

# CARTAS AL EDITOR

## Perfil de resistencia de uropatógenos en pacientes con diabetes en Quito, Ecuador, inquietante panorama

*Señor Editor:* Las infecciones del tracto urinario (ITU) se encuentran entre las infecciones bacterianas más comunes y los pacientes con diabetes tienen mayor riesgo de sufrirlas. Aunque el espectro de agentes etiológicos es reducido y predecible, los mecanismos y tasas de resistencia a antimicrobianos han aumentado, lo que dificulta el tratamiento empírico. La actualización y socialización periódica de los perfiles locales de resistencia bacteriana en grupos específicos de pacientes son importantes para la adecuada práctica clínica. Por este motivo, deseamos comunicarle, y a los lectores de la revista, los resultados del perfil de resistencia de uropatógenos en pacientes con diabetes tipo 2 e ITU sintomática del Centro de Salud Chimbacalle de Quito, Ecuador. Deseamos igualmente comparar estos resultados con aquellos obtenidos por otros investigadores de la región para informar sobre el apremiante problema de la resistencia a fármacos antimicrobianos.

Obtuvimos durante 12 meses un total de 42 urocultivos con bacteriuria significativa provenientes de los pacientes. Los antibiogramas se

realizaron en agar Mueller-Hinton con el procedimiento Kirby-Bauer de difusión de discos, usando las guías del *Clinical and Laboratory Standard Institute* (CLSI)<sup>1</sup> para interpretar los resultados. 40 de los 42 urocultivos reportaron a *Escherichia coli* como el agente etiológico; *Klebsiella oxytoca* y *Enterococcus spp.* fueron reportados en un urocultivo cada uno. Para el análisis del patrón de resistencia de *E. coli*, especificado en el cuadro I, se consideraron únicamente aquellos fármacos utilizados en al menos 70% ( $n \geq 28$ ) de los antibiogramas realizados. Los resultados comparativos

de otros autores se especifican en el cuadro II.

En éste y todos los estudios consultados,<sup>2-6</sup> *E. coli* presenta tasas de resistencia a ampicilina >50%, fenómeno mundial por el que este antibiótico ya no está considerado entre las opciones terapéuticas para ITU. Algo similar ocurre con trimetoprim/sulfametoazol, en el que una prevalencia de resistencia >20% contraindica su uso empírico en cistitis aguda, umbral ampliamente superado en los datos analizados. Encontramos además una resistencia a ciprofloxacina de 56.8%, casi el triple de la hallada en

**Cuadro I**  
**SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS DE *E. COLI***  
**EN PACIENTES DM-2 CON INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO.**  
**QUITO-ECUADOR, 2014-2015**

	Antimicrobiano	n	% S	% SI	% R
Quinolonas	Ácido nalidíxico	35	20.0	5.7	74.3
	Ciprofloxacina	37	37.8	5.4	56.8
Aminoglucósidos	Amikacina	28	96.4	0.0	3.6
	Gentamicina	36	69.4	11.1	19.4
Penicilinas	Ampicilina	32	12.5	9.4	78.1
Antagonistas del folato	Trimetoprim/sulfametoazol	33	24.2	18.2	57.6
Otros	Nitrofurantoína	34	64.7	14.7	20.6

S: Sensible

SI: Sensibilidad intermedia

R: Resistente

Cuadro II

**RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS DE *E. coli* CAUSANTE DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO, SEGÚN DIVERSOS AUTORES, Y COMPARACIÓN CON EL PRESENTE ESTUDIO. LATINOAMÉRICA, 2003-2015**

Autores (ref)	Localización	Periodo de estudio	Cultivos de <i>E. coli</i> (n)	Datos exclusivos de DM	Nivel de atención	% de resistencia a antimicrobianos						
						NAL	CIP	AMK	GEN	AMP	SXT	NIT
Presente estudio	Ecuador	2014-2015	40	Sí	1	74.3	56.8	3.6	19.4	78.1	57.6	20.6
González-Pedraza et al. <sup>2</sup>	México	No especificado	35	Sí	1	74.3				68.6	57.1	
Andrade et al. <sup>3</sup>	Argentina, Chile, Brasil, México, Venezuela	2003	403	No	1	29.3	21.6	0	8.4	53.6	40.4	6.9
Orrego-Marín et al. <sup>4</sup>	Colombia	2011-2012	418	No	3	48.5	41.9	1.2	17.1	61.4	47.9	3.7
Seija et al. <sup>5</sup>	Uruguay	2007-2011	434	No	2	20.0	13.6	0.2	3.9	52.7	33.6	2.1
Guajardo-Lara et al. <sup>6</sup>	México	2005-2006	652	No	2 y 3	24.7	2.5	14.1	67.2	59.2	13.2	

DM: Diabetes mellitus

NAL: Ácido nalidíxico

CIP: Ciprofloxacina

AMK: Amikacina

GEN: Gentamicina

AMP: Ampicilina

SXT: Trimetoprim/sulfametoaxazol

NIT: Nitrofurantoína

el estudio multicéntrico latinoamericano realizado en población general.<sup>3</sup> Dos aminoglucósidos, gentamicina y amikacina, presentaron las tasas más bajas de resistencia en este estudio (19.4 y 3.6%, respectivamente), lo que coincide con los otros trabajos consultados. Sin embargo, el uso de aminoglucósidos en el primer nivel de atención tiene el inconveniente de su administración exclusivamente parenteral. Finalmente, 72.5% de cepas de *E. coli* fue multidrogorresistente (MDR), hallazgo alarmante ya que las infecciones causadas por *Enterobacteriaceae* MDR se asocian con mayor morbimortalidad que aquellas causadas por contrapartes no-MDR.

El creciente problema de resistencia a antimicrobianos ha hecho que las ITU necesiten ahora tratamiento parenteral, lo que impone costos adicionales al sistema de salud y malestar al paciente; es una amenaza significativa de salud pública. El desarrollo de resistencia es acelerado por la presión selectiva del uso

(sobre todo inapropiado) de agentes antimicrobianos. La automedicación de los pacientes, facilitada por la venta libre de fármacos antimicrobianos, empeora el problema, y su control estricto mediante legislación oportuna es imperativo. La información aquí presentada refuerza la recomendación de que la elección de la terapia antibiótica para tratar ITU en pacientes con diabetes debería basarse, siempre que sea posible, en el urocultivo y el antibiograma.

Fernando Gordillo-Altamirano, MD,  
M en Med en Infec e Inmun,<sup>(1)</sup>  
gordillofernando12@gmail.com  
Francisco Barrera-Guarderas, MD, Intern.<sup>(1)</sup>

(1) Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito, Ecuador.

<https://doi.org/10.21149/8756>

CLSI. Wayne, PA, USA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010.

2. González-Pedraza A, Dávila-Mendoza R, Acevedo-Giles O, Ramírez-Martínez ME, Gilbaja-Velásquez S, Valencia-Gómez C, et al. Infección de las vías urinarias: prevalencia, sensibilidad antimicrobiana y factores de riesgo asociados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Rev Cubana Endocrinol. 2014;25: 57-65.

3. Andrade SS, Sader HS, Jones RN, Pereira AS, Pignatari ACC, Gales AC. Increased resistance to first-line agents among bacterial pathogens isolated from urinary tract infections in Latin America: Time for local guidelines?. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2006;101: 741-748. <https://doi.org/10.1590/S0074-02762006000700006>

4. Orrego-Marín CP, Henao-Mejía CP, Cardona-Arias JA. Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. Acta Med Colomb. 2014; 39: 352-8.

5. Seija V, Frantchez V, Ventura V, Pintos M, González M. Factores asociados al desarrollo de infección urinaria de origen comunitario causada por *Escherichia coli* resistente a fluoroquinolonas. Rev Chil Infectol. 2014;31: 400-5. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182014000400004>

6. Guajardo-Lara CE, González-Martínez PM, Ayala-Gaytán JJ. Resistencia antimicrobiana en la infección urinaria por *Escherichia coli* adquirida en la comunidad. ¿Cuál antibiótico voy a usar? Salud Pública Mex. 2009;51:155-9. <https://doi.org/10.1590/S0036-36342009000200012>

## Referencias

- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 20th informational supplement.

## Sífilis congénita en el estado de Baja California

*Señor editor:* He leído con interés la comunicación intitulada “Prevalencia de sífilis congénita en tres hospitales públicos de Baja California, México, 2012-2015”, de la autoría de Arellano-Estrada y colaboradores, publicada como carta al editor en *Salud Pública de México*.<sup>1</sup> Dado el título del trabajo y sin demeritar la valía del estudio realizado, hago notar tanto a los autores como a los editores la omisión cometida al no proporcionar el dato de la prevalencia de sífilis congénita durante los años explorados en los hospitales del gobierno de la entidad federativa, en Tijuana, Playas de Rosarito y Tecate.

Ese resultado, de forma global, por año y por nosocomio, constituiría una aportación de utilidad para los especialistas en el tema, por su relevancia para procurar la prevención y el control de la sífilis durante el embarazo, que en nuestro país continúa como un rezago inaceptable con respecto a la atención de este problema de salud pública. Si los autores de la contribución lo decidieran así, sugeriría que ilustraran la magnitud del padecimiento sobre la base del total de niños nacidos en esos tres hospitales durante los cuatro años de análisis. Para ello, podrían recurrir, por ejemplo, a los informes de morbilidad de sífilis congénita en Baja California, compilados por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud<sup>2</sup> (56 casos de sífilis congénitas acumulados entre 2012 y 2015) o alguna otra fuente de información que tuvieran disponible.

