

---

## Expertos Invitados

---

### **PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO PARA HEPATITIS C EN DONANTES DE SANGRE: IMPACTO Y RESULTADOS**



**Columnista Experto de SIIC**  
**Dra. Laura Ladrón-de-Guevara**

Médico adscrito, Servicio de Gastroenterología, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"

Se considera que existen en el mundo 170 millones de personas infectadas por el virus de la hepatitis C (HVC) lo que hace de esta hepatitis viral un problema mundial de salud (1). El descubrimiento de este virus de ARN, en 1989, culminó con un período de investigación extenuante dirigida a detectar al agente causante del 80% de las hepatitis no A-no B, y responsable de una gran proporción de insuficiencia hepática terminal por cirrosis y/o hepatocarcinoma (1,2). El rápido desarrollo de técnicas de detección, principalmente inmunológicas, ha permitido la realización de pruebas para HVC en donantes de sangre, disminuyendo de forma drástica en años recientes el riesgo de adquisición por transfusión: se calcula que el riesgo es de 1 en 103 000 unidades transfundidas (3). A pesar de una reducción tan importante por esta vía de transmisión, existen casos en los que no existe antecedente de transfusiones, a los que se han denominado "adquiridos en comunidad" o "esporádicos" (4).

riesgo, exposición a hepatitis y grado de escolaridad.

Investigamos 14 factores de riesgo asociados con seropositividad, los cuales se presentan en la tabla 1.

FACTOR DE RIESGO	OR ANTI-VHC	INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%
Transfusión	6.00	2.62 - 13.72
Cirugía previa	1.60	0.92 - 2.77
Antecedente de sangrado digestivo	1.01	0.995 - 1.02
Hemodiálisis	0	-
Vacunación vs. Hepatitis B	0	-
Acupuntura /tatuaje	3.02	1.13 - 8.14
Cirugía dental	8.89	1.01 - 86.89
Contacto hepatitis	3.01	1.17 - 7.70
Uso drogas intravenosas	1.01	0.99 - 1.02
Uso cocaína nasal	8.89	1.01 - 86.89
Relación sexual con adicto drogas IV	1.01	0.99 - 1.02
Relaciones sexuales con prostitutas	7.48	1.43 - 38.92
> 5 parejas sexuales	1.25	0.32 - 4.91
Ex-donador	0.486	0.34 - 0.68

**Tabla 1:** Factores de riesgo asociados con seropositividad a VHC por análisis univariado. (OR: razón de momios, VHC: virus de la hepatitis C)

Sólo se encontraron factores de riesgo en el 36.16% de los donantes seropositivos a anti- HVC. Durante la segunda entrevista el 30% de donantes seropositivos declararon uno o más factores de riesgo que previamente habían negado, principalmente los relacionados a conducta sexual —como relación con prostitutas o múltiples parejas sexuales—, acupuntura, cirugías menores o dentales. En ningún control hubo cambios con respecto a su entrevista inicial. Podemos observar que, de los resultados del análisis univariado, los donantes positivos a anti-HVC tienen una asociación significativa al factor de riesgo de antecedente de relaciones sexuales con prostitutas (OR = 7.48; IC 95%, 1.43–38.92), seguido, en orden decreciente, por transfusión (OR = 6.0; IC 95%, 2.62–13.72), uso nasal de cocaína (OR = 8.89; IC 95%, 1.01–86.89), cirugía dental (OR = 8.89; IC 95%, 1.01–86.89) y contacto con personas infectadas por hepatitis (OR = 3.01; IC 95%, 1.17–7.70). Los demás factores de riesgo no tuvieron una asociación significativa. Los resultados del análisis multivariado que se muestran en la tabla 2 y demostraron que solo el antecedente de transfusión, cirugía dental y de relaciones sexuales con prostitutas tuvieron una asociación independiente para la seropositividad a anti-HVC (12).

FACTOR DE RIESGO	OR	IC 95%
Transfusión	13.44	2.11 - 11.83
Cirugía	0.39	0.66 - 2.19
Acupuntura/Tatuaje	2.16	0.76 - 6.58
Cirugía dental	3.89	1.16 - 95.99
Contacto con hepatitis	1.13	0.65 - 4.22
Relaciones sexuales con prostitutas	3.70	1.09 - 36.14

**Tabla 2:** Factores de riesgo asociados con seropositividad a VHC en el análisis multivariado final. (VHC: virus de la hepatitis C, OR: razón de momios, IC 95%: intervalo de confianza 95%)

A pesar de que no se ha reconocido en México, en otros países los factores relacionados con conductas sexuales de riesgo han mostrado asociación a la seropositividad anti-HVC (1,5- 7,13). En este estudio sólo un factor de riesgo de conducta sexual tuvo significación estadística (OR = 3.7; IC 95%, 1.09–36.11). El fenómeno de la transmisión sexual de la hepatitis C es aún tema de controversia. Algunos estudios muestran que el contacto sexual con personas infectadas con virus de hepatitis C no contribuye a la infección, mientras que otros sugieren que este medio de

transmisión es importante, además de ser un marcador de conductas peligrosas al igual que compartir objetos de uso personal con potencial de transmisión (como rasuradoras) con personas infectadas por HVC. Nuestros resultados sugieren que en México, al igual que en otros países, la transmisión sexual puede ser un factor de riesgo, especialmente asociado con conductas sexuales riesgosas. La acupuntura y el tatuaje se mostraron como factores de riesgo significativos para anti-HVC en el análisis univariado, pero en el análisis multivariado la asociación no conservó su importancia. Aunque ésta es la investigación más extensa en tiempo, con mayor cantidad de casos y con metodología adecuada para la búsqueda de factores de riesgo que se ha realizado en México, los hallazgos no se han difundido. Desconocemos la causa de esta política, pero sospechamos que uno de los pretextos es tabú sobre la conducta sexual que se mantiene en la sociedad mexicana.

A tres años de haber concluido este trabajo, decidimos evaluar el impacto de los resultados. En nuestro estudio original informamos que la prevalencia cruda total para hepatitis C era de 0.84%. Esta cifra es muy semejante a la que difunde el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea, que es de 0.79% (14). Al analizar la cantidad de casos anti- HVC positivos anuales por 1000 donaciones, observamos que se ha registrado una disminución en los casos detectados cada año (tabla 3) (15).

