

Ciencia y Medicina

La Revista de Vigilancia de la Literatura Científica



EN ESTE NÚMERO:

PSIQUIATRÍA

Los estudiantes de medicina frecuentemente tienen desórdenes de la personalidad y no buscan atención.

NEUROLOGÍA

Anticonvulsivos se asocian a mayor riesgo de suicidio y de ideas suicidas.

MEDICINA INTERNA

Los pacientes con fibrilación auricular en EUA no reciben tratamiento anticoagulante óptimo basado en riesgo.

ENDOCRINOLOGÍA

Altas dosis de vitaminas del grupo B podrían asociarse a mayor deterioro en pacientes con DM y nefropatía.

MEDICINA CRÍTICA

Traqueotomía temprana para pacientes con VMA: Aún sin poder concluir.

INFECTOLOGÍA

La bacteremia con hemocultivo positivo es infrecuente en la infección del tracto urinario, aún en presencia de fiebre.

RESUMEN ACADÉMICO

Las preguntas que contesta CyM.

Publicación quincenal fundada en septiembre de 2009

DURACIÓN DE CATÉTER CENTRAL Y RIESGO DE INFECCIÓN EN NEONATOS

El acceso intravenoso resulta una herramienta indispensable en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) para la administración de nutrientes, líquidos y medicamentos. El catéter venoso central (CVC) posee la ventaja de ser colocado en la misma cama del paciente, con anestesia local y la posibilidad de ser utilizada durante días o semanas con complicaciones mecánicas mínimas. La aplicación de un CVC puede verse afectado por la aparición de procesos infecciosos relacionados al mismo. La tasa de mortalidad atribuida a dichas infecciones de CVC varía de 4 a 20%. A pesar del conocimiento de que el reemplazo preventivo de rutina debe realizarse a no más de 7 días de la colocación del CVC, representa un procedimiento que se encuentra asociado a complicaciones infecciosas y mecánicas.

Hechos

Se realizó un estudio retrospectivo en la UCIN del Hospital Johns Hopkins con duración de 3 años. Un total de 683 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, de los cuales 51% de los neonatos presentaron menos de 32 semanas de gestación y 47% tuvieron un peso al nacimiento inferior a los 1500 g. Al momento de la colocación del CVC, 72% de los neonatos tenían una edad menor a los 7 días de nacidos. En este estudio se lograron obtener 10,470 h/ catéter de seguimiento, con un tiempo medio de 12 días de catéter por paciente. Se presentaron 21 infecciones relacionadas al CVC (3%) de los cuales 62% eran masculinos y 76% tenían un peso al nacer de <1500 g. El 81% tenían una edad gestacional de <32 semanas y 62% tenía <7 días de nacimiento. El tiempo medio entre la colocación del CVC y la aparición de la infección fue de 18 días, con una incidencia de 2.01 por 1000 días de catéter. En lo que respecta a los patógenos aislados, se encontró que los organismos identificados durante las primeras 2 semanas de infección correspondían a estafilococos coagulasa-

negativos mientras que los organismos identificados después de las primeras 2 semanas de infección eran principalmente bacterias Gram-negativas. La tasa de incidencia de infección debida a catéter venoso central incrementó 14% por día durante los primeros 18 días de la colocación. De los días 19 a 35 no existe un incremento en el riesgo significativo, mientras que de los días 36 a 60 después de la colocación del catéter venoso central la tasa de incidencia una vez más incrementa a 33% por día.

Comentario e interpretación

Este es uno de los estudios más grandes e importantes que evalúan la duración del CVC para desarrollar infección relacionada al catéter en la UCIN. Los resultados sugieren que en la población estudiada, cuando se superan los 35 días de la colocación del catéter, el riesgo de desarrollar una infección aumenta a 33% por día. Este incremento sustancial al riesgo diario puede establecer las bases para cumplir con el reemplazo del CVC al llegar a dicha fecha como estrategia para evitar infecciones a pesar de los riesgos mecánicos que esto pudiera traer consigo. Es importante establecer que las futuras investigaciones habrán de dejar claro la relación costo/beneficio de dicho reemplazo.

Dra. Laura Esther Flores Fong
Dr. Iván Lyra González

Sengupta A, et al. Catheter Duration and Risk of CLABSI in Neonates With PICCs. Pediatrics 2010;125:648-653.

METILFENIDATO Y DOPAMINA: SI DE APRENDER SE TRATA

El trastorno por déficit de atención de atención e hiperactividad (TDAH) afecta a cerca de 6% de la población adulta y pediátrica. Uno de los tratamientos más eficaces es el metilfenidato (MPH) (Ritalin®); este fármaco mejora el desempeño de tareas y disminuye la agitación motora, incluso sin padecer TDAH. A pesar de su amplio uso, aún

falta detallar sus mecanismos de acción. Tan sólo se ha identificado como un inhibidor del transportador de dopamina (DAT). En un elegante estudio hecho por investigadores del *Ernest Gallo Clinic & Research Center* (California, EUA), se utilizó un modelo de neurofarmacología *in vivo* y electrofisiología *ex vivo* en ratas macho adultas tratadas con metilfenidato y/o con inhibidores de la recaptura o de los receptores de dopamina (DR1 y DR2) directamente infundidos en la amígdala basolateral (identificada como un sitio fundamental para el aprendizaje de los significados de los estímulos ambientales), con el fin de comparar los cambios en el desempeño conductual en condicionamiento operante (recompensa con solución de sacarosa tras una conducta deseada) y en la plasticidad de las conexiones amigdalinas inducidas por el aprendizaje.

Hechos

Las ratas tratadas con MPH mostraron un desempeño superior en tareas relacionadas con el aprendizaje primario, la eficiencia de las tareas y la falta de conductas irrelevantes. Asimismo, se demostró que este efecto es dependiente de la activación de DR1 en los primeros dos aspectos; para el último, es necesaria la activación de DR2. Esto se traduce en una facilitación de la plasticidad cortico-amigdalina, por aumento de la excitación glutamatérgica mediada por dopamina. Posteriormente comprobaron que esta excitabilidad está determinada por receptores AMPA de glutamato. Finalmente se reiteraron los resultados en un modelo con MPH sistémico.