Carlos Jesús Conde-González, D en C.<sup>(1)</sup>  
cjconde@insp.mx

<sup>(1)</sup> Centro de Investigación en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, México.

<https://doi.org/10.21149/9081>

## Referencias

1. Arellano-Estrada JL, López-Lara CS, Barreras-Valenzuela E. Prevalencia de sífilis congénita en tres hospitales públicos de Baja California, México, 2012-2015. *Salud Pública Mex*. 2017;59(5):503-4. <https://doi.org/10.21149/8359>
2. Dirección General de Epidemiología. Histórico Boletín Epidemiológico [documento en internet]. México: Secretaría de Salud, 2017 [citado 1 de septiembre, 2017]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/histórico-boletín-epidemiológico>

## Respuesta a “Sífilis congénita en el estado de Baja California”

*Señor editor:* Damos respuesta a la solicitud de información<sup>1</sup> complementaria a la carta al editor titulada “Prevalencia de sífilis congénita en tres hospitales públicos de Baja California, México, 2012-2015”,<sup>2</sup> publicada en su revista.

Se realizó la revisión de 146 estudios epidemiológicos correspondientes al periodo 2012-2015, que fueron aplicados a madres en el puerperio inmediato, con sospecha de sífilis por presentar una prueba treponémica o VDRL positivo. Durante el periodo mencionado se registraron 43 228 nacimientos en los tres hospitales de Tijuana, Playas de Rosarito y Tecate, según datos del subsistema de información sobre nacimientos. A los casos

## Cuadro I TASA DE INCIDENCIA DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA. BAJA CALIFORNIA, MÉXICO, 2012-2015

Año	Tasa por 100 000 habitantes
2012	4
2013	7
2014	11
2015	7

Fuente: referencia 3

## Cuadro II

### TASA DE INCIDENCIA DE HOSPITAL GENERAL TECATE. BAJA CALIFORNIA, MÉXICO, 2012-2015

Año	Tasa por 100 000 habitantes
2012	22
2013	0
2014	13
2015	8

Fuente: referencia 3

## Cuadro III

### TASA DE INCIDENCIA DE HOSPITAL PLAYAS DE ROSARITO. BAJA CALIFORNIA, MÉXICO, 2012-2015

Año	Tasa por 100 000 habitantes
2012	0
2013	15
2014	7
2015	17

Fuente: referencia 3

sospechosos (0.33%) se les practicó prueba confirmatoria con IgM-FTA-ABS, con lo que se obtuvo una tasa de incidencia de 7.8 casos por cada 10 000 nacidos vivos. Se analizaron los métodos diagnósticos utilizados en los tres hospitales, tomando como estándar de oro los resultados de IgM-FTA-ABS emitidos por el Laboratorio Estatal de Salud Pública de Baja California (LESP). A continuación presentamos las tasas de incidencia por año y hospital (cuadros I, II y III).

Jorge Luis Arellano-Estrada, MSP.<sup>(1)</sup>  
arestrad@hotmail.com

Cinthia Selene López-Lara, MSP.<sup>(1)</sup>  
Erendida Barreras-Valenzuela, MSP.<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Jurisdicción Tijuana, Instituto de Servicios de Salud de Baja California, Coordinación de Vigilancia Epidemiológica. México.

<https://doi.org/10.21149/9105>

## Referencias

1. Conde-González CJ. Sífilis congénita en el estado de Baja California. *Salud Pública Mex.* 2018;60(1):101. <https://doi.org/10.21149/9081>
2. Luis Arellano-Estrada JL, López-Lara CS, Barreras-Valenzuela E. Prevalencia de sífilis congénita en tres hospitales públicos de Baja California, México, 2012-2015. *Salud Pública Mex.* 2017;59(5):503-4. <https://doi.org/10.21149/8359>
3. Subsistema de Información sobre Nacimientos. México: Secretaría de Salud [citado 2017, agosto]. Disponible en: <http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/sinais/s-sinac.html>

## Enfermedad de Chagas: el poder de su confirmación

*Señor editor:* La función de los bancos de sangre, según la Norma Oficial Mexicana, es promover la donación altruista de sangre, así como extraer, preparar, conservar y almacenar sus derivados (NOM-253-SSA1-2012), una vez que ésta sea segura desde el punto de vista infectocontagioso.<sup>1</sup> La transmisión del *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), responsable de la enfermedad de Chagas, mediante productos sanguíneos constituye la segunda causa de transmisión más importante, después de la vectorial. Ante este riesgo inminente, nuestro país posee un marco regulatorio que asegura la inocuidad microbiológica de la sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos (NOM-253-SSA1-2012, capítulo 9, numeral 9.4.14.2), así como también la obligatoriedad de la notificación epidemiológica (NOM-032-SSA2-2014; capítulo 7, numeral 7.3.2.3) en caso de haber sospecha.<sup>2,3</sup> Ambas normas oficiales sostienen que para fines de confirmación epidemiológica de la infección por *T. cruzi* es necesaria la realización de una prueba suplementaria que confirme el resultado de la prueba de tamizaje, y cuya positividad da por hecho la infección,<sup>2,3</sup> y con ello se prescribe el tratamiento antiparasitario y el monitoreo periódico de los órganos blanco.

El objetivo de la presente carta es dar a conocer la seroprevalencia del *Trypanosoma cruzi* en hemodonadores. Para ello, se realizó un estudio retrospectivo en 16 866 hemodonantes durante el periodo 2014-2016, en el Banco de Sangre del Hospital General de Culiacán, Sinaloa. Se identificaron 87 sueros como reactivos al antígeno anti-*T. cruzi* con la técnica de quimioluminiscencia como prueba de tamizaje; lo que equivale a una seroprevalencia local de 0.51%, si y sólo si la prueba suplementaria fuera reactiva en las 87 muestras. Cabe mencionar que sólo 37 de ellas fueron enviadas al Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE), y se recibieron sus resultados; del resto se desconoce su situación epidemiológica. De las muestras no enviadas al InDRE, 50% (25 de 50) provenían de donadores que afirmaron haber donado sangre previamente en diversos hospitales del país.

Lo anterior promueve el riesgo latente de continuar con la transmisión de *T. cruzi* y, peor aún, privar de tratamiento oportuno a aquellos que son portadores del agente infeccioso.

En aras de conocer la situación epidemiológica que guarda la enfermedad de Chagas en esta región del país, nos resta comentar que la realización de la prueba confirmatoria o suplementaria es imprescindible, mientras que su omisión por cualquier motivo impide, irresponsablemente, implementar políticas públicas que disminuyan el riesgo de contagio y tratar oportunamente la enfermedad.

Dulce Carolina Sánchez García, Bióloga<sup>(1)</sup>  
Rosa de Jesús Castillo-de Haro, M.C.<sup>(1)</sup>  
Juan Carlos Navarro-Guerrero, M.C.<sup>(1)</sup>  
Jesús Salvador Velarde-Félix, Licenciado en Biomedicina<sup>(2)</sup>  
D en Gen Hum.<sup>(1,2)</sup>  
jsvelfe@hotmail.com

<sup>(1)</sup> Hospital General de Culiacán Dr. Bernardo J. Gastélum. Culiacán, Sinaloa. México.

<sup>(2)</sup> Universidad Autónoma de Sinaloa. Sinaloa, México.

<https://doi.org/10.21149/8868>

## Referencias

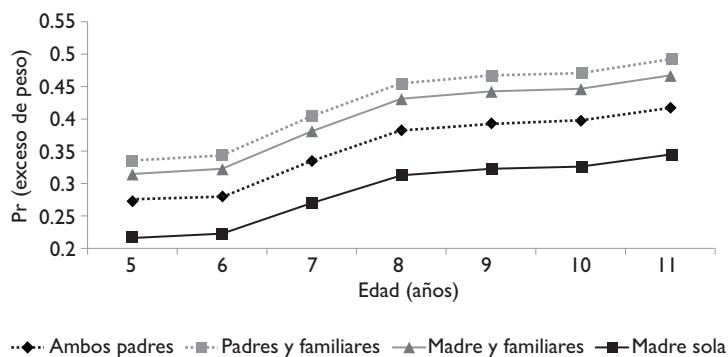
1. Apt-Baruch W, Heitmann-Ghigliotto I, Jercic MI, Jofré-Morales L, Muñoz-Casas del Valle P, Hauck IN, et al. Guías clínicas de la enfermedad de Chagas: Parte III. Enfermedad de Chagas en donantes de banco de sangre. *Rev Chil Infectol* 2008;25:285-288.
2. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. México, DF: Diario Oficial de la Federación, 26 de octubre de 2012.
3. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-032-SSA2-2014, Para la vigilancia epidemiológica, promoción, prevención y control de las enfermedades transmitidas por vectores. México, DF: Diario Oficial de la Federación, 16 de abril de 2015.

