

AMC

ISSN 0001-6002
Volumen 41 / No. 3
Setiembre 1999

Acta Médica Costarricense

Fundada en 1957 por el Dr. Rodolfo Céspedes Fonseca

Ahora en Internet
a texto completo

www.medicos.sa.cr

- Polimorfismos genéticos en Costa Rica
- Diagnóstico y control de la hipertensión arterial
- Radiaciones recibidas por los pacientes
- Fusión cervical anterior
- Alfa-fetoproteína Sérica Materna
- Cyclospora cayetanensis
- Costa Rica en el exterior



Publicación Científica Oficial del Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica

Tel: (506) 232-3433 - Fax: (506) 232-2406 - Apdo. 548-1000 Sabana Sur, San José, Costa Rica
Impresa por: Guilá Imprenta Litografía S.A. - Tel: 257-7020 - Fax 257-9092 San José, Costa Rica

ÍNDICE

Editoriales

Polimorfismos Genéticos en Costa Rica	3
<i>Ramiro Barrantes Mesén</i>	
La Hipertensión Arterial	4
<i>José R. Fuchs Cordon</i>	
Radiaciones	6
<i>Jordi Pujol Mora</i>	
La Utilización de Pruebas Bioquímicas en el Diagnóstico Prenatal	7
<i>Judith Jiménez Torrealba</i>	
Fusión Cervical Anterior	8
<i>Teodoro Evans Benavides</i>	

Originales

Análisis de doce marcadores polimórficos en el ADN de una muestra poblacional del Valle Central Costarricense	9
<i>Eugenia Rojas, Jorge Lobo, Pedro León</i>	
Diagnóstico y control de la hipertensión arterial en el adulto mayor (comparación urbana/rural)	15
<i>Adriana Laclé Murray</i>	
Radiaciones recibidas por los pacientes en el Servicio de Radiología del Hospital Calderón Guardia	22
<i>Patricia Mora Rodríguez</i>	
Alfa-fetoproteína sérica materna: determinación de los valores medios normales en mujeres embarazadas costarricenses	28
<i>Pilar Salas Chaves, Sara Rodríguez Aguilar, Alejandro Villalobos Castro, Patricia Contreras Carmona</i>	
Fusión cervical anterior por mielorradiculopatía: resultados a mediano plazo	34
<i>José Pérez Berríos, Gerardo Ortega Campos</i>	

Caso Clínico

<i>Cyclospora cayetanensis</i> : revisión e informe del primer caso humano en Costa Rica	39
<i>Misael Chinchilla Carmona, Olga M. Guerrero Bermúdez, Liliana Reyes Lizano, Alfredo Castro Castillo</i>	

Costa Rica en el Exterior	43
---------------------------------	----

Reglamento y formato de Trabajos Libres del Congreso Médico Nacional Regional, Quepos	46
--	----

Instrucciones para autores	48
----------------------------------	----

Polimorfismos genéticos en Costa Rica

El estudio de la variabilidad es clave para entender la estructura genética de las poblaciones. Explicar cuál es la naturaleza de esta diversidad, cómo se mantiene y produce, es una tarea fundamental que debe completarse. Las poblaciones se forman por la interacción de diversos factores evolutivos y es preciso entonces conocer cómo se forman y evolucionan. En los últimos años se ha confirmado la existencia de una enorme cantidad de variación genética en cualquier grupo y, en los humanos, una parte está constituida por alternativas genéticas que dan origen a enfermedades comunes o raras.

La detección de diversas variantes genéticas, o polimorfismos, producidos por la aparición continua de mutaciones, se ha visto favorecida por nuevas técnicas moleculares (p.e.: hibridación, PCR, secuenciación de nucleótidos) y de marcadores muy variables e informativos (como los microsatélites), herramientas fundamentales en el desarrollo de la "nueva genética". El Proyecto del Genoma Humano, que pretende secuenciar todo el genoma, es un ejemplo del avance alcanzado en este sentido y, sin duda, su impacto e implicaciones para el entendimiento de la diversidad genética y sus consecuencias es y será muy grande. Por otra parte, las aplicaciones de estos avances se muestran en áreas tan importantes como son, por ejemplo, la construcción de mapas genéticos para la búsqueda de asociaciones con enfermedades hereditarias, en la explicación de la función génica y en la medicina forense.

En Costa Rica, pocos son los estudios genéticos realizados en la población general, constituida por una amalgama que incluye tres etnias principales en diferentes proporciones.¹ Más bien las investigaciones sistemáticas se han realizado en grupos pequeños como los amerindios o en loci específicos como el de las hemoglobinas anormales presentes en poblaciones con orígenes africanos. El interés por la genética humana en el país es relativamente reciente y coincide con los cambios en su perfil de salud, mostrando una emergencia de enfermedades hereditarias, en buena parte causada por la disminución de otras dolencias. Sin embargo, en los últimos años se ha visto un desarrollo notable de esta ciencia,² que incluye detallados estudios familiares y poblacionales.

El artículo de E. Rojas, J. Lobo y P. León (pág. 7) representa un esfuerzo en este sentido, al analizar la variación genética en términos de frecuencias de marcadores polimórficos de mini y microsatélites, y se constituye en el primer trabajo que analiza el ADN nuclear en la población mestiza costarricense del Valle Central. Su objetivo principal es el desarrollar una base de datos con fines forenses, pero además explora el grado de diversidad genética, al estimar la heterocigosis presente y además efectuar comparaciones con otras poblaciones del mundo. En el futuro, muchas investigaciones genéticas, reforzadas por tecnologías moleculares y el impacto del conocimiento del genoma humano, resolverán las preguntas planteadas sobre la naturaleza de la variación genética y sus implicaciones, como es el caso de la medicina forense y el consejo genético, estas últimas incluso en un contexto internacional.³ El trabajo de Rojas, Lobo y León representa un aporte inicial en este sentido y plantea el enfoque adecuado.

Ramiro Barrantes Mesén
Catedrático
Escuela de Biología/INISA
Universidad de Costa Rica

Referencias

1. Morera B, Barrantes R. Genes e historia: el mestizaje en Costa Rica. *Revista de Historia* 1995; 32: 43-64.
2. Barrantes, R. Desarrollo y perspectivas de la genética humana en Costa Rica. *Acta Pediátrica Costarricense* 1998; 12:87-94.
3. Bowles, B. y Marteau, T. The future of genetic counselling: an international perspective. *Nature Genetics* 1999; 22: 133-137.

La Hipertensión Arterial

La hipertensión arterial es la enfermedad crónica con mayor prevalencia en el mundo y una de las principales causas de morbimortalidad por enfermedad cardiovascular.¹ En Costa Rica es la enfermedad que produce el mayor número de consultas médicas en el sistema de salud y la tercera causa de ingresos hospitalarios.²

Evidentemente la detección, el tratamiento y el control adecuado de esta enfermedad redundan en una considerable disminución de la morbimortalidad cardiovascular.³⁻⁶ Sin embargo, los informes en cuanto a los porcentajes de su detección y control siguen siendo bajos, aún en los países desarrollados. En los Estados Unidos, datos de 1995 revelan que sólo el 10% de los pacientes hipertensos bajo tratamiento tenían la presión arterial (PA) controlada (<140/90 mmHg). En 1976-1980, luego de campañas de detección y educación, se logró aumentar esta cifra al 27% en 1988-1991.⁷ Esto deja un 70% de los pacientes sin un control adecuado o sin tratamiento, lo cual concuerda con informes emitidos en otros países.⁸ En Inglaterra, un estudio reciente encontró que sólo el 6% de los pacientes hipertensos tenía la PA <140/90 mmHg.⁹

En Costa Rica no existen datos estadísticos representativos de la realidad nacional en este problema. Sin embargo, con base en estudios locales realizados en el Hospital México, conocemos que la prevalencia de la hipertensión arterial en mayores de 20 años es de alrededor del 15%. A medida que envejecemos, esta prevalencia aumenta, alcanzando casi el 40% en personas adultas mayores y cerca de un 60% de los hipertensos se conocen como tales, pero sólo el 40% asiste regularmente a consulta médica y de estos sólo el 60% tiene una PA diastólica < de 90 mmHg y el 30% una PA sistólica <140 mmHg.²

Debido al envejecimiento de la población en la mayoría de los países desarrollados (y en Costa Rica también), el número total de accidentes vasculares cerebrales ha aumentado y la tendencia descendente en la incidencia de las enfermedades cardiovasculares se ha detenido en los últimos años.

Las enfermedades cardiovasculares siguen siendo la principal causa de muerte en Costa Rica y en la mayoría de los países del mundo. Sin embargo, no se ha logrado modificar significativamente su incidencia a lo largo de todos los tiempos, a pesar de contar hoy con un novedoso y supuestamente mejor arsenal terapéutico.

La realidad es que poco se ha hecho para mejorar la detección, adherencia al tratamiento y control adecuado de la enfermedad. En vez de esto, nos hemos focalizado en el supuesto beneficio del control de la presión arterial con los más nuevos y sofisticados medicamentos. A medida que los grandes estudios epidemiológicos publican sus resultados, parece ser cada vez más claro que lo importante para prevenir las complicaciones cardiovasculares de la hipertensión arterial es su adecuado control y no el o los medicamentos que se usen para lograrlo, independiente del tipo de hipertenso que estemos tratando.¹⁰⁻¹²

El estudio de la Dra. Adriana Laclé (pág. 15) ofrece por primera vez los datos de prevalencia, conocimiento de la enfermedad, tratamiento y control en un grupo de personas adultas mayores, quienes constituyen un conjunto de enorme importancia epidemiológica en el campo de la hipertensión arterial en el país. Esto debe ser estimulante para que otros científicos se dediquen a estudiar y publicar sobre esta enfermedad, que produce el mayor número de consultas médicas al año y es una de las principales causas de mortalidad en la población adulta de nuestro país.

José R. Fuchs Cordon
Especialista en Medicina Interna
Hospital México

Referencias

1. WHO Expert Committee. Hypertension control. WHO Tech Rep Ser No. 862. Geneva: World Health Organization; 1996.
2. Fuchs, JR. *Epidemiology of Hypertension in Costa Rica. XII Scientific Meeting of Hypertension. WHL Yearbook 1997; 22.*
3. Collins R, Peto R, MacMahon S, Herbert P, Fiebich NH, Eberlein KA, et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2, short-term reductions in blood pressure: overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827-839.
4. Collins R, MacMahon S. Blood Pressure antihypertensive drug treatment and the risk of stroke and coronary heart disease. *Br Med Bull* 1994; 50: 272-298.
5. MacMahon S, Rodgers A. The effect of antihypertensive treatment on vascular disease: reappraisal of the evidence in 1994. *J Vasc Med Biol* 1995; 4: 265-271.

6. Messerli FH, Grossman E, Goldbourt U. Are beta-blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly? A systematic review. *JAMA* 1998; 279: 1903-1907.
7. Burt VL, Cutler JA, Higgins M, Horan MJ, Labarthe D, Whelton P, et al. Trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the adult US population. Data from the Health Examination Surveys, 1960 to 1991. *Hypertension* 1995; 26: 60-69.
8. Marques-Vidal P, Tuomilehto J. Hypertension awareness, treatment and control in the community: is the "rule of halves" still valid? *J Hum Hypertens* 1997; 11: 213-220.
9. Colhoun HM, Dong W, Poulter NR. Blood pressure screening, management and control in England: results from the health survey for England 1994. *J Hypertens* 1998; 16: 747-752.
10. UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UPKDS 39. *BMJ* 1998; 317: 713-720.
11. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Almfeldt D, Menard J, et al, for the HOT Study Group. Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351: 1755-1762.
12. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UPKDS 38. *BMJ* 1998; 317: 703-713.

Nota Histórica: El Chloroformo en Costa Rica

Primera Experiencia Anestésica

En "El Costarricense, Semanario Oficial" No. 95 de setiembre de 1848, como ilustración al margen a una exposición sobre "El Chloroformo en una mujer muy nerviosa, a quien pudo sacar una muela sin ningún sufrimiento de la paciente, mediante la aplicación a la boca y nariz de un pañuelo en que se echaron 6 gotas de la composición".

A sólo 2 años de la primera experiencia anestésica con éter realizado por el Dr. William Norton en el Hospital General de Massachusetts, y un año después en que por primera vez se utilizara el chloroformo con iguales propósitos por el médico escosés James Simpson, el Dr. José M^a Montealegre Fernández realizaba procedimientos en la pobre y atrasada San José.

Posiblemente gracias a las características físicas del chloroformo de tener un punto de ebullición alto y no ser inflamable permitiendo su almacenamiento en climas y ambientes cálidos, fue que se hizo posible su importación de Gran Bretaña.

La documentación histórica de éste caso debe tomarse como la primera experiencia anestésica en Costa Rica.

*Colaboración de
Alvaro Montealegre Mata
Urológo
Clínica Burstin*

Nota: Una copia de la publicación original se encuentra en el Colegio de Médicos y Cirujanos a disposición de quienes deseen revisarla.

Radiaciones

La exposición a radiaciones ionizantes es un hecho constante en la vida del ser humano y su utilización como método diagnóstico y terapéutico es generalizado; sin embargo, es notorio como, a pesar del paso de los años, el temor a las mismas parece también persistir y este hecho no está limitado al individuo común, sino también al personal técnico y profesional que labora con las mismas.

¿Cuánto sabemos, cuánto conocemos y cuánto de lo que creemos de las mismas está apegado a la realidad?

La tecnología de alto nivel ha logrado avances sorprendentes en el mundo. A nuestro país llegan constantemente equipos con mayor o menor sofisticación, equipo nuevo, equipo usado, equipo disfrazado, dirigidos tanto al diagnóstico como al tratamiento, pero ¿quién conoce sus condiciones?, ¿quién y cómo evaluar a la calidad de los mismos en función de las radiaciones que estos equipos producen?

Muchas respuestas podrían ser dadas a todas estas interrogantes, sin embargo ¿con qué rigor científico podríamos sostener nuestros argumentos? Y cuando la discusión ya este planteada, ¿en qué idioma nos comunicaremos para que podamos entendernos? Hay que tener presente que muchos somos los involucrados, desde el paciente, hasta los médicos, biofísicos, ingenieros y otros profesionales, todos en áreas comunes, pero a la vez disímiles entre sí.

El artículo "Radiaciones recibidas por pacientes en el Servicio de Radiología del Hospital Calderón Guardia" de la MSc. Patricia Mora (pág. 22), trae a la palestra este tema y entra a tratar un punto muy importante, cual es la investigación de elementos locales que puedan permitir la creación de bancos de datos para ser analizados en relación con las normas ya existentes a nivel internacional. Este trabajo ha generado el primer banco de datos nacionales de dosis recibidas como producto de estudios radiológicos.

Junto a la lectura de este trabajo es también recomendable leer el artículo "La radiación en la vida cotidiana" de la misma autora, el cual parece publicado en Acta Médica Costarricense, de junio de 1999, ya que son un complemento ideal para el análisis y comprensión de un tema tan complejo como es el que tratamos. Es invaluable el esfuerzo que con recursos limitados realizan algunos investigadores por encontrar información real, nuestra, producto de experiencias propias locales, lo cual sin duda es el

elemento más importante del quehacer científico: investigar y hacerlo con un objetivo que tenga un uso práctico, y que sirva de base para dar pasos aun mayores. En este artículo, la MSc. Mora nos coloca ante el dilema de que, si bien, la mayoría de nosotros hemos estado expuestos a radiaciones ionizantes diagnósticas, en general, no sabemos con certeza cuánta radiación hemos recibido y si ésta es significativa o no. Aun más, al hacer su investigación establece que, si bien, los promedios nacionales se encuentran dentro de los rangos reportados por otros países, un porcentaje considerable de estudios superan los valores de dosis orientativos sugeridos por organismos internacionales, y que existen grandes variaciones en las dosis para un mismo tipo de examen, poniendo en evidencia que carecemos de programas de control de calidad que garanticen que los niveles de radiación en radiología diagnóstica sean los óptimos.

Como ella también acota, los efectos biológicos de las radiaciones ionizantes en el nivel diagnóstico, son despreciables en relación con el beneficio obtenido. Sin embargo, esto por sí mismo hace mandatorio que las diferentes autoridades y todos aquellos que nos encontremos inmersos en esta área, nos dediquemos a establecer un programa nacional de control de calidad, acorde con las normas internacionales, que garanticen un uso racional de las mismas y los mejores resultados de un elemento diagnóstico tan notable como son los rayos X.

Paralelo a la situación ya expuesta, se hace patente la necesidad de un programa de educación, dirigido tanto al usuario médico para que escoja con certeza el estudio indicado, como para el personal técnico y profesional para que haga un mejor uso de su recurso. Debe incluirse además al paciente quien debe tener acceso y opinión, por lo que apoyamos su idea de que términos como el "BERT" (tiempo equivalente a radiación natural) sean incorporados al léxico común y que permitan que aquellos individuos sujetos de estudio, puedan entender en forma simple lo que científicamente parece tan difícil de explicar.

Esperamos que la lectura de este artículo sea un buen tema de reflexión y estimule la iniciativa para que futuros trabajos de investigación en el área de las radiaciones ionizantes, sean desarrollados y permitan una discusión profunda y abierta sobre un tema que sin lugar a dudas es de interés nacional.

Jordi Pujol Mora
Especialista
Radiodiagnóstico e Imágenes Médicas

La Utilización de Pruebas Bioquímicas en el Diagnóstico Prenatal

Ante un embarazo las expectativas de una pareja sólo pueden ser alcanzadas por un resultado perfecto. El cuidado antenatal ha sufrido un cambio profundo en el último siglo, lo que empezó como una acción dirigida a las poblaciones femeninas marginales, se ha convertido en arte y ciencia. A medida que las muertes maternas fueron eliminadas, el objetivo del cuidado prenatal se centró en el feto. Nos estamos acercando al punto en el cual todo embarazo bien establecido termina en el nacimiento de un niño vivo. La preocupación de los médicos al cuidado de ese binomio indisoluble constituido por la mujer embarazada y su(s) feto(s) es la calidad de vida. El desarrollo de la Medicina, en especial en la segunda mitad del siglo que ya termina, ha aportado amplios conocimientos que al divulgarse nos obligan a utilizarlos en pro de la población que requiere de nuestros servicios.

El diagnóstico prenatal incluye una "cascada" de pruebas que van de lo simple a lo complejo, de lo invasivo a lo no invasivo, de lo bioquímico a lo biofísico. ¿Cuál utilizar? ¿En qué momento utilizarlas? ¿Cómo interpretar los resultados? La respuesta a estas interrogantes va a depender en gran medida de la enfermedad a estudiar. Las malformaciones congénitas constituyen un gran capítulo dentro del diagnóstico prenatal. El conocer la existencia de una malformación congénita cambiará el proceso de toma de decisiones: momento y tipo del parto, sitio en el cual debe producirse el nacimiento, quién debe atender el parto, tipo de asistencia neonatal, tecnología necesaria para el soporte adecuado del neonato. La idoneidad de las decisiones adoptadas redundará en menor morbimortalidad para la mujer y el niño.

En la década de los sesenta se inicia el tamizaje de malformaciones abiertas del tubo neural por medio de la cuantificación de alfa-fetoproteína en el suero materno. El advenimiento del ultrasonido como método diagnóstico hizo que los parámetros bioquímicos de bienestar fetal fuesen sustituidos por evidencias biofísicas; éstas últimas tienen la ventaja de proveer información en tiempo real al obviar la toma de muestras y eliminar procesos de laboratorio que además pueden incluir el error humano como agravante. Sin embargo, el paso del tiempo nos ha demostrado que un método no es sustituto del otro. Es más, son complementarios. Mientras más pruebas se incluyan en la "cascada" más preciso será el diagnóstico.

En este ejemplar del Acta Médica Costarricense (pág. 28), se incluye un trabajo en relación a lo discutido de previo. Como bien lo mencionan sus autores, en Costa Rica no existían curvas de valores normales de alfa-fetoproteína sérica materna, los utilizados como referencia son tomados de otros países. En objetivo del estudio es cumplido a caba-

lidad: la selección de las pacientes es adecuada, el laboratorio en el cual se procesa la muestra goza de gran confiabilidad y se exponen los resultados en una forma clara y concisa. No me cabe ninguna duda sobre el aspecto técnico de la investigación y por ello creo que es el momento de destacar el mérito de sus autores; con respecto a métodos bioquímicos de bienestar fetal no solo puedo recordar el valioso estudio realizado por los doctores Solano, Mejía y col, en relación con cuantificación de estrioles urinarios.

No obstante, debo actuar como abogada del diablo y analizar otros aspectos. A quienes practicaremos la Obstetricia nos gustaría saber cual es el costo de la prueba. ¿Será de utilidad para toda la población o sólo para las pacientes de riesgo? Debemos recordar que es una prueba de tamizaje y por ende no sustituye a otras pruebas que son diagnósticas, por tanto no puedo aceptar que "las ventajas del tamizaje son...", como así lo exponen los autores en el párrafo de la discusión. Quiero enfatizar la gran diferencia entre tamizaje y diagnóstico. Si la prueba se aplica a la población en riesgo, esto es, si la muestra se amplía, ¿qué impacto tendrá sobre los valores obtenidos? No deseo por razones obvias, referirme al aspecto legal de la interrupción del embarazo en el contexto nacional. Estas reflexiones no tienen como objetivo desestimular a los autores, todo lo contrario, que ello sea el acicate para que nos puedan responder a través de la aplicación de los resultados obtenidos. Los profesionales que realizaron el estudio nos hacen un claro llamado de atención ¿cómo nos hemos atrevido a aceptar resultados sin conocer los valores normales de nuestra población? Allí radica el gran mérito de este trabajo, es pionero, marca un hito en el tamizaje de tan importante patología. Sólo la aplicación a grupos más grandes de pacientes demostrará su confiabilidad, sólo la comprobación de su eficacia al confrontarlo con resultados clínicos, podrá confirmar mi humilde sospecha de que será una investigación que resistirá la prueba del tiempo. Los números vertidos en el trabajo darán pie para continuar con otras investigaciones en relación a cromosomopatías utilizando valores locales, para no calcar sin adaptar los valores foráneos...

Le daré seguimiento al comportamiento de uds. como investigadores. Tienen la enorme responsabilidad de continuar, abrieron la caja de Pandora, pero recuerden que la curiosidad que llevó a esta mítica figura a exponernos a los males de la humanidad, nos expuso también a la esperanza.

Judith Jiménez Torrealba
Médico Asistente
Servicio de Obstetricia, Hospital México

Fusión Cervical Anterior

Al comentar el artículo "Fusión cervical anterior por mielorraquidulopatía: resultados a mediano plazo" (pág. 34), es importante hacer algunas reflexiones.

En primer lugar, representa el trabajo final de un joven neurocirujano. El Dr. José Pérez Berríos, quien se formó en nuestro país. Ejerce actualmente su especialidad en Managua, Nicaragua. Su tutor es el muy estimable, y experimentado neurocirujano, Dr. Gerardo Ortega Campos. Se demuestra, una vez más, la madurez de nuestra docencia universitaria y la experiencia del Servicio de Neurocirugía del Hospital San Juan de Dios.

La patología comentada es, esencialmente, de la edad avanzada, de ese "Ciudadano de Oro". Si contemplamos la proyección de la pirámide poblacional de nuestro país y el mundo para el Tercer Milenio, se concluye que la problemática será diferente, los pacientes a tratar serán de edad avanzada, con una sobrevida mayor y la patología frecuente, un tanto disímil de la que estamos habituados hoy en día. Nuevas enfermedades brotarán, como llegó el sida, el ebola y otras tantas renacerán, como el cólera y la tuberculosis.