Comentario e interpretación

En estudios previos se había demostrado una morfología alterada de las conexiones cortico-amigdalinas, así como un aumento de la expresión de DAT, en personas con TDAH como hallazgos aislados. La investigación presentada ofrece pistas acerca de la fisiopatología del TDAH y de las bases neurofarmacológicas de la utilidad del MPH en estos trastornos. Y no solo eso, nos revela la importancia de una de las vías relacionadas con el aprendizaje y la memoria en mamíferos. Aunque es prematuro adelantar las conclusiones de este estudio para aplicarlas en la práctica clínica, quizá establezca pautas acerca de como intervenimos en

nuestra capacidad de aprender y adquirir información nueva.

Dr. Rafael Esaid Lazo Gómez

Tye KM, et al. Methylphenidate facilitates learning-induced amygdala plasticity. Nat Neurosci. 2010;13:475-481.

LOS ESTUDIANTES DE MEDICINA TIENEN DESÓRDENES DE LA PERSONALIDAD Y NO BUSCAN ATENCIÓN

La patología de la personalidad (PP) implica un patrón de la conducta, de las emociones y de la experiencia interna que inicia desde la adolescencia y que genera malestar (por ej. inestabilidad emocional) así como dificultades en las relaciones interpersonales del individuo (por ej. frecuentes rupturas y conflictos con los demás). En general las con PP no buscan tratamiento hasta que su situación (sintomática ó en su funcionamiento social, laboral, interpersonal, etc.) esta más complicada. Recientemente se ha estudiado a 2 subgrupos de personalidades: el tipo R, asociada al rechazo al tratamiento y el tipo S, asociada a mayor aceptación al mismo. La distribución de estos grupos en población abierta no se conoce. En este estudio descriptivo los investigadores de Londres tomaron una muestra de estudiantes de medicina y aplicaron la SNAP (una entrevista especializada para la PP) y pruebas psicométricas con el fin de analizar estadísticamente asociaciones entre PP y los subgrupos de personalidad R ó S.

Hechos

Un total de 147 estudiantes completaron las pruebas y 60 la SNAP, de entre 19 y 24 años de edad. Noventa (13%) resultaron con personalidad S y el resto tipo R. De los que completaron la SNAP, 7 (12%) resultaron con algún trastorno de la personalidad (3 depresivo, 3 antisocial y 1 obsesivo compulsivo) y dentro del subtipo R. El subgrupo con personalidad S se correlacionó significativamente con un mayor puntaje de neuroticidad ($p < 0.002$, una dimensión de la personalidad asociada a una mayor tendencia a la depresión, inestabilidad emocional, hostilidad, ansiedad, vulnerabilidad y problemas de identidad), rasgos limítrofes ($r = 0.42$) y de forma negativa con rasgos antisociales ($r = -0.24$), histriónicos ($r = -0.13$) y narcisistas ($r = -0.11$) de la personalidad.

Comentario e interpretación

La prevalencia para PP encontrada fue similar a otros estudios en estudiantes de medicina. Según lo esperado, desafortunadamente muy pocas personas con PP aceptan tratarse. Es necesario una réplica mayor en una muestra controlada y evaluar alguna intervención psicoeducativa que posiblemente cambie la oposición al tratamiento en algunos sujetos con personalidad R posibilitándoles iniciar algún tratamiento en etapas tempranas cuando resulta menos complicado.

Dr. Cuauhtemoc Sandoval de Anda

Gadiner C, et al. Associations of treatment resisting (type r) and treatment seeking (type s) personalities in medical students. Personality and Mental Health 2010;4:59-63.

AINES SISTÉMICOS EN INFLAMACIÓN INTRAOCULAR

La uveítis anterior es la forma más común de inflamación intraocular. Se ha definido como recurrente cuando hay episodios repetidos separados por periodos de inactividad sin tratamiento igual o mayor a 3 meses. Los esteroides son el medicamento de primera línea para su tratamiento, a pesar de tener efectos adversos marcados con su uso prolongado o repetido. Se ha observado que los anti-inflamatorios no esteroides (AINE) orales son útiles en el manejo a largo plazo de uveítis aguda reduciendo la utilización de esteroides. Este estudio analiza el uso profiláctico de AINES en la prevención de recurrencia de uveítis anterior.

Hechos

Se analizó el registro clínico de 59 pacientes con diagnóstico de uveítis anterior recurrente entre mayo de 2005 y abril de 2008, en quienes se administró anti-inflamatorios no esteroides con un seguimiento de 1 año antes y después de su uso. EL AINE utilizado fue celecoxib y diflunisal. La edad promedio de presentación fue 43 ± 11.7 años, todos recibieron AINE sistémico por un promedio de 21.2 ± 5.7 meses. Enfermedades autoinmunes se encontraron en 13 pacientes, siendo espondilitis anquilosante la más común. Treinta pacientes recibieron celecoxib 20 mg, 2 veces al día, y 29 pacientes con diflunisal 500 mg, 2 veces al día. Los pacientes permanecieron en remisión por un periodo de 21 ± 5.50 meses con celecoxib y 15.34 ± 5.78 para diflunisal.

Los efectos adversos gastrointestinales predominaron, 1 vs 9 pacientes con celecoxib y diflunisal, respectivamente; manifestaciones toleradas por los pacientes. La tasa de recaída por año en los pacientes antes de la administración de AINE fue de 2.84 por persona por año, y después de la administración de AINE fue de 0.53. Para celecoxib la tasa de recaída antes y después de su administración fue de 2.73 y 0.36 por persona por año, respectivamente; para diflunisal fue de 3.0 y 0.7, respectivamente.

Comentario e interpretación

Los AINEs son una terapia alternativa para los pacientes con uveítis anterior aguda recurrente, con el objetivo de disminuir la tasa de recaídas; presentando pocos efectos adversos bien tolerados por los pacientes. Existen pocos estudios sobre su uso vía sistémica en estos casos; por lo que se necesitan estudios con una casuística de mayor tamaño y estudios comparativos entre diferentes fármacos de su clase para emitir un juicio más amplio y poder generalizar su manejo.

Dr. Jesús Oscar Moya Romero

Fiorelli VM, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory therapy and recurrent acute anterior uveitis. Ocul Immunol Inflamm. 2010;18:116-20.

¿LOS PACIENTES CON FA RECIBEN TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE DE ACUERDO AL RIESGO DE INFARTO CEREBRAL?