Año	Total de donaciones	Casos anti-vhc positivos	Tasa x 1000 donadores	Cambio
1996	8,921	121	13.56	Año inicial
1997	11,324	103	9.09	-33%
1998	9,544	67	7.02	-23%
1999	7,772	42	5.40	-23%
2000	12,320	43	3.49	-35%
2001	12,003	24	1.99	-43%
2002	11,835	42	3.58	+80%

**Tabla 3:** Donaciones totales y seropositividad anti-vhc en el Banco de Sangre del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE. Ciudad de México, México.

El descenso más importante en el número de casos positivos se detectó en 1997, año en que la disminución fue del 33% con respecto al año anterior. Esto pudo obedecer a que en ese año se cambió la prueba de detección de ELISA de primera generación (monoantígeno) por la de tercera generación (multiantígeno), ya que es sabido que las pruebas de primera generación tienen una frecuencia más alta de falsos positivos que las pruebas de segunda y tercera generación (16,17). Desde entonces se ha usado el mismo tipo de prueba. El descenso constante en la tasa de detección se conservó hasta el año 2002, cuando aumenta con respecto al año previo. Al estudiar las causas de rechazo de donantes existe una diferencia significativa entre las causas de eliminación de potenciales donantes antes y después del estudio de factores de riesgo ( $p < 0.001$ ). En 1995, la principal causa de rechazo fue hematocrito bajo en 53% de los rechazados, mientras que en 2003 la primera causa de rechazo es la actividad sexual de alto riesgo. ¿Hubo un impacto en la selección de donantes? Creemos que sí, y que además es un impacto positivo. El conocimiento de las causas relacionadas con la seropositividad anti-HVC posibilita mejor selección de los donantes, cuyas consecuencias son (a) menor tasa de detección de seropositividad en donantes, por ende (b) menor riesgo de nuevos casos de transmisión para virus de la hepatitis C por vía de la transfusión sanguínea y (c) ahorro de recursos en nuestra institución.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wasley AM, Alter M. Epidemiology of hepatitis C: Geographic differences and temporal trends. *Sem Liv Dis* 2000; 20:1-16.
2. Vardas E, Sitas F, Seidel K, y cols. Prevalence of hepatitis C virus antibodies and genotypes in asymptomatic, first time blood donors in Namibia. *WHO Bull*, 1999; 77:965.

3. Schreiber G, Busch M, Kleinman S, Korelitz J. The risk of transfusion-transmitted viral infections. *New Engl J Med* 1996; 334:1685-1690.
4. Alter M. Epidemiology of Hepatitis C. *Hepatology* 26:62s-65s, 1997
5. Delage G, Infante-Rivard C, Chiavetta J, et al. Risk factors for acquisition of Hepatitis C virus Infection in blood donors: results of a case-control study. *Gastroenterology* 116:893- 899, 1999
6. Conry-Cantimela C, Vanraden M, Gibble J, et al. Routes of infection, viremia and liver disease in blood donors found to have hepatitis C virus infection. *N Eng J Med* 334:1691- 6,1996
7. Alter H, Conry-Cantimela C, Nelpoder J et al. Hepatitis C in asymptomatic blood donors. *Hepatology* 26:29s-33s, 1997
8. Ayala GJ, Guerra AF, Brondo MP, Casillas RA. Prevalence of biomarkers for Hepatitis B, C and HIV in volunteer blood donors in northeast Mexico. *Rev Gastroenterol Mex* 1997; 62:250 - 253
9. Guerrero-Romero JF, Castañeda A, Rodríguez-Moran M. Prevalence of risk factors associated with hepatitis C in blood donors in the municipality of Durango, Mexico. *Salud Publica Mex* 1996;38:94-100.
10. Souto-Meirinho CA, Simón-Domínguez J, Pulido-Priego MA, et al Prevalence of A, B and C hepatitis markers in a Mexico City hospital. *Salud Pública Mex* 1994;36:257-262.
11. Méndez-Sánchez N, Baptista-González H, Sánchez-Gómez RH, y cols. Prevalence of type C and B hepatitis in blood donors at a third level hospital of Mexico City. *Salud Pública Mex* 1999;41:475-478.
12. Ladrón-de-Guevara, L, Gómez P N, Vázquez-Cantarell, M, García-Méndez S, Di Silvio M. Prevalencia y Factores de Riesgo para Hepatitis C en Donadores de Sangre. *Rev Gastroenterol Mex* 2002;. 67:11-16.
13. Kaur S, Rybicki L, Bacon B, y cols. Performance characteristics and results of a large- scale screening program for viral hepatitis and risk factors associated with exposure to viral hepatitis B and C: results of the national hepatitis screening survey. *Hepatology* 1996; 24: 980-986
14. Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea, Secretaría de Salud, México, 1999
15. Archivo del Banco de Sangre del Centro Medico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE
16. Gretch D. Diagnostic Test for Hepatitis C. *Hepatology*, 26:43s-47s,1997
17. Pawlotsky J. Diagnostic Test for Hepatitis C. *H Hepatol* 31 (S1): 71-79,1999

