes. Hacerse el tonto es una manera de jugar. "Si la necesidad es la madre de la invención, el juego es el padre". Cuando afronte usted un problema de investigación, póngase a jugar, arriéguese a hacer el tonto, y anote las ideas que se le ocurran.
"No cometes errores".	Cuando se buscan nuevas ideas, se necesita aceptar que el éxito y el fracaso forman parte del mismo proceso. Y, sencillamente, los errores no son mas que escalones en el proceso creativo. Como dijo una vez Thomas Watson, fundador de la IBM: "La manera de triunfar consiste en duplicar la proporción de los errores".
"Ese no es mi campo".	Casi siempre, las ideas frescas proceden de un campo distinto del de nuestra especialidad. Las personas creativas deben tener conocimientos variados, interesarse en todo y estar conscientes de que cuanto aprenden en un campo puede resultar útil en otro <sup>11</sup>
"Yo no soy creativo".	La mayoría de nosotros conserva la idea de que la creatividad se reserva únicamente a los artistas e inventores; y, al no considerarnos creativos, empezamos a hacer que se cumpla una profecía: "La persona que no cree ser creativa en la vida cotidiana, no tratara de dar ninguna solución creativa a un problema importante". La autoestima resulta esencial para la creatividad, porque cualquier idea nueva nos convierte en pioneros. Una vez que se pone en práctica una idea, la persona queda expuesta al fracaso o al triunfo.
"El histotecnólogo y la patología...eso es un absurdo"	Es increíble que a inicio del tercer milenio haya histotecnólogos y patólogos que piensen de esta manera. Nuestros Maestros nos enseñaron que los conocimientos no tienen barreras profesionales, el saber patología nos permite entendernos mejor con el patólogo y entender el porqué de nuestros resultados histológicos, histoquímicos e inmunohistoquímicos <sup>12</sup>

Tabla II

Ser el creador de una idea o el continuador de la misma posee finalmente el mismo valor para la humanidad. Todos tenemos la responsabilidad de mejorar y perfeccionar lo que aún no nos satisface. Pero necesitamos el cambio... del tipo que proviene del pensamiento creativo de todos, no sólo de los genios.

## 2.- La investigación básica y el futuro del laboratorio de procedimientos histológicos.

Mientras el histotecnólogo que labora en un laboratorio de procedimientos histológicos sigue

**luchando con conocimientos y tecnologías cada vez mejores; mientras que la histología y la patología generan su propia evolución y progreso, estamos en espera de la contestación a importantes preguntas que están en la investigación básica, en quien reside, seguramente, las mejores perspectivas para el futuro del laboratorio de procedimientos histológicos. Como dijo Guillermo Romero, profesor asociado del Departamento de Farmacología de la Escuela de Medicina de la Universidad de Pittsburg, "el Perú forma buenos científicos a nivel de bachillerato y licenciatura, los mismos que son competitivos a nivel mundial".**

**Vale la pena, pues, nombrar algunos trabajos realizados en investigación básica para deducir de ellos, como modelos de las inquietudes en desarrollo, las posibilidades actuales y futuras del laboratorio de procedimientos histológicos <sup>14-15</sup>**

### **3.- La investigación con muestras humanas.**

**La investigación con muestras humanas, que cada vez es más importante y necesaria para el progreso del laboratorio de procedimientos histológicos, plantea interesantes problemas a discutir tanto en relación con las perspectivas que ofrece como de los principios éticos que exige.**

**La experimentación con muestras humanas se justifica y se hace necesaria en dos condiciones diferentes:**

**a) Como investigación científica pura que trata de estudiar la histología o la patología humana <sup>16, 17</sup>**

**b) Como investigación en laboratorios especializados que trata de evaluar en muestras humanas métodos inmunohistoquímicos con fines diagnósticos.**

**En una y otra, la experimentación se justifica porque los resultados de las experiencias animales no pueden traspolarse directamente a la especie humana, debido a que existen diferencias naturales de conformación de los organismos según las especies.**