La cirugía espinal es parte de la rutina neuroquirúrgica, lleva implícita el concepto de la dualidad de especialidades: el neurocirujano junto con el ortopedista, el oncólogo, el neurólogo, el radioterapeuta, el patólogo, el neuroradiólogo, el rehabilitador, el neuroanestesiólogo, el cirujano de tórax, para citar algunos ejemplos, en los que la especialidad no podría mantenerse sin la cooperación estrecha, hombro con hombro, entre profesionales.

Las técnicas de abordaje anterior de la columna cervical, fueron preconizadas por Smith y Robinson en 1955 y, poco después, por el eminente neurocirujano Cloward, quien tuvo una relevante función médica, inmediata al ataque de Pearl Harbor, que precipitó la intervención norteamericana a la Segunda Guerra Mundial. Cloward decía que la técnica precedente era "ortopédica" y la suya "neuroquirúrgica". Esa decisión bizantina está superada en nuestros tiempos al instaurarse unidades quirúrgicas de columna vertebral en las que se ven involucrados el neurocirujano y el ortopedista, en estrecha labor. Excelente ejemplo es la Unidad de Cirugía Espinal de la Universidad de Portland, Oregon, dirigida por el sobresaliente neurocirujano, el Dr. Edmund Frank y en Arizona, por el Dr. Sonntag.

Es importante señalar del artículo de los Dres. Pérez y Ortega, en este número de AMC, los buenos resultados, baja morbilidad y nula mortalidad. La cirugía es realizada en un espacio quirúrgico lleno de imbricados peligros. Contamos hoy en día, indudablemente, con mejores métodos diagnósticos, como la Imagen por Resonancia Magnética, que ha opacado la mielografía, con los potenciales evocados pre-, trans- y posquirúrgicos, mejores equipos, una mejor neuroanestesia y excelentes unidades de cuidados intensivos. Los servicios neuroquirúrgicos han incrementado su experiencia y, aunque adolecemos del instrumental y los equipos necesarios en nuestro medio, se realiza una lucha en la búsqueda de la mejor atención al paciente neuroquirúrgico.

La robotización y la neuronavegación, que recién asoman ese perfil de máquinas computadorizadas, no superarán a la ciencia-arte que es la cirugía, manos hábiles manejadas por un cerebro pensante, que posee algo más que circuitos neurobioeléctroquímicos, como son la creatividad y los sentimientos.

¿Qué máquina robotizada podrá igualar o superar a un Rembrandt, a un Van Gogh, a un Amighetti o a Margarita Bertheau. Qué síntesis o antítesis podría por lo menos igualarse con un Bach, un Vivaldi o el genio Mozart, a un Hegel a un Kierkegaard, a Ortega y Gasset, a un sabio Ramón y Cajal. A unas experimentadas y artísticas manos clipando un aneurisma cerebral en un microcampo, con la angustia trepidando en sus coronarias?

La Cirugía y, especialmente, la Neurocirugía es perfilada también en el estudio, la creatividad, la experiencia, la dedicación, la perseverancia, la disciplina, en ese devenir cuádrimensional que es el tiempo, el cual va *añejando y forjando al artista cirujano*.

Estamos en el compromiso de fomentar la investigación, investida en los sagrados principios de la bioética y de la academia seria, sólida y bien fundamentada.

Hoy día, la Asociación de Neurocirujano de Costa Rica, le rindió un sencillo y merecido homenaje a los pioneros de la Neurocirugía costarricense:

– Maestros Dr. Eduardo Guevara Coronado, Dr. Francisco Saborío Vargas, Dr. Manrique Soto Pacheco, al lado de otros colegas, han forjado y proyectado la neurocirugía en nuestro país. En Neurología, entre muchos, los estimables maestros Dr. Alvaro Fernández Salas, Dr. Mario Chinchilla Cooper, Dr. Vidal Prado Cubero, estos dos últimos de grata memoria.

Estaremos, pues, cumpliendo en parte con el llamado "Compromiso de Gestión", en la búsqueda de la calidad total, de esa normatización ISO, en este pragmático macromundo de la globalización, de la modernización y la ruptura de barreras de comunicación con Internet. Estaremos colapsando, al fin, los paradigmas, con un nuevo modelo de atención al paciente, tratando de ofrecerle una mejor calidad de vida, en un novedoso concepto de Sistemas de Salud proyectados para el Milenio que muy pronto se inicia.

En ese devenir, nos obligamos a esculpir nuevos médicos y especialistas, capacitados, éticos, artistas, humanista y, particularmente, de sólida sensibilidad humana en el quehacer sistemático dentro del entorno de una sociedad justa y equitativa.

Estos serán nuestros hijos, los forjadores del futuro.

Teodoro Evans Benavides
Neurocirujano
Clínica de Especialidades Médicas

Análisis de Doce Marcadores Polimórficos en el ADN de una Muestra Poblacional del Valle Central Costarricense

Eugenia Rojas,¹ Jorge Lobo² y Pedro León³

Objetivo: Desarrollo de bases de datos de frecuencias alélicas en una muestra de la población costarricense del Valle Central.

Métodos: Muestras de sangre periférica de más de 40 individuos del Valle Central de Costa Rica fueron utilizadas para aislar ADN y analizar 10 marcadores polimórficos de repeticiones dinucleotídicas y 2 marcadores de tipo minisatélite por medio de la reacción en cadena de la polimerasa. Los alelos se identificaron usando como referencia ADN de las familias del Centro de Estudios de Polimorfismos Humanos (CEPH). La identificación de los alelos se hizo marcando uno de los dos iniciadores con ³²P en la punta 5', y separando los productos de la amplificación por electroforesis en geles de secuenciación y por autoradiografía.

Resultados y conclusión: El análisis de las frecuencias alélicas en esta muestra indica que la población se encuentra en equilibrio de Hardy-Weinberg y no se presenta evidencia de desequilibrio gamético entre diferentes marcadores. En este trabajo se compara la muestra costarricense con otras poblaciones estudiadas con los mismos marcadores genéticos, y se encuentra similitud entre ellas en cuanto a las frecuencias alélicas. Es notable que la muestra costarricense presenta, con 4 de 10 marcadores, los niveles más bajos de heterocigosidad, seguidos por la muestra de Cerdeña. En contraste, las muestras de origen africano presentan los más altos índices de heterocigosidad, con más alelos presentes.

Descriptores: micro y minisatélites del ADN, PCR de polimorfismos humanos, identificación humana

Introducción

Los estudios del genoma humano han revelado la existencia de secuencias repetitivas en tandem en muchos sitios a lo largo de todos los cromosomas, que varían en el número de veces que la unidad de repetición está presente.¹⁻⁷ Cuando la unidad repetitiva del marcador genético es corta, de 2 a 5 nucleótidos, se les denomina microsátélites, o 'short tandem repeats' (STRs) mientras que si la secuencia repetitiva es de 9 a 64 nucleótidos se les denomina minisatélites. También se ha acuñado el término

'variable number tandem repeat' (VNTR) para designar a los minisatélites, aunque esto se presta a confusión porque todos estos polimorfismos, finalmente, representan alguna forma de repetición en tandem.^{2,8} En el genoma nuclear se han descrito miles de microsátélites multialélicos con un alto grado de heterocigosidad (>70%) en todas las poblaciones estudiadas hasta la fecha.⁹⁻¹¹ Ha sido precisamente con base en marcadores dinucleotídicos que el consorcio francés GENETHON elaboró los primeros mapas completos del genoma humano, con una resolución menor de 5 cM.^{12,13} Esto permite, en principio, el

Abreviaturas: CEPH, Centro de Estudios de Polimorfismos Humanos; STR, repeticiones pequeñas en tandem; VNTR, repeticiones en tandem en número variable; cM, centiMorgan; PCR, reacción en cadena de la polimerasa; CA, citosina-adenina.

1. Perkin-Elmer, Santiago, Chile.
2. Escuela de Biología, Universidad de Costa Rica.
3. Escuela de Medicina y CIBCM, Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.

Correspondencia: Pedro León. CIBCM, Universidad de Costa Rica.

ma-peo de cualquier gen causante de enfermedades hereditarias simples o complejas.^{14,15}

Los microsatélites también han resultado de mucha utilidad para resolver casos de paternidad dudosa y de identidad.^{8, 16-23} En contraste, los marcadores clásicos (de tipo inmunológico, grupos sanguíneos, proteínas séricas, HLA, etc.) son muy pocos y presentan una baja heterocigosidad. Por lo tanto, la tendencia en el ámbito mundial es la de utilizar repeticiones tri- y tetranucleotídicas, muchas de los cuales tienen alelos pequeños, fáciles de resolver aún en geles de agarosa. Además, se ha visto que estas son más estables durante el proceso de amplificación y tienen una tasa de mutación más baja durante la replicación que las repeticiones dinucleotídicas.²⁴

Las tecnologías moleculares basadas en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) han facilitado el acceso de muchos laboratorios a participar en el mapeo genético y la identificación forense, incluso en países en vías de desarrollo.^{25, 26} La PCR permite analizar cantidades muy pequeñas de ADN, por lo que aún minúsculas muestras de material biológico aportan evidencias de identidad.^{27, 28} Además, como ya se indicó, los alelos de los microsatélites son de tamaño pequeño, por lo que es posible analizar ADN degradados, en contraste con los minisatélites con alelos más grandes. El uso de las técnicas de hibridación de Southern tiene la desventaja de que requiere gran cantidad de ADN no degradado para el análisis.^{7, 21, 29}

Este trabajo representa el primer estudio genético hecho con micro y minisatélites en una muestra de la población costarricense, usando ADN nuclear para fines forenses. Previamente, Barrantes y colaboradores han estudiado muestras de amerindios costarricenses con marcadores clásicos³⁰ y con microsatélites multialélicos en el cromosoma Y y en el gen de la mio-tonina quinasa.^{31, 32} Los datos poblacionales que se ofrecen en este trabajo fueron utilizados para establecer las probabilidades de paternidad en 10 casos analizados como parte de una tesis de maestría.³³ En este artículo se presentan los resultados del análisis de estos polimorfismos genéticos en la muestra de la Meseta Central y se comparan con las muestras de Cerdeña, Egipto y África al sur del Sahara estudiadas por Di Rienzo *et al*³⁴ con estos mismos marcadores.

Materiales y Métodos

Muestra poblacional: La muestra proviene de 10 parejas no relacionadas entre sí, referidas para pruebas de paternidad por el Laboratorio del Organismo de Investigaciones Judiciales de la Corte Suprema de Justicia, al CIBCM en la Universidad de Costa Rica. Otras 26 personas no relacionadas con 4 apellidos comunes en el Valle Central (E. Fournier, comunicación personal) donaron voluntariamente, previo consentimiento informado, una muestra de 20 ml de sangre venosa en tubos con ácido cítrico-dextrosa (Becton Dickinson Vacutainer Systems, Franklin Lakes NJ 07417-1885). Se utilizaron métodos previamente descritos para el aislamiento de núcleos, digestión

con Proteinasa K y extracción con solventes orgánicos antes de precipitar el ADN con etanol.^{34, 35} Las muestras de ADN se mantuvieron concentradas y en congelación a -20°C.

Tipo genético con marcadores de ADN: Los métodos de amplificación y análisis con estos marcadores genéticos han sido descritos.^{34, 36} Los marcadores genéticos usados fueron aportados por el Dr. Nelson Freimer y analizados parcialmente en su laboratorio en la Universidad de California en San Francisco. La mayoría de estos pertenecen a la serie de James Weber en Marshfield, USA con el dinucleótido citosinaadénina (CA) repetido de 15 a 30 veces.⁶ Las condiciones para la amplificación de estos marcadores están detalladas en el trabajo de Di Rienzo *et al*³⁴ y en Rojas.³³ Para el análisis de los STRs se marcó uno de los iniciadores en la punta 5' con ³²P por la reacción de la T4-kinasa, según el protocolo descrito por Freimer *et al*,³⁶ y los productos de amplificación se separaron en geles de secuenciación de poliacrilamida al 6%. Los dos minisatélites, APO B y D1S80, se analizaron en geles de agarosa al 1% teñidos con bromuro de etidio. Los genotipos fueron registrados por dos personas, independientemente, para mayor consistencia.

Análisis estadístico: Las frecuencias alélicas, el grado de heterocigosidad, y el análisis de Hardy-Weinberg se realizaron con el programa Biosys-1.³⁷ También se analizaron las frecuencias genotípicas observadas y esperadas usando una prueba de Chi-cuadrado para muestras pequeñas y se determinó el índice de fijación, que cuantifica el exceso o deficiencia relativa de heterocigotos en la población ($F=1$ cuando solo se observan heterocigotos); el Chi-cuadrado evalúa estadísticamente la significancia de la observación.³⁸

Resultados

El Cuadro 1 muestra la lista de marcadores amplificados, su locus genético, el número de cromosomas analizados, el nivel de heterocigosidad detectado y otras características de esta muestra del Valle Central. También se presentan los valores del Chi-cuadrado y los valores del índice de fijación, que son muy bajos para casi todos los marcadores, lo cual es consistente con la hipótesis de que la población está próxima a un estado de equilibrio. En algunos casos este índice toma un pequeño valor negativo, lo cual sugiere que existe una deficiencia de homocigotas y un exceso de heterocigotas para ese marcador. Estas desviaciones son muy leves y no significativas, como tampoco lo son los valores de Chi-cuadrado del cálculo de Hardy-Weinberg. El Cuadro 2 presenta las frecuencias alélicas observadas en la muestra. El tamaño del alelo incluye las regiones únicas donde se hibridan los iniciadores y otras secuencias adyacentes, que deben de restarse para establecer el número de repeticiones, según explica la leyenda del Cuadro 2. El análisis de los datos también revela la ausencia de ligamiento entre los marcadores utilizados (detalles en 33).

El análisis de los resultados refleja una distribución alélica comparable con las muestras de Cerdeña, Egipto y África al sur

Cuadro 1

Nombre del locus genético, el marcador específico en paréntesis, la localización cromosómica, heterocigosidad (H), número de alelos detectados, rango de tamaño de los alelos, número de cromosomas en esta muestra (N), el valor de Chi-cuadrado corregido para el tamaño de la muestra (λ^2) y el índice de fijación (F) para cada marcador en esta muestra poblacional del Valle Central de Costa Rica

Locus genético	Cromosoma	H	# alelos	Rango tamaño	N	λ^2	F
APO B	2p23-24	0.78	9	480-905	96	0.934	-0.040
DIS80(MCT118)	1p35-36	0.85	16	433-689	90	0.567	0.092
APOA2 (Mfd3)	1q21-23	0.78	8	131-147	90	0.030	-0.067
D18S35(MFD 32)	18q21	0.64	8	100-124	86	0.028	-0.042
D22S156(MFD 33)	22q11-12-12	0.64	6	98-108	94	0.043	0.117
D4S175(MFD38)	4q25-34	0.82	11	110-132	88	1.958	0.017
D4S174(MFD59)	4q11-13	0.85	10	177-197	74	0.836	0.093
D12S59(MFD75)	12q	0.86	13	162-192	90	0.014	-0.018
D21S156(MFD55)	21q22.3	0.82	11	77-105	90	0.657	-0.040
D8S164(MFD104)	8q13-22.1	0.75	12	163-201	88	0.441	0.016
D19S178(M 139)	19q13.2	0.70	12	153-185	90	0.008	0.022
D4S193(MFD142)	4p21-q24	0.76	7	95-107	86	1.440	-0.090

del Sahara,³⁴ que son de tamaño similar. No se presentan diferencias extremas en la frecuencia de los alelos más comunes entre las poblaciones. Por ejemplo, para los marcadores D18S35, D19S178 y D22S156 podemos observar que el alelo más común es el mismo en todas las poblaciones, mientras que con el marcador D4S175 el alelo predominante es el mismo en tres de las cuatro poblaciones comparadas. Algunos de estos marcadores presentan perfiles multimodales, como se observa claramente con APOA2, D19S35 y D19S178 en las cuatro poblaciones. Aunque la muestra del Valle Central no se diferencia notablemente de las otras poblaciones, en particular con marcadores muy conservados como APOA2, D22S156 y D19S178, el marcador D4S175 presenta un alelo muy común en la población costarricense (alelo 112 con frecuencia de 0.30) que en las otras poblaciones está presente en menos del 0.10 de la población. Dado el tamaño pequeño de las muestras es imposible hacer aseveraciones muy certeras sin estudios adicionales.

Discusión

La comparación de marcadores en la muestra de la Meseta Central de Costa Rica con las poblaciones estudiadas por Di Rienzo *et al.*,³⁴ confirma la similitud genética de las poblaciones humanas. La muestra de la Meseta, sin embargo, presenta, con 4 de los 10 marcadores, la tasa de heterocigosidad más baja³⁴ (Cuadro 3), seguida por la muestra de Cerdeña con 3 de 10 marcadores. Esto podría deberse a efectos fundadores de una población que se expande, con algunos alelos sobrerrepresentados y otros ausentes,^{11,34,38,40} propiciados por condiciones de "insularidad".

La distribución multimodal en estos STRs ha sido relacionada con modelos mutacionales de dos eventos, que introducen

mutaciones y variabilidad al acervo genético de la población.^{34,41} Por un lado, las mutaciones sencillas de adición o delección de una unidad de repetición generan una distribución bimodal alrededor de una media. Por otro, eventos mutacionales menos comunes, que ocurren posiblemente en la meiosis, involucran cambios de muchas unidades que alteran la distribución bimodal de estas repeticiones. La persistencia de perfiles similares de frecuencias alélicas con algunos marcadores en todas las poblaciones humanas, sugiere que este patrón se estableció en un antepasado común, antes de la separación de subpoblaciones y del surgimiento de diferentes etnias.

La disponibilidad de bases de datos sobre las frecuencias alélicas en la población costarricense es útil para estimar las probabilidades de identidad en procesos judiciales. De hecho, estos datos fueron utilizados para resolver los primeros 10 casos de paternidad dudosa solicitados por el Poder Judicial.³³ La probabilidad de que alguien posea un alelo dado depende de la frecuencia de ese alelo en la población. La probabilidad de poseer una serie de alelos de diferentes marcadores no ligados, se establece como el producto de la frecuencia alélica de cada miembro de la serie. Con esta estadística se pueden calcular índices de verosimilitud para la probabilidad de paternidad o de identidad forense.^{16,18,38} Es evidente que se requieren estudios de otras subpoblaciones en el territorio nacional, para llegar a tener perfiles genéticos representativos de todo el país.

Cuando no se dispone de bases de datos de las poblaciones locales, se usan datos de otras poblaciones humanas, o se hacen aproximaciones^{21,26} que utilizan valores de frecuencia muy altos, restando poder incriminatorio a cada marcador. Esto favorece al imputado, siguiendo el principio legal *in dubio pro reo*, y aumenta el costo de la prueba, pues para lograr el mismo grado de

Cuadro 2

Frecuencias alélicas de 10 micro y 2 minisatélites en el ADN nuclear. Excepto por el marcador D1S80, el tamaño de los alelos (en negrita) es en pares de bases. El tamaño de las secuencias, a ambos lados de la repetición, en pares de bases: APOA2, 104; D18S355, 79; D22S156, 50; D4S174, 136; D4S175, 71; D4S193, 62; D8S164, 115; D12S59, 100; D19S178, 124. Para D1S80 se utilizó la nomenclatura validada por Cosso y Reynolds³⁹

Locus	Frecuencia alélicas debajo de los alelos (negritas)												
APOA2	131 0.23	133 0.13	135 0.00	137 0.31	139 0.03	141 0.04	143 0.21	145 0.02	147 0.01				
D4S174	177 0.28	179 0.13	181 0.09	183 0.06	185 0.12	187 0.08	189 0.08	191 0.06	193 0.05	197 0.01			
D4S175	110 0.02	112 0.30	114 0.03	116 0.01	118 0.03	122 0.01	124 0.14	126 0.13	128 0.06	130 0.06	132 0.18		
D4S193	95 0.01	97 0.03	99 0.04	101 0.17	103 0.22	107 0.37	107 0.14						
D8S164	163 0.01	165 0.15	167 0.05	169 0.02	171 0.43	173 0.08	187 0.01	193 0.14	195 0.05	197 0.01	199 0.01	201 0.01	
D12S59	162 0.02	166 0.10	168 0.22	170 0.03	172 0.10	174 0.04	176 0.20	178 0.13	180 0.06	182 0.02	186 0.02	188 0.02	192 0.01
D18S35	100 0.01	104 0.55	106 0.06	108 0.05	118 0.05	120 0.04	122 0.18	124 0.01					
D19S178	153 0.01	155 0.52	157 0.02	169 0.02	171 0.01	173 0.04	175 0.11	177 0.04	179 0.08	181 0.04	183 0.04	185 0.03	0.02
D21S156	77 0.34	85 0.03	89 0.06	91 0.12	93 0.03	95 0.08	97 0.07	99 0.12	101 0.07	103 0.02	105 0.01		
D22S156	98 0.01	100 0.01	102 0.20	104 0.52	106 0.20	108 0.05							
APO B	480 0.01	550 0.12	603 0.16	641 0.39	689 0.03	782 0.04	825 0.01	866 0.11	905 0.01				
D1S80	18 0.30	20 0.03	21 0.01	22 0.01	23 0.01	24 0.16	25 0.12	26 0.03	27 0.03	28 0.02	29 0.07	30 0.05	
	31 0.07	32 0.01	33 0.01	34 0.02									

Cuadro 3

Valores de heterocigosidad de las cuatro poblaciones estudiadas con diez marcadores genéticos**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Costa Rica	0.64	0.85	0.75	0.70	0.76	0.85	0.78	0.64	0.82	0.86
Cerdeña	0.79	0.87	0.77	0.76	0.78	0.79	0.67	0.70	0.76	0.85
Egipto	0.77	0.88	0.79	0.77	0.75	0.88	0.73	0.70	0.87	0.84
África*	0.74	0.80	0.78	0.82	0.59	0.87	0.84	0.66	0.83	0.85

*África al sur del Sahara

**Se indican en negrita el menor valor de cada serie

1: D4S174; 2: D22S156; 3: D8S164; 4: D19S178; 5: D4S193; 6: D21S156; 7: D22S156; 8: D18S35; 9: D4S175; 10: D12S59.

confiabilidad estadística es necesario aumentar el número de marcadores (por ejemplo, de 6 a 10).

Agradecimientos

Nuestro agradecimiento a muchos compañeros en el CIBCM que hicieron diferentes aportes: Sandra Silva, Reynaldo Pereira, Henriette Raventós, Heidy Villalobos y Amy C. Peterson. También agradecemos el apoyo del Dr. Nelson Freimer del laboratorio de Neurogenética de la Universidad de California en San Francisco. Además de la Vice Rectoría de Investigación, este trabajo recibió el apoyo del CONICIT (801-90567) y de la IAEA (COS 013/) para la pasantía de E. R. en el laboratorio del Dr. Freimer.

Abstract

Aim: To establish databases of allele frequencies in a Costa Rican Central Valley population sample.