---

## **ESTUDIOS GENETICOS Y AMBIENTALES EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO**

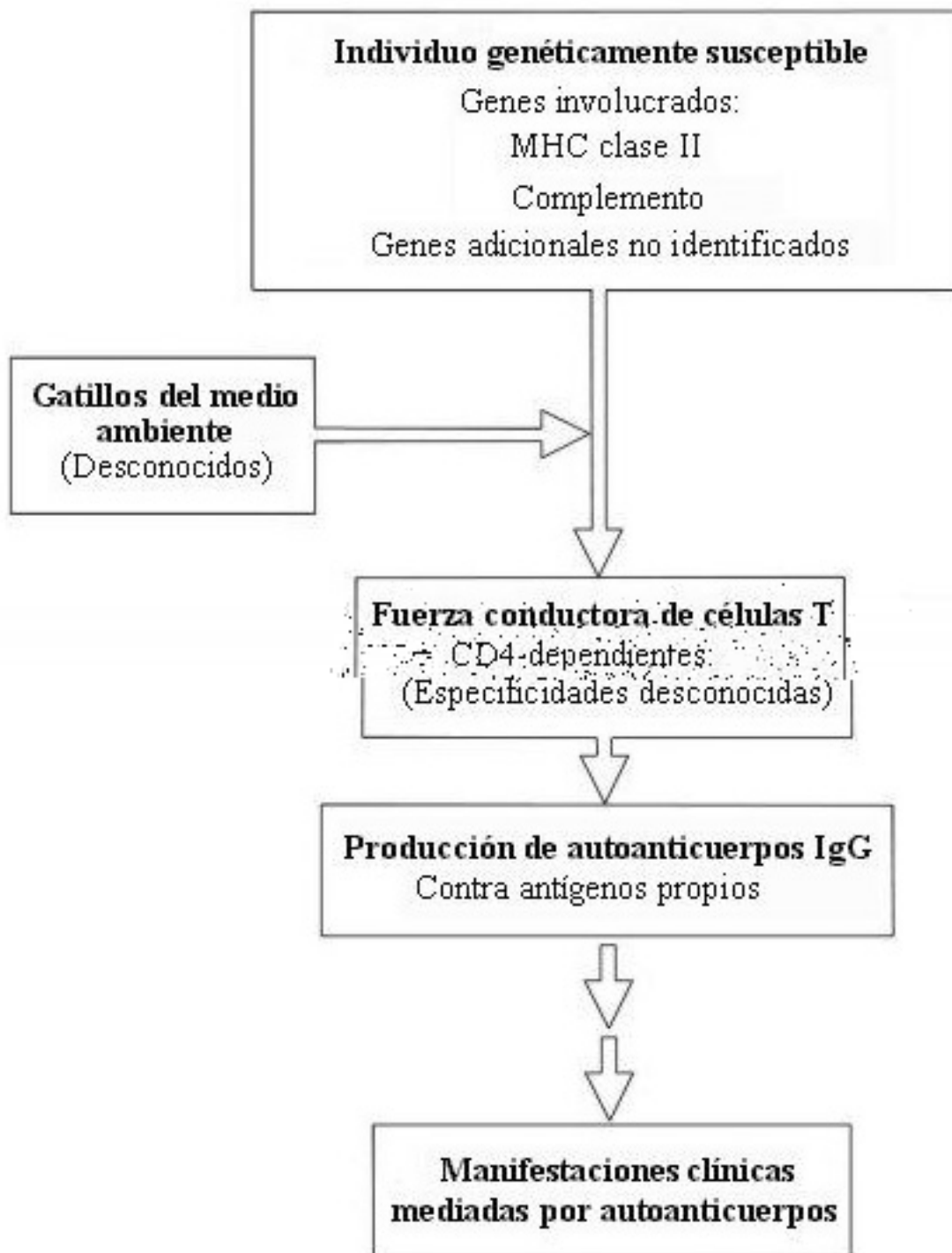


**Columnista Experto de SIIC  
Dra. Gungor E. Eroglu**

Clinical Professor of Medicine. Division of Allergy, Rheumatology and Immunology

### **Introducción**

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la



**Figura 1.** Modelo de la patogenia del lupus eritematoso sistémico. (De C. G. Drake y B. L. Kotzin.)

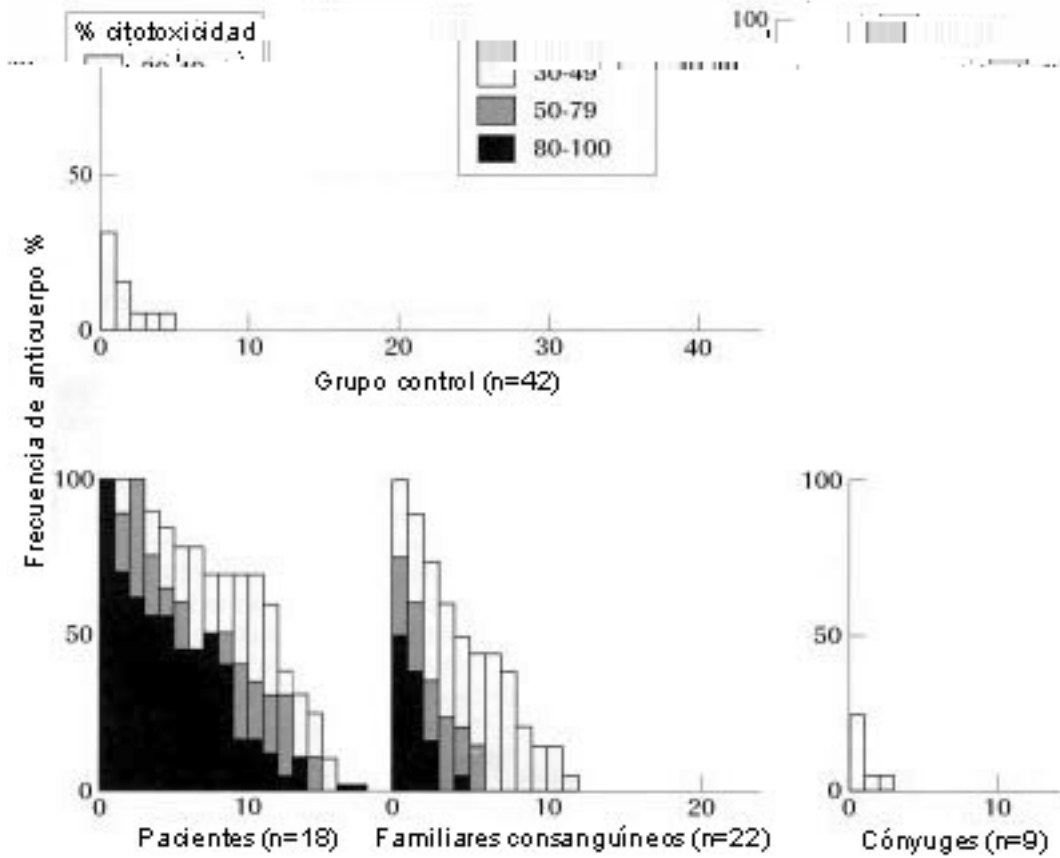
Se ha propuesto la existencia de predisposición genética a partir de la aparición de LES en dos o más miembros de la misma familia, así como también en gemelos idénticos. Aproximadamente el 10% de los pacientes lúpicos poseen un familiar en primer o segundo grado con esta enfermedad u otra estrechamente relacionada con ella.<sup>4-7</sup>

La concordancia entre gemelos varía ampliamente, pero es más elevada también en homocigotas (25%-70%) que en heterocigotas (2%-9%).<sup>8,9</sup> La asociación entre LES y antígenos HLA determinados genéticamente aporta evidencia más amplia a favor de la influencia genética en el desarrollo de la entidad.