## Características familiares y exceso de peso en escolares mexicanos en 2012

*Señor editor:* Un aspecto que puede contribuir a una mayor comprensión de los niveles de exceso de peso (obesidad y sobrepeso) en la población en edad escolar de México, entre los más altos del continente,<sup>1</sup> es el análisis de los hogares en los que vive dicha población. Ya algunos estudios han documentado el parecido en la composición corporal entre padres e hijos.<sup>2</sup>

La pertinencia de analizar la cohabitación con otros familiares se apoya en la evidencia de que éstos suelen ofrecer alimentos a los niños sin el conocimiento de sus padres.<sup>3</sup> Al mismo tiempo, la exploración del trabajo extradoméstico materno en México ha demostrado que los hijos de madres empleadas presentan, con mayor frecuencia, desviaciones respecto de un peso adecuado (desnutrición y sobrepeso).<sup>4</sup>

Por lo anterior, se buscó evaluar el papel de diferentes arreglos familiares y la participación laboral extradoméstica materna en el exceso de peso de la población en edad escolar (5 a 11 años). Para ello, se analizó una muestra de 17 418 individuos, proveniente de la



**FIGURA I. PREDICCIONES AJUSTADAS PARA LOS ARREGLOS FAMILIARES POR EDAD EN ESCOLARES. MÉXICO, ENSANUT 2012**

Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (Ensanut) 2012, mediante modelos de regresión logística binomial.

Tras controlar por características individuales (edad, sexo y origen étnico), de la madre (escolaridad), del hogar (nivel socioeconómico, tamaño y seguridad alimentaria) y contextuales (tipo de localidad), se encontró que los hogares en los que correspondían la madre y otros familiares, y en los que estaban ambos padres y otros familiares, incrementaron la propensión de los escolares al exceso de peso (razones de momios de 1.21 y 1.33, respectivamente); mientras que cohabitar sólo con la madre la reducía (R.M.:0.74) respecto de los hogares con ambos padres sin otros familiares, como muestra la figura 1. La participación materna en el mercado laboral no se relacionó estadísticamente con la composición corporal de los escolares.

Lo anterior permite señalar la importancia de otros familiares y de ambos padres en el exceso de peso. Esto puede estar relacionado con las formas de autoridad en el hogar, pues la madre, o incluso la pareja, en hogares con otros familiares podría carecer de apoyo para la formación de prácticas saludables de alimentación y actividad física en su descendencia.

Alejandro Martínez Espinosa, D Est Pob.<sup>(1)</sup>  
mealejandro@colmex.mx

<sup>(1)</sup> El Colegio de la Frontera Norte. Tijuana, Baja California, México.

<https://doi.org/10.21149/8649>

## Referencias

- Organization for Economic co-operation and Development. *Obesity and the Economics of Prevention: Fit Not Fat Key Facts—Mexico, Update 2014* [monografía en internet] Paris: OECD, 2014. [citado enero 2017] Disponible en: [https://www.oecd.org/mexico/Obesity-Update-2014-MEXICO\\_EN.pdf](https://www.oecd.org/mexico/Obesity-Update-2014-MEXICO_EN.pdf)
- Flores M, Carrión C, Barquera S. Sobre peso materno y obesidad en escolares mexicanos: Encuesta Nacional de Nutrición, 1999. *Salud Pública Mex.* 2005;47(6): 447-450. <https://doi.org/10.1590/S0036-36342005000600009>
- Flores Y, Cárdenas V, Trejo P, Ávila H, Ugarte A, Gallegos J. Acciones y problemas maternos para manejar el peso del hijo de acuerdo a la percepción materna del peso y edad del hijo. *Nutr Hosp.* 2014;29(4):822-828.
- Durán B. La ocupación de la madre como factor determinante del estado nutricio de niños menores de 7 años de Ciudad Juárez. (tesis). México: Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, 2009.

## Uso de Internet por adolescentes para temas relacionados con la medicina

**Señor editor:** Internet ha revolucionado la manera de comunicarse y también el acceso a la información, especialmente entre los adolescentes. Lo que originariamente se buscaba en libros o se aprendía en los hogares, muchos jóvenes hoy lo obtienen a golpe de clic, sin dejar al margen las cuestiones sobre temas médicos. Por ello hemos querido adentrarnos en

el conocimiento de las características que ofrece Internet para determinar su uso por los adolescentes en temas relacionados con la medicina.

En noviembre de 2013, 967 estudiantes de la Escuela Secundaria Obligatoria (ESO) de dos institutos de Albacete fueron invitados a responder un cuestionario específicamente diseñado sobre usos de Internet para temas médicos. El análisis estadístico incluyó comparación de proporciones (chi cuadrado) y medias/medianas (t de Student/pruebas no paramétricas). Menos de una cuarta parte de los estudiantes nunca habían buscado información médica en Internet: 23.9% (IC95%: 21.1-26.6). Los usos más comunes eran la búsqueda de información para sus estudios, 34.7% (IC95%: 31.7-37.8), y conseguir cita con su médico online, 33.1% (IC95%: 30.1-36.1). Los temas más frecuentes eran sus propias enfermedades y la preparación de trabajos de clase. Los problemas médicos más consultados fueron lesiones musculoesqueléticas, cáncer y gripe. Encontramos mayor probabilidad de que no utilizaran Internet para fines médicos los hombres (28.9 vs 21.7% para las mujeres,  $p<0.0001$ ), los más jóvenes ( $p<0.001$ ), y los que vivían en zonas rurales (43.1 vs 19.4%,  $p<0.0001$ ).

Los adolescentes confieren baja fiabilidad a la información obtenida en Internet en cuestiones de salud. Según nuestros resultados, sólo 7.9% está completamente de acuerdo con que la información que ofrece Internet es fiable, por lo que recurre a esta fuente para resolver sus dudas con menor frecuencia que al médico, la familia y los amigos.<sup>1,2</sup>

Los resultados de este estudio manifiestan que Internet se ha convertido en una herramienta de uso habitual por parte de los adolescentes para cuestiones médicas, tema en el que los profesionales sanitarios deben involucrarse cada vez más y en el que han aumentado los trabajos de investigación a este respecto.<sup>1,2</sup>

Existe además una tendencia cada vez mayor a que los pacientes preparen sus visitas médicas realizando búsquedas previas de sus patologías en Internet. Esto puede provocar que en ocasiones el paciente muestre una actitud defensiva y de reacción negativa según si la respuesta de su médico es la esperada tras lo encontrado previamente en la red.<sup>3</sup>

Estos datos refuerzan el auge de la era de "digitalización" que estamos viviendo. Además, en este terreno existe una delgada línea entre la profesionalidad y la vida social de los estudiantes de medicina, futuros profesionales de la salud, a la hora de manejar las redes sociales. No deben ser obviados actitudes y comportamientos poco éticos en el uso de las redes sociales y las instituciones deben vigilar el uso de las mismas fomentando la buena práctica clínica y elaborando prácticas de buena conducta.<sup>4,5</sup>

Las futuras líneas de investigación deberían centrarse en la búsqueda de creación de herramientas con un alto grado de fiabilidad y aceptabilidad para el acceso de los jóvenes a información médica para solventar sus dudas.<sup>6</sup>

Ricardo Enrique Reolid-Martínez, *Med Fam Com*,<sup>(1)</sup>  
*ricardoerm@hotmail.com*  
 María Flores-Copete, *Med Fam Com*,<sup>(1)</sup>  
 Mónica López-García, *Med Fam Com*,<sup>(2)</sup>  
 Pilar Alcantud-Lozano, *Med Fam Com*,<sup>(2)</sup>  
 María Candelaria Ayuso-Raya, *Med Fam Com*,<sup>(1)</sup>  
 Francisco Jesús Escobar-Rababán, *Med Fam Com*.<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup> Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.

<sup>(2)</sup> Centro de Salud Zona IV de Albacete. España.