Methods: Peripheral blood samples from more than 40 individuals were used to isolate DNA and analyze each sample with 10 dinucleotide repeat genetic markers and with 2 minisatellite repeats, using the polymerase chain reaction. Alleles were identified by comparison with DNA from CEPH family members. Genotypes were determined by labelling one of the two PCR primers with ³²P before amplification, electrophoresis in sequencing gels and autoradiography.

Results and Conclusions: Analysis of this data set indicates that this sample is in Hardy-Weinberg equilibrium and shows no evidence of linkage disequilibrium between markers. These data are compared with results from other human populations analyzed with the same markers, finding similarities in allele frequencies among them. Notably, the Costa Rican sample presents the lowest heterozygosity value, with 4 of the 10 dinucleotide markers tested, followed by a Cerdanian sample. In contrast, the two African samples presented the highest heterozygosity indexes with a larger number of alleles.

Referencias

1. Jeffreys AJ, Brookfield JFY, Semenov R. Positive identification of an immigration test-case using human DNA fingerprints. *Nature* 1985; 317: 818-819.
2. Nakamura Y, Leppert M, O'Connell P, Wolff R, Holm T, Culver M, Martin C, Fujimoto E, Hoff M, Kuhlmann E, White R. Variable number of tandem repeat (VNTR) markers for human gene mapping. *Science* 1987; 235: 1616-1622.
3. Nanda I, Zischler H, Epplen C, Guttenbach M, Schmid M. Chromosomal organization of simple repeated DNA sequences used for DNA fingerprinting. *Electrophoresis* 1991; 12: 193-203.
4. Tautz D. Hypervariability of simple sequences as a general source for polymorphic DNA markers. *Nucleic Acids Research* 1989; 17: 6463-6471.
5. Weber JL. Informativeness of human (dC-dA).(dG-dT) polymorphisms. *Genomics* 1990; 7: 524-530.
6. Weber JL, May PE. Abundant class of human DNA polymorphisms which can be typed using the polymerase chain reaction. *Am J Hum Genet* 1989; 44: 388-396.
7. Wilson V, Thein SL. Hypervariable "minisatellite" regions in human DNA. *Nature* 1985; 314: 67-72.
8. Kasai K, Nakamura Y, White R. Amplification of a Variable Number of Tandem Repeat (VNTR) Locus (pMCT118) by the Polymerase Chain Reaction (PCR) and its Application to Forensic Science. *J Foren Sci* 1990; 35: 1196-1200.
9. Cabrera C, Díez A, Valverde E, Carracedo A, Alemany J. Allele frequency distribution of four PCR-amplified loci in the Spanish population. *Foren Sci International*. 1995; 71: 153-164.
10. Edwards A, Civitello A, Hammond H, Caskey T. DNA Typing and Genetic Mapping with Trimeric and Tetrameric Tandem Repeats. *Am J Hum Genet* 1991; 49: 746-756.
11. Flint J, Boyce AJ, Martinson JJ, Clegg JB. Population Bottlenecks in Polynesia revealed by minisatellites. *Hum Genet* 1989; 83: 257-263.
12. Weissenbach J, Gyapay G, Dib C, Vignal A, Morissette J, Millasseau P, Lathrop M. 1992; A second-generation linkage map of the human genome. *Nature* 359:794-801.
13. Gyapay G, Morissette J, Vignal A, Dib C, Fizames C, Millasseau P, Marc S. *et al.* The 1993-94 Génethon human genetic linkage map. *Nature Genet*. 1994; 7: 246-339.
14. Armour JAL, Patel I, Thein SL, Fey MF, Jeffreys AJ. Analysis of somatic mutations at human minisatellite loci in tumours and cell lines. *Genomics* 1989; 4: 328-334.
15. McKusick VA. Mendelian Inheritance in Man (8th edition), the John Hopkins University Press, Baltimore and London, vol. 1 and 2, 1994.
16. Alford RL, Hammond HA, Coto I, Caskey CT. Rapid and Efficient Resolution of Parentage by Amplification of Short Tandem Repeats. *Am J Hum Genet* 1994; 55 (1): 190-195.
17. Amos W, Barrett JA, Pemberton JM. DNA fingerprinting: parentage studies in natural populations and the importance of linkage analysis *Proc R Soc Lond B* 1992; 249:157-162.
18. Baird M, Balazs I, Giusti A, Miyazaki L, Nicholas L, Wexler K, Kanter E, Glassberg J, Allen F, Rubinstein P, Sussman L. Allele frequency distribution of two highly polymorphic DNA sequences in three ethnic groups and its application to the determination of paternity. *Am J Hum Genet* 1986; 39:489-501.
19. Budowle B, Chakraborty R, Giusti AM, Eisenberg AJ, Allens RC. Analysis of the VNTR Locus D1S80 by the PCR followed by High-Resolution PAGE. *Am J Hum Genet* 1991; 48: 137-144.

20. Gill P, Werrett DJ. Exclusion of a man charged with murder by DNA fingerprinting. *Foren. Sci. International* 1987; 35: 145-148.
21. Hagelberg E, Gray IC, Jeffreys AJ. Identification of the skeletal remains of a murder victim by DNA analysis. *Nature* 1991; 352: 427-429.
22. Hammond HA, Jin L, Zhong Y, Caskey CT, Chakraborty R. Evaluation of 13 Short Tandem Repeat Loci for use in Personal Identification Applications. *Am J Hum Genet* 1994; 55 (1): 175-189.
23. Trabetti E, Galavotti R, Pignatti PF. Genetic Variation in the Italian population at Five Tandem Repeat Loci Amplified *in vitro*: use in paternity testing. *Molec and Cell Probes* 1993; 7: 81-87.
24. Utah Marker Development Group. A collection of ordered tetranucleotide-repeat markers from the human genome. *Am J Hum Genet* 1995; 57: 619-628.
25. Jeffreys AJ, Pena SDJ. Brief introduction to human DNA fingerprinting. In *DNA Fingerprinting: State of the Science* ed Pena SDJ, Chackaborty R, Epplen JT, Jeffreys AJ, Birkhauser Verlag Basel/Switzerland, 1993.
26. Jeffreys AJ, Royle V, Patel V, Armour JAL, MacLeod A, Collick A, Gray IC, Neumann R, Gibbs M, Crosier M, Hill M, Signer E, Monckton D. Principles and Recent Advances in Human DNA Fingerprinting. In *DNA Fingerprinting: Approaches and Applications*. ed. Burke T, Dolf G, Jeffreys AJ, Wolff R, Birkhauser Verlag Basel/Switzerland. 1991.
27. Mullis K, Faloona F, Scharf SJ, Saiki R, Horn G, Erlich HA. Specific enzymatic amplification of DNA *in vitro*: The polymerase chain reaction. *Cold Spring Harbor Symp. Quant Biol* 1986; 51: 263-273.
28. Saiki RK, Gelfand DH, Stoffel S, Scharf SJ, Higuchi R, Horn GT, Mullis KB, Erlich HA. Primer-directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase. *Science* 1988; 239: 487-491.
29. Sajantilla A, Strom M, Budowle B, Karhunen PJ, Peltonen L. The polymerase chain reaction and post-mortem forensic identity testing: application of amplified DIS80 and HLA-DQA loci to the identification of fire victims. *Foren Sci International*. 199; 51: 23-34.
30. Barrantes R., Smouse PE, Mohrenweiser H, Gershowitz H, Azofeifa J, Arias TD, Neel JV. Microevolution in Lower Central America: Genetic characterization of the Chibcha-speaking groups of Costa Rica and Panama, and a consensus taxonomy based on genetic and linguistic affinity. *Am J Hum Genet* 1990; 46: 63-84.
31. Deka R, Jin L, Shriver MD, Yu LM, Saha N, Barrantes R, Chakraborty R, Ferrell RE. Dispersion of human Y chromosome haplotypes based on five microsatellites in global populations. *Genome Research* 1996; 6:1177-1184.
32. Deka R, Majumder P O, Shriver MD, Stivers DN, Zhong Y, Yu LM, Barrantes R, Yin SJ, Miki T, Hundrieser J, Bunker CH, McGarvery ST, Sakallah S, Ferrel RE, Chakraborty R. Distribution and evolution of CTG repeats at the myotinin protein kinase gene in human populations. *Genome Research* 1996; 6:142-154.
33. Rojas E. Estudio de una muestra poblacional costarricense con marcadores de ADN. Tesis de Maestría, Universidad de Costa Rica. 1995.
34. Di Rienzo A, Peterson AC, Garza JC, Valdés AM, Slatkin M, Freimer NB. Mutational processes of simple-sequence repeat loci in human populations. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1994; 91: 3166-3170.
35. León PE, Raventos H, Lynch E, Morrow J, King MC. A gene for an inherited form of deafness maps to chromosome 5q31. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1992; 89: 5181-5184.
36. Freimer NB, Reus VI, Escamilla M, McInnes A, Spesny M, Leon PE, Service S, Smith L, Silva S, Rojas E, Gallegos A, Meza L, Fournier E, Baharloo S, Blankenship K, Tyler D, Batki S, Vinogradov S, Weissenbach J, Barondes S, Sandkuijl LA. Genetic mapping using haplotypes, association and linkage methods suggests a locus for severe bipolar disorder (BPI) at 18q22-q23. *Nature Genet* 1996; 12: 436-441.
37. Swofford DL. *Phylogenetic analysis using parsimony, version 3.0*. University of Illinois, Urbana; 1990.
38. Nei M. *Molecular Evolutionary Genetics*. Columbia University Press. New York. 1987; 512pp.
39. Cosso S, Reynolds R. Validation of the AmpliFLP D1S80 PCR amplification kit for forensic casework analysis according to TWGDAM guidelines. *J. Forensic Sci.* 1991; 40: 424-434.
40. Escamilla MA, Spesny M, Reus VI, Gallegos A, Meza L, Molina J, Sandkuijl L, Fournier E, León PE, Smith L, Freimer NB. Use of linkage disequilibrium approaches to map genes for bipolar disorder in the Costa Rican population. *Am J Med Genet* 1996; 67: 244-253.
41. Valdés AM, Slatkin M, Freimer NB. Allele frequencies at microsatellite loci: the stepwise mutation model revisited. *Genetics* 1993; 133: 737-749.

Diagnóstico y Control de la Hipertensión Arterial en el Adulto Mayor (comparación urbana /rural)

Adriana Laclé Murray¹

Resumen: La Hipertensión Arterial (HTA) es una enfermedad crónica de alta prevalencia y alta morbimortalidad. En Costa Rica no existe ningún estudio sobre su prevalencia a nivel nacional, solamente en grupos específicos de población como el realizado en el cantón de Desamparados en 1984, en donde se encontró una prevalencia de 15.4% en mayores de 15 años. En relación con el adulto mayor, existe un estudio poblacional cantonal: Estudio de Tercera Edad de Coronado, el cual mostró una prevalencia autoreferida de 38.4%, muy similar a las encontradas en los países desarrollados.

El presente trabajo presenta una comparación del diagnóstico y control de la HTA en los adultos mayores de una zona urbana y otra rural de la Meseta Central, como parte del estudio piloto "Determinantes de un envejecimiento sano" (DES) en el área de Salud de Desamparados.

La Hipertensión Arterial autoreferida tuvo una prevalencia de 33.3% en zona urbana y de 34.5% en zona rural, ($p=872$), predominó en el sexo femenino con 52.9% y fue del 16.4% para el sexo masculino, ($p=0.00001$). La gran mayoría ($\pm 80\%$), tanto en zona urbana como rural, tenían control médico y tomaban tratamiento. Los medicamentos más utilizados fueron el alfametildopa (22%), los betabloqueadores (22%) y la hidroclorotiazida (18%) y más de la mitad (54%) estaban con monoterapia.

La presión arterial sistólica fue superior al límite normal (139 mm Hg) en 42.1% con una prevalencia mayor en mujeres 49.4% que en hombres 34.5%, ($p=0.048$). La media de la presión arterial sistólica sentada fue menor en la zona urbana (130.6 mm Hg) que para la zona rural (138.9 mm Hg), ($p=.013$)

La presión arterial diastólica estuvo por arriba del límite normal (89 mm Hg) en el 33.3% siendo similar para ambos sexos. La media de la presión diastólica sentada fue menor en la zona urbana (80.4 mm Hg) que para la zona rural (82.3 mm Hg), pero sin mostrar diferencia significativa. Se encontró un mal control en más de la mitad de los pacientes con conocida hipertensión sistólica ≥ 140 (58.9%) y diastólica ≥ 90 (53.8%). El 23% de los no conocidos hipertensos presentaron presiones elevadas (sistólica, el 33%, diastólica, el 22.3%), lo cual demuestra un control no adecuado y una capacidad diagnóstica deficiente.

Se discuten posibles causas para estos resultados, como la calidad de la toma de la presión arterial, el posible desconocimiento de la nueva clasificación de HTA, la alta prevalencia de la HTA sistólica no tratada y la accesibilidad a los servicios de salud.

Descriptores: adulto mayor, zona urbana/rural, hipertensión arterial

Abreviaturas: HTA, hipertensión arterial; DES, determinantes de un envejecimiento sano; U, urbana; R, rural; PA, presión arterial; PS, presión sistólica; PD, presión diastólica.

1. Instituto de Investigaciones en Salud, Universidad de Costa Rica.

Correspondencia: Adriana Laclé Murray, Inisa, Universidad de Costa Rica.

Introducción

La Hipertensión Arterial (HTA) es una enfermedad crónica de alta prevalencia y alta morbimortalidad, tanto como enfermedad per se, como factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular, primera causa de muerte en nuestro país.¹ Según estudios internacionales² la HTA afecta alrededor del 20 % de las personas mayores de 15 años en el mundo. En Costa Rica no existe ningún estudio epidemiológico a nivel nacional, sólo en algunas poblaciones específicas como el realizado por la Organización Panamericana de la Salud en el cantón de Desamparados en 1984, en donde se encontró una prevalencia de 15.4% en mayores de 15 años.³ En relación con el adulto mayor, existe un estudio poblacional cantonal: Estudio de Tercera Edad de Coronado, que mostró una prevalencia autoreferida de 38.4%⁴ muy similar a las encontradas en los países desarrollados.⁵ Poco sabemos sobre su prevalencia en Costa Rica, menos aún cómo se diagnostica y cómo se controla ambulatoriamente en nuestro sistema de salud. El presente trabajo presenta una comparación del diagnóstico y control de la HTA en los adultos mayores de una zona urbana y otra rural de la Meseta Central, que permite una primera visión de puntos importantes a considerar que repercuten en el diagnóstico y control de esta enfermedad, como lo son la calidad de la toma de la presión arterial, el posible desconocimiento de la nueva clasificación de HTA, la alta prevalencia de la HTA sistólica no tratada y la accesibilidad a los servicios de salud.

Metodología

En el período 1994-1995 se realizó un estudio piloto "Determinantes de un Envejecimiento Sano" (DES)⁶ en el área de salud de Desamparados. Su marco muestral permite comparar la Presión Arterial (PA) y la HTA de las personas de 55 años y más, según su zona de residencia: urbana (U) (distrito Gravilias, Desamparados) (n= 90) y rural (R) (distrito Coralillo del cantón Central de Cartago) (n=90). La muestra total (n = 180) estaba estratificada en partes iguales por sexo, grupos de edad (55-64, 65-74 y 75 y más) y funcionalidad (buena, regular y mala). Su selección y descripción fue publicada en detalle anteriormente.⁶ Los datos de PA fueron recolectados en visita domiciliar por entrevistadoras entrenadas y controladas, con esfigmomanómetros de mercurio calibrados, con la técnica estándar: entrevistado sentado cómodamente, brazalete brazo derecho, reposo 3 minutos antes de primera toma, inflar 30 mm Hg por encima de la presión del palpado sistólico registrado anteriormente, soltar aire a razón de 2 mm Hg por segundo, lectura de presión sistólica (PS) y presión diastólica (PD). Segunda toma de PA a los 5 minutos del inicio de la primera toma. Tomar PA de pie, 45 segundos después de levantarse. Una segunda toma de pie 90 segundos después.

Para el análisis estadístico de las muestras urbano/rural (independientes y pareadas) se usó el chi-cuadrado para variables categóricas (prueba exacta de Fisher) y la prueba de t para igual-

dad de medias para las variables continuas, con una confianza del 95% y una $p < 0.05$, utilizando el paquete SPSS para Windows. Para hacer una correlación entre presión autoreferida y el resultado de las presiones arteriales, se utilizó la tabla de 2 x 2.

El análisis de la HTA se realizó considerando la Clasificación Internacional de HTA del sexto informe conjunto del Comité Nacional de la prevención, detección, evaluación y tratamiento de la presión arterial de Estados Unidos.⁷

Resultados

Presión Arterial: De los 180 entrevistados (90 zona urbana y 90 zona rural) se obtuvieron datos completos de presión arterial en 172 personas, 86 hombres y 87 mujeres.

Presión Sistólica: La presión arterial sistólica fue superior al límite normal (139 mmHg) en el 42.1% del total de la muestra estudiada, con una prevalencia mayor en mujeres (49.4%) que en hombres (34.5%), diferencia significativa ($\chi^2 = 3.89$, $p = 0.048$) con una razón de desigualdad de 1.85 (IC 1.00- 3.43).

La media de la presión arterial sistólica sentada (excluyendo un valor extremo en zona rural de 230 mm Hg) fue menor en la zona urbana (130.6 mm Hg) que en la zona rural (138.9 mm Hg); encontrándose una diferencia significativa ($t = -2.52$, $p = 0.013$); igualmente para la sistólica en posición de pie ($t = -2.84$, $p = 0.015$), según Cuadro 1.

Las cifras de la PS en un 58.9 % de las personas que dijeron ser hipertensas (n=56) estaban iguales o mayores a 140 mm Hg, o sea, estaban hipertensas en el momento de la entrevista; con una menor frecuencia en la zona urbana (44.8%) en relación con la rural (74.1%); diferencia significativa ($\chi^2 = 4.94$, $p = 0.032$), Figura 1). Por otro lado, en las personas que dijeron no conocerse hipertensas se encontraron cifras altas en el 33.0%, presentando una mayor frecuencia en las personas de zona rural (42.6%), en comparación con las personas de zona urbana (24.1%), diferencia estadísticamente significativa ($\chi^2 = 4.30$, $p = 0.045$).

Presión Diastólica: La presión arterial diastólica estuvo por encima del límite normal (89 mm Hg) en el 33.3% del total de la muestra estudiada, siendo similar para ambos sexos (H: 34.5% y M: 32.1%).

La media de la PD sentado fue menor en la zona urbana (80.4 mm Hg) que en la zona rural (82.3 mm Hg), pero sin mostrar diferencia significativa; igualmente al pasar a la posición de pie (Cuadro 1).

Más de la mitad de las personas que dijeron ser hipertensas presentaban cifras mayores o iguales a 90 mm Hg (53.6 %) y, en quienes dijeron no conocerse hipertensas, se encontró que el 22.3% tenían diastólicas altas; sin diferencias estadísticas entre ambas zonas (Figura 2).

Cuadro 1

Comparación de la media, desviación estándar y rangos de la presión diastólica y sistólica, según zona (se excluyen valores de presión extremos: > 2 d.e.)

Presión Arterial	Zona	n	media	Desviación Estándar	mínimo	máximo
DIASTÓLICA sentado	R	83	82.3	12.89	54	110
DIASTÓLICA sentado	U	87	80.4	12.47	60	110
DIASTÓLICA parado	R	82	86.9	13.96	60	114
DIASTÓLICA parado	U	86	84.4	11.21	60	110
SISTÓLICA sentado	R	83	138.9*	23.36	94	200
SISTÓLICA sentado	U	87	130.6*	20.10	90	210
SISTÓLICA parado	R	82	142.5**	25.38	90	206
SISTÓLICA parado	U	87	133.7**	21.42	96	190

* p = .013

** p = .01

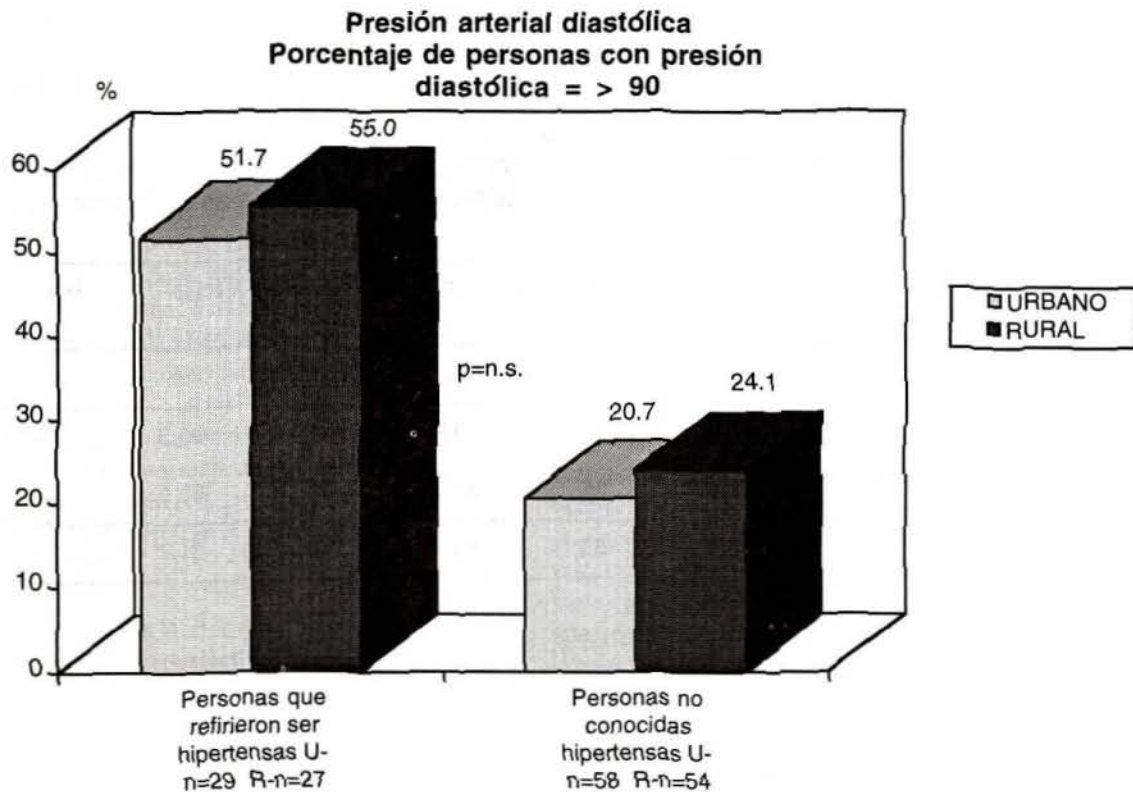


Figura 1

**Presión arterial sistólica
porcentaje de personas con
presión sistólica = > 140**

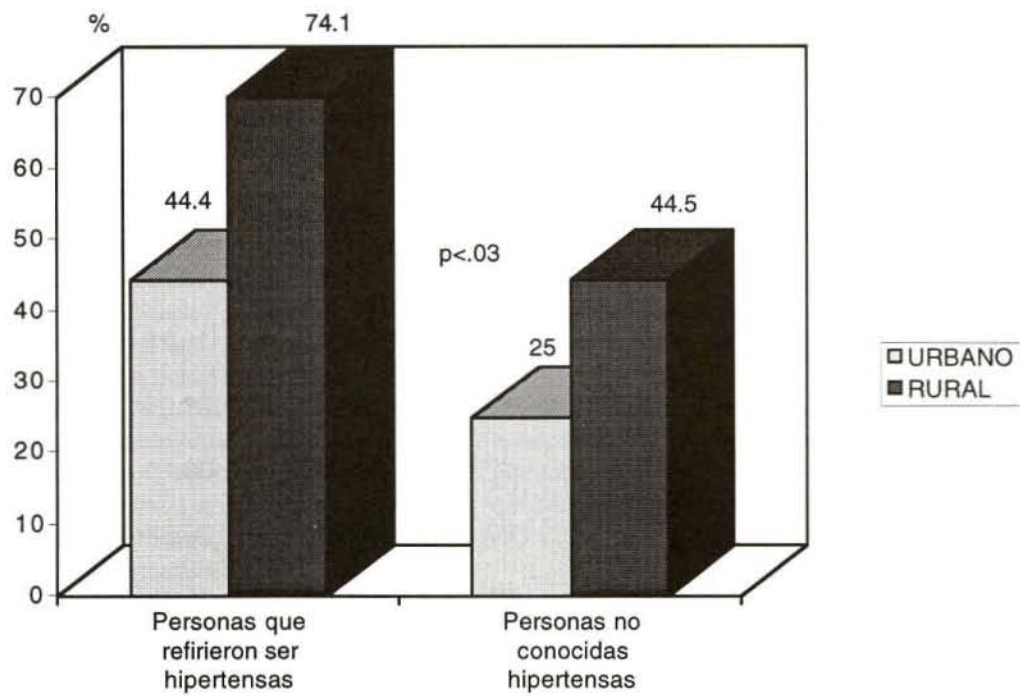


Figura 2

Cuadro 2

Distribución porcentual del control médico, hospitalización y tratamiento de las 60 personas que autorefirieron tener HTA, según zona de residencia