La anticoagulación oral es actualmente la mejor opción para prevenir un infarto cerebral en pacientes con fibrilación auricular de alto riesgo. Dado que existe mayor probabilidad de sangrado clínicamente significativo con el uso de cumarínicos (por ejemplo), se debe realizar un análisis de riesgo para cada caso, en el que se indique la terapia a pacientes que requieran prevención primaria o secundaria de un infarto cerebral, contra el riesgo de sangrado. Para esto existe un algoritmo a manera de escala, llamado CHADS₂, que tarda menos de 1 minuto su cálculo, en el que se clasifica el riesgo de un paciente en leve (0 puntos), moderado (1-2 puntos) o severo (3-6 puntos). Así, un paciente en riesgo alto requiere definitivamente anticoagulación oral. Los de riesgo moderado reciben anticoagulación sólo si se identifican otras indicaciones, a discreción del médico tratante. A pesar de que se ha facilitado enormemente la asignación de anticoagulación, con frecuencia se observan pacientes que

no requieren anticoagulación y que la reciben, o pacientes en los que urge este tratamiento, pero que no lo tienen. Investigadores de la Universidad de Harvard estudiaron la cohorte de pacientes más grande hasta el momento, de pacientes con FA, para estudiar los patrones de su manejo con anticoagulantes orales.

Hechos

Los resultados son muy simples, pero contundentes. De 171,393 pacientes norteamericanos estudiados, 20% tuvieron FA de bajo riesgo (CHADS₂=0), 62% de riesgo moderado (CHADS₂=1-2) y 18% de alto riesgo (CHADS₂=3-6). Para los pacientes de alto riesgo (que requieren definitivamente anticoagulación), sólo 42% recibieron cumarínicos, mientras que 40% de pacientes en bajo riesgo (que no requieren la anticoagulación) también tenían cumarínicos. Los de riesgo intermedio recibieron en 43% anticoagulación oral. Para más sorpresas, sólo 29% de los pacientes en riesgo alto pudieron continuar su terapia anticoagulante por más de 6 meses.

Comentario e interpretación

Este estudio demuestra que, al menos en EUA, tratan igual a todos los pacientes con FA, en lo que respecta a la terapia anticoagulante; sin hacer caso al riesgo de cada paciente. Es decir, parece que la escala CHADS₂ es ignorada en la toma de decisiones. ¿Qué pasará en México?

Dr. en C. Erwin Chiquete

Zimetbaum PJ, et al. Are atrial fibrillation patients receiving warfarin in accordance with stroke risk? Am J Med. 2010;123:446-53.

"Sé civil con todos, sociable con muchos, familiar con pocos, amigo con uno y enemigo de ninguno"

Benjamin Franklin

DEGENERACIÓN MACULAR EN MEXICANOS

La degeneración macular relacionada con la edad (DMRE) es una de las principales causas de ceguera irreversible y discapacidad visual en pacientes ancianos. Estudios previos en caucásicos han identificado factores oculares asociados, incluyendo la relación de hipermetropía y DMRE avanzada, catarata y DMRE temprana, así como el color del iris con

ambas. Pocos estudios se han llevado a cabo en pacientes latinos, específicamente mexicanos. Este estudio examina los factores de riesgo para DMRE en pacientes mexicanos que viven en EUA.

Hechos

Es un estudio transversal en adultos latinos mayores de 40 años, residentes de California. Con la finalidad de identificar factores de riesgo para DMRE. En todos los pacientes se realizó revisión bajo lámpara de hendidura, refracción, clasificación de catarata mediante LOC III y fotografía estereoscópica macular. Se incluyeron 5875 pacientes, promedio de edad 54.6±10.7 años, 58.4 % mujeres. 16.8% con catarata, 3.3 % pseudofáquicos. Se observó que los pacientes con antecedente de cirugía de catarata se asocian a DMRE avanzada (OR: 2.8), incremento de la pigmentación retiniana (OR: 1.6) y despigmentación del epitelio pigmentado de la retina (OR 1.2). Una mayor longitud axial (por mm) se asoció con decremento de drusen blandos (incremento del pigmento retiniano y atrofia geográfica) (OR: 0.8). También la miopía se asoció a menor riesgo de drusen blandos (OR: 0.8). Claro de iris se asoció a atrofia geográfica (OR: 5.0).

Comentario e interpretación

Este estudio demuestra la asociación entre DMRE con extracción de catarata previa, menor longitud axial y poca coloración de iris; encontrando una relación inversa en los pacientes con miopía. Este tipo de hallazgos han sido descritos por otros estudios en diferentes poblaciones, en los que se reportan incidencias similares a la población hispana; aunque parece ser menos frecuente entre razas pigmentadas.

Dr. Jesús Oscar Moya Romero

Fraser-Bell S, et al. Ocular Risk Factor for Age-related Macular Degeneration: The Los Angeles Latino Eye Study. Am J Ophthalmol. 2010;149:735-740.

TERAPIA NEO-ADYUVANTE CON TRASTUZUMAB EN CÁNCER DE MAMA POSITIVO A HER-2

La evolución en el campo de la biología molecular aplicada a la oncología ha permitido mejorar el conocimiento de factores pronósticos más sensibles como son la expresión de antígenos, tales como el factor de

crecimiento epidérmico humano tipo 2. Mas aún, con el advenimiento de terapias específicas con anticuerpos monoclonales que permiten un panorama menos sombrío en la historia natural de la enfermedad en cáncer de mama. Este estudio analiza la respuesta patológica completa en pacientes con cáncer de mama HER-2 positivo tratados con neo-adyuvancia convencional más trastuzumab.

Hechos

Se incluyeron a 1509 pacientes, los cuales se dividieron en 2 brazos, de los cuales el primero con 445 pacientes expresaron HER-2 positivo y en el segundo con 1,50 pacientes HER-2 negativo. En los pacientes con tumor tratable y HER-2 positivo fueron tratados en el pre-operatorio con 4 ciclos de epirubicina / ciclofosfamida, seguidos de 4 ciclos de docetaxel, con o sin capecitabine (CE-T [X]) y trastuzumab cada 3 semanas durante todos los ciclos de quimioterapia. En el grupo de pacientes con HER-2 negativo sólo se manejó el esquema (CE-T [X]) sin trastuzumab, los cuales fueron utilizados como referencia. Se realizaron análisis univariados y multivariados para identificar los factores predictivos en pacientes con HER-2 positivo. Como variable relevante se analizó el grado de toxicidad en ambos grupos. Los resultados de los análisis demuestran una tasa de respuesta patológica completa de 32% en el grupo HER-2 positivo tratados con (CE-T [X]) y trastuzumab, en comparación con un 16% en el grupo HER-2 negativo tratados con (CE-T [X]) únicamente. Las toxicidades más relevantes observadas fueron neutropenia y leucopenia, en ambos grupos, aunque no significativas ($p=0.28$, $p=0.79$) en el grupo tratado con trastuzumab.