### **Conclusión**

**La visión panorámica de un laboratorio de procedimientos histológicos del departamento de patología moderno y sus problemas, que hemos contemplado con ustedes, pone claramente de manifiesto la enorme tarea que tiene el personal que labora en él. Los caminos a seguir, no obstante el impresionante progreso reciente, no siempre están bien definidos. Unos son ásperos, otros deben ser rectificadas y aun hay otros que no se han construido.**

**La investigación continuada en las ciencias básicas, el estudio acucioso de los problemas patológicos y de sus manifestaciones a nivel celular, permitirán una comprensión cada vez mejor de los fenómenos de salud y enfermedad, de la naturaleza y mecanismo de acción de los agentes agresores.**

**El futuro del laboratorio de procedimientos histológicos es brillante y lo será tanto más conforme nuestros alumnos, profesores e investigadores continúen iluminando los rincones oscuros del intrincado campo histotecnológico en que se desenvuelven. Sin embargo, si el laboratorio de procedimientos histológicos del departamento de patología ha de cumplir su misión, si ha de procurar contribuir a la solución de la problemática de salud y a elevar el nivel de salud del individuo, de la familia y de la comunidad y por ende el desarrollo económico y social del país, ha de abordar primero sus problemas y conducir su progreso por senderos centrados en el hombre mismo y su evolución.**

**El futuro de nuestra universidad depende de nuestros alumnos. Que ellos se conviertan en uno más del montón o en creadores es algo que en gran medida depende de nosotros.**

**Agradecimiento: A los Doctores Marcos Copaira Beltrán y César Eduardo Montalvo Arenas nuestro**

eterno agradecimiento por contribuir en nuestro desarrollo como docentes y porque nos enseñaron que los conocimientos no tienen barreras profesionales.  
A nuestros alumnos por ser fuente de inspiración.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Editorial: La Investigación en San Marcos en el Siglo XXI. Boletín del Consejo Superior de Investigación. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. N° 41, Mayo-Julio, 2001, p 2.
2. Kerlinger F. Investigación del comportamiento: técnicas y metodología. 2<sup>da</sup> edición. Ed. Nueva Editorial Interamericana. México D.F. 1975;16-28.
3. CASÁS, Miguel: El pensamiento científico y empírico en John Dewey. En: Monografías.com, Newsletter, <http://www.monografias.com/trabajos10/john/john.shtml>. Visto 29 de junio de 2002.
4. Dewey J. How We Think. Ed. Hosth. Boston 1933;106-118.
5. Dewey J. How We Think. Ed. Hosth. Boston 1933;108.
6. Dewey J. How We Think. Ed. Hosth. Boston 1933;109.
7. Paredes A. Creatividad: Estrategias de Desarrollo. En: Monografías.com, Newsletter #61, <http://www3.gratisweb.com/alfonsoparedes/creatividad1.htm>. Visto 14 de junio de 2002.
8. Galván L. Los Hamlet modernos: Ser o no ser creativos. El Comercio. Planta de impresión de Pando Jr. Paracas 530, Pueblo Libre. Viernes 26 de Enero del 2001. Año 161, cuaderno B. p 4.
9. Von Oech R. A Whack on the Side of the Head. Ed. Warner Books Inc. Nueva York. 1983.
10. Contreras G. María C. Evaluación de las características morfológicas y tintoriales de tejidos frescos procesados inmediatamente por el método de inclusión de la parafina y tejidos fijados en formol al 10% procesados por el mismo método. Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica con mención en Laboratorio Clínico y de Anatomía Patológica. E.A.P de Tecnología Médica. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú. 2000.
11. Bello V, Chanco N, Neira C, Sedano E. Introducción al estudio histológico e histoquímico de hepatopancreas de *Thais Stramonita chocolata*. Avances de Investigación en Ciencias Biológicas, Universidad Ricardo Palma, Facultad de Ciencias Biológicas. Lima, Noviembre de 1995; 21.
12. Puray M, Palomino Y. Acumulación de la proteína P53 en biopsias de pacientes con cáncer de pulmón. Hospital Nacional Guillermo Almenara I. 1990-1997. Anales de la Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, 1999; 60(1):30-35.
13. Romero G. Decisión Política y Desarrollo de las Ciencias básicas. Gestión Médica. Edición 95, Lima. Año 3, 21 al 27 de Setiembre de 1998;6.
14. Casaretto P, Huallpa M, Neira C, Sedano E. Estudio histológico e histoquímico de la piel de *Saimiri sciurus*. Primera Jornada de Investigación. Libro de Resúmenes. Universidad Ricardo Palma, Centro de Investigación, Lima, Noviembre de 1995; 24.