La importancia del ambiente es clara. Las manifestaciones incluyen exacerbación del exantema cutáneo después de la exposición al sol, agravamiento posterior a infecciones virales o bacterianas y modificación en la actividad de la enfermedad después de la administración exógena de

hormonas. Está claro también que el tratamiento crónico de pacientes con ciertas drogas induce la producción de anticuerpos antinucleares y enfermedad similar al lupus. La producción de autoanticuerpos en el lupus ha sido abundantemente investigada. La detección de anticuerpos

parientes no-consanguíneos (cónyuges) y 2/42 (5%) miembros del grupo control. Cuando la frecuencia y el título de los anticuerpos fueron comparados en los pacientes y sus familiares, resultó sencillo notar que estaban más elevados y eran más evidentes en los sujetos con LES.



**Figura 2.** El porcentaje de frecuencia contra el panel celular se representa por barras; esto es, las medias de reactividad del 50% a las que el suero tenía ALT contra la mitad del panel celular.

## Discusión

En el LES, la demostración de predisposición genética deriva de varias líneas de pruebas. La primera se basa en la prevalencia de la enfermedad en familias con múltiples casos declarados.<sup>4-7</sup> En segundo lugar, hay marcada concordancia en gemelos monocigóticos cuando se los compara con los dicigóticos.<sup>8,9</sup> Nuestros estudios refuerzan la evidencia existente acerca de un vínculo genético, tal como lo presentamos aquí en 26 familias de las cuales por lo menos dos miembros se encuentran afectados. Es particularmente interesante ver en tres generaciones la presencia de la entidad, abuela/madre/nieto (tabla 1).

**Tabla 1. Hermanos y descendencia de los padres con LES.**

	Número en el grupo	Porcentaje en el grupo*
Hermana/Hermana	8	31
3 Hermanas	1	4
Hermana/Hermano	1	4
Hermano/Hermano	4	15
Madre/tía materna/2 hijos varones/1 hija mujer	1	4
Madre/tía materna/hija mujer	1	4
Madre/tía materna/hijo varón	1	4
Abuela/madre/hija mujer	2	8
Padre/hijo varón/hija mujer	1	4
Madre/hijo varón	3	4
Madre/hija mujer	3	4

\* Los porcentajes fueron calculados en 26 familias.

Asimismo en nuestras series, se halló una marcada concordancia entre los gemelos idénticos. Todos los gemelos monocigóticos la presentaban. La asociación entre LES y el sistema HLA da pruebas aun más fuertes. Primero, en 1972, McDevitt y Bodmer informaron asociación entre LES y HLA-B8.<sup>13</sup> Lo propio fue anunciado por otros informes estableciendo una relación con HLA-A1, B8, B13, y B17.<sup>14-16</sup> Hubo también comunicaciones de presentación simultánea entre la entidad y HLA-DR2 y DR3.<sup>17-20</sup> Sin embargo, estos hallazgos no fueron confirmados de manera unánime. En nuestra experiencia no existió asociación con los alelos de HLA clase I. En cambio, se verificó una asociación significativa entre HLA-DR2 y LES en blancos ( $p = 0.003$ ), pero no en norteamericanos africanos y norteamericanos mexicanos.

A la inversa de informes recientes, nuestros estudios muestran un incremento notable en el HLA compartido entre miembros de la familia afectada. Según ya se mencionó, los gemelos monocigóticos no fueron incluidos en este análisis debido a que se esperaba que tuvieran HLA idéntico. Siete de 14 pares de hermanos de ambos sexos compartían dos haplotipos que diferían significativamente del tipo esperado. No se encontró ningún haplotipo específico común a todos los pares de hermanos. La división del haplotipo es particularmente importante, porque los alelos específicos del HLA solamente pueden ser marcadores para otros todavía indefinidos pero estrechamente ligados a genes que se encuentran dentro de la región HLA. Así la asociación de ciertos haplotipos HLA con la enfermedad en múltiples miembros de una familia puede proveer mayor información genética incluso que los alelos únicos.

Para evaluar el papel de los factores del medio ambiente, examinamos la presencia de ALT en individuos con LES y sus familiares. La figura 2 muestra que 15/18 (83%) de los pacientes y 11/22 (50%) de sus parientes consanguíneos eran positivos para los ALT mientras que sólo 1/9 (11%) de los familiares no-consanguíneos (cónyuges) y 2/42 (5%) en el grupo control resultaron positivos. Estas observaciones son altamente significativas y demuestran que el desarrollo de ALT es debido a un parentesco cercano, no a un contacto cercano. No se verificó relación entre ningún alelo HLA específico y ALT. Hay informes previos, nuestros y de otros investigadores, sobre estos últimos en pacientes con LES.<sup>21-24</sup> También fueron descritos en otra enfermedad autoinmune<sup>25</sup> y en algunas infecciones virales tales como la mononucleosis infecciosa, sarampión, rubéola,<sup>26</sup> y sida.<sup>27-29</sup> En estos estudios se concluyó que existía asociación entre ALT e infecciones virales. Aún así, nuestros datos sugieren que se presentan en huéspedes genéticamente predispuestos. No se verificó relación entre el nivel de los ALT y la actividad clínica de la enfermedad.

En resumen, nuestras observaciones confirman los datos de estudios anteriores que indicaban que los factores genéticos poseen un papel determinado en el desarrollo y expresión del LES. Los factores ambientales tal vez pueden disparar la enfermedad en sujetos genéticamente susceptibles.