Zona	Total entrevistados	Tiene HTA		Toma tratamiento		Control médico		Hospitalización últimos 12 meses	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Urbano	90	30	33.3	25	83.3	25	83.3	3	10.0
Rural	87	30	34.5	25	83.3	24	80.0	2	6.7
Total	177	60	33.9	50	83.3	49	81.7	5	8.3

Cuadro 3
Distribución porcentual del control médico, hospitalización, tratamiento e impacto sobre la vida diaria de las 60 personas que autorefirieron tener HTA, según sexo

Sexo	Total entrevistados	Tiene HTA		Toma tratamiento		Control médico		Hospitalización últimos 12 meses	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Masculino	86	14	16.5	9	64.3	9	64.3	2	14.3
Femenino	87	46	52.9	41	89.1	40	87.0	3	6.5
Total	172	60	34.9	50	83.3	49	81.7	5	8.3

Hipertensión Arterial Autoreferida: La Hipertensión Arterial autoreferida tuvo una prevalencia del 33.3% en zona urbana y del 34.5% en rural, sin existir diferencias significativas entre las dos zonas ($\chi^2 = .026$, $p = .872$), Cuadro 2. En relación con el sexo, ésta predominó en el sexo femenino con el 52.9% y el 16.4% para el sexo masculino. Esta diferencia fue altamente significativa, con un $\chi^2 = 24.21$, $p = 0.00001$ y con una razón de desigualdad de 5.45 (IC 2.7- 11.0). De las 168 personas en que se obtuvo tanto la autoreferencia de ser hipertensa, como una toma de su PA, 117 correlacionaron en ambas variables, (85%) en relación con la PD y 108 (65%) para la PS. El 45% (25/55) presentó cifras diastólicas altas, y el 52% (37/70) cifras sistólicas altas, y no se conocían HTA ("Falsos negativos"). Para ambas presiones se presentó un 23% de "falsos positivos", es decir, cifras normales, pero en conocidos hipertensos.

La gran mayoría ($\pm 80\%$) de los que se conocían hipertensos, tanto en la zona urbana como la rural, tenían control médico y tomaban tratamiento (Cuadro 2). Los medicamentos más utilizados fueron el alfa-metildopa y los betabloqueadores, con una porcentaje del 22% cada uno. En tercer lugar, la hidroclorotiazida (9/50). Más de la mitad (54%), estaban con monoterapia y sólo una persona estaba con tratamiento triasociado.

Toma de la Presión Arterial: La toma de la presión arterial fue realizada por diferentes encuestadoras en cada zona de residencia. Todas las tomas siguieron la metodología estándar para la toma de la PA de utilizar la lectura con diferencia de 2 mm de Hg para una mayor precisión.

La variabilidad de las cifras en la zona rural fue mayor que en la urbana, con 34 diferentes valores sistólicos en la zona rural ($n = 84$ tomas), versus 21 en la zona urbana ($n = 87$ tomas). Igualmente para la PD en la zona rural se registraron 29 diferentes valores (45% del total de tomas en decenas) en contraposición a 18 de la urbana (72.2% de éstas en valores decenales). Los valores redondeados a decenas predominaron:

P.S. = 120 (R: 11%, U: 18%); 130 (R: 3.5%, U: 20%); 140 (R: 14%, U: 10%); 150 (R: 8.2%, U: 8%)

P.D. = 70 (R: 12.9%, U: 17%); 80 (R: 11.8%, U: 21%); 90 (R: 10.6%, U: 14%); 100 (R: 3.5%, U: 9.2%)

Discusión

Es ampliamente conocido que padecer de hipertensión arterial implica un riesgo tres veces mayor de sufrir un infarto de miocardio y cuatro veces de un accidente vascular que la población libre de ella. Su diagnóstico es fácil, pero aún así, estudios en países desarrollados indican que el 50% de los hipertensos no están diagnosticados; de los que se conocen hipertensos, sólo el 50% está en tratamiento y de éstos, únicamente el 50% está bien controlado. Los datos de este estudio nos muestran que no estamos lejos de estos porcentajes en relación con el diagnóstico y control adecuados.

La información obtenida de este trabajo presenta una diferencia de HTA sistólica por sexo, se observó una diferencia significativa entre mujeres y hombres, con una posibilidad de 1.86 de tener P.S aumentada en las mujeres. Estudios de países desarrollados, como el "Hypertension-Detection and Follow-up Program Study" mostraron una mayor prevalencia en hombres, la cual disminuía conforme aumentaba la edad y era muy similar después de la menopausia.⁸ En Suecia, en un estudio realizado en personas mayores del área urbana, no se encontró diferencia por sexo⁹ y en una revisión de la Mayo Clinic, sí se encuentra mayor prevalencia de HTA en mujeres.¹⁰ Por otro lado, estudios que involucran población hispana, han demostrado diferencias significativas entre sexo, como la encontradas en la Encuesta Nacional de Salud de la población mayor mexicana, donde existió un riesgo de 2.42 veces de enfermar de HTA en el sexo femenino¹¹ y un estudio de prevalencia de HTA en Guanajuato, México en mujeres mayores de 50 años, en que ésta fue del 41.7% en mujeres y del 22.3% en los hombres ($p = 0.007$).¹²

De acuerdo con la Clasificación de HTA propuesta por la sexta reunión conjunta sobre HTA de Estados Unidos, en la cual el límite superior normal se fija en 89 mm Hg para la diastólica y 139 para la sistólica, un alto porcentaje de personas que no se conocían hipertensas presentaron cifras altas en la diastólica ($\pm 25\%$), pero principalmente en la sistólica, llegando ésta a un 44.5% en la zona rural. Lo anterior nos demuestra una pobre capacidad diagnóstica, si consideramos que la accesibilidad a los servicios de salud es posible para la mayoría de la población estudiada en la zona rural, bajo el Programa de Salud Rural, y en Gravilias, bajo la Clínica Mayor de la C.C.S.S., que se ubica a menos de 2 kilómetros. Es interesante el tema de la prevalencia de HTA según sexo. La HTA sistólica fue mayor en mujeres que en hombres de esta población.

Además del problema diagnóstico anteriormente referido, es necesario hacer otros dos comentarios en relación con éste y con la calidad del control, que son pertinentes. Primero, la alta frecuencia de personas con cifras sistólicas superiores a 139 mm Hg que no se conocían hipertensas y también en aquellas en control por HTA (58.9%), nos permite plantear la hipótesis de que muchos médicos continúan considerando la Hipertensión Sistólica en las personas mayores cuando sus cifras están sobre 160 mm Hg; sin diagnosticar la HTA sistólica y por ende, sin iniciar el tratamiento, ya sea dietético o medicamentoso, ó sin modificar la terapia, cuando es un hipertenso conocido. Por otro lado, las entrevistadoras fueron entrenadas puntualizando la importancia de bajar la columna 2mm por segundo. Sin embargo, si se observa la calidad de la toma de la presión arterial en este estudio, predominó el "redondeo" a las cifras decenales, 90, 100, 110... 140, etc., particularmente en las de la zona urbana en donde la variabilidad de las cifras fue menor, lo cual demuestra que la toma no fue precisa. Esto hizo que muchas personas fueran consideradas con cifras altas, tanto de diastólica como sistólica, al utilizar la sexta clasificación de HTA, cuyos cortes de valores límites son 89 y 139; alterando así las cifras de prevalencia y de personas ubicadas como mal controladas.

Estos errores sólo pueden ser superados si se entrena debidamente a todos los trabajadores en salud, para que la toma de presión arterial sea estandarizada, haciendo énfasis en que las variaciones sean del orden de 2 mm Hg y se divulgue y regule el uso de la sexta clasificación de HTA como criterio diagnóstico en todo el territorio nacional.

El uso de la autoreferencia como variable para conocer la prevalencia de HTA de una población, pareciera no ser adecuada, pues su sensibilidad fue muy baja, con un 45% de falsos positivos para la PD y un 52% para la PS (personas que dijeron no ser hipertensas y tenían la PA alta).

Los resultados nos permiten concluir que para esta área de salud en particular, la prevalencia de la Hipertensión Arterial en el adulto mayor probablemente sea más alta que la cifra auto-referida, y que, tanto el diagnóstico como el control de la HTA

son deficientes, existiendo en la zona rural, un riesgo mayor de 1.6 veces de no tener un buen control de su HTA sistólica que en la zona urbana. La investigación en servicio es un imperativo si queremos calidad en el control de la HTA y tener impacto en la salud de nuestra población.

Abstract

Hypertension (HTA) is a chronic disease of high prevalence and morbimortality. In Costa Rica, there is no prevalence study for the whole country; there is only one, carried out in the Cantón de Desamparados, where a prevalence of 15.4% was found in the population of 15 years or more. In relation with the elderly, there is a population study of a Cantón "The Third Age Study of Coronado" that showed a self-reported prevalence of 38.4%, very similar to that of developed countries.

The present work shows a comparison of the diagnosis and control of hypertension in the elderly adults of an urban and a rural zone of the Central Plateau of Costa Rica, and is part of the study "Determinants of healthy ageing" that took place in the health area of Desamparados.

The self-reported hypertension had a prevalence of 33.3% in urban zone and of 34.5% in rural zone, ($p=872$); it was most prevalent in the feminine sex with 52.9% and 16.4% for the masculine sex, ($p=0.00001$). In both zones, the great majority (80%) had medical control and were under treatment. The medications most commonly used were alfa-metildopa (22%), betablockers (22%) and hidroclorotiazide (18%), and more than half (54%) had monotherapy.

The systolic blood pressure was over the normal limit (139 Hg [mm]) in 42.1% with a higher prevalence in women (49.4%) than in men (34.5%), ($p=0.048$). The mean of the systolic blood pressure sitting down was less in the urban zone (130.6 Hg [mm]) that for the rural zone (138.9 Hg [mm]), ($p=0.013$).

The diastolic blood pressure was over the normal limit (89 Hg [mm]) in 33.3%, being similar for both sexes. The average diastolic pressure sitting down was less in the urban zone (80.4 Hg [mm]) that for the rural zone (82.3 Hg [mm]), but without showing significant difference. There was a bad control in more than half the patients that were known hypertensive: systolic >139 (58.9%) and diastolic >89 (53.8%). Twenty three percent of the persons who did not acknowledge having HTA had elevated blood pressure systolic: 33%, diastolic: 22.3%. This demonstrates a poor or non adequate control of hypertension in the elderly and a deficient capacity to diagnose it.

Possible causes for these results are discussed, as could be the quality of the blood pressure measure, the possible ignorance of the new classification of HTA in relation with systolic HTA and the access to health services.

Referencias

1. Ministerio de Salud, Memoria anual 1996.
2. OMS. Hipertensión Arterial. Serie de Informes Técnicos No. 628. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1978.
3. OPS. Prevalencia de Hipertensión y *Diabetes mellitus* en el cantón de Desamparados. 1984.
4. Laclé A. Morbilidad en las personas de 60 años y más, Estudio de Tercera Edad de Coronado (ETEC) 1990. Monografía Serie Salud del Adulto 90-01. San José: OPS/OMS; 1990: 35-51.
5. Fried L & Bush T. Morbidity as a focus of preventive Health care in the elderly. *Epidemiologic Reviews* 1988; 10: 48-64.
6. Laclé A. Estudio Piloto del Proyecto "Determinantes de un Envejecimiento Sano en Costa Rica". I Parte: Selección y descripción sociodemográfica de la muestra utilizada. *Acta Méd Costarric* 1998; 40(3): 38-44.
7. Joint Nat. Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The Sixth Report. Special Article, *Arch Intern Med* 1997; 157(24): 2413-2445.
8. Robitaille NM Hypertension in women *Can. J Cardiol* 1996; 12 Suppl D:6D-8D.
9. Hypertension in the elderly population: prevalence data from an urban area of Sweden. *Aging* 1994; 6(4): 249-55.
10. Hayes SN, Taler SJ. Hypertension in women: current understanding of gender differences *Mayo. Clin Proc* 1998; 73(2):157-65.
11. Ruiz-Arregui L, Rivera-Marquéz J. Característica de la morbilidad en población mexicana de edad avanzada: un análisis de la Encuesta Nacional de Salud de 1988. *Rev. Salud Pública Mex* 1996; 38(6): 430-437.
12. Kornhauser C. *et al.* High prevalence of arterial hypertension in women over 50 years of age in the city of Leon, Guanajuato. *Rev Invest Clin* 1994;46(4):287-94.

Radiaciones Recibidas por los Pacientes en el Servicio de Radiología del Hospital Calderón Guardia

Patricia Mora Rodríguez¹

Justificación y objetivo: Los valores de dosis de entrada a piel de los principales estudios radiodiagnósticos del país se desconocen. Por esto, el Laboratorio de Física Nuclear Aplicada de la Universidad de Costa Rica, utilizando la dosimetría termoluminiscente, realizó un estudio de octubre de 1997 a agosto de 1998 para crear el primer banco de datos nacionales.

Materiales y Métodos: Cristales termoluminiscentes (TLD-100) fueron enviados al Hospital Calderón Guardia donde fueron colocados sobre la piel del paciente al tomar la placa de Rayos X. Se recolectaron un total de 1348 estudios radiodiagnósticos para los siguientes estudios: tórax ap/pa, tórax lat, cráneos ap/pa, cráneos lat, abdomen cadera y pelvis, columnas dorsales ap/pa y lat, columnas lumbares ap/pa y lat y pielogramas intravenosos. La lectura y análisis de dosis de los cristales fue realizada en el Laboratorio de Física Nuclear.

Resultados: Las dosis promedio en miliGrays (mGy) para cada estudio fueron: tórax ap/pa 2.73 ± 5.51 , tórax lat 5.27 ± 7.03 , cráneos ap/pa 5.45 ± 6.09 , cráneos lat 3.69 ± 3.47 , abdomen, cadera y pelvis 11.29 ± 10.85 , columnas dorsales ap 12.11 ± 14.98 , columnas dorsales lat 13.54 ± 10.78 , columnas lumbares lat 35.99 ± 21.13 , columnas lumbares ap/pa 13.72 ± 13.15 y pielogramas intravenosos (una placa) 6.50 ± 3.25 .

Conclusiones: Al comparar nuestras dosis con los valores orientativos de dosis del Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA), se encuentra que para todos los estudios existen cifras por arriba del valor recomendado. Para poder explicarle al paciente la cantidad de radiación recibida en términos no científicos, se propone utilizar una unidad cualitativa, el BERT. Debido a las grandes variaciones en la dosis, se recomienda implementar programas de control de calidad, donde se garantice la disminución de las dosis colectivas y se mantenga o mejore la calidad de la imagen radiológica.

Descriptores: dosis, radiodiagnóstico, BERT, garantía de calidad, termoluminiscencia

Introducción

El Laboratorio de Física Nuclear Aplicada (LAFNA) de la Universidad de Costa Rica emprende, con este trabajo, el primer estudio nacional para cuantificar las dosis de radiación a piel de los estudios radiodiagnósticos más comunes en nuestro país. Estos valores de dosis están reportados en la literatura mundial,¹

pero a nivel nacional se carecía de esta información. Dentro de los principales conceptos de la protección radiológica dictados por la Comisión Internacional de Protección Radiológica (CIPR),² las prácticas médicas deben estar justificadas y optimizadas, pero no se puede limitar la cantidad de dosis que se recibe durante un estudio médico. Recientemente, el OIEA, en su publicación Series de Seguridad No. 115,³ establece valores

Abreviaturas: TLD, dosimetría termoluminiscente; OIEA, Organismo Internacional de Energía Atómica; BERT, tiempo equivalente a radiación natural; mGy, miligray.

1 Laboratorio de Física Nuclear Aplicada, Escuela de Física, Universidad de Costa Rica.

Correspondencia: Patricia Mora, Laboratorio de Física Nuclear Aplicada, Escuela de Física, Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica, Centroamérica.

orientativos de dosis para la práctica médica. Los valores de dosis nacionales se compararán con los valores orientativos del OIEA para recomendar posibles acciones que tiendan a mantener estas dosis dentro de los límites internacionales sugeridos. Siempre es válido el recordatorio de que el beneficio neto brindado por un estudio médico donde se utilicen radiaciones ionizantes a bajas dosis de radiación es mucho mayor que cualquier posible daño biológico asociado.

Las magnitudes dosimétricas utilizadas en la descripción y cuantificación de las radiaciones ionizantes no son de fácil entendimiento para el personal médico y técnico, y por ende, mucho menos para el paciente. Se pretende brindarle al cuerpo médico nacional tablas con los estudios radiológicos más comunes donde la unidad dosimétrica sea la unidad cualitativa denominada BERT (**B**ackground **E**quivalent **R**adiation **T**ime), tiempo equivalente de radiación natural, para que así, el personal médico pueda explicarle al paciente de una manera sencilla, la cantidad de dosis de radiación que recibió por placa, basándose en los valores encontrados por este estudio. Al comparar la dosis médica con la radiación natural se pretende contribuir a eliminar la fobia a las radiaciones ionizantes de bajo nivel.

Se plantea la necesidad de introducir en los servicios de radiodiagnóstico programas de control de calidad que mejoren la calidad del estudio diagnóstico, pero manteniendo las dosis lo más bajo posibles.

Materiales y Métodos

El Laboratorio de Física Nuclear Aplicada de la UCR ha implementado la técnica de la dosimetría termoluminiscente^{4,5} como parte de varios proyectos de cooperación técnica con el OIEA. La dosimetría termoluminiscente ha sido utilizada ampliamente para cuantificar las dosis de radiación en radiología diagnóstica y radioterapia.⁶⁻⁸

A través de los proyectos de investigación, el LAFNA ha sido equipado con una lectora Harshaw 4000 y cristales termoluminiscentes de fluoruro de litio (LiF), también de la misma compañía. Las dimensiones de los cristales son de 3x3x1 mm³. Los dosímetros reciben todos los tratamientos térmicos recomendados en la literatura científica.^{9,10}

Los cristales fueron empacados en bolsas de polietileno negro para facilitar su manipulación e identificación. Se enviaron al hospital, donde se colocaron en el centro del campo de radiación, sobre la piel del paciente en los estudios radiológicos ya antes mencionados. Se registraron los siguientes datos: tipo de examen, kilovoltaje, miliamperaje-segundo, combinación película/pantalla, número de sala, sexo y edad del paciente.

Después de ser irradiados, los cristales se devolvieron al LAFNA. La lectora Harshaw 4000 calentó los cristales que emiten una señal luminosa convertida a una carga eléctrica (nC)

y, posteriormente, utilizando las curvas de calibración, la cantidad original de radiación que recibió cada cristal fue convertida en una dosis de entrada a piel. La Figura 1 contiene un diagrama de la metodología empleada.

Resultados

En la Cuadro 1 se muestra el número de estudios radiológicos analizados para cada procedimiento, con un total de 1348 estudios realizados durante el periodo de recolección de datos.

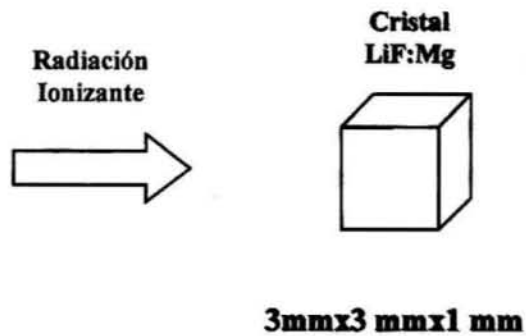
En la Cuadro 2 se presentan las dosis promedio en mGy para cada estudio, así como su correspondiente valor de BERT (asumiendo una dosis efectiva anual de 3 mSv). El concepto del BERT^{11,12} se ilustra en la Figura 2. Las incertidumbres asociadas a cada dosis promedio podrían disminuirse si aumentamos el número de estudios por examen, si la sensibilidad de los cristales se logra disminuir a grupos más homogéneos (por ejemplo a $\pm 2\%$)^{6,8} y si logramos que las técnicas radiográficas para el mismo estudio sean más uniformes y no dependientes del técnico que toma la placa.