Comentario e interpretación

Una buena característica en este estudio es el número de pacientes, los criterios de inclusión y la división específica de los 2 grupos, evidenciando una impresionante tasa de respuesta patológica completa al agregar trastuzumab a la terapia neoadyuvante actualmente utilizada. Sin embargo será de más utilidad esperar el seguimiento a 10 años, con cohortes parciales a 3 y 5 años, respectivamente, para evidenciar el periodo libre de enfermedad y los esquemas utilizados, así como la respuesta en aquellos pacientes con recaída.

Dr. Alejandro Solórzano Meléndez

Untch M, et al. Neoadjuvant Treatment With Trastuzumab in HER2-Positive Breast Cancer: Results From the GeparQuattro Study, J Clin Oncol 2010;28:2024-2031.

TRAQUEOTOMÍA TEMPRANA Y NEUMONÍA

Desde hace más de 20 años se recomendaba la institución de traqueotomía a las 3 semanas de haberse iniciado la ventilación mecánica asistida, y estudios observacionales posteriores han sugerido que la estancia en unidades de cuidados intensivos (UCI), duración de ventilación mecánica, incidencia de infecciones y hasta la mortalidad, disminuyen si se realiza en etapas más tempranas. Sin embargo, además de que los estudios controlados no lo han confirmado, el tiempo preciso para realizar tal procedimiento no se ha establecido.

Hechos

Mediante un estudio prospectivo y controlado se aleatorizaron 2 grupos muy homogéneos de pacientes intubados por falla respiratoria aguda y sin infección pulmonar a recibir traqueotomía a los 6-8 días (grupo de intervención temprana, $n=145$), o hasta 13-15 días después (grupo control, $n=119$) de iniciada la ventilación mecánica, siempre y cuando el daño pulmonar no se hubiera resuelto. El punto de análisis primario fue la incidencia acumulativa de neumonía asociada a ventilador (NAV). La posición, criterios de destete ventilatorio y analgesia/sedación se realizaron de la misma forma de acuerdo a un protocolo establecido. A 28 días, se les diagnosticó NAV a 30 pacientes (14%) en el grupo de intervención temprana, y a 44 (21%) en el grupo control, resultando un riesgo relativo de 0.66 a favor de la intervención temprana, aunque de forma no significativa (IC 95% 0.42-1.04). A pesar de que no hubo diferencia en la mortalidad, sí aumentaron los días sin necesidad de ventilación mecánica [11 vs 6 días ($p=0.02$)] y el porcentaje de egreso de la UCI [48% vs 39% ($p=0.03$)] a favor de la intervención temprana. Un 39% de cada grupo sufrió efectos adversos de la intervención, siendo el más frecuente la inflamación del estoma.

Comentario e interpretación

Los resultados podrían sugerir que es mejor esperar para realizar la traqueotomía, ya que el anticiparnos una semana implica aumentar el riesgo de efectos adversos sin grandes cambios en pronóstico. Sin embargo esta conclusión no es tan simple, pues un solo día menos en la UCI conlleva menor riesgo de eventualidades adversas (embolismo, polineuropatía, reacciones farmacológicas, etc.), además de que el procedimiento provee un acceso a la vía aérea más estable, facilita la remoción de secreciones, la alimentación oral, la comunicación y es mejor tolerado por los pacientes.

Dr. Miguel Ángel Ibarra Estrada

Terragni PP, et al. Early vs late tracheotomy for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adult ICU patients: a randomized controlled trial. JAMA. 2010;303:1483-9.

PATRONES DERMATOSCÓPICOS DE LA ENFERMEDAD DE BOWEN PIGMENTADA

La enfermedad de Bowen (BD) es una variante superficial del carcinoma de células escamosas cutáneo, que al presentarse en su forma pigmentada constituye un reto clínico en su diferenciación de otras lesiones como las queratosis actínicas pigmentadas, el lentigo solar, el carcinoma basocelular pigmentado y el melanoma entre otros. Debido a que los hallazgos dermatoscópicos de esta enfermedad solo han sido comentados en pequeñas series de casos reporte, los autores intentan identificar un patrón dermatoscópico para distinguirlos.

Hechos

Realizado en Australia, se incluyeron 52 lesiones con diagnóstico confirmado de BD pigmentada por histopatología, a los que previa escisión se les realizó examen dermatoscópico. Se observó que 25 de los casos (48.1%) presentaron áreas sin estructura, 18 casos (34.6%) una combinación de áreas sin estructura y puntos. Se detectaron como pistas sugestivas de BD pigmentada los siguientes: puntos cafés o grises en disposición lineal (11 casos, 21.2%), áreas hipopigmentadas sin estructura (35 casos, 67.3%) y vasos en forma de "clip" (23 casos, 44.2%) en muchas ocasiones dispuestos en forma lineal. Las áreas hipopigmentadas se correlacionaron histopatológicamente con zonas de ausencia de hiperpigmentación basal de queratinocitos, los puntos grises con presencia de melanófagos ($p<0.001$) y la imagen de vasos en "clip" se asoció

al hallazgo de vasos dilatados en dermis papilar ($p < 0.001$).

Comentario e interpretación

El aporte valioso de este estudio es la propuesta que hacen los investigadores de los patrones mencionados como característicos de BD pigmentada, sin embargo, como muchos otros signos detectables con el dermatoscopio, carecen de especificidad, por lo que falta por describir la frecuencia de estos hallazgos en otras lesiones pigmentadas y determinar si son lo suficientemente específicas para la identificación de BD pigmentada en la práctica diaria de la dermatología, que seguramente seguirá extrayendo admirables beneficios de esta herramienta que es la dermatoscopia.