## BIBLIOGRAF3A

1. WOFSY D, SEAMAN WE: Successful Treatment of Autoimmunity in NZB/NZW F1 Mice with Monoclonal Antibody to L3T4. *J Exp Med* 1985, 161:378-391.
2. WOFSY D: Administration of Monoclonal Anti-T Cell Antibodies Retards Murine Lupus in BXSB Mice. *J Immunol* 1986, 136:4554-4560.
3. DRAKE C G and KOTZIN B L: Genetic and immunological mechanisms in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Current Opinion in Immunology* 1992, 4:733-740.
4. MARLOW AA, PEABODY HD Jr, NICKEL WR: Familial occurrence of SLE. *JAMA* 1960; 173:1641-3.
5. ARNETT FC, SHULMAN LE: Studies in familial SLE. *Medicine (Baltimore)* 1976; 55:313-22.
6. BUCKMAN K, MOORE S, EBBIN AJ, COX MB, DUBOIS EL: Familial SLE. *Arch Intern Med* 1978; 138:1674-6.
7. REVEILLE JD, BIAS WB, WINKELSTEIN JA, PROVOST TT, DORSCH CA, ARNETT FC: Familial SLE: immunogenetic studies in 8 families. *Medicine (Baltimore)* 1983; 62:21-35.
8. BLOCK SR, WINFIELD JB, LOCKSHIN MC, D, ANGELO WA, CHRISTIAN CL: Studies of twins with SLE. A review of literature and presentation of 12 additional sets. *Am J Med* 1975; 59:533-52.
9. GRENNAN DM, PARFITT A, MONOLIOS N, HUANG Q, HYLAND V, DUNCLEY H, et al. Family and twin studies in SLE. *Dis Markers* 1997; 13:93-8.
10. DeHORATIUS RJ, PILLARISSETTY R, MESSNER RP, TALAL N: Antinuclear acid antibodies in SLE patients and their families. Incidence and correlation with lymphocytotoxic antibodies. *J Clin Invest* 1975; 56:1149-54.
11. MALAV'E I, PAPA R, LAYRISSE Z: Lymphocytotoxic antibodies in SLE patients and their relatives. *Arthritis Rheum* 1976; 19:700-4.
12. TAN EM, COHEN AS, FRIES JF, MASI AT, McSHANE DJ, ROTHFIELD NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of SLE. *Arthritis Rheum* 1982; 25:1271-7.
13. McDEVITT HO, BODMER WF: Histocompatibility antigens, immune responsiveness and susceptibility to disease. *Am J Med* 1972; 52:1-8.
14. TIWARI JL, TERASAKI PI: Connective tissue disease. In: Terasaki, PI, ed. *HLA and disease associations*. 1 st ed. New York: Springer, 1985; 363-78.
15. GOLDBERG MA, ARNETT FC, BIAS WB, SHULMAN LE: Histocompatibility antigens in SLE. *Arthritis Rheum* 1976; 19:129-32.
16. HARTUNG K, FONTANA A, KLAR M, KRIPPNER H, JORGENS K, LANG B, et al. Association of class I, II and III MHC gene products with SLE. Results of a central European multicenter study. *Rheumatol Int* 1989; 9:13-18.
17. REINERTSEN JL, KLIPPEL JH, JOHNSON AH, STEINBERG AD, DECKER JL, MANN DL: B-lymphocyte alloantigens associated with SLE. *N Engl J Med* 1978; 299:515-18.
18. AHEARN JM, PROVOST TT, DORSCH CA, STEVENS MB, BIAS WB. Interrelationships of HLA-DR, MB and MT phenotypes, autoantibody expressions, and clinical features in SLE, *Arthritis Rheum* 1982; 25:1031-40.
19. SCHUR PH, MEYER E, GAROVOY M, CARPENTER CB: Association between SLE and the major histocompatibility complex; clinical and immunological considerations. *Clin Immunol Immunopathol* 1982; 24:263-75.
20. CELADA A, BARRAS C, BENZONANA G, JEANNET M. Increased frequency of HLA-DRw3 in SLE. *Tissue Antigens* 1980; 15:283-8.
21. TERASAKI PI, MOTTIRONI VD, BARNETT EV: Cytotoxins in disease. Autocytotoxins in lupus. *N Engl J Med* 1970; 283:724-8.
22. MESSNER RP, KENNEDY MS, JELINEK JG. Antilymphocyte antibodies in SLE. *Arthritis Rheum* 1975; 18:201-6.
23. SCHOCKET AL., KOHLER PF. Lymphocytotoxic antibodies in SLE and clinically related diseases. *Arthritis Rheum* 1979; 22:1060-3.
24. OZTURK (EROGLU) G, TERASAKI PI: Non-HLA lymphocyte cytotoxins in various diseases. *Tissue Antigens* 1979; 14:52-8.
25. SERJEANTSON S, THEOPHILUS J, ZIMMET P. COURT J, CROSSLEY Jr, ELLIOTT RB: Lymphocytotoxic antibodies and histocompatibility. Antigens in juvenile onset diabetes mellitus. *Diabetes* 1981; 30:26-9.
26. MOTTIRONI VD, TERASAKI PI. Lymphocytotoxins in disease, E. infectious mononucleosis, rubella and measles, In: Terasaki PI, ed. *Histocompatibility testing*. Baltimore: Williams and Williams 1970; 301-8.
27. WILLIAMS RC Jr, MASUR H, SPIRA TJ. Lymphocyte reactive antibodies in AIDS. *J Clin Immunol* 1984; 4:1984-23.
28. KLOSTER BE, TOMAR RH, SPIRA T: . Lymphocytotoxic antibodies in AIDS. *Clin Immunopathol* 1984; 30:330-5.
29. OZTURK (EROGLU) GE, KOHLER PF, HORSBURGH CR Jr, KIRKPATRICK CH: The significance of antilymphocyte antibodies in patients with AIDS and their sexual partners. *J Clin Immunol* 1987; 7:130-9.

## REVISION DE LA INVESTIGACION SOBRE REANIMACION CARDIOPULMONAR



**Columnista Experto de SIIC**  
**Dr. David C. Parish**

Profesor de Medicina Interna

La reanimación cardiopulmonar intenta revertir el proceso de muerte clínica. Durante siglos, el hombre quiso intervenir en este proceso. Los esfuerzos en la reanimación fueron infrecuentes y usados en forma incierta o como medidas heroicas (1). Hay pocas actividades dentro de la medicina donde el punto de transición desde una práctica desorganizada hacia una estandarizada sea más claro que para los esfuerzos de reanimación. En 1960, se comunicó una pequeña serie de pacientes sometidos a reanimación cardiopulmonar con una amplia variedad de procedimientos técnicos que comprendió ventilación de rescate, drogas cardiotónicas, compresiones torácicas cerradas para los sujetos con pulso ausente y terapia eléctrica para aquellos con fibrilación ventricular. Este estudio incluyó 20 pacientes, de los cuales 14 sobrevivieron (2). En respuesta a este informe, la comunidad médica organizó equipos de reanimación en diversos hospitales escuela. La bibliografía de la década del 60 registró más de 50 comunicaciones sobre el rendimiento y los resultados de los equipos de reanimación (3). La aparición de un conjunto de terapias capaces de ser llevadas a cabo sin la presencia de un médico o la necesidad de apertura torácica permitió la consideración de programas prehospitalarios. El primer informe sobre éstos data de 1967 (4).