La comparación de los datos nacionales contra los valores orientativos de las Normas Básicas del Organismo Internacional de Energía Atómica² se encuentran en la Cuadro 3. Se ha comparado el valor promedio de la dosis para cada estudio con los valores orientativos. Se puede observar que 8 de los 10 estudios mantienen una razón cercana a la unidad, indicando que el promedio de nuestras dosis se mantiene cercano a las recomendaciones del OIEA. Sin embargo, esto no es el caso para los

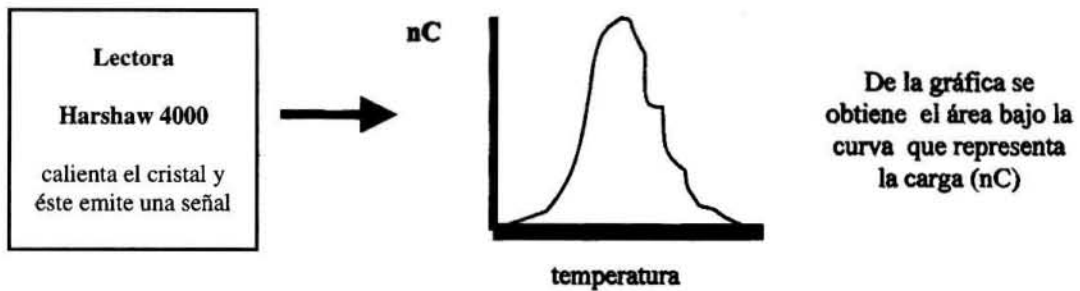
Cuadro 1
Estudios radiológicos analizados
(octubre 97-diciembre 98)

Tipo de estudio	Número
Tórax ap y pa	391
Tórax lat	249
Cráneos ap y pa	124
Cráneos lat	78
Abdomen, caderas y pelvis	239
Columna dorsal ap	19
Columna dorsal lat	14
Columna lumbar ap	94
Columna lumbar lat	96
Pielogramas	44
TOTAL	1348

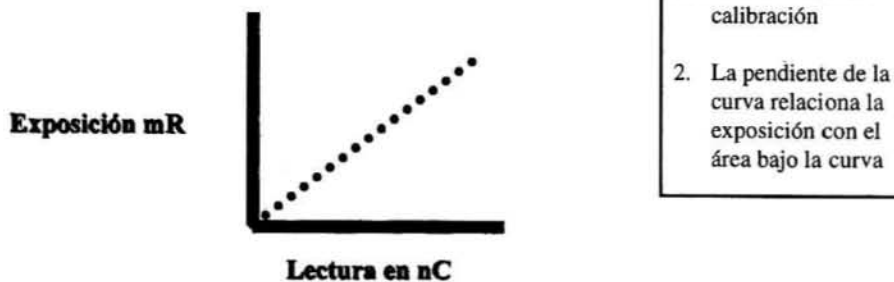
Paso I: Irradiación del cristal



Paso II: Lectura del cristal



Paso III: Calibración del sistema



Paso IV: Cálculo de dosis

$$\text{Dosis (mGy)} = (L - L_0) * S(\text{mR/nC}) * f(\text{mGy/mR})$$

Figura 1. Metodología empleada

Cuadro 2
Dosis promedio en mGy para cada estudio y su correspondiente valor BERT

Tipo de examen	Dosis promedio (mGy)	BERT
Tórax ap y pa	2.73 ± 5.51	11 meses
Tórax lat	5.27 ± 7.03	1 año y 9 meses
Cráneos ap y pa	5.45 ± 6.09	1 año y 10 meses
Cráneos lat	3.69 ± 3.47	1 año
Abdomen, caderas y pelvis	11.29 ± 10.85	3 años y 9 meses
Columna dorsal ap	12.11 ± 14.98	4 años
Columna dorsal lat	13.54 ± 10.78	4 años y 6 meses
Columna lumbar ap	13.72 ± 13.15	4 años y 6 meses
Columna lumbar lat	35.99 ± 21.13	12 años
Pielogramas	6.50 ± 3.25	2 años y 2 meses

BACKGROUND EQUIVALENT RADIATION TIME

TIEMPO EQUIVALENTE A RADIACION NATURAL



Una placa de abdomen: 1mSv?

Radiación natural
=3 mSv
por año

1 mSv = 4 meses
de radiación
natural!

Una placa de abdomen equivale a

4 meses de radiación natural

Figura 2. Modo de empleo de la unidad BERT.

Cuadro 3
Comparación de los datos nacionales contra los valores orientativos
de las Normas Básicas del Organismo Internacional de Energía Atómica

Nombre del estudio	Valor nacional/ valor OIEA	Datos por arriba del valor recomendado por el OIEA	Porcentaje
Abdomen/ cadera /pelvis	1.1	91	38%
Columna dorsal ap	1.7	12	63%
Columna dorsal lat	0.7	2	14%
Columna lumbar ap	1.3	36	38%
Columna lumbar lat	1.2	54	56%
Cráneo ap/pa	1.1	49	39%
Cráneo lat	1.2	32	40%
Pielogramas	0.7	6	14%
Tórax ap/pa	6.8	348	89%
Tórax lat	3.5	216	87%

estudios de tórax, tanto en las proyecciones anteroposterior y lateral; los valores promedio son 6.8 y 3.5 veces mayores, respectivamente, que los recomendados.

También en este cuadro se incluyó una última columna donde se indica el porcentaje de datos para cada estudio que se encuentra por arriba de los valores orientativos. Es importante resaltarlo pues, aunque el valor promedio esté de acuerdo con lo recomendado, se encontró una gran cantidad de datos que están fuera de esos valores sugeridos internacionalmente.

Al analizar para cada estudio radiológico los factores que se utilizaron para tomar las placas se encuentran rangos muy amplios para el kilovoltaje y miliamperaje-segundo utilizados. Esto se puede deber a varios factores como: composición anatómica de cada paciente, sala donde se realiza el estudio y la técnica radiográfica utilizada por cada técnico. No existen en las salas valores recomendados para utilizar en cada estudio radiológico; además, cada técnico va desarrollando su propia técnica con el transcurso del tiempo.

Conclusiones

Este trabajo genera el primer banco de datos nacionales de dosis recibidas en estudios radiológicos. En la literatura mundial se pueden encontrar los valores de dosis suministradas en las diversas prácticas médicas donde se utilizan las radiaciones ionizantes,^{1,13} pero se desconocían nuestros valores nacionales. Los datos presentados en este artículo aparecerán en la próxima publicación del Comité Científico de las Naciones Unidas (UNSCEAR). Los promedios nacionales se encuentran dentro de los rangos reportados por otros países,^{1,14,15} a excepción de los estudios de tórax que discutiremos más adelante.

Se encontró que un porcentaje considerable de estudios supera los valores de dosis orientativos sugeridos por organismos internacionales. Recordando los tres pilares de la filosofía de la protección radiológica, donde los estudios médicos están justificados y optimizados, la limitación de la dosis recibida es sólo una recomendación. No implica esto por ningún motivo que al superar estos valores se esté poniendo en riesgo la salud del paciente. El pensamiento actual detrás de los efectos biológicos de las radiaciones ionizantes de bajo nivel se sustenta en el "modelo lineal sin umbral"² el cual implica que existen riesgos aún con niveles muy bajos. Este modelo está siendo seriamente cuestionado por un grupo grande de científicos mundiales basados en investigaciones recientes.¹⁶ Por lo tanto, no es el objetivo de este trabajo alarmar al cuerpo médico al conocer que algunas dosis superan los valores orientativos internacionales. Por el contrario, el objetivo indirecto es el de fomentar la necesidad de crear en los servicios de radiodiagnóstico programas de garantía de calidad.

El estudio indica claramente la importancia de la implementación de programas de garantía de la calidad¹⁷⁻²⁰ en radiología diagnóstica. Al encontrarse grandes variaciones en las dosis para un mismo tipo de examen, variaciones en los factores utilizados al tomar las placas y dosis que superan los límites recomendados, se hace necesario poner en práctica un programa que logre:

- mantener las dosis tan bajas como razonablemente se puedan,
- disminuir los costos de operación del servicio,
- controlar el correcto funcionamiento de los equipos radiológicos y,
- obtener radiografías de excelente calidad diagnóstica.

La unidad cualitativa **BERT**, es una unidad de fácil entendimiento para que el profesional (médico, tecnólogo, enfermeras, etc.) pueda explicar a los pacientes cuanta radiación recibe por estudio.

Respecto al motivo de las dosis tan altas encontradas en los estudios de tórax, la razón principal es que los radiólogos están acostumbrados a radiografías de alto contraste utilizando kilovoltajes bajos alrededor de 80 kVp, combinación pantalla-película que resalte el contraste y rejillas antidifusoras. Esto está en contraposición de lo recomendado y utilizado en otras partes, donde el estudio de tórax es realizado con radiografías de bajo contraste utilizando kilovoltajes altos alrededor de 145 kVp, películas de latitud y sustituyendo las rejillas antidifusoras por la técnica de separar al paciente de la película. Todos estos cambios a la hora de tomar una placa de tórax, producen una reducción significativa en la dosis y una mejoría en la visibilidad de la anatomía propia encontrada en el tórax. Para poder pasar de un sistema a otro, deberán hacerse cambios importantes en los servicios de radiodiagnóstico que conlleven a una inversión económica, educación al técnico y entrenamiento al radiólogo para visualizar las estructuras anatómicas en una placa final que no presenta tantos "negros y blancos" sino más bien un aspecto grisáceo uniforme.

Agradecimientos

Se agradece a la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica cuyo proyecto 112-96-335 permitió realizar esta investigación. Asimismo, al Departamento de Radiología e Imágenes Médicas del Hospital Calderón Guardia y a los estudiantes de la Escuela de Física que colaboraron en la recolección y análisis de los datos.

Referencias

1. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR): Sources and Effects of Low Level Radiation. New York: United Nations Publications, 1993.
2. Comisión Internacional de Protección Radiológica (CIPR) Publicación No.60 (1990), Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Nueva York: Pergamon Press, 1991.
3. Organismo Internacional de Energía Atómica, Normas Básicas Internacionales de Seguridad para la Protección contra la Radiación Ionizante y la Seguridad de las Fuentes de Radiación Colección de Seguridad No. 115. Vienna: OIEA, 1997.
4. Oberhofer M, Scharmann A. Applied Thermoluminescence Dosimetry. Great Britain: Adam Hilger Ltd, 1981.
5. Cameron JR, Suntharalingam N, Kenney GN. Thermoluminescent Dosimetry. United States of America: The University of Wisconsin Press, 1968.
6. Wochos JF, Fullerton GD, DeWerd LA. Mailed Thermoluminescent Dosimeter Determination of Entrance Skin Exposure and Half-value Layer in Mammography. Am J Roentgenol 1978; 131: 617-619.
7. Wochos JF, DeWerd LA, Hilko R, et al. Mailed Thermoluminescent Dosimetry Reviews in Radiation Therapy. Med Phys, 1982; 9(6):920-924.
8. DeWerd LA, Chiu NB. The Determination of Radiation Dose by Mail for Diagnostic Radiological Examinations with Thermoluminescent Dosimeters. Rad Prot Dosimetry 1993; 47(1/4):509-512.
9. Horowitz Y. Thermoluminescence and Thermoluminescent Dosimetry. Vol 1. Florida: CRC Press; 1984.
10. McKinlay AF. Thermoluminescence Dosimetry Medical Physics Handbook 5. Great Britain: Hospital Physicists Association, 1981.
11. Cameron JR. A radiation unit for the public. Physcis and Society News, 1991; 20:2.
12. Mora P. La radiación en la vida cotidiana. Acta Méd Costarric, 1998;41(2): 16-23.
13. National Council on Radiation Protection and Measurements. Exposure of the U.S. Population from Diagnostic Medical Radiology NCRP Report No. 100. United States of America: National Council on Radiation Protection and Measurements, 1989.
14. Shrimpton PC, Wall BF, Hillier MC. Suggested Guidelines Doses for Medical X Ray Examinations. Radiation Protection Theory and Practice Proceedings of the 25th Anniversary Symposium of the Society of Radiological Protection. Great Britain: 1989.
15. International Atomic Energy Agency. Radiation doses in diagnostic radiology and methods for dose reduction IAEA-Teccdoc-796, Vienna: IAEA, 1995.
16. Simmons JA, Watt DE. Radiation Protection Dosimetry: A Radical Reappraisal. United States of America: Medical Physics Publishing, 1999.
17. Organización Panamericana de la Salud. Garantía de la calidad en radiodiagnóstico. Publicación Científica No. 469. Washington D.C.: OPS, 1984.
18. Barber TC, Thomas JM. Radiologic Quality Control Manual. United States of America: Reston Publishing Company, 1983.
19. World Health Organization. Quality Assurance in Diagnostic Radiology. Geneva: WHO, 1982.
20. Gray JE, Winkler NT, Stears J, Frank ED. Quality Control in Diagnostic Imaging. Baltimore: University Park Press, 1983.

Alfa-fetoproteína Sérica Materna: Determinación de los Valores Medios Normales en Mujeres Embarazadas Costarricenses

Pilar Salas Chaves¹, Sara Rodríguez Aguilar², Alejandro Villalobos Castro³, Patricia Contreras Carmona³

Justificación y Objetivo: Este estudio señala los valores medios normales de alfa-fetoproteína (AFP) en 124 mujeres embarazadas costarricenses que acudieron a la consulta pre-natal del Hospital Rafael Angel Calderón Guardia, entre las semanas 15 y 20 de gestación, en las cuales se llevaron a cabo 554 determinaciones de alfa-fetoproteína por duplicado.

Métodos: Para llevar a cabo las pruebas se utilizó un ensayo inmunoradiométrico (IRMA), con el fin de obtener la curva de valores normales. Los valores de la concentración de AFP se expresaron como múltiplos del valor medio, considerándose límite normal superior 2.5 múltiplos de la mediana y límite inferior 0.25 múltiplos de la mediana.

Resultados y Conclusión: En el presente estudio los límites de confiabilidad en que se encuentran los valores de la mediana fueron de 24-57 KU/l mientras que el múltiplo de 2.5 se situó entre 60-143 KU/l.

Descriptor: alfa-fetoproteína, suero materno, defectos del tubo neural

Introducción

La alfa-fetoproteína (AFP), glicoproteína de aproximadamente 68000 daltons, está presente no sólo en el suero fetal, sino también en el líquido amniótico y en el suero materno durante el embarazo.¹

Es una proteína normal del feto humano, semejante a la albúmina, producida inicialmente por el saco vitelino y más tarde por el hígado fetal.¹ Al líquido amniótico, la alfa-fetoproteína llega por excreción urinaria y, por medio de las membranas fetales, se difunde, apareciendo en el suero de la embarazada

entre la duodécima semana hasta la decimocuarta semana de gestación.¹ Los niveles continúan aumentando cuando menos hasta las 30-32 semanas.

En 1972 se informó por primera vez que niveles elevados de AFP materna estaban asociados con fetos que tenían anencefalia y espina bífida.² A partir de esto, en los años 80 se establecieron los programas de tamizaje, primero en Gran Bretaña y más tarde en los Estados Unidos y otros países, con el fin de reforzar la detección prenatal de los defectos del tubo neural (DTN). Conforme avanzaron los estudios, se encontró que niveles anormales tanto altos como bajos son predictivos de otras patologías adicionales, como embarazo molar, aborto retenido, prematuridad,

Abreviaturas: AFP, alfa-fetoproteína, IRMA, ensayo inmunoradiométrico, DTN, defectos del tubo neural.

1. Instituto de Investigaciones en Salud (INISA), Universidad de Costa Rica, Ciudad Universitaria "Rodrigo Facio"/ Centro Internacional de Investigación y Adiestramiento Médico de la Universidad de Louisiana, ICMRT.
2. Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (Inciensa).
3. Sección de Ginecoobstetricia, Hospital Dr. Rafael Angel Calderón Guardia, Caja Costarricense de Seguro Social.

Correspondencia: Pilar Salas Chaves, Instituto de Investigaciones en Salud (INISA), Universidad de Costa Rica, Ciudad Universitaria Rodrigo Facio.

muerte fetal, sobreestimación de la edad gestacional y, más recientemente, síndrome de Down.² Bajo el nombre de DTN se agrupan una serie de anomalías congénitas como anencefalia, espina bífida, mielomeningocele, algún área expuesta de la médula espinal y encefalocele. Este último grupo de defectos congénitos se halla entre los más comunes, alcanzando niveles de incidencia altos en algunas poblaciones.

En Costa Rica, no se ha reportado, hasta la fecha, un estudio específico sobre los DTN, ni ningún proyecto de tamizaje de éste. Barrantes *et al.* realizó estudios sobre la mortalidad infantil, frecuencia y otras variables asociadas a malformaciones congénitas en general, en el período de 1970-1977. Encontró una frecuencia relativa de mortalidad por anencefalia y espina bífida de 11.9%.³ En un estudio realizado en el Hospital R. A. Calderón Guardia, los DTN ocuparon la séptima posición entre las anomalías congénitas de mayor frecuencia y la incidencia de espina bífida y anencefalia fue de 0.88 por mil nacidos, en los años 1982 y 1983.⁴

Por otra parte, en un informe del Centro de Registro de Enfermedades Congénitas que funciona en el Inciensa, se encontró 6.1% de anomalías del sistema nervioso central en un año (de 1985-1986), de las cuales, el 66.6% correspondieron a DTN.⁵

En Costa Rica no se cuenta con la curva de los valores normales de AFP sérica materna para nuestra población y los valores que se utilizan como referencia son los de otros países. Debido a que los valores medios normales son variables entre una población y otra, se hace necesario definir nuestros valores medios para así poder establecer nuestros propios límites de normalidad. Si no existe una curva de valores medios normales no se puede analizar ningún resultado aislado de esta prueba, pues no habría posibilidad de calcular los múltiplos de la mediana.

El objetivo del estudio fue crear la curva de valores medios normales de la concentración de AFP sérica materna para las embarazadas costarricenses, que corresponden al área de atracción del Hospital Dr. Rafael Angel Calderón Guardia.

Materiales y Métodos

El presente estudio es un estudio censal, ya que se atendieron todas aquellas mujeres que cumplieran los requisitos de inclusión por espacio de 4 meses.

La población seleccionada fue las primeras 124 pacientes (casos nuevos) que acudieron a la Sección de Ginecoobstetricia del Hospital Dr. Rafael Angel Calderón Guardia durante los meses de setiembre de 1995 a enero de 1996 y cumplieran con los siguientes requisitos: con 12 semanas o menos de embarazo, raza caucásica blanca, sin antecedentes médicos ni antecedentes de consumo de medicamentos.

Al momento de identificar la paciente como apta para ingresar al estudio, se le solicitó consentimiento escrito para las tomas de

muestras sanguíneas. A estas pacientes seleccionadas se les realizó ese mismo día un ultrasonido obstétrico de base con el fin de confirmar la edad gestacional y descartar embarazo múltiple o aborto retenido asintomático.

A cada paciente de éstas se le programó 6 tomas de muestras sanguíneas para AFP cada semana, desde la semana 15 hasta la 20 de edad gestacional (completas), dando un total de 774 determinaciones. De ese total pudimos realizar únicamente 554 determinaciones que corresponden a un porcentaje de respuesta del 72%. Dichas muestras se tomaron en el laboratorio Clínico del Hospital Rafael Angel Calderón Guardia y fueron procesadas por duplicado, en el laboratorio de Radioinmunoensayo del Inciensa utilizando un ensayo inmunoradiométrico con dos sitios de unión. Primero se utiliza un anticuerpo monoclonal inmovilizado por una fase sólida y un segundo anticuerpo monoclonal marcado con I125 (Alpha-1-fetoprotein immunoradiometric assay, Immuno-metrics, WHO Collaborating Centre for Immunoassay, Hammersmith Hospital, London, U.K.).

El anticuerpo anti AFP en fase sólida y el anticuerpo marcado anti AFP son incubados con el suero materno por 90 minutos. El anticuerpo en fase sólida captura la AFP, la cual se une al trazador. El anticuerpo marcado con I125 que no se une es removido por centrifugación, seguido por aspiración. Se determina el número de cuentas por minuto en un contador gamma modelo 12 (Diagnostic Products Corporation). El número de cuentas en el precipitado es proporcional a los niveles de AFP presentes. El análisis de los resultados lo realiza el aparato mediante la transformación logit-log de los datos, el análisis de los cuatro parámetros (unión máxima, unión no específica, cuentas totales y dosis al 50%).

Los parámetros de control de calidad interna de los ensayos realizados, tanto de la variabilidad intra- e interensayo de los sueros control como de la unión máxima y la unión no específica, mostraron ser adecuados según las recomendaciones del fabricante.¹⁵

El análisis estadístico de la información se realizó con el programa Excel de Microsoft Office 97 y el programa PC/RIA, Versión 2 del Organismo Internacional de Energía Atómica.

Resultados

Los niveles de AFP durante la gestación pueden observarse en la Figura 1. La línea central se ha obtenido uniendo los valores de la mediana de cada una de las semanas estudiadas. Las líneas superior e inferior se han obtenido de forma semejante para los múltiplos de la mediana (MM) 2.5 y 0.25, respectivamente.

En el Cuadro 1 se muestran los valores de la mediana al determinar la AFP sérica entre las semanas 15 y 20, así como sus múltiplos. Los límites de confiabilidad en que se encuentran los valores de la mediana son de 24-57 KU/l, mientras que el múltiplo de 2.5 se sitúa entre 60-143 KU/l.

Cuadro 1
Niveles de Alfafetoproteína (AFP) de mujeres embarazadas
con productos sanos, según semana de gestación
Costa Rica, 1995-1996

	Semana 15	Semana 16	Semana 17	Semana 18	Semana 19	Semana 20
<i>n</i>	108	106	93	91	81	75
Mediana	23,8	29,8	32,4	42,5	46,2	57,2
0.25 MM	6,0	7,4	8,1	10,6	11,6	14,3
2.5 MM	59,6	74,4	81,0	106,2	115,5	143,1
D. estándar	11,2	13,9	15,0	40,6	19,5	24,4
Valor alto	73,3	89,4	92,8	387,7	120,1	128,4
Valor bajo	7,6	8,4	10,8	14,6	5,8	8,1

Niveles séricos de Alfafetoproteína (AFP), en mujeres
embarazadas con productos sanos, según semana
gestacional Costa Rica, 1995-1996

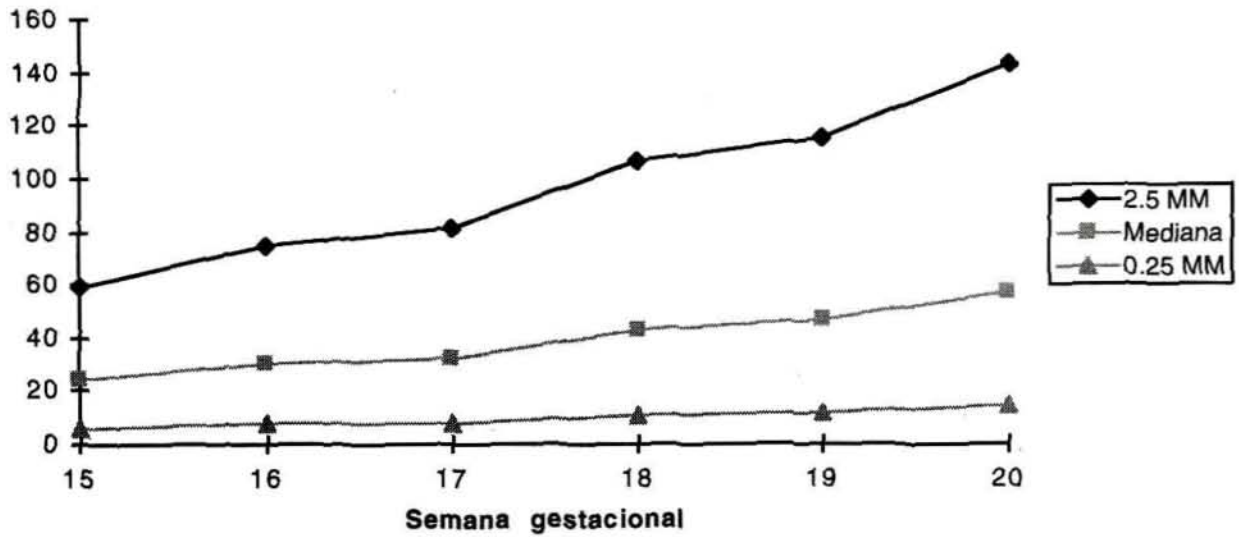


Figura 1

Los parámetros de control de calidad interna se observan en el Cuadro 2, con valores de unión máxima, unión no específica y RER de 47.6, 0.63 y 7.9 %, respectivamente. Con relación a los sueros control, tanto la muestra de concentración alta como la baja mostraron valores dentro de los límites de confianza establecidos por la casa comercial.¹⁴

Discusión

En 1973, Brock y Sutcliffe fueron los primeros en advertir la relación entre los defectos abiertos del tubo neural y el aumento en los niveles de AFP en el líquido amniótico.⁶ Luego de 1977, en un estudio colaborativo británico, se comprobó la eficacia de la medición de los niveles séricos de alfa-fetoproteína y su relación con defectos del tubo neural, determinándose que la medición de la misma en suero materno constituye un método muy eficaz para identificar a las mujeres con mayor peligro de defectos del tubo neural en sus fetos.² Sin embargo, como prueba de investigación masiva, la valoración de la AFP sérica no revela todos los defectos del tubo neural. Los mejores índices de descubrimiento de aproximadamente 90% para la espina bífida abierta se obtienen si la prueba se efectúa entre las semanas 16 y 18 de gestación; las pruebas efectuadas antes de las 15 semanas completas de la gestación no descubren una proporción adecuada de embarazos afectados para tener utilidad.⁷

Es importante recordar que, si bien la medición de AFP en líquido amniótico es una prueba diagnóstica, la AFP sérica materna es sólo un medio de detección inicial y el incremento de este parámetro indica la necesidad de nuevos estudios.¹

Como lo muestra el estudio británico, los valores absolutos de las concentraciones de AFP ofrecen importantes variaciones regionales, de forma tal que los valores de la mediana deben establecerse en cada región o grupo poblacional.⁸ Además los valores deben individualizarse en cada paciente, pues no sólo la

edad gestacional debe tomarse en cuenta para interpretar los resultados. Por ejemplo, se debe considerar:

1. Peso materno: mujeres más pesadas tienen niveles menores de dicha proteína, quizá como consecuencia del efecto diluyente de un mayor volumen de sangre.^{9,10}
2. Raza: las mujeres de raza negra tienen niveles mayores que las blancas, orientales o de origen hispano.¹
3. Diabéticas: las mujeres diabéticas normalmente tienen niveles menores (20%) que las no diabéticas.¹
4. Embarazo múltiple: los gemelos en promedio producen el doble de AFP que el feto único y mayores niveles de AFP sérica materna.¹
5. Ingesta de medicamentos: los niveles de AFP sérica materna disminuyen en las usuarias de alfa-metildopa y fenotiacinas.