15. Sedano E, Neira C. Demostración inmunohistoquímica de células de langerhans en córnea humana. Anales de la Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 1997;8(3):182-188
16. Neira C, Montalvo C, Sedano E. Demostración histoquímica de células de langerhans en córnea humana. Revista: "Alma Mater". Lima, Agosto de 1994;8:89-96.
17. Bravo Y, Huaraz F, Sedano E, Ramírez M, Vilcarromero M. Estudio morfométrico de las células de langerhans en epitelio exocervical humano inflamatorio. I Jornadas de Investigación en Salud. Unidad de Investigación. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Libro de Resúmenes de las Jornadas, Lima, 19 de Junio de 1999;P-3:96.

---

**Comentario del Dr. Roberto Cuan Ravinal . Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. USP-Ribeirão Preto. Brazil**

Es muy oportuno el tema presentado por los autores con relación a los obstáculos que presentan los alumnos universitarios cuando van a desenvolver una investigación científica en el laboratorio de procedimientos histológicos. Son aplicables a todas las Facultades de Medicina los problemas que presentan los estudiantes en su iniciación científica, especialmente en aquellas investigaciones que están relacionadas a un departamento o laboratorio de histopatología.

No solo es deber y obligación de los profesores, es deber y obligación de los especialistas no docentes, de los residentes y hasta de los propios alumnos internos de guiar, orientar y estimular a los alumnos que comienzan, a que muestren interés por el proceso investigativo, invitándolos directa o indirectamente a escoger y a participar de un proyecto de investigación, en dependencia de los recursos económicos de cada Facultad. Es imprescindible crear y hacer sentir en los estudiantes la importancia del Método Científico y la Ética Médica

---

**Comentario del Dr. Ramón Díaz Alersi Hospital Puerto Real. Cádiz. España**

La formación científica de los futuros médicos es algo que frecuentemente se descuida o se da por innecesaria. El carácter científico de la Medicina tampoco es reconocido universalmente e incluso se contraponen la Medicina científica a otras formas de ver la enfermedad y la salud, las llamadas medicinas alternativas. Estos puntos de vista olvidan que, aunque la Medicina sea también arte, técnica y experiencia, la única forma de conocer la realidad física y de no dejarnos engañar por las falsas apariencias es el método científico.

En este artículo de los doctores Sedano y Neiras se exponen las dificultades que se encuentran para la formación científica en el campo de la Histología y como solventar esas dificultades inculcando al mismo tiempo a los alumnos el sentido de la curiosidad y de la crítica.

---

**Recibido: 8 Enero 2004  
Publicado: 26 de Abril de 2004**



## EL SINDROME DE CHURG-STRAUSS EN INTERNET / CHURG-STRAUSS SYNDROME IN INTERNET.

[Inicio Home](#)

[Indice del  
volumen Volume  
index](#)

[Comité Editorial  
Editorial Board](#)

[Comité Científico  
Scientific  
Committee](#)

[Normas para los  
autores  
Instruction to  
Authors](#)

[Derechos de autor  
Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)



**Antonio Félix Conde Martín.**

Servicio de Patología. Hospital Can Misses. Ibiza. España

[felixconde@uninet.edu](mailto:felixconde@uninet.edu)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2004;1:95-97.