La comprensión de que el ritmo cardíaco marcaba la evolución clínica e identificaba a los pacientes que requerían reanimación llevó a la aparición de monitores y desfibriladores y a la organización de unidades de cuidados intensivos coronarios. El principal objetivo fue detectar inmediatamente a los individuos con trastornos del ritmo, en especial fibrilación ventricular.

En los últimos 30 años se acumularon numerosas publicaciones sobre reanimación, con 2 divisiones de trabajo principales. La primera se basa en la reanimación prehospitalaria y la segunda en la hospitalaria. El área prehospitalaria atrajo a un gran número de investigadores, la mayoría proveniente del campo de la emergentología, que dirigieron sus carreras al estudio de la reanimación cardiopulmonar. La capacidad de controlar un sistema médico de emergencias para una gran comunidad mediante una central de asistencia, permitió la realización de estudios organizados, longitudinales y estandarizados. Por el contrario, los trabajos intrahospitalarios son menores y de corto plazo, realizados por profesionales que dedican un pequeño porcentaje de su carrera a este tema, como internistas, neumonólogos, cirujanos, intensivistas, cardiólogos y médicos de familia. Se han realizado pocos estudios colaborativos o definiciones por consenso.

La evidencia de que era posible la sobrevivencia de los pacientes con medidas de reanimación organizadas y una respuesta rápida coordinada llevó a la aparición de protocolos de tratamiento. A mediados de la década del 60, la Asociación Americana de Cardiología comenzó a publicar guías para dirigir los esfuerzos de reanimación (5). Más tarde, se organizaron paneles de consenso que examinaron las técnicas de reanimación así como las guías y protocolos de tratamiento de los pacientes. Poco después, se realizaron tareas similares en Europa bajo el Consejo de Reanimación Europeo, y en el presente un grupo colaborativo se encarga de revisar y actualizar las recomendaciones. La Asociación Americana de Cardiología promueve la enseñanza para mejorar las habilidades en reanimación en los individuos de la comunidad mediante los denominados cursos de soporte cardíaco básico vital (BLS, *basic cardiac life support*) y entre los profesionales de la salud por medio de los BLS y de los de soporte cardíaco vital avanzado (ACLS, *advanced cardiac life support*). Estos cursos aparecieron con el objetivo de expandir los esfuerzos prehospitalarios y dirigirlos a los servicios de rescate, técnicos médicos de emergencia y paramédicos que efectuaban reanimaciones con personal y recursos limitados, pero se expandieron rápidamente al ámbito intrahospitalario para entrenar a médicos, estudiantes de medicina, enfermeros y terapeutas respiratorios. En los EE.UU., aproximadamente 5 000 000 de

personas por año completaron los cursos de apoyo vital básico, mientras que 500 000 terminaron los correspondientes al apoyo cardíaco vital avanzado (6).

El interrogante es determinar qué sabemos realmente acerca de los esfuerzos de reanimación. La sobrevida tanto en estudios prehospitalarios como intrahospitalarios varía en más de 10 veces. Las razones no están completamente dilucidadas a pesar de que los trabajos prehospitalarios a gran escala incluyeron miles de pacientes. El reconocimiento precoz del proceso de muerte en curso y la rápida activación de un sistema de respuesta afectan marcadamente la evolución. Mejoran el pronóstico, los niveles de entrenamiento en la comunidad, así como la ejecución de soporte ventilatorio y compresiones torácicas por los observadores. El factor más importante es el tiempo transcurrido entre la llamada y el arribo del equipo de socorro capacitado para resolver las necesidades individuales de cada paciente. La mejoría en la evolución de los sujetos con fibrilación ventricular que recibieron terapia eléctrica es uno de los aspectos más convincentes de la reanimación prehospitalaria. Algunas de las tasas más elevadas de sobrevida en este ámbito provinieron sólo de pacientes con fibrilación ventricular (7). Sin embargo, la contribución de aquellos sin esta patología a la sobrevida es controvertida.

En el contexto intrahospitalario, diversos trabajos examinaron distintas variables, pero hay poco consenso acerca de las razones que explicarían las diferencias en los resultados. Los informes citan, como causas de mal pronóstico, la edad avanzada o patologías tales como la insuficiencia renal, neumonía o cáncer metastásico. Sin embargo, la variabilidad entre los trabajos torna dificultosa la interpretación del conjunto y la realización de metaanálisis, a la vez que limita su valor. La mayoría de los estudios utilizaron pocas variables y muchas de las categorías diagnósticas consideradas como determinantes en el pronóstico fueron descriptas en un pequeño número de ensayos (8).

El segundo problema con los trabajos hospitalarios es el tamaño relativamente pequeño de las muestras, ya que un estudio de 1 o 2 años en una institución generalmente presenta cientos de eventos diferentes pero menos de 50 sobrevivientes. De este modo, estos estudios no tienen suficiente número de sobrevivientes para detectar interacciones entre las variables.

Un tercer inconveniente son las definiciones idiosincráticas. Una revisión de 58 ensayos intrahospitalarios identificó diez definiciones claras y distintas del nivel de enfermedad requerido para que un paciente sea candidato a ingresar en un estudio sobre reanimación. Por estas razones la comparación de trabajos entre las instituciones es extremadamente dificultosa y probablemente sus resultados no sean concluyentes (9).

El ámbito de la reanimación contiene pocos estudios poliinstitucionales. Diversos ensayos prehospitalarios admiten pacientes de múltiples hospitales pero los esfuerzos son conducidos por una sola entidad. El mayor estudio multicéntrico es el Proyecto Ontario de soporte vital avanzado (OPALS, *Ontario Project Advanced Life Support*), actualmente en fase III, que comprende 19 sitios y sistemáticamente adiciona desfibriladores externos automáticos y brinda apoyo vital avanzado a las comunidades para evaluar el cambio en los esfuerzos de reanimación y el éxito obtenido con el equipamiento y entrenamiento adicionales (10). Pocos trabajos intrahospitalarios incluyeron a más de un hospital y hay poca evidencia de estandarización de los esfuerzos o los resultados obtenidos por las instituciones participantes.