Los valores de la concentración de AFP se expresan como múltiplos del valor medio, que se obtienen dividiendo cada resultado de la medición sérica de AFP entre la media calculada para la población de una determinada edad gestacional. Se considera límite normal superior 2.5 múltiplos de la mediana y límite inferior 0.5 múltiplos de la mediana.¹¹

El límite de 2.5MM es el más utilizado en la literatura y si lo aumentamos, disminuiríamos la población que requiere futuros estudios para la detección de DTN y también se aumentaría la población de falsos negativos.

La utilización del límite de normalidad en múltiplos de la mediana (MM) en vez de percentiles se debe a que el procedimiento presenta un cálculo más sencillo y más estable, dado que la proporción de gestaciones afectadas con niveles de AFP

Cuadro 2
Parámetros de Control de Calidad Interno
IRMA-Alfafetoproteína

	Porcentaje	Referencia
Unión Máxima (Umax)	47,6 ± 18,9	30 - 50%
Unión no Específica (UNE)	0,63 ± 0,5	Menor de 5%
Relación error respuesta (RER)	7,9 ± 4,1	Menor de 10%
Suero Control-A	91,8 ± 9,9	80 - 110 UKI/1
Suero Control-B	9,2 ± 2,1	8 - 10 UKI/1

Número de observaciones = 9

superiores a un múltiplo dado de mediana es poco probable que varíe de forma significativa entre centros o en el tiempo.¹²

Para llevar a cabo un programa de tamizaje, cada laboratorio debe establecer sus valores de referencia para AFP sérica materna entre la semana 15 y 20 de gestación para su propia población, la cual debe revisar periódicamente y ajustar sus resultados de acuerdo al peso y raza de la mujer embarazada.

La validez del ensayo inmunoradiométrico se demuestra tanto con la aceptabilidad de los resultados de los sueros control, así como de los valores obtenidos en este estudio, los cuales concuerdan con los rangos de referencia según las especificaciones del fabricante,¹⁴ ya que mujeres normales no embarazadas deben tener menos de 25 KU/l. En edades gestacionales de 16 a 20 semanas, el máximo aceptable es de 60-100 KU/l. En nuestro estudio fue de 60-143 KU/l.

La AFP no es un marcador diagnóstico ni específico de los DTN u otras malformaciones congénitas, ya que su valor debe ser interpretado junto con los resultados de otros marcadores bioquímicos, ultrasonido y amniocentesis, con el fin de optimizar el diagnóstico prenatal, disminuyendo así las posibilidades de falsos positivos y negativos.

Las pruebas de tamizaje de AFP materna deben formar parte del cuidado obstétrico de rutina, pero la decisión de efectuar esta determinación deberá ser voluntaria, ya que a partir del resultado que se obtenga, se deberá continuar con estudios adicionales para el mejor manejo del embarazo y el parto. Además, muchas parejas por razones éticas o religiosas no quieren ser confrontadas con el dilema que implica un resultado de AFP anormal.² Aproximadamente, el 4% de los embarazos mostrarán elevaciones anormales de AFP sérica, por lo que deberá realizarse un examen de ultrasonido de nivel II. Si este examen no explica la causa de AFP sérica elevada, se deberá realizar una amniocentesis para determinarla en el líquido amniótico y hacerle un cariotipo.

Las ventajas del tamizaje prenatal son:

1. en el caso de que no haya impedimento legal, el embarazo se puede interrumpir, especialmente en el supuesto de defecto grave o fatal (anencefalia, trisomías, etc.),
2. el manejo del embarazo, del parto y del recién nacido se puede variar para ajustarse a los nuevos requerimientos, de manera de minimizar el daño ocasionado por el defecto (parto por cesárea para evitar el daño medular en la espina bífida y cirugía neonatal),
3. el diagnóstico precoz brinda tiempo suficiente antes del parto para prepararse de la manera más adecuada a recibir a un niño afectado y así minimizar el impacto y el rechazo al momento del parto.

Agradecimiento

Se agradece la colaboración de la Dra. Lowela Cunningham Lucas en la preparación de las figuras y a la Dra. Isabel Castro Volio su apoyo para que el proyecto se llevara a cabo bajo el Programa de Investigación "Diagnóstico Prenatal" que ella coordina. Este estudio recibió financiamiento del Organismo Internacional de Energía Atómica y de la Universidad de Costa Rica.

Abstract

The present study focuses on the normal mean values of AFP in 124 Costa Rican pregnant women. In these women, 554 determinations were done between the 15th and 20th week of gestation. For this purpose, an IRMA test was used and normal values were established. The concentration values of AFP were expressed as multiples of the median, considering a value of 2.5 MM as the normal superior limit and of 0.25 as the inferior limit. The confidence limits of the median were 24-57 KU/l and the 2.5MM value was located between 60-143 KU/l.

Referencias

1. Macri JN, Baker D, Baim R. Diagnosis of neural tubes defects by evaluation of amniotic fluid. *Clin Obstet Gynecol* 1981; 24(4): 1121-1131.
2. United Kingdom Collaborative Study: Maternal serum alpha-feto protein measurement in antenatal screening for anencephaly and spina bifida in early pregnancy. *Lancet* 1977; 1: 323-332.
3. Cuenca P, Arias E. Malformaciones congénitas en el Hospital Calderón Guardia; frecuencia y estudio citogenético. *Rev Med Hosp Nal Niños* 1985; 20 (1): 97-109.
4. Barrantes R. Las malformaciones congénitas en Costa Rica. II (Estudio retrospectivo hospitalario de caso-control). *Acta Med Costarric* 1985; 28 (1): 49-56.
5. Montero ME, Umaña L, Fernández M. Aspectos estadísticos de las malformaciones congénitas en Costa Rica. 1987. Inciensa. 23p.
6. Brock DJH, Sutcliffe RG. Alpha-fetoprotein in the antenatal diagnosis of anencephaly through maternal serum alpha-fetoprotein measurement. *Lancet* 1972; ii: 197-199.
7. Leonard C. A serum AFP screening for neural tube defects. *Clin Obst Gynecol* 1981; 24(4): 1121-1131.
8. Monleón FJ. Alfa-fetoproteína sérica materna en la gestación. *Clin Invest Gin Obst* 1989; 16(4):141-144.
9. Adams MJ, Windham GC, James LM. Clinical interpretation of maternal serum alpha-fetoprotein concentrations. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 241-254.

10. Macri NJ. Maternal serum alpha-fetoprotein screening, maternal weight and detection efficiency. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 758-760.
11. Schinittger A. Regional variations in test results obtained within a uniform program for alpha-fetoprotein screening in early pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1984; supl. 119: 25-31.
12. Schinittger A, Kjessler J. Alpha-fetoprotein screening in obstetric practice and the use of differential action limits. *Acta Obstet Gynecol* 1984; 119, 33-41.
13. Barrantes R. Las malformaciones congénitas en Costa Rica, mortalidad, registro y vigilancia. *Acta Med Costarric* 1980; 23 (2):119-131.
14. Immunometrics Ltd, U.K. "Alpha-fetoprotein Immunometrics Assay" Versión 3.2, July 1996. London, U.K.
15. Piyasena R D, Lafranco G. Radioimmunoassay data processing program for IBM/PC computer. A user's manual. Vienna: International Atomic Energy Agency; 1989: 11-54 (IAEA-TECCDOC-509).

Fusión Cervical Anterior por Mielorradiculopatía: Resultados a Mediano Plazo

José Pérez Berríos¹, Gerardo Ortega Campos²

Objetivo: La cirugía cervical por vía anterior es un procedimiento neuroquirúrgico que se realiza frecuentemente en la actualidad. En el Hospital San Juan de Dios no contamos con estadísticas recientes, por lo cual nos hemos propuesto realizar un estudio retrospectivo sobre los resultados de la fusión cervical anterior en pacientes con mielorradiculopatía.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de 28 pacientes, los cuales fueron sometidos a fusión cervical anterior por mielopatía, radiculopatía o ambos. Se les dio seguimiento durante un año por medio de la revisión de las notas de consulta externa en los expedientes clínicos.

Resultados: La muestra analizada incluyó dieciocho hombres y diez mujeres. La edad media fue de 44 años. Se realizó un total de cuarenta procedimientos; en 16 ocasiones, un solo nivel y en 12, dos niveles. El nivel C6-7 estuvo involucrado en 19 pacientes; el nivel C5-6 en 16.

Conclusiones: Se observó mejoría clínica a un año de la cirugía en el 75% de los pacientes. Se documentó morbilidad asociada al procedimiento en dos pacientes, sin mortalidad. Ninguno de los pacientes empeoró durante el período de seguimiento.

Descriptor: **cirugía cervical anterior, mielorradiculopatía, mielopatía cervical espondilótica, disco cervical herniado, radiculopatía cervical.**

Introducción

En la columna cervical hay varios tipos de lesiones discales o degenerativas que pueden producir el cuadro clínico correspondiente a una compresión radicular, espinal, o ambas.¹⁻³ La mielopatía cervical espondilótica es la patología más frecuente que afecta a la población mayor de 55 años,⁴ presentándose hasta en un 20 a 25%, e incrementándose a un 70-85% después de los 65 años.⁵ Sin embargo, esto parece ser un proceso degenerativo progresivo que se inicia y da problemas a edades más tempranas. También se presentan otras patologías discales de naturaleza aguda como la hernia de disco suave, que produce el cuadro clínico de radiculopatía. Aunque son pocos, relativamente, los

pacientes con evidencia radiológica de espondilosis que desarrollan síntomas, ésta continúa siendo la causa más común de paraparesia espástica adquirida luego de los 50 años.⁵

La fisiopatología y la etiología de la espondilosis cervical han sido ampliamente investigadas por varios autores y se acepta actualmente que es la combinación de factores compresivos, anatómicos, dinámicos y vasculares la responsable de este cuadro clínico.^{2,4} La historia natural de esta patología es variable y, a veces, impredecible. Ya se han estudiado y se han reconocido en estudios previos factores de riesgo potenciales que pueden influir en el pronóstico de estos pacientes a corto plazo, entre los que se encuentran la edad, duración de los síntomas, datos

Abreviaturas: AINES, Antiinflamatorios no esteroideos; mieloTAC, tomografía axial computadorizada de columna vertebral con medio de contraste intratecal; TAC, tomografía axial computadorizada; RMN, resonancia magnética nuclear.

1. Médico especialista neurocirujano.
2. Médico asistente neurocirujano, Hospital San Juan de Dios.

Correspondencia: José Pérez Berríos. Apdo. 11284-1000, San José. Costa Rica.

radiológicos de estenosis, número de niveles comprometidos y hallazgos en imágenes de resonancia magnética.^{4,6,7} Se ha demostrado que el factor más relacionado con el resultado postoperatorio es el tiempo de evolución de los síntomas.

Se han descrito y utilizado varias técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la patología degenerativa cervical. A partir de 1955, Robinson y Smith,⁸ en publicaciones consideradas actualmente clásicas, popularizaron el abordaje anterior de la columna cervical para la estabilización del segmento lesionado por medio de un autoinjerto óseo, tomado de la cresta ilíaca, en forma de herradura. Cloward,⁹ tres años después, reporta su técnica para la excisión anterior del disco y remoción de las estructuras compresivas usando para la fusión un autoinjerto de forma cilíndrica. Desde entonces, la cirugía intercorporal cervical por vía anterior se ha colocado como la favorita y ha sido adoptada y progresivamente modificada por numerosos autores de diferentes centros.¹⁰⁻¹²

El presente estudio reporta los resultados a mediano plazo de una muestra de la población de pacientes sometidos a fusión cervical anterior durante el período comprendido entre setiembre de 1989 y noviembre de 1995.

Materiales y Métodos

Se tomó una muestra de 28 pacientes de la población sometida a fusión cervical anterior, por el Servicio de Neurocirugía de Hospital San Juan de Dios, en el período comprendido entre setiembre de 1989 y noviembre de 1995, correspondientes a los expedientes clínicos localizados en ese momento en el Departamento de Archivo. Se encontró cierta limitación al momento de seguir la evolución postoperatoria a mediano plazo debido a que algunos casos no llenaban adecuadamente los requisitos del protocolo de seguimiento por falta de datos o ausencia en las citas de control de consulta externa. Por lo cual sólo se documentaron adecuadamente 20 pacientes.

Llevamos a cabo un estudio retrospectivo de las notas en los expedientes clínicos de los pacientes tomando en cuenta el tiempo de evolución de los síntomas, así como sus manifestaciones clínicas y su frecuencia. Asimismo, se procedió a clasificar a todos los pacientes con la escala de Nurick¹³ para determinar la severidad y el grado de compromiso funcional (Cuadro 1).

Se tomaron en cuenta los estudios radiológicos realizados en cada caso en particular en el Servicio de Rayos X de nuestro hospital, consistentes en proyecciones anteroposterior, lateral y oblicuas de columna cervical, así como, estudios de mielografía, tomografía axial computarizada (TAC) y mieloTAC de la columna cervical con su reporte radiológico respectivo. También se incluyen aquí los estudios de imágenes de resonancia magnética (RMN), realizados luego del establecimiento de convenios de la institución con los centros respectivos, para llegar al diagnóstico de la patología y de la necesidad de cirugía.

Cuadro 1
Escala de Nurick para espondilosis cervical

Grados	Criterios
Grado 0	Signos o síntomas de compresión radicular sin evidencia de mielopatía.
Grado 1	Signos de mielopatía sin compromiso de la marcha.
Grado 2	Leve dificultad para la marcha. No interfiere con trabajo de tiempo completo.
Grado 3	Dificultad para la marcha que impide desarrollar un trabajo de tiempo completo o la capacidad de realizar trabajos cotidianos. No requiere ayuda para caminar.
Grado 4	Capacidad de marcha solo con ayuda de otra persona o con andadera.
Grado 5	Paciente relegado a una silla de ruedas o encamado.

El abordaje quirúrgico se realizó a través de una incisión cervical transversa siguiendo los pliegues del cuello, por tener mejor resultado cosmético. En caso de necesidad de fusionar más de dos niveles se usó una incisión oblicua a lo largo del borde anterior del esternocleidomastoideo. Luego de realizar una disección anatómica roma a través de los planos musculares del cuello, se colocaba una aguja localizadora en el espacio intercorporal lesionado, confirmándose por medio de fluoroscopia o de una radiografía cervical lateral simple intraoperatoria. Luego de la remoción del disco, en todos los casos se usó autoinjerto tomado de cresta ilíaca, variando el mismo según la técnica y el instrumental quirúrgico usado, de forma de herradura en el tipo Robinson-Smith a cilíndrico en el Cloward.

Todos los pacientes fueron inmovilizados a partir del postoperatorio inmediato y por un período de 8 a 12 semanas con un collar cervical tipo Philadelphia, con control radiológico de la columna cervical en proyección lateral en las primeras 48 horas postoperatorias y al primero, segundo, tercero, y sexto mes en las citas en Consulta Externa. Por medio de la revisión de las notas en los expedientes clínicos se documentó la evolución en el postoperatorio inmediato, al mes y en el transcurso del primer año.

Resultados

La totalidad de los pacientes fue sometida a fusión intercorporal cervical anterior. En cuatro de ellos se usó la técnica de Cloward y en el resto, la descrita por Smith y Robinson.

Las manifestaciones clínicas se resumen en el Cuadro 2. El dolor cervical fue el síntoma más frecuente en 25 pacientes, seguido por debilidad y adormecimiento de los miembros superiores.

Cuadro 2
Síntomas presentes en pacientes con mielorradiculopatía sometidos a fusión cervical anterior

Síntomas	Número Pacientes
Dolor cervical	25
Dolor en miembros superiores	19
Debilidad en miembros superiores	14
Adormecimiento de miembros superiores	12
Parestesias	9
Trauma asociado	7
Trastornos de la marcha/ Espasticidad	5
Debilidad de miembros inferiores	3
Dolor de miembros inferiores	2
Adormecimiento de miembros inferiores	2
Atrofias	2
Fasciculaciones	2
Incontinencia urinaria	1

Los métodos de diagnóstico radiológicos usados fueron: la mielografía en un total de 15 pacientes, las imágenes de RMN, en 11 pacientes, la TAC, en 7 pacientes y la mieloTAC, en 6 pacientes.

Encontramos cuatro pacientes operados mayores de 50 años, de los cuales se pudo completar el seguimiento a un año en tres de ellos; catorce pacientes con edad entre 40-50 años, lográndose el seguimiento en once y 10 pacientes entre los 30-40 años, de los cuales se siguieron seis para un total de 20 pacientes.

Se efectuó un total de 40 procedimientos, los cuales se detallan en el Cuadro 3. A 16 pacientes se les fusionó solo un nivel, siendo el más frecuente C6-7, en 10 casos. Doce pacientes fueron sometidos a fusión de dos niveles, siendo en 8 pacientes los niveles C5-6/C6-7. En total el espacio C6-7 se vió envuelto en el procedimiento quirúrgico en 19 ocasiones, seguido por el espacio C5-6 en 16 ocasiones.

Con respecto a la duración en la evolución de los síntomas y la mejoría clínica obtenida luego del primer año de la cirugía, en ocho pacientes, que tenían menos de un año, se logró documentar mejoría en 5/7 de ellos; de quince pacientes, que tenían una evolución entre 1 y 3 años, 5/10 pacientes mejoraron. Un total de 5 pacientes habían presentado síntomas por más de 3 años; en el primer año mejoraron tres pacientes, por lo menos en un grado de la escala de Nurick, dos de los cuales estaban catalogados al momento de la cirugía con un grado 2 y el otro con un grado 3.

Las complicaciones encontradas fueron: disfagia leve en el postoperatorio inmediato, en dos pacientes operados en el nivel C5-6 y C6-7, respectivamente, reabsorción del injerto en un

Cuadro 3
Número de niveles fusionados y su relación con el pronóstico

	Número de niveles	Mejor
1 nivel	16 pacientes	
C3-4	1 vez	-
C4-5	1 vez	-
C5-6	5 veces	2 de 4
C6-7	9 veces	5 de 8
2 niveles	12 pacientes	
C4-5/5-6	3 veces	1 de 1
C5-6/6-7	8 veces	4 de 5
C6-7/C7-T1	1 vez	

paciente, a los cuatro meses de la cirugía en el nivel C6-7. En este paciente se logró una adecuada pseudoartrosis y se mantuvo asintomático al año de seguimiento. En los demás pacientes seguidos, las radiografías laterales cervicales simples mostraban una adecuada fusión a los 6 meses del procedimiento.

Discusión

Más de la mitad de los pacientes estudiados llegaron a la cirugía luego de un período sintomático de 1 a 3 años de duración. Esto puede deberse tanto a la falta de consulta por parte del paciente, como también a una referencia tardía al especialista y las demoras a causa de trámites administrativos y problemas de saturación en los hospitales.

Está ampliamente demostrado en reportes previos realizados^{4,6} que la edad, el sexo y la naturaleza de los síntomas no tienen influencia importante en el pronóstico y que el único factor que determina en cierto grado el pronóstico a corto y mediano plazo de los pacientes fusionados por vía anterior es la duración de los síntomas antes de ser operados.

Con respecto a la conducta conservadora en este tipo de patología, hay estudios que han demostrado mejoría en un alto porcentaje de pacientes con radiculopatía cervical sin necesidad de cirugía.^{4,11} Gore *et al*¹⁴ reportan que un 79% de los pacientes mejoran y Less y Turner¹⁵ reportan que sólo un 25% de los pacientes tienen síntomas persistentes y que el 45% de los mismos tienen sólo un episodio de dolor. En el presente estudio tomamos en cuenta pacientes que fueron sometidos a cirugía, de los cuales algunos recibieron tratamiento medicamentoso con antiinflamatorios no esteroideos (AINES) o infiltración local con esteroides, pero sin aparente beneficio, excepto el obtenido con el reposo.

La raíz más afectada fue C7, lo que ya ha sido descrito en la literatura y comprobado por estudios clínicos y estadísticos.⁶

Con respecto a la técnica quirúrgica, en nuestro servicio se ha preferido la vía anterior sobre la posterior para el manejo de ésta patología por diversas razones. También sobre este aspecto se han hecho múltiples estudios comparativos, encontrándose resultados satisfactorios con ambos abordajes.^{4,6,11} En la actualidad, la tendencia es hacer el abordaje por la vía más indicada, tomando en cuenta el caso específico.

En el presente estudio, poco más de la mitad de los pacientes fueron sometidos a fusión de un solo nivel y el resto a dos niveles. Se ha reportado en la literatura resultados inversamente proporcionales al número de niveles fusionados.^{6,11} Otros estudios reportan que la fusión en sí no es tan importante como una adecuada descompresión,^{6,8,12} incluso Bertalanffy y Eggert¹¹ promueven solo disectomía, sin fusión, para el tratamiento de la patología discal cervical.

Una clara ventaja de este procedimiento es la baja morbilidad asociada, aún cuando las posibles complicaciones transoperatorias que se han descrito podrían ser graves,^{1,2} documentándose solamente la presencia de una leve disfagia transitoria en los primeros días siguientes de la cirugía. Está claramente establecido que el uso de una técnica adecuada, en un paciente que cuenta con una evaluación preoperatoria completa y un diagnóstico preciso, es la mejor forma de prevenir la posibilidad de complicaciones.