<https://doi.org/10.21149/8639>

## Referencias

1. Jiménez-Pernett J, de Labry-Lima AO, Bermúdez-Tamayo C, García-Gutiérrez JF, Salcedo-Sánchez MC. Use of the internet as a source of health information by Spanish adolescents. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2010;10:6. <https://doi.org/10.1186/1472-6947-10-6>
  2. Miguel-González I, Echevarría-Broz C, Ferrero-Fernández E, Suárez-Gil P. [Internet use by teenagers from Gijón (Asturias) as a source of health information]. *Atencion Primaria. Soc Esp Med Fam Comunitaria*. 2011;43(6):281-6.
  3. Bell RA, Hu X, Orrange SE, Kravitz RL. Lingering questions and doubts: online information-seeking of support forum members following their medical visits. *Patient Educ Couns*. 2011;85(3):525-8. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2011.01.015>
  4. Maisonneuve H, Chambe J, Lorenzo M, Pelaccia T. How do general practice residents use social networking sites in asynchronous distance learning? *BMC Med Educ*. 2015;15:154. <https://doi.org/10.1186/s12909-015-0435-x>
  5. Brisson GE, Fisher MJ, LaBelle MW, Kozmic SE. Defining a mismatch: differences in usage of social networking sites between medical students and the faculty who teach them. *Teach Learn Med*. 2015;27(2):208-14. <https://doi.org/10.1080/04013342015.1011648>
  6. Anker AE, Reinhart AM, Feeley TH. Health information seeking: a review of measures and methods. *Patient Educ Couns*. 2011;82(3):346-54. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2010.12.008>
- cientes con diabetes tipo II y lesiones grado 2 - Wagner. De manera aleatoria, se asignaron pacientes a cada uno de los siguientes tratamientos: a) miel de abeja sin aguijón (*M. beecheii* (Mb, n=5 pacientes) y *M. solani* (Ms, n=4), y b) miel de abeja sin aguijón mezclada con un tratamiento convencional, denominado U (colágeno y cloranfenicol) (miel Mb+U (n=5) y miel Ms+U (n=5)). Para cada paciente se llenó una ficha de registro en donde se incluyeron características del paciente y de las heridas (cuadro I). Una vez que la herida alcanzaba 80% de epitelización, los pacientes eran dados de alta. Se determinó la relación entre la tasa de epitelización y las características de los pacientes mediante correlación lineal de Pearson. La tasa de epitelización se calculó con el tamaño final de la herida menos el tamaño inicial, dividido entre el número de días transcurridos entre la primera y la última medición, y se analizó con una prueba de permutación sobre un modelo lineal (Software R, paquete lmperm v2.1.0\*).
- El número promedio de semanas para el alta fue de  $7.6 \pm 5.1$  (media ± desviación estándar); no se observó ninguna correlación lineal entre la tasa de epitelización y la concentración de hemoglobina glicosilada ( $r=0.011$ ,  $GL=17$ ,  $p=0.96$ ). La correlación bivariada entre la tasa de epitelización y la EPA fue mayor, pero la pendiente no fue significativamente diferente de cero ( $r=0.3143$ ,  $GL=19$ ,  $p > 0.05$ ). Se encontró una correlación positiva entre la tasa de epitelización y la presencia de bacterias, pero la pendiente no fue significativamente diferente de cero ( $r=0.3163$ ,  $GL=19$ ,  $p > 0.05$ ). La prueba de permutación no mostró diferencias significativas en las tasas de epitelización entre los tratamientos ( $F_{3,20}=0.03$ ,  $p=0.98$ ); i.e.

\* Team, R.D.C., A language and environment for statistical computing computer program 2012.

Cuadro I

**CARACTERÍSTICAS DE LAS HERIDAS, RESULTADOS BACTERIOLÓGICOS Y TRATAMIENTOS  
EN LOS PACIENTES QUE ASISTIERON A CONSULTA AL HOSPITAL GENERAL TAPACHULA.  
JUNIO-NOVIEMBRE DE 2016, CHIAPAS, MÉXICO**

Número de paciente	Edad	Sexo	Medida inicial de la herida (LxAxD, cm)	Cultivo bacteriológico	Control glicémico	Actividad elevada de proteasa (EPA)	Tratamiento	Medida final de la herida (LxAxD, cm)	Duración del tratamiento (semanas)	% de sanación	Promedio de epitelización cm <sup>2</sup> /día
1	74	F	6.0x4.0x0.0	Negativo	HbA1C= 6.48% g/dl	No infectado	M1	1.0x0.1x0.0	5	95.8	0.79
2	69	F	10.0x8.0x0.0	<i>Acinetobacter baumannii</i>	HbA1C=6.5% g/dl	Infectado en el muñón del pie	M1	5.0x4.5x0.0	8	72.5	1.2
3	49	M	16.0x10.0x0.0 15.0x6.0x2.0	<i>Serratia marcescens</i>	HbA1C= 6.06% g/dl	Infectado	M1	1.5x0.5x0.0 2.0x1.0x0.5	15	99.5 99.3	1.76 2.9
4	66	M	5.0x3.0x0.0	<i>Escherichia coli</i>	HbA1C= 6.5% g/dl	No infectado	M1	1.0x0.5x0.0	4	96.6	0.31
5	29	M	2.5x1.0x0.0 2.5x1.5x0.0	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	HbA1C= 6.0% g/dl	No infectado	M1	0.3x0.2x0.0 0.1x0.1x0.0	3	97.6 99.7	0.13 0.2
6	47	F	4.0x1.5x1.0	Negativo	HbA1C= 5.8% g/dl	No infectado	M1_U	1.0x0.3x0.0	6	95	1.04
7	70	M	7.3x7.0x5.0	<i>P. aeruginosa</i>	HbA1C= 6.54 % g/dl	No infectado	M1_U	3.0x2.0x1.5	20	88.9	1.7
8	62	M	2.0x2.5x1.0	Negativo	HbA1C= 7.76% g/dl	No infectado	M1_U	1.0x1.3x0.1	4	80	1.3
9	62	F	6.5x4.0x1.5	<i>Pseudomonas spp.</i>	HbA1C= 8.56% g/dl	Infectedo	M1_U	0.5x0.3x0.5	15	99.8	2.71
10	59	M	10.0x6.5x3.0	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	HbA1C= 6.5% g/dl	Infectado	M1_U	1.0x1.5x0.0	9	93.4	0.23
11	58	M	16.0x15.0x0.0	<i>Kluyvera ascorbata</i>	HbA1C= 6.52% g/dl	No infectado	M2	2.5x3.0x0.0	15	96.8	2.6
12	61	M	3.7x2.6x0.0	Negativo	HbA1C= 6.52% g/dl	No infectado	M2	1.1x1.0x0.0	3	88.5	3.3
13	47	M	5.5x1.5x1.0	<i>E. cloacae</i>	HbA1C= 6.0% g/dl	Infectado	M2	3.8x1.5x1.0	9	27.8	0.48
14	65	M	5.5x1.0x2.5	<i>Proteus mirabilis</i>	HbA1C= 4.26% g/dl	Infectado	M2	3.5x0.5x1.5	6	89.6	1.1
15	47	M	2.7x1.5x0.1 2.0x1.0x0.1	Negativo	HbA1C= 5.5% g/dl	No infectado	M2_U	0.5x0.3x0.0 0.1x0.1x0.0	4	96.2 99.5	0.16 0.03
16	37	M	2.0x1.5x0.1 5.0x5.0x0.0	Negativo	HbA1C= 5.57% g/dl	No infectado	M2_U	0.5x0.3x0.0 0.1x0.1x0.0	10	95 99.6	0.05 0.04
17	72	M	5.3x2.0x0.0	Negativo	HbA1C= 3.80% g/dl	No infectado	M2_U	0.5x0.4x0.0	4	98.2	0.94
18	63	F	2.0x1.5x0.5	Negativo	HbA1C= 6.7% g/dl	No infectado	M2_U	0.1x0.1x0.0	2	99.6	0.16
19	46	M	2.0x1.5x0.5 3.5x1.3x0.5	Negativo	HbA1C= 13.57% g/dl	No infectado	M2_U	1.0x0.1x0.0 2.0x0.9x0.1	4	78.9 77.5	0.26 0.35

M1= miel de *Melipona beecheii*, M1\_U= miel de *M. beecheii* + U, M2= miel de *M. solani*, M2\_U= miel de *M. solani* + U. (U= colágeno + cloranfenicol)

los pacientes no necesitan combinar la miel con otro medicamento, con lo que se reduce así el costo del tratamiento. El presente estudio demuestra que la miel de abejas sin aguijón contribuye por sí misma a la curación de las lesiones en pacientes diabéticos. Ningún estudio hasta el momento había evaluado el potencial de esta miel para este fin. Al contrastar nuestros resultados con estudios previos en mieles de *A. mellifera*, se observa una mayor tasa de epiteliza-

ción: 3.3 cm<sup>2</sup> por día en comparación con 0.019 cm<sup>2</sup> por día, respectivamente.<sup>5</sup> El costo del tratamiento con miel por paciente fue, en promedio, de 150 pesos mexicanos, en tanto que el tratamiento convencional cuesta aproximadamente 2 000. Así, argumentamos que la miel de abejas nativas debe ser considerada seriamente como una alternativa de bajo costo para el tratamiento de úlceras de pie diabético en México.

Julieta Grajales-Conesa,<sup>(1,2)</sup>  
Citzalli Ibarias-Toledo, D en C,<sup>(3)</sup>  
Jovani Ruiz-Toledo, M en C,<sup>(1,3)</sup>  
Daniel Sánchez, D en C<sup>(1)</sup>  
dsanchez@ecosur.mx

<sup>(1)</sup> El Colegio de la Frontera Sur,  
Tapachula, Chiapas, México.

<sup>(2)</sup> Escuela de Medicina, Instituto de Biociencias,  
Universidad Autónoma de Chiapas. Tapachula,  
Chiapas, Mexico.

<sup>(3)</sup> Escuela de Medicina, Instituto de Estudios  
Superiores de Chiapas. Tapachula, Chiapas, México.

<https://doi.org/10.21149/8604>

## Referencias

- Visavadi B, Honeysett J, Danford M. Manuka honey dressing: an effective treatment for chronic wound infections. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2006;46:55-56. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2006.09.013>
- Pimentel R, Da Costa C, Albuquerque M, Duvoisin J. Antimicrobial activity and rutin identification of honey produced by the stingless bee *Melipona compressipes manaoensis* and commercial honey. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2013;13:151. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-13-151>
- Miorin PL, Levy-Junior NC, Custorio AR, Bretz WA, Marcucci MC. Antibacterial activity of honey and propolis from *Apis mellifera* and *Tetragonisca angustula* against *Staphylococcus aureus*. *Journal of Applied Microbiology* 2003;95:913-920. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2003.02050.x>
- Marín-Sáenz I, Torres de los Santos R, Grajales-Conesa J, Adriano-Anaya M, Albores-Flores V. Actividad antimicrobiana de mieles de abejas sin aguijón en la región Soconusco, Chiapas. Congreso Mesoamericano de Investigación UNACH; 2016; Universidad Autónoma de Chiapas, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México.
- Eddy I, Gideonsen MD. Topical honey for diabetic foot ulcers. *J Fam Pract* 2005;54:533-535.