Se han examinado la mayoría de los componentes individuales de reanimación y las drogas utilizadas en una variedad de combinaciones. Las variaciones en la técnica de compresiones torácicas como el conteo de latidos abdominales, compresión torácica automatizada, descompresión activa y otras técnicas no han demostrado mejoras en la evolución de los pacientes a pesar de las primeras apreciaciones que sugerían importantes beneficios. Se han evaluado diversos agentes presores como alternativas a la epinefrina (metoxamina, fenilefrina, norepinefrina) y ninguno fue superior o inferior, al igual que diferentes esquemas de dosificación para la epinefrina, aunque tampoco se obtuvieron beneficios. Con respecto a la vasopresina, si bien un estudio avalaba su eficacia, al igual que lo ocurrido con los otros presores, trabajos ulteriores no evidenciaron que sea perjudicial o peor que la epinefrina pero tampoco superior. También se han probado nuevas metodologías para aplicar terapia eléctrica, como el choque eléctrico bifásico y varios dispositivos para la ventilación o la verificación de la colocación del tubo endotraqueal. El primero despertó interés desde el punto de vista fisiológico, pero no se demostró

que mejore el pronóstico global. Los dispositivos de detección de dióxido de carbono pueden verificar la ubicación de los tubos en los pacientes con pulso, pero los beneficios son limitados en aquellos sin pulso ya que es necesario el gasto cardíaco para la eliminación del dióxido de carbono por los pulmones. Se encuentran bajo investigación otros sistemas que permitan pesquisar una intubación apropiada. Por otro lado, la utilidad depende del lugar de atención; en aquellos con una frecuencia relativamente baja de intubaciones, los dispositivos de detección son esenciales, mientras que en las instituciones con altos índices de intubación, si bien los instrumentos pueden reducir los errores médicos, muchas de ellas ya cuentan con programas sofisticados de monitoreo. Es necesario evaluar la aparatología en el marco intrahospitalario para determinar la tasa de disminución de errores.

En la Facultad de Medicina de la Universidad Mercer está en realización un estudio sobre reanimación intrahospitalaria desde hace 10 años. Fue diseñado después de analizar la bibliografía disponible y de identificar los interrogantes que necesitan respuesta por medio de un gran ensayo. Diversas razones explican que se aguardara a contar con un número adecuado de datos para proceder a su publicación. Primero, los estudios de reanimación intrahospitalaria disponibles incluyeron sólo un pequeño número de pacientes y de años, y el objetivo era aportar algo nuevo a los conocimientos existentes. Segundo, se obtuvieron referencias cruzadas de los eventos de modo de asegurarse una cobertura más completa de información dentro de cada hospital. Esto requirió la revisión de historias clínicas de los pacientes identificados por servicios financieros u otros componentes de la institución. Tercero, se usó un sistema de control de calidad interna para estandarizar y clasificar las categorías clínicas como ritmo cardíaco, la razón por la cual se estableció el código de reanimación y si el paciente se hallaba bajo el control de un monitor. Cuarto, el equipo de investigadores es pequeño y el proceso de limpieza de datos, escritura, revisión y la presentación de trabajos para su publicación demanda tiempo.

Se tomó la decisión de analizar una variable principal por vez porque la cantidad de datos y la complejidad de las interacciones entre las variables es tal que solo pueden remitirse de a una para cumplir con el espacio que permite una revista médica. El primer trabajo examinó la relación entre la edad y la sobrevida. Se eligió la edad por la controversia existente acerca de la probabilidad de sobrevida de las personas mayores, ya que algunos profesionales son partidarios de no reanimar a los pacientes por encima de cierta edad. El principal hallazgo fue que la edad influye sobre el pronóstico. Existe cierta disminución en las tasas de sobrevida después de los 70 años, pero pueden obtenerse éxitos aún en los mayores de 90 años. Fue sorprendente e interesante la obtención de tasas de sobrevida uniformes entre los 10 y 70 años. La cantidad de eventos que requirieron reanimación, así como el número de sobrevivientes fue mayor en la franja etaria entre 60 y 80 años. Se encontraron interacciones complejas entre el ritmo cardíaco y la sobrevida en función de la edad. Al respecto, no se halló una relación en los pacientes con taquicardia ventricular, fibrilación ventricular o asistolia, pero hubo una asociación fuertemente negativa en aquellos con actividad eléctrica sin pulso o en ritmo de perfusión y una positiva en los pocos sujetos con taquicardia supraventricular (6).

La siguiente publicación analizó la relación entre el ritmo cardíaco y la evolución, y se consideró la evidencia acerca de la mejora en los resultados con el correr del tiempo. Este informe incorporó los primeros 10 años de registro con 961 ingresos en los cuales un paciente sobrevivía a los esfuerzos de reanimación con una tasa del 28.9%. Se observó que la sobrevida mejoró con el transcurso del tiempo, ya que de aproximadamente 20% en los primeros años pasó a 25%-29% en los siguientes 3 años y luego a más de 30%, con el mayor índice obtenido en 1993 (38.4%). Se encontró un vínculo fuerte entre la sobrevida y el ritmo cardíaco; éste fue definido como el primer ritmo identificado durante la reanimación mediante visualización del monitor durante el colapso del paciente, o como el aparecido ni bien se realizó la conexión al aparato. Los hallazgos fundamentales del estudio fueron que la fibrilación ventricular fue el cuarto ritmo en frecuencia detrás de la actividad eléctrica sin pulso, los ritmos de perfusión y la asistolia, y que mientras la fibrilación ventricular presentó sobrevida de 34.8%, contribuyó con menos sobrevivientes al estudio respecto de la actividad eléctrica sin pulso. Hubo un cambio en la frecuencia de los ritmos descubiertos a lo largo del trabajo. En efecto, la asistolia pasó de casi 30% a aproximadamente

después de comenzar esta experiencia (12). Por otro lado, la relación entre intervenciones urgentes y reanimación es difícil de definir y requiere estudios futuros.