Dra. Araceli Barrera Jácome

Cameron A, et al. *Dermatoscopy of pigmented Bowen's disease. J Am Acad Dermatol. 2010;62:597-604.*

TUMORES DE HEMISFERIOS CEREBRALES EN NIÑOS CON NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1

La Neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es un trastorno neurocutáneo frecuente, con prevalencia reportada de 1/2,500 a 1/4,000 personas, secundario a mutaciones en el gen de la neurofibromina (supresor tumoral), con herencia autosómico dominante y expresividad variable. Además de las alteraciones cutáneas, las alteraciones orgánicas principales son tumores intracraneales (TI) y extracraneales. Los TI son más frecuentes durante la infancia y hasta 15% de SNC: tumores de vías ópticas, de tronco cerebral, de fosa posterior y, los menos comunes, de hemisferios cerebrales (HC). El objetivo fue reportar el tipo de TI de HC encontrados en una serie de niños con NF1 y describir su naturaleza.

Hechos

Entre 1965 y 2004 analizaron una serie de 600 pacientes menores de 16 años, diagnosticados con NF1. Se les realizó resonancia magnética (RM) de cráneo y EEG; 6 pacientes (3 de cada sexo, entre 2 y 10 años) presentaban sintomatología de TI como crisis convulsivas (CC), cefalea, o hemiparesia. Las principales alteraciones cutáneas y neurológicas fueron manchas café con leche y CC parciales contralaterales al HC afectado. Los 6 niños presentaban un total de 7 tumores, una paciente con un tumor en cada lóbulo frontal, los

cuales no fueron extirpados ni biopsiados, a los otros 5 pacientes se les realizó exéresis tumoral y estudio histopatológico correspondiendo a astrocitoma pilocítico, tumor neuroepitelial disembrionárico, hamartoma neuroectodérmico, xantastrocitoma polimorfo y lesión inflamatoria crónica no granulomatosa, con seguimiento en algunos pacientes hasta por 20 años con RM y EEG. En todos reaparecieron CC al suspender los antiepilépticos, pero ninguno presentó recidivas tumorales. Concluyeron que la prevalencia de los TI en pacientes con NF1, en particular los de HC es muy baja (1%), su naturaleza histológica tiende a ser benigna y su localización puede ser tanto en zonas periféricas como centrales, la identificación con RM es fácil, el tratamiento para la mayoría es quirúrgico y el pronóstico es bueno.

Comentario e interpretación

El trabajo incluyó una muestra de pacientes muy grande, y aunque en pocos se reportó la existencia de tumoración de HC, lograron probar su baja prevalencia y naturaleza benigna. Por lo general la enfermedad se diagnostica durante la infancia y a pesar de que la forma de presentación suele ser benigna es fundamental el abordaje completo y seguimiento de estos pacientes con neuroimagen y EEG, este último en caso de CC, para descartar TI, ofrecer tratamiento oportuno y determinar el pronóstico.

Dra. Alexis Iliana Cervantes-González

Pascual-Castroviejo IP, et al. *Tumores de los Hemisferios Cerebrales en la Neurofibromatosis tipo 1 durante la infancia. Rev Neurol. 2010; 50:453-7.*

APLICACIÓN DIARIA DE IMIQUIMOD COMO TRATAMIENTO EN QUERATOSIS ACTÍNICAS

Las queratosis actínicas (QA), consideradas como lesiones premalignas, tienen varias opciones terapéuticas, como la crioterapia y el 5-fluorouracilo. De igual forma está aprobado el uso de imiquimod, un activador de la respuesta inmune, para el control de éstas, a una concentración de 5% y en forma de pulsos 2-3 veces por semana durante varios ciclos. Un grupo de investigadores en los Estados Unidos propuso el uso de este fármaco en concentraciones al 2.5% y 3.5%

como terapia diaria para QA, como una opción para mejorar el apego del paciente y por periodo de tiempo más corto.

Hechos

Son dos estudios aleatorizados simultáneos, controlados con placebo, en el que se incluyeron a 490 pacientes distribuidos en 3 grupos: placebo, imiquimod al 2.5% y a 3.75% en aplicación diaria durante dos ciclos de tres semanas, separados por intervalo de 3 semanas sin tratamiento, aplicadas en las QA de la cara o de la piel cabelluda. Se realizó evaluación clínica de los pacientes hasta la semana 17, obteniendo que el uso de imiquimod fue superior para la remisión total [placebo 5.5%, 25% para imiquimod al 2.5%, y 34% para imiquimod al 3.75% ($p < 0.001$)]. La concentración al 3.75% fue significativamente superior a la de 2.5% de imiquimod también para la remisión parcial, es decir disminución del 75% de la lesiones (42.7% vs 52.7%, $p = 0.034$). Sólo en 7 sujetos se discontinuó el tratamiento debido a efectos adversos como eritema, prurito y dolor en el sitio de aplicación, citopenias y malestar general similar a cuadro gripal.

Comentario e interpretación

Existe conflicto de interés en este estudio, ya que fue patrocinado por un laboratorio farmacéutico, sin embargo, nos brinda una opción más de tratamiento, que puede ser mejor tolerada por los pacientes por sus menores efectos adversos comparados con el imiquimod al 5% y tratamiento más corto, con lo que se esperaría una reducción del costo, lo cual actualmente limita el uso de este fármaco en nuestro país. Otro punto a favor es que esta presentación conserva la capacidad de hacer aparentes las lesiones subclínicas de QA.

Dra. Araceli Barrera Jácome

Hanke C, et al. *Imiquimod 2.5% and 3.75% for the treatment of actinic keratoses: Results of two placebo-controlled studies of daily application to the face and balding scalp for two 3-week cycles. J Am Acad Dermatol. 2010;62:573-81.*

TRASTORNOS COGNITIVOS Y DEMENCIA EN NEUROCISTICERCOSIS

La neurocisticercosis (NCC) es la parasitosis más frecuente del sistema nervioso central, siendo altamente prevalente en nuestro medio. Aunque la

manifestación clínica más frecuente son crisis convulsivas, epilepsia, focalización neurológica y cefalea, existe poca información si existen trastornos cognitivos o demencia durante su evolución. Este estudio transversal de casos y controles evaluó cognitivamente pacientes con neurocisticercosis activa (NCCa) con la finalidad de conocer la frecuencia y tipo de deterioro más prevalente.