## ¿Es el PCA3 costoefectivo en Latinoamérica y el Caribe?

*Sr. editor:* El Antígeno de Cáncer de Próstata 3 (PCA 3) es un segmento no codificante del ácido ribonucleico mensajero (ARNm) del gen ubicado en el cromosoma 9q21-22.<sup>1</sup> Se expresa en 95% de las células del cáncer de próstata (CaP) y tiene una precisión de 100% para diferenciarlas de las células benignas. No se ha encontrado su expresión en ninguna otra célula, sean neoplásicas o no,<sup>2</sup> de ahí la importancia de su fuerte utilidad clínica. Una de sus aplicaciones corresponde al pronóstico de la enfermedad. Rubio y colaboradores<sup>1</sup> evaluaron en España el PCA score; encontraron que aquéllos pacientes que presentaron valores de PCA3 score elevado por encima de 35 tuvieron una mayor probabilidad de una biopsia positiva, por lo que se recomienda su

uso. En adición presenta un rango de especificidad de 56.3-89% y valor predictivo negativo de 87.8-98%, reportado por Ruiz y colaboradores<sup>2</sup> en una revisión sistemática con metanálisis, por lo que se recomienda su uso para el diagnóstico de CaP. Investigaciones recientes han demostrado que el score de PCA3 sufre importantes modificaciones según el estadio clínico y «score Gleason» del paciente,<sup>1</sup> por lo que se necesita más evidencia respecto a estos eventos. Es importante mencionar que el PCA3 no se ve afectado por la edad del paciente, por la presencia de prostatitis, por cambios en el volumen prostático o por uso de inhibidores de la 5 alfa reductasa.<sup>3</sup> Esta prueba ya se encuentra disponible y la patente pertenece a Genprobe Inc; comercialmente se encuentra bajo el nombre de Progenasa PCA3, y es accesible para los posibles usuarios.

Está determinado que la detección temprana del cáncer de próstata en Latinoamérica es muy baja, ya que los pacientes por lo general llegan con enfermedad avanzada,<sup>3</sup> por esta razón es necesaria una mejora de los programas y sistemas de detección temprana, donde el PCA3 tendría un impacto positivo.

Aunque en Latinoamérica y el Caribe existe poca información sobre el tema, México cuenta con tres artículos: dos sobre la determinación de microRNA<sup>4,5</sup> y otro sobre la especificidad del PCA3.<sup>6</sup> En otro estudio realizado en Chile en 2012 se probó la utilidad de la prueba PROGENSA PCA3 (Gen-Probe, San Diego, CA) como método para la detección de cáncer de próstata, y se concluyó que frente a un antígeno prostático elevado y tacto rectal sospechoso se indica una biopsia prostática.<sup>7</sup>

Nicholson y colaboradores reportan en una revisión sistemática que el beneficio clínico del PCA3 como ensayo o en combinación con el PHI (*Prostate Health Index*) aún no

ha sido confirmado. El resultado del análisis de costoefectividad indicó que su uso no era factible.<sup>8</sup>

Al reconocer que Latinoamérica está formada por países en vías de desarrollo, el uso de PCA3 para la predicción de una biopsia positiva sería aún controversial. Su introducción en nuestro sistema no indicaría efectividad respecto al costo. Es necesaria mayor evidencia en el contexto latinoamericano para corroborar los resultados de estudios norteamericanos y europeos.

José Antonio Grández-Urbina, Uról, M en C,<sup>(1,2)</sup>  
jgrandez@urozen.com  
Rafael Pichardo-Rodríguez, MC,<sup>(1,2)</sup>  
Jorge Saldaña-Gallo, Uról.<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Clínica de Urología Avanzada Urozen. Lima, Perú

<sup>(2)</sup> Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

<https://doi.org/10.21149/8718>

## Referencias

- Rubio-Briones J, Fernández-Serra A, Ramírez M, Rubio L, Collado A, Casanova J, et al. Resultados del uso expandido del PCA3 score en una población española con sospecha de cáncer de próstata. *Actas Urológicas Españolas* 2011;35(10):589-96. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2011.04.001>
- Ruiz-Aragón J, Márquez-Peláez S. Evaluación del test PCA3 para el diagnóstico de cáncer de próstata: revisión sistemática y metanálisis. *Actas Urológicas Españolas*. 2010;34(4):346-55. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2010.02.019>
- Pow-Sang M, Destefano V, Astigueta JC, Castillo O, Gaona JL, Santaella F, Sotelo R. Cáncer de próstata en Latinoamérica. *Actas urológicas españolas*. 2009;33(10):1057-61. [https://doi.org/10.1016/S0210-4806\(09\)73181-X](https://doi.org/10.1016/S0210-4806(09)73181-X)
- Floriano-Sánchez E, Cárdenas-Rodríguez N, Castro-Marín M, Alvarez-Grave P, Lara-Padilla E. DD3 (PCA3) gene expression in cancer and prostatic hyperplasia. *Clin Invest Med*. 2009;32(6):E258. <https://doi.org/10.25011/cim.v32i6.10661>
- Saavedra-Briones DV, Rodríguez-Dorantes M, Morales-Montor JG, Salido-Guadarrama I, Merayo-Chalico CE, Hernández-Castellanos VA, et al. Especificidad de la determinación de PCA3 en orina para la detección de cáncer de próstata en pacientes mexicanos. *Rev Mex Urol*. 2011;71(5):268-73.
- Ahumada-Tamayo S, Saavedra-Briones D, Cantellano-Orozco M, Salido-Guadarrama A,

Rodríguez-Dorantes M, Urdiales-Ortiz A, et al. Determinación de microRNA en orina para la detección de cáncer de próstata en pacientes mexicanos en el Hospital General Dr. Manuel Gea González. *Rev Mex Urol*. 2011;71(4):213-7.

7. Ramos CG, Valdevenito R, Vergara I, Anabalón P, Sanchez C, Fulla J. PCA3 sensitivity and specificity for prostate cancer detection in patients with abnormal PSA and/or suspicious digital rectal examination. First Latin American experience. *Urol Oncol*. 2013;31(8):1522-6. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2012.05.002>

8. Nicholson A, Mahon J, Boland A, Beale S, Dwan K, Fleeman N, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of the PROGENSA prostate cancer antigen 3 assay and the Prostate Health Index in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2015;19 (87):i-xxxi, 1-191. <https://doi.org/10.3310/hta19870>

### Análisis microbiológico de muestras de kibbeh crudo revela la presencia de bacterias enteropatógenas

**Señor editor:** El consumo de carne cruda amerita un estricto control ya que se asocia con enfermedades transmitidas por alimentos (ETA), que son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad y están reconocidas como problema de salud pública global. En Venezuela y en países de Latinoamérica no existe una normativa que regule la calidad en las preparaciones crudas como el sushi o el kibbeh. El kibbeh crudo es ampliamente consumido en Latinoamérica y se prepara con carne molida, especias y vegetales. En Venezuela, la normativa que regula la calidad de la carne molida y empacada es la norma Covenin 2301-85, emitida por la Comisión Venezolana de Normas Industriales (Covenin).<sup>1</sup> No obstante, esta norma está pensada para carne empleada en preparaciones tradicionales sometidas a cocción, como guisos, salsas y rellenos.

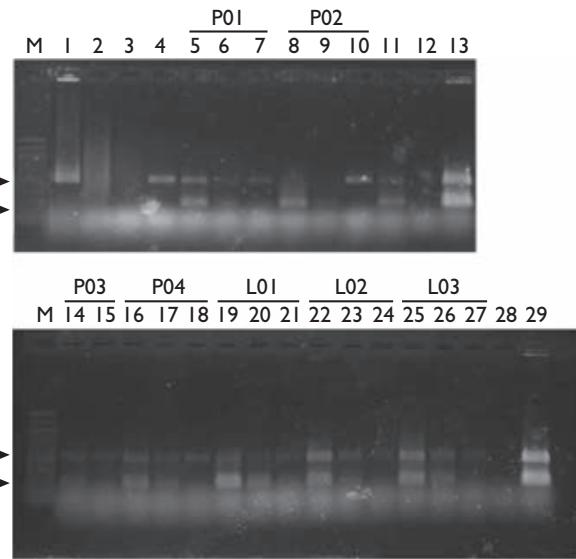
Dado que los agentes causales de ETA dominantes son *Salmonella* spp. y *Shigella* spp., se planteó evaluar la calidad bacteriológica de muestras de kibbeh crudo de siete puntos de venta

en la zona del Estado Anzoátegui, Venezuela, 2014, a través de recuento de mesófilos aerobios, aislamiento de *Salmonella* spp. e identificación por pruebas bioquímicas. También se efectuó determinación molecular, por reacción en cadena de la polimerasa múltiple (PCR). Se emplearon oligonucleótidos género-espécíficos para *Salmonella* spp. y *Shigella* spp.<sup>2</sup> y oligonucleótidos especie-espécíficos para *Escherichia coli*, serotipo O157:H7 (figura 1).<sup>3</sup>

Por recuento de mesófilos aerobios, se observó que cuatro muestras estaban dentro del rango de aceptación, mientras que tres superaron el conteo de  $10^7$  UFC/g, límite máximo permitido. Resultó importante que en dos muestras que estaban dentro del límite permitido, se detectó *Sal-*

*monella* spp (cuadro I). En Venezuela, la certificación de carne como apta para consumo exige un recuento no superior a  $10^7$  UFC/g de muestra en tres de cinco muestras analizadas por lote y que en ninguna de éstas se detecte la presencia de *Salmonella* spp. La prueba de detección de *Salmonella* es obligatoria y es el criterio que determina la calidad del producto.