---

**Resumen:** Se realiza mediante el buscador Google una revisión de los recursos de acceso gratuito disponible en Internet sobre aspectos clínicos del síndrome de Churg-Strauss.

**Revisión:**

El síndrome de Churg-Strauss, también llamado angitis granulomatosa alérgica es un síndrome poco frecuente que afecta a venas y arterias de pequeño y mediano tamaño. El cuadro fue descrito por primera vez en 1951 en 13 pacientes con asma, rinitis alérgica frecuentemente con poliposis alérgica, eosinofilia, granulomas, vasculitis necrosante sistémica y glomerulonefritis necrosante por Jacob Churg (<http://www.whonamedit.com/doctor.cfm/2348.html>) y Lotte Strauss (<http://www.whonamedit.com/doctor.cfm/2350.html>) (Am J Pathol, 27: 227-301, 1951)

Este síndrome, de causa desconocida tiene tres fases. Una de rinitis alérgica y asma, otra de enfermedad infiltrativa (neumonía eosinofílica o gastroenteritis), y una fase de vasculitis de mediano y pequeño calibre, sistémica acompañada de inflamación granulomatosa. El American College of Rheumatology propuso en 1990 seis criterios para la definición de caso (<http://www.rheumatology.org/publications/classification/churg.asp>). La presencia de al menos cuatro de estos criterios tiene una sensibilidad del 85% y una especificidad del 99'7%.

Si bien hasta ahora había sido considerada una enfermedad rara, señalada en la Organización Nacional para las Enfermedades Raras (Washington), [http://www.rarediseases.org/search/rdbdetail\\_abstract.html?disname=Churg%20Strauss%20Syndrome](http://www.rarediseases.org/search/rdbdetail_abstract.html?disname=Churg%20Strauss%20Syndrome) hay que decir que en los últimos años hay un aumento en su incidencia, en relación con el tratamiento antiasmático con antagonistas de los leucotrienos (<http://thorax.bmjournals.com/cgi/reprint/57/2/183.pdf>, <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-CSS.pdf>).

Una buena, clara y breve descripción de la entidad se encuentra en el sitio web de la Universidad John Hopkins (<http://vasculitis.med.jhu.edu/typesof/churgstrauss.html#top>). Esta misma universidad cuenta también en Internet con un atlas dermatológico en el que es posible visualizar buenas imágenes (<http://dermatlas.med.jhmi.edu/derm/result.cfm?Diagnosis=449027661>).

También encontramos buenas imágenes dermatológicas con alguna histológica en el sitio web de la Universidad de Valencia <http://www.uv.es/~vicaleg/CLindex/CLvasculitis/vaschurg.html>

Hay disponible a texto completo una excelente revisión en el sitio Web de la revista Clinical and Experimental Rheumatology [http://www.clinexprheumatol.org/vol21/s32/s32\\_pdf/10hellmich.pdf](http://www.clinexprheumatol.org/vol21/s32/s32_pdf/10hellmich.pdf) con especial atención a la patogénesis.

En la página de Internet del Hospital Ramos Mejía, de Argentina, encontramos una presentación de un caso de síndrome de Churg-Strauss, en la que se hace una revisión de los aspectos clínicos. Existe un enlace que permite bajar las diapositivas de la presentación <http://www.ramosmejia.org.ar/modules.php?name=News&file=article&sid=139>

Las alteraciones en la radiología pulmonar se encuentran bien revisadas en un trabajo publicado en 2000 en Chest, que se encuentra disponible íntegramente en [http://www.findarticles.com/cf\\_dls/m0984/1\\_117/59210100/p1/article.jhtml?term=](http://www.findarticles.com/cf_dls/m0984/1_117/59210100/p1/article.jhtml?term=)

El pronóstico del síndrome de Churg-Strauss bueno cuando se realiza tratamiento adecuado (esteroides asociados o no a inmunosupresores) siendo baja la mortalidad en relación a otras vasculitis sistémicas. Esta es la conclusión de un trabajo de Solans y colaboradores, del Hospital Vall d'Hebron, Barcelona publicado en Rheumatology 2001;40:763-771 que se encuentra disponible a texto completo en <http://rheumatology.oupjournals.org/cgi/reprint/40/7/763.pdf>

---

#### Summary:

A review of free access Internet resources on clinical aspects of the Churg-Strauss syndrome available in Internet is made by means of Google finder.