Hechos

Incluyeron 40 pacientes <60 años de edad con NCCa (lesión quística con escólex en RMN) vírgenes a tratamiento. Quince días antes o quince después de la evaluación se les realizó nueva RMN o TAC para confirmar que la lesión aún estuviera presente y no sesgara los resultados por delirio o encefalopatía. Un primer grupo control pareado por edad y nivel académico consideró 28 pacientes con epilepsia criptogénica (EC) (RMN normal dentro de dos años previos y EEG con descargas epileptiformes); y 49 controles sanos (CS) (sin antecedente de epilepsia, infección intestinal o enfermedad neurológica y TAC normal). No existieron diferencias significativas entre los pacientes con NCCa y EC respecto a frecuencia de convulsiones ($p=0.10$) y uso de antiepilépticos ($p=0.58$). Las funciones ejecutivas, memoria verbal y no verbal, praxias constructivas y lenguaje fueron significativamente peores en NCCa que en CS, también al compararlo con el grupo EC. Todos los pacientes con NCCa mostraron al menos una prueba alterada (promedio 13.6 ± 5.81 de 30 aplicadas) comparado con el CS, sin relación al número, localización o tipo de lesión. La memoria, atención, función ejecutiva, lenguaje y praxias constructivas estuvieron alteradas en >50% del grupo NCCa. Diagnosticaron demencia (de acuerdo al DSM-IV) en 5 pacientes con NCCa (12.5%) y trastorno cognitivo no demenciante en 18 (45%). Los pacientes con NCCa con y sin demencia no mostraron diferencias respecto al número de lesiones ($p=0.86$). El grupo EC presentó calificaciones más bajas que el CS en ejecución, atención, memoria y praxias.

Comentario e interpretación

Es el primer estudio sobre NCCa y alteraciones cognitivas con grupos control cuidadosamente elegidos, excluyendo pacientes con delirio, ancianos, antecedente de convulsiones recientes, intoxicación por antiepilépticos, desórdenes

hormonales, infecciones y depresión. Concluyendo que los trastornos cognitivos son más frecuentes de lo que se cree, sin precisar el mecanismo exacto que los ocasiona. Este trabajo tiene la debilidad de ser de diseño transversal, aunque se esperan resultados de este mismo grupo después de evaluaciones longitudinales.

Dr. Jorge Navarro Bonnet
Dr. José Luis Ruiz Sandoval

Ciampi de Andrade D, et al. Cognitive impairment and dementia in neurocysticercosis: a cross-sectional controlled study. Neurology. 2010;74:1288-95.

CEFEPIME EN EL PACIENTE EN ESTADO CRÍTICO ¿AUMENTO DE MORTALIDAD?

Se ha reportado en varios estudios un aumento de la mortalidad en pacientes críticos a quien se les da manejo antibiótico con cefepime. Incluso la FDA (Food and Drug Administration) reporta un meta-análisis, en el que finalmente no se llegó a la conclusión de que aumentara la mortalidad. Por lo anterior un grupo de investigadores suizos, realizaron un estudio prospectivo no intervencionista en el que valoraron la farmacocinética y los posibles efectos adversos del cefepime en el paciente crítico.

Hechos

Se incluyeron 21 pacientes con diagnóstico de neumonía intrahospitalaria, a los cuáles se les inició manejo empírico con cefepime. La dosis y ajustes de las mismas fueron decididas por el médico tratante, realizándose medición de la concentración sérica del fármaco en el primer día y posteriormente 4-6 días después. La mayoría de los patógenos eran sensibles con concentraciones inhibitorias mínimas (MIC) de 4 mg/l. Sin embargo en los patógenos que se demostró menos eficacia fue en aquellos con CIM de 8 mg/l, conociendo que las CIM eficaces del cefepime son entre 4-8 mg/l. Se ha reportado que concentraciones séricas >10 mg/l se asocian a síntomas de toxicidad neurológica. Un 76% de los pacientes en la primera dosis y 81% en las mediciones séricas posteriores alcanzaron niveles <10 mg/l. En 2 pacientes, los cuáles tenían las mayores concentraciones séricas, se reportaron síntomas neurológicos (confusión y tremor) compatibles con encefalopatía metabólica, recuperándose 24 h después de retirarles el fármaco.

Ambos pacientes tenían falla renal y a pesar de ajustárseles la dosis (2 g cada 24-36 h) fueron los que presentaron mayor concentración sérica. En el resto de los pacientes la farmacocinética fue estable. Tan sólo se reportó una muerte por falla orgánica múltiple sin relación alguna con el medicamento.

Comentario e interpretación

Este estudio presenta demasiadas limitaciones, en primer lugar es un estudio meramente observacional, se incluyen pocos pacientes y tan sólo toman concentraciones séricas del fármaco y lo tratan de relacionar con algunas variables clínicas y laboratoriales sin reportar relevancia alguna. Lo único que se concluye es que el cefepime a dosis séricas >10 mg/l puede ocasionar encefalopatía metabólica. Otra dato relevante es que aquellos patógenos que reporten CIM de 8 mg/l (límitrofes) serán resistentes a este fármaco, especialmente las bacterias con beta-lactamasa de espectro extendido. Hasta el momento la FDA no ha aseverado que el uso de cefepime aumente la mortalidad en pacientes críticos. Únicamente se debe ajustar la dosis cuando exista falla renal (depuración de creatinina <50 mL/min).

Dr. Juan Manuel Aldana Ledesma

Chapuis TM, et al. Prospective monitoring of cefepime in intensive care unit adult patients. Crit Care. 2010;14:R51. [Epub ahead of print]

IMPORTANCIA DEL ECOCARDIOGRAMA TRANSESOFÁGICO

El cardioembolismo, principalmente por fibrilación auricular, ocasiona 15 a 20% de los infartos cerebrales (IC). Además, existen causas potenciales de cardioembolismo (CPCE), otras arritmias, valvulopatías o infartos del miocardio, fácilmente detectables por historia clínica o EKG. Sin embargo, otras CPCE como las placas aórticas (PA) requieren ecocardiograma transesofágico (ETE) para su detección. A pesar de esto el valor del ETE de rutina para detectar cardioembolismo en pacientes con ritmo sinusal (RS) y sin enfermedad cardíaca (SEC) es controvertido. Este estudio evaluó la importancia del ETE después de un IC en pacientes con RS y SEC.