En todas las muestras analizadas, el despistaje de patógenos entéricos por PCR múltiple confirmó la presencia de *Salmonella* spp. y *Shigella* spp. No se detectó la presencia de la cepa *E. coli* O157:H7. A pesar de estos hallazgos que implican un elevado riesgo por tratarse de una preparación cruda, no fueron reportados brotes asociados con el consumo de este plato en la zona, lo que podría



**FIGURA 1. PCR MÚLTIPLE PARA LA IDENTIFICACIÓN DE *Salmonella* spp. Y *Shigella* spp. EN MUESTRAS DE ADN TOTAL DE LAS MUESTRAS DE KIBBEH CRUDO. PARA CADA MUESTRA SE PRESENTAN TRES CONDICIONES EN TRES CARRILES: EL PRIMERO CORRESPONDE A LA MUESTRA CONCENTRADA Y LOS OTROS DOS A LA MUESTRA DILUIDA 1:10 Y 1:100 RESPECTIVAMENTE. M: DNA LADDER 100 BP (GENEAID); I: LISADO DE AISLADO DE *Salmonella* spp. (L02-2). 2, 3 Y 4: CONTROL DE EXTRACCIÓN *Salmonella* ENTERICA. 5, 6 Y 7: P01. 8, 9 Y 10: P02. 11, 14 Y 15: P03. 16, 17 Y 18: P04. 19, 20 Y 21: L01. 22, 23 Y 24: L02. 25, 26 Y 27: L03. 12 Y 28: CONTROL NEGATIVO. 13 Y 29: CONTROL POSITIVO CON *Salmonella* ENTERICA CVCM 942 (492 PB) Y *Shigella flexneri* CVCM 834 (242PB)**

**Cuadro I**  
**RECUENTO DE MESÓFILOS AEROBIOS (UFC/g) POR MUESTRA Y DETECCIÓN DE SALMONELLA. ESTADO DE ANZOÁTEGUI, VENEZUELA**

Muestra	Resultado	Detección de Salmonella	Ausencia en 25 g
P01	$4.52 \times 10^5$	452 000	-
P02	$>1 \times 10^7$	$>10 000 000$	-
P03	$>1 \times 10^7$	$>10 000 000$	-
P04	$3.09 \times 10^5$	309 000	-
L01	$3.12 \times 10^5$	312 000	+
L02	$>1 \times 10^7$	$>10 000 000$	+
L03	$6.30 \times 10^4$	63 000	+

hacer pensar que los otros ingredientes como cebolla, hierbabuena y pimentón pueden ejercer acción bacteriostática o bactericida. Cabe destacar el hábito sirio-libanés de consumir conjuntamente estas preparaciones con yogur (*ayran*), que puede ejercer un efecto protector.

El recuento de mesófilos aerobios elevado puede ser indicador de contaminación bacteriana por fallas en las buenas prácticas de manufactura, así como de la posible existencia de patógenos (mesófilos). Sin embargo, un bajo conteo no garantiza la ausencia de bacterias enteropatógenas. En China, con tradición de consumo de alimentos crudos, existe una normativa de calidad que incluye recuento de mesófilos, identificación de organismos indicadores de higiene, e identificación específica de patógenos transmitidos por alimentos.<sup>4</sup> En Brasil existe una normativa de calidad para kibbeh crudo.<sup>5</sup>

Estos hallazgos pueden sustentar la revisión de criterios de calidad para el consumo de preparaciones crudas y contribuir a prevenir y monitorear las ETA con el fin de avanzar en la planificación de la vigilancia epidemiológica en nuestros países.

Santiago Manuel Rodríguez-Roque, Farm,<sup>(1)</sup>  
 Maurice Georges Attie-Habelrih, Farm,<sup>(1)</sup>

Roque Arnulfo Figueroa-Espinosa, M en C,<sup>(2)</sup>  
 Luz Eduviges Thomas, D en C,<sup>(2)</sup>  
 Arnelly Josefina Escalona-Pacheco, M en C,<sup>(2)</sup>  
 Estalina Aimara Báez-Ramírez, D en C,<sup>(2)</sup>  
 ebaez@ivic.gob.ve

<sup>(1)</sup> Universidad Santa María, Núcleo Oriente. Venezuela.

<sup>(2)</sup> Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas. Venezuela.

<https://doi.org/10.21149/8703>

## Referencias

1. Comisión Venezolana de Normas Industriales. Carne molida. Covenin 2301-85. Fondonorma. Venezuela: Comisión Venezolana de Normas Industriales, 1985.
2. He Y, Dai J, Li Y-F. Simultaneous and rapid detection of enteric pathogens from raw milk by multiplex PCR. *W J Microbiol Biotechnol*. 2011;27(11): 2597-602. <https://doi.org/10.1007/s11274-011-0732-4>
3. Yang Y, Xu F, Xu H, Aguilar ZP, Niu R, Yuan Y, et al. Magnetic nano-beads based separation combined with propidium monoazide treatment and multiplex PCR assay for simultaneous detection of viable *Salmonella* Typhimurium, *Escherichia coli* O157:H7 and *Listeria* monocytogenes in food products. *Food microbiol*. 2013;34(2):418-24. <http://doi.org/10.1016/j.fm.2013.01.004>
4. Centre for Food Safety Food and Environmental Hygiene Department. Microbiological Guidelines for Food (For ready-to-eat food in general and specific food items). Hong Kong: Centre for Food Safety Food and Environmental Hygiene Department, 2014.
5. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Instrução Normativa N° 20, Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade de Almôndega, de Apresuntado, de Fiambre, de Hambúrguer, de Kibe, de Presunto Cozido e de Presunto. Brasília: Diário Oficial da União, 2000.

## Evaluación de cuatro métodos para la detección de enterobacterias productoras de BLEE

**Señor editor:** Enviamos resultados del análisis de diferentes métodos para la detección de enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE). A nivel internacional, se observa un incremento en el número de casos de infecciones (nosocomiales y comunitarias) causadas por enterobacterias

productoras de BLEE, y nuestro país no es ajeno a esta situación.<sup>1-2</sup> Debido a ello, es necesario conocer los alcances y limitaciones de los diferentes métodos disponibles en el mercado para la correcta interpretación de las pruebas de susceptibilidad *in vitro*.

Con este fin, se seleccionaron al azar 150 cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp. provenientes de aislados clínicos, que fueron probadas con los métodos de Kirby-Bauer para ceftazidima y cefotaxima, concentración mínima inhibitoria (CMI) y prueba confirmatoria por Vitek 2 y agar cromogénico para BLEE. Los resultados de estas pruebas se compararon contra la prueba confirmatoria de BLEE, según el Instituto de Estándares Clínicos y del Laboratorio (CLSI), el cual es el estándar de oro.<sup>3</sup> Se utilizó el índice kappa como coeficiente de concordancia para escalas nominales, el cual mide la confiabilidad y validez del diagnóstico. Para el cálculo estadístico, se utilizó el programa EPIDAT 3.1 OPS 2005.

De las 150 cepas estudiadas por la prueba confirmatoria del CLSI, 79 (52.7%) se identificaron como BLEE positivas y 71 (47.3%) como negativas. La sensibilidad y especificidad encontradas fueron, respectivamente: Kirby-Bauer para ceftazidima, 23 y 100%; Kirby-Bauer para cefotaxima, 86 y 100%; CMI para ceftriaxona, 95 y 99%; CMI para aztreonam, 86 y 99%; Vitek ESBL corregida 95 y 97%, ChromID ESBL, 97 y 100% (cuadro I).