#### Review

Churg-Strauss syndrome, also called allergic granulomatous angiitis is a little frequent syndrome that affects to veins and arteries of small and medium size. The picture was described for the first time in 1951 in 13 patients with asthma, allergic rhinitis frequently with allergic poliposis, eosinophilia, granulomas, systemic necrotizing vasculitis and necrotizing glomerulonephritis by Jacob Churg (<http://www.whonamedit.com/doctor.cfm/2348.html>) and Lotte Strauss (<http://www.whonamedit.com/doctor.cfm/2350.html>) (Am J Pathol, 27: 227-301, 1951).

This syndrome, of unknown cause has three different phases. One of allergic rhinitis and asthma, another one of infiltrative disease (eosinophilic pneumonia or Gastroenteritis) and a third phase of medium of and small calibre systemic vasculitis, accompanied by granulomatous inflammation. The American College of Rheumatology proposed in 1990 six criteria for case definition (<http://www.rheumatology.org/publications/classification/churg.asp>). The presence of at least four of these criteria has a sensitivity of 85% and one specificity of 99.7%.

Although until now it had been considered a rare disease, listed in the National Organization for Rare Diseases (Washington), [http://www.rarediseases.org/search/rdbdetail\\_abstract.html?disname=Churg%20Strauss%20Syndrome](http://www.rarediseases.org/search/rdbdetail_abstract.html?disname=Churg%20Strauss%20Syndrome) it is necessary to say that in the last years there is an increase in its incidence, in relation to antiasthmatic treatment with leukotrien receptor antagonists (<http://thorax.bmjournals.com/cgi/reprint/57/2/183.pdf>, <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-CSS.pdf>).

A good, clear and brief description of the syndrome is available in the Web site of the John Hopkins University (<http://vasculitis.med.jhu.edu/typesof/churgstrauss.html#top>). This same University also has a dermatological atlas in Internet in which it is possible to visualize good images (<http://dermatlas.med.jhmi.edu/derm/result.cfm?Diagnosis=449027661>).

We also found good dermatologic images with some histological description in the Web site of the University of Valencia <http://www.uv.es/~vicaleg/CLindex/CLvasculitis/vaschurg.html>

An excellent review with special emphasis to pathogenesis is full text available at *Clinical and Experimental Rheumatology* web site  
[http://www.clinexprheumatol.org/vol21/s32/s32\\_pdf/10hellmich.pdf](http://www.clinexprheumatol.org/vol21/s32/s32_pdf/10hellmich.pdf)

At the web page of the Hospital Ramos Mejía, in Argentina, we found a presentation of a case of Churg-Strauss Syndrome, in which a review of clinical aspects is made. A link allows to download the slides of the presentation  
<http://www.ramosmejia.org.ar/modules.php?name=News&file=article&sid=139>

Lung radiology features are well reviewed in an article published in *Chest* in year 2000 , which is full text available at [http://www.findarticles.com/cf\\_dls/m0984/1\\_117/59210100/p1/article.jhtml?term=](http://www.findarticles.com/cf_dls/m0984/1_117/59210100/p1/article.jhtml?term=)

Churg-Strauss Syndrome prognosis is good in relation to other systemic vasculitides when appropriate treatment is made (steroid with or without immunosupresor drugs). This is the conclusion of the work published by Solans et al in *Rheumatology* 2001;40:763-771 which is full text available at <http://rheumatology.oupjournals.org/cgi/reprint/40/7/763.pdf>

---

Recibido: 1 de Abril de 2004.  
Publicado: 16 de Abril de 2004