El surgimiento de las imágenes de resonancia magnética desde la década pasada y la mayor accesibilidad de la tomografía axial computarizada ha venido a revolucionar los métodos de diagnóstico radiológicos. Como se observa en el presente estudio, la mielografía cervical se usó en casi todas las ocasiones asociado al TAC como una forma de aumentar la sensibilidad del estudio. La resonancia magnética fue hecha la totalidad de las veces tanto como método diagnóstico de elección, como un medio para complementar la evaluación preoperatoria cuando la mielografía, TAC o mieloTAC no arrojaban datos concluyentes en un paciente con cuadro clínico sugestivo de patología cervical discal.

Wilson *et al*⁷ reportan que la RMN identificó una lesión quirúrgica en el 92% de los casos. Con la apertura en nuestro país de dos centros de resonancia magnética hay una mayor frecuencia en su uso en los casos más recientes, siendo en la actualidad prácticamente el método diagnóstico de elección en patología de columna vertebral cervical.

En resumen, la fusión intercorporal cervical por vía anterior, independientemente de la técnica quirúrgica utilizada, ha demostrado que tiene buenos resultados a corto y mediano plazo (75%), tomando como parámetro clínico la escala de Nurick en pacientes con mielorradiculopatía cervical debido a varias entidades patológicas en el Servicio de Neurocirugía del Hospital

San Juan de Dios. Además presenta una baja y muy leve morbilidad (7%) y ausencia de mortalidad, tomando en cuenta edad y antecedentes personales de cada paciente.

Abstract

Aim: Anterior cervical surgery is frequently performed in neurosurgery today. In the Hospital San Juan de Dios there are no recent statistics regarding this pathology. Our aim was to perform a retrospective study of anterior cervical fusion surgery and its results in cases of myelorradiculopathy.

Methods: Twenty-eight patients submitted to with elective Anterior Cervical fusion for cervical herniated disc, disclaimed myelopathy, radiculopathy or both, were studied retrospectively. Follow-up for one year was done.

Results: Of the 28 patients studied, eighteen were males and ten females, with an average age of 44 years. Forty surgical procedures were performed. In 16 patients one level was fused, in 12 patients, two levels. Level C6-7 was involved in 19 patients, level C5-6, in 16.

Conclusions: Good recovery and improved performance was observed at one year follow-up in 75% of patients. Morbidity was described associated with the procedure in two cases. None of the patients got worse during the follow-up period. No mortality was found.

Referencias

1. An HS, Simeone FA. Complications in cervical disc disease surgery. In: Balderston RA, An HS, ed: *Complications in spinal surgery*. Philadelphia, W.B. Saunders. 1991: 41-59.
2. Gokaslan ZL, Cooper PR. Treatment of disc and ligamentous diseases of the cervical spine by the anterior approach. In: Youmans JR, ed: *Neurological Surgery*. Philadelphia, W.B. Saunders. 4th edition, 1996; 3: 2253-2261.
3. Scoville WB. Types of cervical disc lesions and their surgical approaches. *JAMA* 1996; 196: 479-481.
4. Ebersold MJ, Pare MC, Quast CM. Surgical treatment for cervical spondylitic myelopathy. *J Neurosurg* 1995; 82: 745-751.
5. Montgomery DM, Brower RS. Cervical Spondylitic Myelopathy: Clinical syndrome and natural history. *Orthop Clin North Am* 1992; 23: 487-493.
6. Lunsford CD, Bissonette DJ, Zorad DS. Anterior surgery for cervical disc disease. Part 2: Treatment of cervical spondylitic myelopathy in 32 cases. *J Neurosurg* 1980; 53: 12-19.
7. Wilson DW, Pezzuti RT, Place JN. Magnetic resonance imaging in the preoperative evaluation of cervical radiculopathy. *Neurosurg* 1991; 28: 175-179.

8. Robinson RA, Smith GW. Anterolateral cervical disc removal and interbody fusion for cervical disc syndrome. *Bull John Hopkins Hosp* 1955; 96: 223-224.
9. Cloward RB. The anterior approach for removal of ruptured cervical disc. *J Neurosurg* 1958; 15: 602-617.
10. Fang HY, Ing GB. Direct anterior approach to the upper cervical spine. *J Bone Joint Surg* 1962; 44(8): 1588-1604.
11. Bertalanffy H, Eggert R. Clinical long-term results of anterior discectomy without fusion for treatment of cervical radiculopathy and myelopathy. *Acta Neurochir* 1988; 90: 127-135.
12. Vishteh AG, Baskin JJ, Sonntag VKH. Techniques of cervical discectomy with and without fusion. *Op Tech Neurosurg* 1998; 1(2): 84-89.
13. Nurick S. The pathogenesis of the spinal cord disorder associated with cervical spondylosis. *Brain* 1972; 95: 87-100.
14. Gore DR, Sepic SB. Anterior cervical fusion for degenerated or protuded discs. A review of one hundred forty-six patients. *sSpine* 1984; 9: 667-671.
15. Less MB, Turner JWA. Natural history and prognosis of cervical spondylosis. *BMJ* 1963; 28: 1607-1610.

Cyclospora cayetanensis: Revisión e Informe del Primer Caso Humano en Costa Rica

Misael Chinchilla Carmona,¹ Olga M. Guerrero Bermúdez,¹ Liliana Reyes Lizano¹ y Alfredo Castro Castillo¹

Resumen: La *Cyclospora cayetanensis* es uno de los tantos parásitos que se están adaptando rápidamente al hombre y que en conjunto con las especies de la criptosporidiosis y de la microsporidiosis, hoy se encuentran afectando a individuos tanto inmunosupresos como inmunocompetentes. El sida parece ser en todos estos casos el elemento común de inicio de la parasitosis humana con estos organismos, presentes usualmente en animales de una escala zoológica lejana. Luego de romper las barreras, estos organismos se adaptan al ser humano inmunológicamente normal. La ciclosporiasis es conocida en el mundo entero pero en Costa Rica no había sido reportada hasta ahora. Este trabajo informa del primer caso humano en Costa Rica y como corolario se presenta una revisión de la parasitosis con el propósito de ayudar a profesionales interesados en el área de la salud a conocer, diagnosticar y combatir mejor.

Descriptores: Ciclosporidiosis, *Cyclospora*, Revisión, Coccidia

Introducción

El primer caso de ciclosporiasis reportado en Costa Rica fue encontrado en una niña de 5 años de origen nicaragüense, que actualmente reside en Desamparados, quien se presentó al hospital para un estudio de tipo ambulatorio. Como parte del análisis rutinario, se le hizo un examen coproparasitológico. Las heces de la paciente fueron examinadas al fresco encontrándose los ooquistes inmaduros típicos de *Cyclospora cayetanensis* (Figura 1). Estos ooquistes inmaduros fueron teñidos por la técnica de Ziehl-Nielsen modificado, lo que sirvió para confirmar definitivamente el diagnóstico (Figura 2). La esporulación de los ooquistes se llevó a cabo en dicromato de potasio al 2,5% a los 7 días, tal y como ha sido informado previamente.¹

A raíz de este hallazgo, es conveniente hacer una revisión de esta parasitosis, a fin de que los profesionales en el área de la salud empiecen a tomarla en cuenta dentro de sus esquemas de estudio.

Ya desde 1985, Ortega *et al*¹ habían encontrado unos quistes de 8 a 10 μ ("spherical like-organisms") en las heces de un peruano de 65 años. Este hecho se repitió 2 años después con dos nuevos pacientes. En esta ocasión, estos autores no le dieron un nombre

determinado, aunque sí notaron que era diferente a las especies de *Cryptosporidium*, parásito que estaban estudiando en Perú.

En 1991, Shlim *et al*² encuentran organismos similares a los indicados anteriormente, pero consideran que se trata de algún tipo de cianobacteria, a pesar de que en la descripción de dichos organismos señalan algunas características que se presentan en los coccidios. Es en dos publicaciones de 1923 y 1931 que ya se identifica el organismo como *Cyclospora* y además se denomina la especie como *C. cayetanensis*. Este nombre nace del hecho de que los primeros casos fueron estudiados en la Universidad Peruana Cayetano, Heredia, Lima, Perú. Luego se relaciona esta parasitosis con individuos afectados por el sida.⁴

De acuerdo con la nueva clasificación de Cavalier-Smith,⁵ este organismo pertenece a la familia Eimeriidae, orden Eimeriida, clase Eucoccidea, superclase Coccidia, infra-phylum Sporozoa, phylum Apicomplexa.

El nombre de *Cyclospora* era conocido hace bastante tiempo para incluir a todos aquellos coccidios cuyo ooquiste maduro tiene dos esporoquistes, con dos esporozoitos cada uno.⁶ Existen especies de este género en reptiles, miriápodos, topos y roedores. Los ooquistes son descritos como muy similares a los

1 Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales (CIET), Departamento de Parasitología, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica.

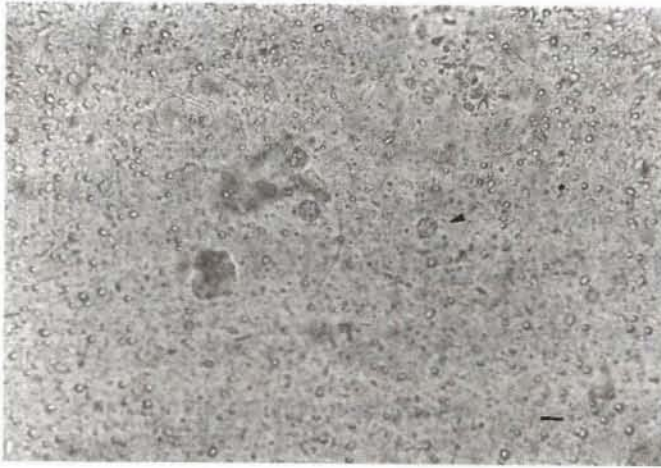


Figura 1. Ooquistes de *C. cayetanensis* inmaduros a fresco (a, b)
a) 4 mm = 10 μ
b) 16 mm = 10 μ

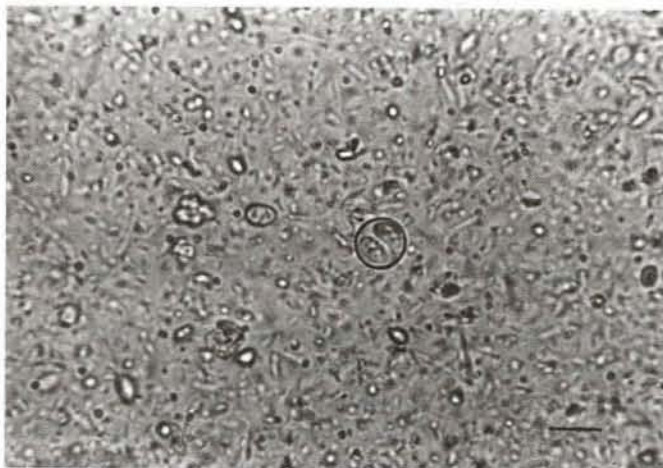
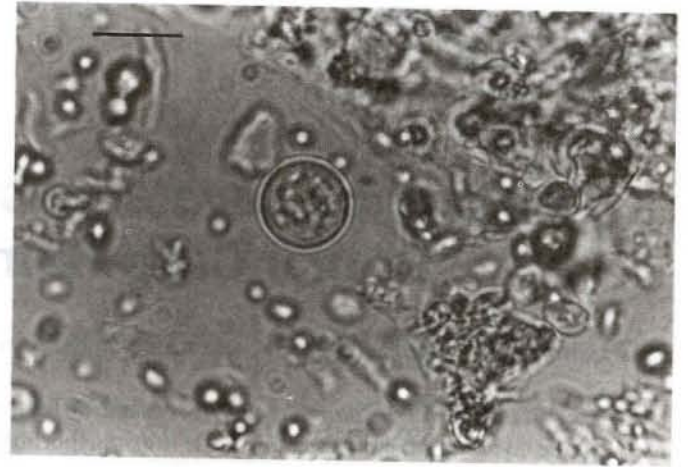


Figura 2. Ooquistes de *C. cayetanensis* inmaduros a fresco
a) 9 mm = 10 μ

de *Cryptosporidium* por su forma aparente a fresco, pero su tamaño es de 8 a 10 μ .^{1,7}

En las heces frescas, el ooquiste de *Cryptosporidium* se observa como una estructura de membrana poco definida y con un punto refringente, probablemente el cuerpo residual, producto de la esporulación, pues al salir en las heces generalmente ya tiene los 4 esporozoitos formados.⁸

Por el contrario, la membrana del ooquiste de *Cyclospora* es bien definida y no refráctil e, internamente, se observa en los ooquistes inmaduros (Figura 1) un citoplasma bastante granular con unos 6-9 glóbulos refráctiles.^{9,10} En los quistes maduros, se pueden visualizar a fresco 2 esporoquistes, en los cuales es relativamente difícil ver los esporozoitos (Figura 2). En tinciones tipo ácido-alcohol resistente modificadas, estos ooquistes presentan un citoplasma de color rosado a rojo oscuro, pudién-

dose observar los dos esporozoitos por esporoquiste, lo cual es característico en este género.¹

Al microscopio electrónico, el ooquiste presenta una membrana externa de 63 nm y una interna de 50 nm de grueso. Internamente, presenta gránulos oscuros y claros similares a los de las cianobacterias. Los esporozoitos del ooquiste maduro presentan una pared de 62 nm de grueso, además de la membrana nuclear y los micronemas característicos de los coccidios.¹

La esporulación completa de estos ooquistes en dicromato de potasio al 2.5% se lleva a cabo entre 7 a 13 días^{1,9} y el desenquistamiento total ocurre en 40 minutos a 37°C, dando esporozoitos de 1.2 por 9 μ de tamaño.¹

Ya han sido descritos otros estadios del ciclo evolutivo de este parásito. En efecto, se ha encontrado un esquizonte de tipo I con 8 a 12 merozoitos, que miden 0,5 a 3-4 μ m. El tipo II presenta 4 merozoitos, cada uno de 0.7 - 0.8 x 12-15 μ m de tamaño. Estas formas, así como los gametocitos también encontrados, presentan la morfología típica de los otros coccidios conocidos¹¹ y constituyen parte del ciclo propuesto recientemente por Ortega *et al.*¹² Estudios al microscopio electrónico habían mencionado los diferentes estados evolutivos de este parásito, que parece ser no sólo monoxeno (sólo del hombre) sino muy estenoxeno.¹³

El estado evolutivo infectante de este parásito es el ooquiste maduro, el cual puede ser adquirido por medio del consumo de aguas y alimentos, especialmente verduras y frutas.^{9,10,14} Se ha asociado la ingesta de fresas y frambuesas con las infecciones con *C. Cayetanensis*.¹⁵ Se mencionan como posibles sistemas de transmisión la ingestión de carne mal cocinada, de leche no pasteurizada¹⁶ y hasta por medio de un hospedero intermedio.¹⁰ Sin embargo, parece ser la ingestión de aguas contaminadas el sistema de transmisión más importante.¹⁷

Infecciones por *Cyclospora* han sido informadas en el sureste de Asia, Nueva Guinea, Indonesia, India, Pakistán, Nepal, varias zonas de Africa, Reino Unido, el Caribe, EEUU, América Central y Sur América.^{10,15,17,18} En Centroamérica, ha sido encontrado en Guatemala¹⁹ y en Honduras.²⁰

En cuanto a la prevalencia de esta parasitosis, se conocen estudios en Nepal en que se informa de un 6% de positividad en los casos de individuos con diarrea.¹⁶

En Estados Unidos se conoce el reporte de dos brotes: uno en Chicago, donde se encontraron simultáneamente varios casos entre individuos con diarrea¹⁷ y otro importante que afectó varios estados de EEUU.¹⁵ Esta parasitosis ha sido asociada con individuos VIH positivos, en los cuales se ha encontrado hasta un 11% de positividad; sin embargo, la gran mayoría de los casos se presenta en individuos inmunocompetentes.

Las lesiones intestinales parecen estar situadas fundamentalmente en el duodeno y yeyuno, de donde no sólo se han obtenido por aspirado formas de *Cyclospora*, sino que en las biopsias provenientes de esas partes del intestino se han observado varias anormalidades.^{9,21} La sintomatología reportada incluye diarrea acuosa, que puede durar de 9 a 43 días en inmunocompetentes y varios meses en inmunosuprimidos, calambres abdominales, anorexia y, en algunos casos fiebre (alrededor del 25%). Se informa también de dolor abdominal, fatiga, pérdida de peso, dolor muscular, náuseas y se conoce de casos totalmente asintomáticos.^{10,15,17}

Los ooquistes de *C. cayetanensis* pueden observarse en las heces al microscopio de luz. Además, técnicas de concentración como el éter-formol y el método de Sheather usando azúcar, son muy convenientes para establecer un mejor diagnóstico. Técnicas de

tinción como la de Ziehl-Nielsen modificada y la de Kinyoun dan muy buenos resultados en el diagnóstico de los ooquistes.^{9,10}

Los ooquistes inmaduros que aparecen en las heces pueden esporular fácilmente colocándolos en dicromato de potasio al 2.5%. Esto es importante para hacer la diferenciación definitiva entre *Cyclospora* y las especies de *Cryptosporidium*.¹

Se adjunta un cuadro comparativo (Cuadro 1) para diferenciar estos dos organismos y la *Isospora belli*, otro coccidio intestinal humano.

Como parte del tratamiento, es importante un programa de hidratación usual en los procesos diarreicos. Se ha encontrado algún efecto importante contra el parásito del cotrimoxazole, administrado por 7 días,¹⁶ así como una combinación de trimetoprim-sulfametaxazole.¹⁵

Las medidas preventivas recomendadas son el no ingerir agua no potable, ni hortalizas y frutas que se ingieren crudas, sin antes lavarlas adecuadamente.¹⁵

Abstract

Oocysts of the parasite *Cyclospora cayetanensis* were found in a fecal sample of a five-year old child in Desamparados, San Jose, Costa Rica, which represents the first human case of cyclosporiasis reported in this country. A review of the biology, epidemiology and other aspects is presented.

Agradecimiento

Los autores expresan su más sincero agradecimiento a la Dra. Gerarda Rodríguez, microbióloga de la Clínica Marcial Fallas,

Cuadro 1
Morfología comparativa de los ooquistes de *Cyclospora cayetanensis*, *Isospora belli* y *Cryptosporidium sp. sp.* (Modificado de Chiodini, 1994)

Característica	<i>C. cayetanensis</i>	<i>I. belli</i>	<i>Cryptosporidium sp.</i>
Tamaño (µm)	8-10	20-33 X 10-19	4-6
Apariencia a fresco	Esférico, refráctil, verdoso, no esporoq.	Oval. No esporulado generalmente.	Refráctil con una vacuola central.
Ooquiste maduro	2 esporoq. ovales con 2 esporoq. cada uno	2 esporoq. esféricos 4 esporoz. cada uno	Esféricos o algo ovoides. No esporoq. 4 esporoz.
Apariencia en Ziehl-Nielsen modificado	Rojizo variable Algunos no se tiñen	Esporoblasto rojo intenso. Membrana quística delimitada	Tinción rojiza variable. Similar a eritrocitos

por enviarnos las muestras correspondientes para su estudio en este laboratorio. Este trabajo fue realizado en parte con el soporte económico de la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica, Proyecto # 803-97-264.

Referencias

1. Ortega YR, Sterling CR, Gilman RH, Cama VA, Díaz F. *Cyclospora* species. A new protozoan pathogen of humans. *N Engl J Med* 1993; 328:1308-1312.
2. Shlim DR, Cohen MT, Eaton M, Rajah R, Long EG, Ungar BLP. An alga-like organism associated with an outbreak of prolonged diarrhea among foreigners in Nepal. *Am J Trop Med Hyg* 1991;45:383-389.
3. Ortega YR, Terling CR, Gilman RH, Cama VA, Díaz F. *Cyclospora cayetanensis*: a new protozoan pathogen of humans. *Am J Trop Med Hyg* 1992; 47, supplement, 210.
4. Pape J W, Verdier RI, Boncy M, Boncy J, Johnson W. *Cyclospora* infection in adults infected with HIV clinical manifestations, treatment and prophylaxis. *Ann Intern Med* 1994; 121:654-657.
5. Cavalier-Smith T. Kingdom Protozoa and its 18 phyla. *Microb Rev* 1993; 57:952-994.
6. Levine ND. Protozoan parasites of domestic animals and of man. Minneapolis, Minesota: Burgess Publishing, 1973.
7. Dubey JP. *Sarcocystis*, *Isoospora* and *Cyclospora*. Cox. FEG, Krier JP, Wakelin D. eds Topley and Wilson's Microbiology & Microbial Infections, Vol V:Parasitology. Ninth:Arnold, London 1996; 319-327.
8. Fayer R, Ungar BLP. *Cryptosporidium* spp and Crytosporidiosis. *Microbiol Rev* 1986; 50:458-483.
9. Wurtz R. *Cyclospora*: a newly identified intestinal pathogen of humans. *Clin Infect Dis* 1994; 18:620-623.
10. Chiodini PL. A "new" parasite: human infection with *Cyclospora cayetanensis*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994; 88:369-371.
11. Ortega YR, Nagle R, Gilman RH, Watanabe J, Miyagui J, Quispe H, Kanagusuku P, Roxas C, Sterling C R. Pathologic and clinical findings in patients with ciclosporiasis and a description of intracellular parasite life-cycle stages. *J Infect Dis* 1997; 176:1584-1589.
12. Ortega YR, Sterling CH.R, Gilman R.H. *Cyclospora cayetanensis*. *Adv Parasitol* 1998; 40:399-418.
13. Sun T, Ilardi C, Asnis D, Bresciani A, Goldenberg S, Roberts B, Teichberg S, Light and electron microscopic identification of *Cyclospora* species in the small intestine. *Am J Clin Pathol* 1996; 105:216-220.
14. Ortega YR, Roxas CR, Gilman RH, Miller NJ, Cabrera L, Taquiri C, Sterling C.R. Isolation of *Cryptosporidium parvum* and *Cyclospora cayetanensis* from vegetables collected in markets of an endemic region in Peru. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 57:683-686.
15. Villegas H, Galdino M. Diarreas por *Cyclospora*. Semana epidemiológica. Ministerio de Salud. OPS 1996 # 19 de mayo.
16. Hoge CW, Shlim DR, Rajah R, Triplett J, Shear M, Rabold GJ, Echeverría P. Epidemiology of diarrheal illness associated with coccidian - like organism among travellers and foreign residents in Nepal. *Lancet* 1993; 341:1175-1179.
17. Huang P, Weber T, Sosin D, Griffin PM, Long EG, Murphy JJ, Kocka F, Peters C, Kallick C. The first reported outbreak of diarrheal illness associated with *Cyclospora* in the United States. *Ann Intern Med* 1995; 123:409-414.
18. Rivera N, Torrejon E, Madrid M. Primer hallazgo de *Cyclospora cayetanensis* en Concepción, Chile. *Parasitol al Día* 1997; 21:129-132.
19. Torres MF. Enteritis por *Cyclospora cayetanensis* en Centroamérica y sus antecedentes en Guatemala. XI Congreso Centroamericano V Nacional de Microbiología II Congreso del Colegio de Famaceuticos y Químicos de Guatemala Noviembre 1997; I-3.
20. Girald de Kamisky R. Presencia de *Cyclospora cayetanensis* en pacientes en Honduras. XI Congreso Centroamericano V Nacional de Microbiología II Congreso del Colegio de Famaceuticos y Químicos de Guatemala Noviembre 1997; I-6.
21. Colomina J, Villar J. Características morfológicas, clínicas y terapéuticas de *Cyclospora cayetanensis*. *Bol Chil Parasitol* 1997; 52:26-32.