Hechos

Incluyeron 3,112 pacientes con IC en RS y SEC, registrados en el *Yonsei*

Stroke Registry de enero 1997 a octubre 2007, de los cuales evaluaron a 1,833 con ETE (1,191 hombres, edad promedio: 63 años). Detectaron CPCE en 753 pacientes (41.1%): más de 1 en 323, 25 de alto riesgo (CPCEar), 283 de medio riesgo (CPCEmr) y en 15 pacientes coexistieron ambas; de acuerdo a la clasificación *Trial of Org in the Acute Stroke Treatment* (TOAST). En total observaron 355 CPCE por ETE: 45 CPCEar (12.7%) y 310 CPCEmr (16.3%). De las CPCEar los trombos intraauriculares izquierdos y la miocardiopatía dilatada fueron las más comunes, mientras que el foramen oval permeable (FOP) fue la principal CPCEmr. En 502 pacientes (27.4%) encontraron PA, 157 (8.6%) complejas y 345 (18.8%) simples; las cuales coexistieron con otras CPCE en 37 pacientes. Además, 443 pacientes (24.2%) en RS y SEC tenían fuentes embólicas de corazón o aorta que se detectaron por ETE. Debido a estos hallazgos consideraron cambiar la terapéutica en 63 pacientes (3.4%): 26 debían recibir anticoagulación oral, 8 con endocarditis infecciosa o mixomas auriculares (en quienes se contraindicó anticoagulación) debieron recibir otro tratamiento y entre los 223 pacientes con FOP, 29 tuvieron IC recurrentes, por lo que concluyeron que debía ser cerrado.

Comentario e interpretación

Este estudio evaluó una muestra considerable de pacientes proponiendo al ETE como estándar de oro para detectar CPCE en pacientes con RS y SEC. Por ejemplo, la principal CPCE detectada fue FOP, etiología que supone prevalencia considerable en nuestro medio. Otro punto favorable del estudio es que gracias al ETE se identificó correctamente la etiología del IC, guiando el tratamiento apropiado (exéresis de tumores cardiacos, oclusión del FOP o eliminación de vegetaciones secundarias a endocarditis infecciosa) y ayudando a la prevención, punto crucial después de un IC.

Dr. Jorge Navarro Bonnet
 Dr. José Luis Ruiz Sandoval

Cho HL, et al. Transoesophageal echocardiography in patients with acute stroke with sinus rhythm and no cardiac disease history. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2010;81:412-15.

¿PIELONEFRITIS, O SÓLO BACTEREMIA ASOCIADA A ITU?

Aunque la fiebre y calosfrío en individuos con infección de tracto urinario (ITU) sugieren la presencia de inflamación tisular, generalmente pielonefritis, puede sugerir la presencia de urosepsis. Es importante tener en mente esta distinción puesto que la mortalidad por pielonefritis aguda es de 0.3%, pero en pacientes con bacteremia puede ser tan alta como de 7 a 30%.

Hechos

Se realizó un estudio prospectivo multicéntrico en Holanda, de enero de 2004 a noviembre de 2008, de pacientes con diagnóstico presuntivo de pielonefritis aguda. Se realizó cultivo de orina de medio chorro y hemocultivo. Se definieron la bacteremia como cualquier crecimiento en hemocultivo, y cultivo de orina positivo como 10^3 unidades formadoras de colonias por ml de orina. De los 683 pacientes evaluables la mediana de edad fue 66 años, 37% fueron hombres, 56% tuvieron comorbilidad, 29% ya recibía tratamiento antibiótico a la presentación. Los urocultivos fueron positivos en 432 pacientes (74%) y existió bacteremia en 136 (23%), los cultivos fueron concordantes en 95% de los casos. *E. coli* fue aislada en 77% y 82% de los urocultivos y hemocultivos, respectivamente. Como predictores para bacteremia se encontraron la presencia de catéter urinario (OR: 2.8, IC 95%: 1.0-7.5), malignidad (OR: 2.7, IC 95%: 1.1-6.9) y tratamiento antibiótico al inicio (OR: 3.3, IC 95%: 1.5-7.1). En total, 237 (41%) de los pacientes tuvieron >1 de los 3 factores de riesgo mencionados, durante el seguimiento a 90 días la mortalidad general fue de 4.8%.

Comentario e interpretación

Dentro de lo positivo del estudio es su diseño prospectivo, la población amplia de interés y el enrolamiento de pacientes en el área de emergencias en distintos centros. Las limitaciones del estudio fueron el número relativo de pacientes, la cantidad de pacientes recibiendo antibióticos en la presentación, lo que baja la sensibilidad del urocultivo y hemocultivo. El estudio confirma la utilidad diagnóstica limitada del hemocultivo en ITU febril, excepto en aquellos con catéter urinario, malignidad o pretratamiento antibiótico, lo que deja la pregunta abierta si el hemocultivo debería obtenerse en este grupo de pacientes sólo por razones pronósticas y no necesariamente diagnósticas.

Dr. Jaime Briseño

van Nieuwkoop C, et al. Risk factors for bacteremia with uropathogen not cultured from urine in adults with febrile urinary tract infection. Clin Infect Dis. 2010. [Epub ahead of print]

EFFECTO DE LA VITAMINA B EN LA NEFROPATÍA DIABÉTICA

Algunos estudios han observado una relación entre niveles altos de homocisteína y riesgo de nefropatía diabética y otras complicaciones vasculares. La terapia con vitamina B ha demostrado disminuir las concentraciones de homocisteína y mejorar la función endotelial. Este estudio intentó probar que el tratamiento con vitamina B evitaría la progresión de nefropatía diabética y prevendría eventos vasculares.

Hechos

Se trata de un ensayo clínico, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en una población de 238 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2 con diagnóstico de nefropatía diabética a los que se les dio seguimiento por 7 años. Se les asignó para recibir la combinación de vitamina B y ácido fólico, vitamina B6, vitamina B12 o placebo. El primer objetivo a medir fue la progresión de nefropatía definido como una disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG) por medio de radionúclidos. Como objetivos secundarios se tuvieron la necesidad diálisis, infarto del miocardio, infarto cerebral, revascularización y mortalidad por todas las causas. También se midieron los niveles de homocisteína. Se observó una disminución de la TFG en el grupo de vitamina B con una media de 16.5 vs 10.7 en el grupo placebo (diferencia media de -5.8; 95% [IC], -10.6 a -1.1; p=0.02). Los resultados combinados para objetivos secundarios ocurrieron más frecuentemente en el grupo de vitamina B (HR, 2.0; 95% IC, 1.0-4.0; p=0.04). No hubo diferencia en la necesidad de diálisis entre ambos grupos. Los niveles de homocisteína disminuyeron una media de 2.2 en el grupo de vitamina B comparado con un aumento de 2.6 en el grupo placebo (diferencia media de -4.8; 95% IC, -6.1 a -3.7; p=0.001, a favor de la vitamina B).