En nuestro país resulta fundamental probar diferentes métodos de detección bajo las condiciones de un laboratorio estándar. Färber y colaboradores<sup>4</sup> compararon la habilidad de dos equipos automatizados (BD Phoenix y Vitek 2) para la Identificación de cepas productoras de BLEE y encontraron una sensibilidad de 77.1 y 78.8% y una especificidad de 84.2 y 55%, respectivamente. Por su parte, Sturød y colaboradores<sup>5</sup> investigaron cuatro medios cromogénicos disponibles en el mercado para

**Cuadro I**

**EVALUACIÓN DE LA CONCORDANCIA DIAGNÓSTICA DE LOS MÉTODOS  
PARA LA DETECCIÓN DE AISLADOS DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS  
DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) MEDIANTE  
ÍNDICE KAPPA. CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO-SEPTIEMBRE, 2016**

Prueba	Sensibilidad %	Especificidad %	Kappa	ES	p
CAZ	23 (18/79)	100 (71/71)	0.22	0.08	0.001
CTX	86 (68/79)	100 (71/71)	0.85	0.04	0.001
CRO	95 (75/79)	99 (70/71)	0.93	0.03	0.001
ATM	86 (68/79)	99 (70/71)	0.83	0.05	0.001
ESBL-Vitek	90 (71/79)	97 (69/71)	0.87	0.02	0.001
ESBL-Vitek-C	95 (75/79)	97 (69/71)	0.92	0.04	0.001
ChromID ESBL	97 (77/79)	100 (71/71)	0.97	0.03	0.001

CAZ: método de Kirby-Bauer (difusión en disco) para ceftazidima

CTX: método de Kirby-Bauer (difusión en disco) para cefotaxima

CRO: concentración mínima inhibitoria (Vitek 2) para ceftriaxona

ATM: concentración mínima inhibitoria (Vitek 2) para aztreonam

ESBL-Vitek: prueba de detección de BLEE del Vitek 2

ESBL-Vitek-C: prueba de detección de BLEE del Vitek 2 corregido a través del sistema experto

ChromID ESBL: medio cromogénico para BLEE (bioMérieux, Durham, NC, USA)

Kappa: índice de concordancia kappa

ES: error estándar

la identificación de enterobacterias productoras de BLEE y reportaron que la sensibilidad se encontraba entre 85 y 99%.

Como conclusión, nuestros resultados son consistentes a los reportados en otras partes del mundo. El método de Kirby-Bauer es un método muy económico y fácil de realizar en la identificación de cepas de enterobacterias productoras de BLEE; los resultados obtenidos pueden ser muy buenos, sobre todo si se utilizan por lo menos dos discos de antibióticos. El sistema Vitek 2 es un equipo automatizado muy empleado a nivel mundial, no requiere instalaciones especiales y permite obtener resultados entre 4 y 10 horas de incubación. El medio ChromID ESBL es un medio selectivo y diferencial para cepas de enterobacterias productoras de BLEE, no requiere instalaciones especiales y permite obtener resultados desde las primeras 20 a 24 horas de incubación. El uso de dos métodos de manera simultánea incrementa la capacidad de detección para estos microorganismos. La elección de los métodos

empleados dependerá de las necesidades y recursos de cada laboratorio.

Gabriel Acosta-Pérez, PhD,<sup>(1)</sup>

microbiol.inmuno@gmail.com

Gabriela Rodríguez-Abrego, MCS,<sup>(1)</sup>

Maria Eugenia Castro-Mussot, PhD.<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital General Regional No. 1

Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro,

Instituto Mexicano del Seguro Social.

Ciudad de México, México.

<sup>(2)</sup> Departamento de Inmunología, Escuela Nacional

de Ciencias Biológicas,

Instituto Politécnico Nacional.

Ciudad de México, México.

<https://doi.org/10.21149/8703>

## Referencias

- Bertrand X, Dowzicky MJ. Antimicrobial susceptibility among gram-negative isolates collected from intensive care units in North America, Europe, the Asia-Pacific Rim, Latin America, the Middle East, and Africa between 2004 and 2009 as part of the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial. *Clin Ther.* 2012;34(1):124-37. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2011.11.023>
- Garza-González E, Mendoza-Ibarra SI, Llaca-Díaz JM, González GM. Molecular characterization and antimicrobial susceptibility of extended-spectrum b-lactamase-producing Enterobacteriaceae isolates at a tertiary-care

centre in Monterrey, Mexico. *J Med Microbiol.* 2011;60(Pt 1):84-90. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.022970-0>

3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility testing; Twentieth Informational Supplement (M100-S20). Wayne, Pa. USA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2016.

4. Färber J, Moder KA, Layer F, Tammer I, König W, König B. Extended-spectrum Beta-lactamase detection with different panel for automated susceptibility testing and with a chromogenic medium. *J Clin Microbiol.* 2008;46(11):3721-7. <https://doi.org/10.1128/JCM.00777-08>

5. Sturod K, Dahle VR, Berg ES, Steinbakk M, Wester AL. Evaluation of the ability for four ESBL-screening media to detect ESBL-producing *Salmonella* and *Shigella*. *BMC Microbiol.* 2014;14:217. <https://doi.org/10.1186/s12866-014-0217-3>

## Identificación de parásitos en perros alojados en hogares temporales en Chihuahua, Chihuahua, México

*Señor editor:* en países subdesarrollados existe un problema latente: la sobrepoblación de perros como animales de compañía, en especial perros y gatos que son abandonados en las calles o en la periferia de ciudades, donde se pueden volver una amenaza para la salud de las personas, tanto en su integridad física, como en la transmisión de enfermedades zoonóticas asociadas con diferentes tipos de parásitos.<sup>1</sup> Dada la estrecha relación entre los perros y el ser humano, en conjunto con el creciente interés colectivo de la ciudadanía organizada a través de asociaciones civiles o grupos sin fines de lucro enfocados en rescatar animales de condiciones precarias de supervivencia, consideramos relevante llevar a cabo un análisis para conocer la prevalencia de parásitos intestinales en animales alojados en hogares temporales (HT), previos a ser adoptados en la ciudad de Chihuahua, en el estado de Chihuahua, México. El presente trabajo se llevó a cabo entre 2014 y 2015, enfocado en este tipo de población canina en la localidad, en contraste con reportes previos donde se han evaluado muestras provenientes

de animales en centros antirrábicos municipales,<sup>2</sup> o en destinos turísticos con problemas de fecalismo canino,<sup>3</sup> por ejemplo. Una vez identificados los HT, se aplicó una encuesta para conocer la cantidad de animales que alojan y las condiciones generales en las que se desenvolvían, después se les explicó la metodología para la recolección de muestras fecales para su ulterior análisis por tres técnicas de identificación coproparasitoscópicas: directo en fresco, concentración de Ritchie y concentración de McMaster. Se obtuvieron en total 72 muestras de materia fecal, de igual número de animales, provenientes de ocho HT de la ciudad. En 18 muestras (25%) se identificaron una o varias especies de parásitos intestinales. En ocho perros (11.1% del total de la muestra) se identificaron oocistos de *Toxoplasma gondii*; en 7 (9.72%) huevos de *Toxascaris leonina*; en seis perros (6.94%) huevos de la familia *Taeniidae*; en dos perros (2.77%) oocistos de *Isospora canis* y en un perro (1.38%) se observaron microorganismos ciliados móviles que no pudieron ser identificados por microscopía de luz. De las muestras evaluadas se encontró una prevalencia de 5.53% de perros multiparasitados (4/72), de los cuales 1.38% (1/72) correspondían a *T. gondii* y *T. leonina*; en 1.38% (1/72) a *Taeniidae* y un ciliado no identificado; y, por último, en 2.77% (2/72) a *T. gondii*, *I. canis* y *T. leonina*. De los parásitos identificados, particular interés destaca la presencia de oocistos de *T. gondii* en las muestras fecales de perros, misma que ha sido reportada con anterioridad, donde si bien el perro no es el hospedero definitivo, sí puede jugar un rol en la transmisión de coccidios por sus hábitos coprofágicos.<sup>4</sup> Pese a que la identificación de parásitos por técnicas coproparasitoscópicas son cada vez menos frecuentes, en contraste con técnicas de mayor especificidad y sensibilidad como las pruebas inmunológicas (ELISA, IFA) o molecu-

lares (PCR), continúan vigentes como herramientas útiles de identificación morfológica en condiciones donde pudiera haber limitaciones para estas alternativas.

Guillermo Aarón García-Hinojosa, QBP,<sup>(1)</sup>  
Sandra Alejandra Ávila-Huerta, QBP,<sup>(1)</sup>

Guadalupe Virginia Nevárez-Morillón, PhD,<sup>(1)</sup>

Jesús Francisco Rodríguez-Zapién, MC,<sup>(1)</sup>

Martín Renato Hernández-Castaños, MC, MVZ,<sup>(1)</sup>

Jaime Raúl Adame-Gallegos, PhD,<sup>(1)</sup>

*jadame@uach.mx*

<sup>(1)</sup> Facultad de Ciencias Químicas,  
Universidad Autónoma de Chihuahua,  
Chihuahua, Chihuahua, México.