El tercer informe examinó el efecto del entrenamiento de la persona que inició las tareas de reanimación sobre la probabilidad de sobrevida del paciente. Se realizó a partir de un subgrupo de datos que permitió identificar y entrevistar a enfermeros que comenzaron la reanimación. Se consideró una variedad de parámetros que pudiesen haber estado relacionados con la detección de pacientes moribundos, pero la única característica que se asoció con una mejora en la sobrevida fue el estado de entrenamiento actual de los enfermeros ACLS. Los sujetos reanimados por personal entrenado presentaron una sobrevida de 37% versus 10% de aquellos que recibieron asistencia por enfermeros que no habían realizado el curso de ACLS. Este estudio representa la primera evidencia a favor de que el entrenamiento en ACLS ejerce un efecto positivo sobre la sobrevida. Aunque no fue un ensayo aleatorizado, ya que la aleatorización de los pacientes a los grupos de enfermeros con o sin entrenamiento podría haber sido considerada una falta de ética (por dar la impresión que el ACLS mejora el pronóstico de los individuos), todo el personal trabajaba en el mismo hospital y el mismo equipo respondió al código de reanimación después de que fue iniciado (13).

La publicación más reciente es el resultado de un esfuerzo realizado en colaboración con un grupo de Canadá que elaboró y publicó una guía sobre la toma de decisiones acerca de la interrupción de los esfuerzos de reanimación que se basó en grupos de pacientes provenientes de diversos estudios. Se identificaron los casos que cumpliesen las definiciones del estudio canadiense. La simple decisión clínica fue exitosa en detectar a los pacientes de nuestro ensayo con posibilidades extremadamente bajas de sobrevida. La toma de decisiones es simple, ya que los individuos con paros cardíacos sufridos en ausencia de testigos, con ritmos iniciales de actividad eléctrica sin pulso o asistolia, que recibieron compresiones torácicas continuas por 10 minutos sin retorno de la circulación espontánea, son los que presentan las peores probabilidades de sobrevida. La guía identificó incorrectamente a 3 pacientes de nuestro estudio, 2 de los cuales sobrevivieron por un corto lapso y 1 que lleva más de 10 años de sobrevida con un estado mental intacto (14). Las guías deben ser aplicadas en vista de la situación clínica y son de gran ayuda en el proceso de toma de decisiones cuando el médico cree que el paciente cumple los criterios y que la probabilidad de que sea una excepción a la regla es baja.

A partir de este estudio está programada la realización de informes futuros. Es lamentable que el sistema de publicación actual sólo permita una limitada cantidad de espacio por trabajo y es necesario que los integrantes del equipo dispongan de tiempo libre para poder incorporar todas las variables en una publicación más extensa. Se encuentra en realización un artículo sobre la relación de los diagnósticos con la sobrevida. Los planes futuros incluyen la asociación entre la sobrevida y la raza, el estado socioeconómico, la hora del día y las unidades de enfermería. La ampliación de la base de datos permitirá la incorporación de las muertes ocurridas dentro de la institución con el objeto de analizar las diferencias entre los pacientes que fueron o no sometidos a las maniobras de reanimación, y observar si estas tendencias cambian a lo largo del tiempo. Además, sería posible agregar el análisis de los ingresos hospitalarios para identificar las características que hacen que un individuo tenga baja, mediana o alta probabilidad de experimentar un evento mortal y predecir la probabilidad de sobrevida una vez que ocurre.

Tardamos muchos años en elaborar una base de datos en un hospital grande y con gran demanda de pacientes, principalmente porque enseñamos y ejercemos en éste, y también porque ante las incongruencias de los estudios surge la necesidad de establecer definiciones claras y coherentes dentro de una institución antes de encarar la realización de ensayos multicéntricos. Creemos que la complejidad de los hallazgos relacionados con la evolución de los pacientes son suficientes para justificar las decisiones tomadas, que nuestra experiencia puede ser empleada en otras instituciones y que se abre la posibilidad de participar en trabajos colaborativos con los grupos interesados en investigar sobre este tema.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Liss HP. A history of resuscitation. *Annals of Emergency Medicine*. 1986;15:65-72.
2. Kouwenhoven WB, Jude JR, Knickerbocker GG. Closed-chest cardiac massage. *Journal of the American Medical Association*. 1960;173:1064-1067.
3. Schneider AP, Nelson DJ, Brown DD. In-hospital cardiopulmonary resuscitation: A 30-year review. *Journal of the American Board of Family Physicians*. 1993;6:91-101.
4. Pantridge JF, Geddes JS. A mobile intensive-care unit in the management of myocardial infarction. *The Lancet*. 1967;2:271-273.
5. Cardiopulmonary resuscitation: statement by the Ad Hoc Committee on Cardiopulmonary Resuscitation of the Division of Medical Sciences, National Academy of Sciences-National Research Council. *Journal of the American Medical Association*. 1966;198:372-379.
6. Parish DC, Dane FC, Montgomery M, Wynn LJ, Durham MD. Resuscitation in the hospital: Differential relationships between age and survival across rhythms. *Critical Care Medicine*. 1999;27(10):2137-2141.
7. Eisenberg MS, Horwood BT, Cummins RO, Reynolds-Haertle R, Hearne TR. Cardiac arrest and resuscitation: A tale of 29 cities. *Annals of Emergency Medicine*. 1990;19(2):179-186.
8. Ebell MH, Becker LA, Barry HC, Hagen M. Survival after in-hospital cardiopulmonary resuscitation : A meta-analysis. *Journal of General Internal Medicine*. 1998;13:805-816.
9. Ballew KA, Philbrick JT. Causes of Variation in Reported in-hospital CPR Survival: A Critical Review. *Resuscitation*. 1995;30:203-215.
10. Stiell IG, Wells GA, Field BJ, et al. Improved out-of-hospital cardiac arrest survival through the inexpensive optimization of an existing defibrillation program. *Journal of the American Medical Association*. 1999;281(13):1175-1181.
11. Parish DC, Dane FC, Montgomery M, Wynn LJ, Durham MD, Brown TD. Resuscitation in the hospital: Relationship of year and rhythm to outcome. *Resuscitation*. 2000;47:219-229.
12. Utstein style writing group: Recommended guidelines for reviewing, reporting, and conducting research on in-hospital resuscitation: The in- hospital "Utstein style". *Annals of Emergency Medicine*. 1997;29:650-679.
13. Dane FC, Russell-Lindgren KS, Parish DC, Durham MD, Brown TD. In- hospital resuscitation: association between ACLS training and survival to discharge. *Resuscitation*. 2000;47:83-87.
14. van Walraven C, Forster AJ, Parish DC, et al. Validation of a clinical decision aid to discontinue in-hospital cardiac arrest resuscitations. *Journal of the American Medical Association*. 2001;285(12):1602-1606.