Costa Rica en el Exterior

Niveles del receptor soluble de interleukina-2 y neoplasia cervical: resultado de un estudio poblacional con grupo control en Costa Rica.

Ung A, Kramer TR, Schiffman M, Herrero R, Bratti MC, Burk RD, Swanson CA, Sherman ME, Hutchinson ML, Alfaro M, Morales J, Balmaceda I, Hildesheim A. *Cancer Epidemiol Biomarker Prev* 1999; 8(3):249-53.

Se ha postulado que la progresión de la infección del virus del papiloma humano (HPV) a carcinoma del cérvix en algunas mujeres se debe a un ambiente permisivo del huésped, a saber, una respuesta inmune inapropiada. En un estudio previo (Hildesheim *et al*, *Cancer Epidemiol Biomarker Prev* 1997;6:807-13) se demostró una correlación entre los niveles del receptor soluble de interleukina-2 (sIL-2R), un activador general de la respuesta inmune, con grados progresivamente más altos de neoplasia cervical. El objetivo de este estudio prospectivo es confirmar este hallazgo por medio de un estudio de una submuestra de casos y controles de 478 mujeres de una cohorte de 10000 mujeres en Costa Rica. Se seleccionaron para el estudio todas las mujeres que presentaran: a) lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LEIBG)(n=191), b) lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (LEIAG)(n=130) o c) carcinoma cervical (n=37). Los sujetos controles fueron 120 mujeres con citologías cervicales normales, sin evidencia de infección por HPV, por muestreo al azar dentro de la población-estudio. Se llevaron a cabo los siguientes métodos: 1) las mujeres estudiadas contestaron un cuestionario para la documentación la presencia de factores de riesgo del cáncer del cérvix, 2) todas fueron sometidas a un examen pélvico donde se tomó una muestra de células cervicales para estudio por PCR (reacción en cadena de polimerasa) del ADN del HPV, 3) se tomaron muestras sanguíneas para el estudio de niveles plasmáticos del sIL-2R por ELISA. Los estudios serológicos demostraron que los niveles de sIL-2R aumentan con la edad. En el grupo control, el 44.3% de las mujeres mayores de 50 años tenían niveles elevados del sIL-2R (>735 U/ml), comparado con un 15.8% en las mujeres menores de 30 años (p=0.008). Al comparar el grupo de mujeres con LEIBG con el grupo control, las mujeres en el percentilo 25 superior de distribución del sIL-2R tenían un riesgo relativo (odds ratio:OR) ajustado por edad de 2.1 (95% de intervalo de confianza (CI), 1.1-4.1). Al comparar cada grado mayor de neoplasia con su precursor, se encontró que las mujeres con LEIBG tenían niveles de sIL-2R mayores que los controles (OR del percentilo 25 superior de sIL-2R de 2.3; 95% CI, 1.1-5.2). Las mujeres con LEIAG presentaron niveles semejantes (OR del percentilo 25 superior de sIL-2R de 1.1; 95% CI, 0.5-2.4). Las mujeres con cáncer presentaron niveles mayores que las portadoras de LEIAG (OR para el percentilo 25 superior de sIL-2R de 1.8; 95% CI, 0.5-7.1). Estos datos sugieren que en las mujeres estudiadas, los niveles del sIL-2R probablemente se eleven en respuesta a eventos de infección e invasión tumoral, pero que estos niveles no son predictivos del progreso de la enfermedad entre el grupo de mujeres con LEIBG.

Desempeño de un sistema de tamizaje semi-automatizado de citología cervical por Papanicolaou: resultado de un estudio poblacional efectuado en Guanacaste, Costa Rica.

Sherman ME, Schiffman M, Herrero R, Kelly D, Bratti C, Mango LJ, Alfaro M, Hutchinson ML, Mena F, Hildesheim A, Morales J, Greenberg MD, Balmaceda I, Lorincz AT. *Cancer* 1998;84:273-80.

Marco teórico: Aparatos automatizados para citología tienen utilidad en aplicaciones de control de calidad, pero su efectividad en tamizaje primario no se conoce.

Métodos: Las citologías de detección de 7323 mujeres participantes en un estudio poblacional, financiado por el Instituto Nacional de Cancer de Estados Unidos, se examinaron manualmente en Costa Rica y, luego, en forma independiente, en Estados Unidos, con el sistema PAPNET (Neuromedical Systems, Inc., Sufforn, NY.), un aparato inteligente computarizado semi-automatizado. Las citologías con imágenes anormales por el sistema PAPNET se reanalizaron microscópicamente y se diagnosticaron por un citopatólogo de Estados Unidos. También se evaluaron las citologías por monocapa (Thin-Prep) preparadas con lavados del receptáculo de citologías y los cervicogramas. Las mujeres con diagnósticos citológicos anormales o con cervicogramas positivos se refirieron a colposcopia con biopsia y se trataron si así lo ameritaban.

Resultados: Basados en la revisión por el citopatólogo de Estados Unidos de las imágenes de PAPNET, 1017 (13.9%) de las 7323 citologías fueron seleccionadas para tamizaje manual, resultando en la selección de 492 (6.7%) de posibles citologías anormales para revisión por el citopatólogo de Estados Unidos. Finalmente, 312 citologías (4.3% del total) presentaron células escamosas atípicas de significado no determinado (ASCUS) o una anomalía de mayor grado, resultando en la referencia hipotética del 66.5% de las mujeres con un diagnóstico final de lesión escamosa intraepitelial o una anomalía mayor y del 86% de pacientes con una lesión intraepitelial de alto grado o mayor. Por otro lado, por citología convencional analizada en Costa Rica, hubo una referencia hipotética del 6.5% de las pacientes con ASCUS o una anomalía mayor, incluyendo 69.5% de pacientes con una lesión escamosa intraepitelial o una anomalía mayor y un 79.8% con un lesión escamosa intraepitelial de alto grado o mayor.

Conclusiones: En este estudio, el tamizaje citológico automatizado asistido por PAPNET identificó acertadamente casos de mujeres con lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado o carcinoma. La determinación de la efectividad de acuerdo a los costos de este método en la práctica médica de rutina aún está por establecerse.

Utilidad de la citología por monocapa para tamizaje del carcinoma del cérvix: resultado de un estudio con división de muestras efectuado en una región de Costa Rica con alta incidencia del carcinoma del cérvix.

Hutchinson ML, Zahniser DJ, Sherman ME, Herrero R, Alfaro M, Bratti MC, Hildesheim A, Lorincz AT, Grenberg MD, Morales J, Schffman M. *Cancer* 1999 Apr; 87:48.55.

Marco teórico: En un estudio con diseño de división de muestras se comparó la citología por monocapa (Thin-Prep Processor, Cytoc Corporation, Boxborough, MA) con el extendido convencional (Papanicolaou) obtenidas en mujeres residentes en Guanacaste, Costa Rica. El estudio provee la primera comparación de la técnica de Thin Prep basado en análisis poblacional e incluye medidas "gold-standard" de certeza diagnóstica.

Métodos: El estudio poblacional fue efectuado en 8000 mujeres que residen en una provincia de Costa Rica con alta incidencia de carcinoma del cérvix. Las citologías convencionales se prepararon y diagnosticaron en Costa Rica, mientras que el material residual de la muestra se colectó en un líquido preservante y se envió a los Estados Unidos, donde se prepararon láminas de citología que luego fueron analizadas y diagnosticadas. Los diagnósticos citológicos por ambas técnicas se categorizaron según el sistema Bethesda y se compararon con el "gold standard" final de cada paciente, basado en la interpretación integral de todos los datos, incluyendo citologías, histología y cervicografía. También se correlacionó con el resultado de la detección del ADN del virus del papiloma humano (HPV).

Resultados: La detección de células escamosas atípicas de significado no determinado definió la referencia a colposcopia. Se refirieron mayor número de mujeres con el método de monocapa (12.7%) que con la citología convencional (6.7%) ($p=0.001$). Tomando en cuenta el diagnóstico final, la citología por monocapa detectó 92.9% de los casos de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEIAG) y el 100% de los casos de carcinoma de cérvix. La citología convencional detectó 78% de las LEIAG y el 90.9% de los casos de carcinoma. Por lo tanto, la citología por monocapa fue significativamente más sensitiva en la detección de lesiones de alto grado y cáncer ($p<0.001$). Ajustando los casos en que los diagnósticos por citología por monocapa y citología convencional no concordaron con los diagnósticos clínicos finales y los análisis de infección por HPV, el primer método detectó verdaderos casos adicionales de lesión escamosa intraepitelial y no falsos positivos.

Conclusión: En un estudio poblacional de mujeres de alto riesgo para el desarrollo de carcinoma del cérvix, la citología por monocapa demostró un aumento significativo de la sensibilidad para la detección de lesiones de alto grado y carcinoma, con un aumento significativo en la referencia a exámenes colposcópicos.

Relación de infección por *H. pylori* con displasia y neoplasia gástrica en Costa Rica.

Miranda M, Chaves M, San Román MA, Durán S, Vargas G, Jiménez E, Peña L, Rodríguez L, Barrantes E. *Rev Biol Trop* 1998;46:829-32.

La presencia de la bacteria *H. pylori* se comparó en dos sitios de Costa Rica con incidencia contrastante de carcinoma gástrico, Poás (incidencia de 15.13%) y Puriscal (incidencia de 83.53%). Un muestreo de 185 adultos con edad y sexo proporcionalmente similar se estudiaron en ambos sitios. Se analizó cada caso con gastroscopia con toma de 2 biopsias y análisis inmunohistoquímico con anticuerpo anti-*H. pylori*. No se encontró una asociación entre *H. pylori* y carcinoma gástrico.

Factores de riesgo de enfermedad coronaria en estudiantes universitarios con edades entre 17 y 19 años.

Fernández-Ramírez A, Ulate-Montero G. *Rev Invest Clin* 1998;50:457-62.

Objetivos: Estudiar la prevalencia de factores de riesgo de enfermedad coronaria en estudiantes universitarios entre 17 y 19 años de edad.

Métodos: Un muestreo de 289 estudiantes universitarios de primer año, 144 mujeres y 145 hombres, de la Universidad de Costa Rica se incluyeron para el estudio de factores antropométricos, bioquímicos y físicos.

Resultados: Uno de 6 estudiantes (17%, $n=48$) tuvieron un colesterol total >200 mg/dl, y esto fue más frecuente en mujeres. En el 26% de los estudiantes se encontraron niveles elevados de lípidos de baja densidad-C (>130 mg/dl), mientras que niveles bajos de estos se encontraron en el 42% ($n=121$). Cerca del 10% de los estudiantes eran fumadores ($n=28$) y 38% no hacían ejercicios ($n=111$). Se detectó obesidad en un 7% ($n=20$), utilizando el índice de masa corporal, pero sólo del 1.4% ($n=4$), utilizando la grasa corporal. La distribución de factores de riesgo fue la siguiente: un factor en 36% ($n=105$), dos factores en 27% ($n=77$) y tres o más factores en 13% ($n=37$). Los factores de riesgo más comunes fueron sedentarismo, dislipidemias y fumado.

Conclusiones: Los factores de riesgo para enfermedad coronaria están presentes en muchos de nuestros adolescentes. Nuestros hallazgos indican la necesidad de promover estilos de vida más saludables para minimizar el potencial de estos factores y evitar la enfermedad coronaria en la vida adulta.

Estudio de la dieta, los biomarcadores y el riesgo de cáncer en Estados Unidos, China y Costa Rica.

Satia JA, Patterson RE, Herrero R, Jin F, Dai Q, King IB, Chen C, Kristal AR, Prentice RL, Rossing MA. *Int J Cancer* 1999;82:28-32.

Una paradoja llamativa en la investigación epidemiológica es la fuerte asociación entre la dieta y el cáncer encontrada en estudios ecológicos en comparación con la asociación más débil de estos dos factores en estudios de casos y controles y en estudios de cohorte realizados en países específicos. Sin embargo, la mayoría de los estudios ecológicos se han basado en medidas indirectas de ingesta alimentaria, tal como la información de desaparición de alimentos. Los objetivos de nuestro estudio fueron a) evaluar la factibilidad de recopilar datos dietéticos y de biomarcadores en habitantes de países con marcadas diferencias en patrones dietéticos y culturales, b) examinar la magnitud de las diferencias de estas medidas entre los diferentes países. La población-estudio fue de adultos de Shanghai, China, Costa Rica y King County, Washington, Estados Unidos que completaron un cuestionario de la ingesta dietética de las últimas 24 horas y de los factores de riesgo para cáncer, a los que se les extrajo muestras sanguíneas para análisis. Un subgrupo de estas muestras se analizó para determinar niveles de vitamina C, E, carotenoides y ácidos grasos fosfolípidos. Se observaron notables diferencias de ingesta de nutrientes y en concentraciones plasmáticas medias de biomarcadores dietéticos en las diferentes poblaciones. Por ejemplo, los participantes de King County tuvieron una mayor ingesta diaria de vitamina C (media: 78.3+/-12.2 mg comparado con 42.6 +/-38.3 mg en Shanghai y 38.8 +/-43.8 mg en Costa Rica). La media de los niveles plasmáticos de vitamina C también fueron mayores en King County que en los otros dos sitios estudiados: 927.9+/-43.9 microg/dl en King County, 585.7 +/-35.9 microg/dl en Shanghai y 461.1+/-33.1 microg /dl en Costa Rica. Los niveles de ácidos grasos, un marcador de alto contenido dietético de grasas hidrogenizadas, fueron mayores en King County y más bajas en Shanghai.

Determinantes epidemiológicas del pH vaginal.

García-Closas, Herrero R, Bratti C, Hildesheim A, Sherman MW, Morera LA, Schiffman M. *Am J Obstetr Gynecol* 1999; 10 (5): 1060-1066.

Objetivos: Evaluar la relación entre el pH vaginal y factores relacionados con el cáncer de cérvix.

Diseño: En un muestreo poblacional de 9161 mujeres de la provincia de Guanacaste en Costa Rica, se categorizaron dos subgrupos: aquellas mujeres con pH vaginal en el rango de referencia (4.0-4.5) y aquellas con pH vaginal elevado (5.0-5.5). Se utilizó el riesgo relativo (odds ratio) para calcular la relación entre el pH elevado y sus determinantes potenciales.

Resultados: La vejez se relacionó fuertemente con la elevación del pH vaginal, empezando alrededor de los 45 años y continuando hasta la ancianidad. La menopausia fue responsable de un aumento adicional del 1.7 en el riesgo relativo de tener un pH vaginal elevado (odds ratio 1.7, 95% de intervalo de confianza 1.4-2.0). La infección por el virus del papiloma humano y la neoplasia cervical intraepitelial no se asociaron con cambios en el pH.

Conclusiones: Nuestros datos indican que el pH vaginal se relaciona fuertemente con la edad y con la menopausia y, por lo tanto, podría ser un marcador de cambios hormonales relacionados con la edad. El pH vaginal elevado no parece estar asociado a riesgo de neoplasia intraepitelial de alto grado en mujeres infectadas con el virus del papiloma humano.

REGLAMENTO DE TRABAJOS LIBRES

A. Los trabajos libres se podrán exponer en poster, por medio de video o por computador. Se tendrá en cuenta para la calificación final de los trabajos escogidos los siguientes parámetros:

- | | |
|-----------------------------|--|
| 1. Presentación del Resumen | 2. Exposición del Trabajo |
| 3. Presentación del Trabajo | 4. Material Audiovisual |
| 5. Metodología Empleada | 6. Objetivos planteados |
| 7. Desarrollo del Tema | 8. Conclusiones Finales |
| 9. Recomendaciones | 10. Originalidad |
| | 11. Beneficios para la Medicina del país |

Los trabajos prospectivos tendrán más valor que los retrospectivos.

- B.** El resumen del trabajo propuesto se hará en una hoja especial (que se adjunta). Dicha hoja llevará el título del trabajo, los nombres de los propósitos del mismo, material y métodos, resultados y conclusiones. No es necesario que se acompañen de bibliografías, el resumen no debe de exceder el espacio de la hoja propuesta. No se aceptarán reducciones.
- C.** La hoja de resumen se acompañará de una tarjeta de recepción y otra de aprobación que serán dirigidas al primer autor, indicando la recepción del trabajo así como la numeración del trabajo que le corresponde que será en números arábigos crecientes (01 en adelante).
- D.** La fecha límite de inscripción de los trabajos libres será el 31 de agosto de 1999; para la recepción de los resúmenes y trabajos será el 30 de setiembre de 1999, sin excepciones.
- E.** Al menos uno de los autores deberá estar inscrito en el Congreso.
- F.** Cada resumen y trabajo completo deberá de acompañarse de dos copias y el original y una copia del recibo de la inscripción al Congreso.
- G.** En el resumen no se aceptarán gráficos ni cuadros.
- H.** Se premiarán primero y segundo lugar, en trabajos individuales ó de grupo
- I.** Los trabajos deberán entregarse a la Jefatura Administrativa del Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica antes de la fecha límite.
- J.** Los trabajos aceptados se comunicarán en un plazo prudencial al primer autor, la fecha y el sitio de la presentación.

COLEGIO DE MEDICOS Y CIRUJANOS DE COSTA RICA

RESUMEN DE TRABAJOS LIBRES

Título _____

Autor _____

Lugar de Trabajo _____

Teléfono _____ Fax _____

Anotar en el resumen: Título, autores, objetivos, material y métodos, resultados y conclusión.

Máximo 250 palabras

Instrucciones Para Autores

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

Los manuscritos que se sometan al Comité Editorial para publicación en Acta Médica deben ser **originales** y preparados de acuerdo con los '**Requisitos Uniformes para Manuscritos Sometidos a Revistas Biomédicas**' desarrollados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (N Engl J Med 1991; 324:424-8). Para obtener información adicional se recomienda consultar AMC 1998; 40(3):53-60. Manuscritos preparados en forma inadecuada serán regresados al autor sin ser revisados. Los artículos aceptados para publicación en AMC pasarán a ser propiedad del Colegio de Médicos y Cirujanos y no deben haber sido publicados total o parcialmente en ninguna otra revista, aunque sea en otro idioma (excepto en forma de resumen).

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

El manuscrito se ordenará de la siguiente manera: página de título, resumen, texto, agradecimiento y colaboradores, referencias, cuadros, leyendas de las figuras y figuras.

Página de título: incluye

Título: debe ser conciso pero informativo, limitarse a 125 caracteres y sin abreviaturas. En caso de estudios en animales debe mencionar la especie.

Autores: incluye primer nombre y apellidos de todos los autores y su afiliación institucional (los autores deben limitarse a aquellos que contribuyeron sustancialmente en el diseño del estudio, el análisis de información o redacción del manuscrito).

Nombre de departamento (s) e institución (es) a las que se debe atribuir el trabajo.

Descriptor: anotar de 3 a 10 palabras claves.

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

Título corto: límite de 45 caracteres.

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

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

Cuerpo del trabajo: Introducción: exprese el propósito del artículo. Ubique el tema dentro del conocimiento actual y plantee su objetivo en forma clara y precisa.

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

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

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

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

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

Referencia: deben seguir el sistema recomendado para revistas biomédicas (ver segundo párrafo). Deben ir numeradas en forma consecutiva siguiendo el orden en que se mencionan por primera vez en el texto. El título de las revistas debe seguir la abreviatura citada en el *Index Medicus*. Liste como máximo 6 autores, de ser más después del sexto use *et al.* Todos los artículos en la lista de referencias deben estar citados en el texto y toda referencia citada en el texto debe aparecer en la lista. No utilizar citas de comunicaciones personales o material no publicado (se pueden anotar dentro del texto en paréntesis). Los artículos de revisión deben incluir al menos 35 citas bibliográficas y los originales al menos 15. Ejemplo:

Artículo: Apéstegui A, Deliyore J. Digoxinemia. Acta Med Costarric 1996; 38(1): 1-4.

Libro: Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. México: MacGraw-Hill, 1991.

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

Cuadros: deben ser autoexplicativos, numerados consecutivamente en el texto con números arábigos y cada uno presentado en forma individual en una hoja aparte con el número de la tabla y el título centrados sobre la tabla y cualquier nota explicativa en la parte inferior de la misma, todo a doble espacio.

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

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

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

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

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

Versión final: los trabajos aceptados para publicación deberán presentarse en su versión final en disquete 3.5', DOS 5.0 o superior.

Asignación de Derechos, Responsabilidad de Participación, Declaración de Financiamiento, Aprobación por Comité Científico/Comité de Protección Animal Local.

Asignación de Derechos: en consideración a la revisión y edición del manuscrito presentado por parte del Colegio de Médicos y Cirujanos, los autores abajo firmantes, en forma conjunta y unánime, transferimos y asignamos todo derecho, título o interés envueltos, incluyendo cualquier y todo derecho de autor en cualquier tipo de forma y medio al Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica. De no publicarse en trabajo en AMC, estos derechos serán liberados.

Responsabilidad de Participación: yo, el autor, abajo firmante, hago constar que he participado suficientemente en el contenido intelectual, el análisis de información, si se aplica, y la escritura del manuscrito, para tomar responsabilidad pública por él. Yo he revisado la versión final del manuscrito y considero que representa trabajo válido y apruebo su publicación. Como autor de este artículo, hago constar que nada del material en él incluido ha sido publicado previamente, está incluido en otro manuscrito o está actualmente siendo considerado para publicación en otro lugar. También hago constar que este artículo no ha sido aceptado para publicación en algún otro lugar y que yo no he asignado ningún derecho o interés a ninguna tercera persona. Si los editores de AMC requieren la información original en que este manuscrito está basado, yo la entregaré para revisión.

Declaración de financiamiento: yo, el autor abajo firmante, hago constar que no tengo asociaciones comerciales que puedan significar un conflicto de interés con el artículo sometido a valoración, excepto como lo específico en nota aparte. Toda fuente de financiamiento y afiliaciones institucionales y corporativas han sido señaladas en la sección correspondiente del manuscrito.

Aprobación por el Comité Científico/Comité de Protección Animal Local: yo, el autor abajo firmante, hago constar que mi institución aprobó el protocolo de investigación para cualquier investigación que involucre seres humanos o animales y que toda experimentación se condujo de conformidad con los principios éticos y humanos de investigación.

Título del artículo:

Todos los autores deben firmar y fechar este documento

_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

Lista de Revisión para Autores

Por favor, complete esta lista antes de enviar su manuscrito.

- Carta de presentación
- Cuatro copias completas del manuscrito, incluyendo tablas y figuras

Página de Título

- Título
- Título corto, no mayor de 45 caracteres
- Autor(es) y afiliación(es)
- Descriptores y abreviaturas
- Dirección, teléfono y número de fax del autor al que se debe dirigir toda correspondencia

Artículo (a doble espacio)

- Agradecimientos y colaboradores
- Resumen estructurado en inglés y español
- Introducción
- Materiales y métodos
- Resultados
- Discusión
- Referencias
- Tablas, leyendas de las figuras, figuras
- Permiso para reproducir todo material previamente publicado y permiso de pacientes para publicar fotografías.

Atentamente se les solicita a los autores que se aseguren que sus artículos han sido escritos en Español idiomáticamente correcto y que los errores de mecanografía han sido eliminados cuidadosamente.

Manuscritos deben ser enviados o entregados a:

Comité Editorial - Acta Médica Costarricense
 Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica
 Apdo 548-1000, San José, COSTA RICA