<https://doi.org/10.21149/8937>

## Referencias

- Otranto D, Dantas-Torres F, Mihalca AD, Traub RJ, Lappin M, Baneth G. Zoonotic parasites of sheltered and stray dogs in the era of the global economic and political crisis. *Trends parasitol.* 2017;33(10):813-25. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2017.05.013>
- Fernández-Campos F, Cantó-Alarcón GJ. Frecuencia de helmintos en intestinos de perros sin dueño sacrificados en la ciudad de Querétaro, Querétaro, México. *Vet Méx.* 2002;33(3):247-53.
- Vélez-Hernández L, Reyes-Barrera KL, Rojas-Almaraz D, Calderón-Oropeza MA, Cruz-Vázquez JK, Arcos-García JL. Riesgo potencial de parásitos zoonóticos presentes en heces caninas en Puerto Escondido, Oaxaca. *Salud Pública Mex.* 2014;56(6):625-30. <https://doi.org/10.21149/spm.v56i6.7389>
- Schares G, Pantchev N, Barutzki D, Heydorn AO, Bauer C, Conraths FJ. Oocysts of *Neospora caninum*, *Hammonia heydorni*, *Toxoplasma gondii* and *Hammonia hammondi* in faeces collected from dogs in Germany. *Int J Parasitol.* 2005;35(14):1525-37. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2005.08.008>

## Prueba rápida presuntiva para la detección de falsificaciones de medicamentos biotecnológicos de origen proteico

Señor editor: En septiembre de 2010 se detectó un brote de endoftalmitis

no infeccioso con inflamación aguda posterior a la administración intravitreal de bevacizumab en pacientes de un hospital en Shangai, China. Una investigación del Instituto de Control de Medicamentos y Alimentos del Instituto de Shangai asoció el origen del brote con el uso de un medicamento sin principio activo.<sup>1</sup> Lo anterior fue confirmado por Roche, el laboratorio fabricante de bevacizumab, que, tras analizar el medicamento, no encontró la presencia de bevacizumab en los viales utilizados.<sup>2</sup>

La falsificación de medicamentos biotecnológicos de origen proteico es un problema global. Un estudio reveló que en al menos 791 clínicas en los Estados Unidos fueron distribuidas falsificaciones de bevacizumab.<sup>3</sup>

La confirmación de una falsificación de este tipo de medicamentos por el fabricante puede consumir tiempo, y la identificación por parte de los prestadores de servicios de salud implica el uso de técnicas e instrumentos costosos no ampliamente disponibles, como la cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas. Una alternativa puede ser la utilización de una prueba rápida de escrutinio fundamentada en la detección de un compuesto de origen proteico. Una de estas pruebas, la de Biuret, se utiliza para detectar proteínas, péptidos cortos y otros compuestos con dos o más enlaces peptídicos. Con el uso de esta prueba en nuestro laboratorio se han detectado falsificaciones de bevacizumab. Hemos comprobado los resultados mediante la cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas y se detectaron diferencias significativas entre el producto falsificado y el original.

Al carecer del principio activo, las falsificaciones, además de incumplir el control de calidad establecido en las buenas prácticas de fabricación

de medicamentos, pone en riesgo la salud de pacientes. La falsificación de medicamentos tiene también implicaciones económicas, ya que daña las finanzas de las instituciones al destinar recursos a tratamientos que no son seguros ni eficaces.

En México, recientemente se indagó la adquisición de 109 mdp en quimioterapias falsas, entre ellas, bevacizumab.<sup>4</sup> El análisis de medicamentos biotecnológicos puede realizarse con técnicas como ELISA, inmunoensayo quimioluminiscente, o la cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas o de alta resolución. La aplicación de estos ensayos requiere de su optimización y validación. La prueba de escrutinio o presuntiva propuesta es una alternativa rápida y de bajo costo para detectar la ausencia de un principio activo de origen proteico en medicamentos biotecnológicos.

Christian Tadeo Badillo-Castañeda, D en C,<sup>(1)</sup>  
Lourdes Garza-Ocaña, D en Med.<sup>(1)</sup>  
logarza@live.com.mx

<sup>(1)</sup> Departamento de Farmacología y Toxicología,  
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma  
de Nuevo León. México.

<https://doi.org/10.21149/8558>

## Referencias

1. Wang F, Yu S, Liu K, Chen FE, Song Z, Zhang X, et al. Acute intraocular inflammation caused by endotoxin after intravitreal injection of counterfeit bevacizumab in Shanghai, China. *Ophthalmology*. 2013;120(2):355-61. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.07.083>
2. Sun X, Xu X, Zhang X. Counterfeit bevacizumab and endophthalmitis. *New Engl J Med*. 2011;365(4):378-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMCI1106415#SA1>
3. Cuomo RE, Mackey TK. An exploration of counterfeit medicine surveillance strategies guided by geospatial analysis: lessons learned from counterfeit Avastin detection in the US drug supply chain. *BMJ Open*. 2014;4(12):e006657. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006657>
4. Baranda A. Facturan 109 mdp por falsas quimio. *Grupo Reforma* 2017 enero 19; Sección Nacional.

## Reconocer los errores diagnósticos, un paso necesario para abordarlos

*Señor editor:* Un estudio reciente posicionó los errores médicos como la tercera causa de muerte en los Estados Unidos de América.<sup>1</sup> En concordancia, en los últimos años se ha enfatizado en los errores médicos y en su papel en la seguridad del paciente. Sin embargo, hasta hace poco los errores diagnósticos (ED) –cualquier falla para establecer una explicación temprana y adecuada de los problemas de salud de un paciente o en su explicación al paciente<sup>2</sup>– no habían recibido atención particular. La Organización Mundial de la Salud ha reconocido la importancia de los ED en la seguridad del paciente,<sup>3</sup> pero parece existir poco interés sobre esta problemática en México.

Existen diferentes subtipos de ED y pueden estar interrelacionados (cuadro I). Verbigracia, los esfuerzos para disminuir los diagnósticos no realizados de una patología pueden llevar al sobrediagnóstico pero también a diagnósticos errados (falsos positivos), poniendo a estas personas en riesgo de recibir tratamientos e intervenciones innecesarias.

Se ha estimado que 5-10% de los diagnósticos son erróneos.<sup>4</sup> Además, los ED generan costos más altos hoy que en el pasado, y al compararse con otros errores médicos es más probable que hayan resultado en un evento adverso grave o la muerte.<sup>2</sup> Sin embargo, existe poca evidencia sobre la magnitud del daño que causan –tanto a los pacientes como a los sistemas de salud– a nivel mundial y en los distintos niveles de atención en salud. En México, la frecuencia y el impacto de los ED no se conocen con certeza, y los reportes existentes son pocos.<sup>5</sup>

Los ED pueden ocurrir por la complejidad del proceso diagnóstico<sup>2</sup> y por la imposibilidad de tener absoluta certeza sobre un diagnóstico.<sup>6</sup> No obstante, otros elementos del proceso de atención clínica pueden desencadenarlos: déficits de conocimiento o experiencia del médico, soberbia, mala comunicación entre las partes del proceso de atención clínica, sesgos derivados de la heurística (p.ej. el cierre prematuro), condiciones inherentes al sistema de salud (p.ej. sobredemanda de atención, recursos deficientes o inapropiados, aptitud deficiente del personal técnico-administrativo), e incluso la cultura (p.ej. conformismo, trasgresión de reglamentos).

## Cuadro I SUBTIPOS DE ERRORES DIAGNÓSTICOS (ED)\*

Subtipo de ED	Descripción
Diagnóstico retrasado	No se establece el diagnóstico aunque existe información suficiente
Diagnóstico errado	Se establece un diagnóstico erróneo
Diagnóstico no realizado	No se establece el diagnóstico
Sobrediagnóstico	Se diagnostica una enfermedad que sí está presente pero que de no tratarse no afectaría la salud del individuo

\*Adaptado de referencia 2

Para abordar el problema, el paso inicial imprescindible debe ser crear conciencia sobre los ED, haciéndolos visibles. Esto favorecerá la cuantificación, discusión y estudio de los ED identificados, y permitirá detectar y corregir los agentes causales. Para esto, será necesario el esfuerzo de múltiples sectores del sistema de salud (p.ej. instituciones de salud, organismos de certificación médica), pero también entender que los humanos somos falibles y que esta naturaleza no puede ser modificada, pero sí el sistema en el que la persona trabaja. Las escuelas de medicina deberán desempeñar un papel importante durante este primer paso, al enseñar sobre los errores médicos y los ED desde etapas tempranas de

la educación médica, remarcando siempre la máxima “*primum non nocere*”. Sólo después de este paso habrá lugar para la instauración de intervenciones dirigidas.<sup>4</sup>

Aldo Barajas-Ochoa, MD,<sup>(1)</sup>  
aldouch5@gmail.com  
Ana María Ponce-Horta, MD.<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Coordinación Institucional de Proyectos de Investigación Independientes, Unidad de Investigación en Enfermedades Crónico-Degenerativas. Guadalajara, Jalisco.

<https://doi.org/10.21149/8418>

## Referencias

- Makary MA, Daniel M. Medical error — the third cause of death in the U.S. *BMJ*. 2016;353:i2139. <https://doi.org/10.1136/bmj.i2139>
- Institute of medicine. *Improving diagnosis in health care*. Washington DC: National Academies of Sciences, Engineering and Medicine, 2015 [citado el 28 de junio de 2016]. Disponible en: <http://iom.nationalacademies.org/Reports/2015/Improving-Diagnosis-in-Healthcare.aspx>
- Singh H, Schiff GD, Gruber ML, Onakpoya I, Thompson MJ. The global burden of diagnostic errors in primary care. *BMJ Qual Saf*. 2016;26(6):484-94. <https://doi.org/10.1136/bmjqqs-2016-005401>
- Wachter RM. *Understanding patient safety*. 2a ed. Nueva York: McGraw Hill Medical, 2012.
- Bracho-Blanchet E, Cazares-Rangel J, Zalles-Vidal C, Davila-Perez R. Misdiagnosis and quality of management in paediatric surgical patients referred to a tertiary care hospital. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(4):TC01-5. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/7988.4241>
- Kassirer JP. Our stubborn quest for diagnostic certainty. A cause of excessive testing. *N Engl J Med*. 1989;320:1489-91.