Comentario e interpretación

Aunque este estudio tuvo algunas limitaciones tales como un tamaño de



muestra pequeño y algunos resultados no significativos, se observan datos interesantes. Una de las teorías que se plantean para estos resultados es la posible toxicidad farmacológica que ejercen altas dosis de vitamina B en los pacientes en los que la función renal se encuentra alterada, se plantea la posibilidad de encontrar estrategias para reducir los niveles de homocisteína que no incluyan suplementos vitamínicos. Sería prudente limitar la recomendación de altas dosis de vitamina B como agente para reducir niveles de homocisteína, en pacientes con nefropatía establecida. Asimismo se requerirán de más estudios para comprobar estos resultados.

Dra. Ana Carolina Díaz

House AA, et al. Effect of B-Vitamin Therapy on Progression of Diabetic Nephropathy JAMA. 2010;303:1603-9.

ANTICONVULSIVOS ELEVAN EL RIESGO DE PENSAMIENTO Y CONDUCTA SUICIDA

El uso de los fármacos anticonvulsivos se ha expandido a otros trastornos como el bipolar, la manía, migraña y el dolor neuropático, por lo que su seguridad cobra aún más relevancia. El año 2008 la FDA publicó un metanálisis que involucró 199 estudios controlados con placebo en donde se incluían 11 distintos fármacos, reportando el doble de riesgo para padecer conducta e ideación suicida. La FDA obligó entonces a las compañías farmacéuticas a incluir una advertencia en las etiquetas. Investigadores farmacoepidemiólogos de la Universidad de Harvard estudiaron más a fondo esta asociación.

Hechos

Se condujo un estudio con una cohorte de pacientes a lo largo de E.U. en donde se analizaron las prescripciones y la información clínica de casi 300 mil pacientes mayores de 15 años, a los que se había indicado tomar un anticonvulsivo por primera vez entre

julio de 2001 y diciembre de 2006. Se incluyeron una amplia lista de fármacos, los de prescripción mas frecuente fueron: gabapentina (48%), topiramato (19%), lamotrigina (7%) y valproato (6%). El topiramato fue elegido como primera referencia debido a su amplio uso, la carbamazepina por su parte se usó para evaluar el riesgo de eventos suicidas en pacientes que iniciaban tratamiento para epilepsia específicamente. Se vigiló a los pacientes por un periodo de 180 días y se registraron los intentos suicidas a través de un programa conjunto con los departamentos de emergencias. Se observó el aumento del riesgo de tener conductas suicidas a partir del día 14 de tratamiento, abriendo la posibilidad de que los anticonvulsivos tengan efectos en la conducta antes de lograr su máxima efectividad terapéutica. El estudio identificó 827 conductas suicidas, incluidos 801 intentos de suicidio y 26 suicidios, además de otras 41 muertes violentas. A diferencia de lo observado en los usuarios de topiramato, el riesgo de tener conductas suicidas fue mayor en los usuarios de gabapentina, lamotrigina, oxcarbazepina, tiagabina y valproato.

Comentario e interpretación

En marzo de este año un juez en Boston acusó a *Pfizer* de comercializar Neurotin a su conveniencia. Y en enero, Novartis admitió que había violado las leyes en EUA al comercializar y promover Trileptal fuera de lo aprobado por la FDA. Los grandes laboratorios, son corporativos y funcionan como tales y para mantener sus "finanzas saludables" recurren a la mentira. Es por ello que el clínico debe ser muy cuidadoso en sus prescripciones siempre evaluando el riesgo sobre el beneficio.

Dr. Abraham Sprague Castro

Paterno E, et al. Anticonvulsant medications and the risk of suicide, attempted suicide, or violent death. JAMA. 2010;303:1401-9.

COMITÉ EDITORIAL

Dr. en C. Erwin Chiquete Anaya
Editor en jefe

Dr. Miguel Ángel Ibarra Estrada
Editor general adjunto

Editores de sección:

Dr. Alberto González Duarte,
Cirugía

Dr. Juan Carlos Becerra Martínez,
Cardiología

Dra. Araceli Barrera Jácome,
Dermatología

Dr. Roberto M. Damián Negrete,
Cirugía pediátrica

Dr. Carlos T. Martínez Huerta,
Medicina crítica pediátrica

Dra. Magda Verónica Aguilar Girón,
Neonatología

Dr. Juan Manuel Aldana Ledesma,
Infectología

Dr. Juan Carlos Vázquez Limón,
HIV/SIDA

Dr. en C. Erwin Chiquete Anaya,
Neurología

Dr. Jonathan Samuel Chávez Iñiguez,
Nefrología

Dra. Claudia Medina González,
Hematología

Dra. Ana Carolina Díaz Mendoza,
Endocrinología

Dr. Juan Ignacio Gutiérrez Manjarrez,
Gastroenterología

Dra. Rocío del Carmen García Talavera,
Geriatría

Dr. Abraham Sprague Castro,
Rehabilitación física

Dr. Cuauhtémoc Sandoval de Alba,
Psiquiatría

Dr. Jesús Oscar Moya Romero,
Oftalmología

Dr. en C. Erwin Chiquete Anaya,
Ciencias básicas

Dr. Miguel Ángel Ibarra Estrada,
Medicina crítica



CALENDARIO:

JUNIO

Curso: "Atención hospitalaria en enfermería médico-quirúrgica"

AGOSTO

Curso: "Elaboración de protocolos y análisis de la información en investigación clínica"

OCTUBRE

Curso: "Manejo integral del paciente con sobrepeso-obesidad"

NOVIEMBRE

XVIII CICOM 2010

Estimado lector:

Lo invitamos a visitar la página hermana del grupo de Geriatria del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Su participación será muy apreciada para hacer crecer este buen proyecto:

http://mx.groups.yahoo.com/group/Geriatria_Fray_Antonio_Alcalde/



CIENCIA Y MEDICINA
ANTIGUO HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "FRAY ANTONIO ALCALDE"
CALLE HOSPITAL, 278
C.P. 44280
TEL. (33) 3614-5501 EXT. 164
cym@residentes-hcg.org
GUADALAJARA, JALISCO; MÉXICO.