

Señor Editor:

En relación con el artículo titulado: «Uso del bajo peso al nacer como criterio seleccionador para la vigilancia rutinaria de anomalías congénitas de origen infeccioso» de los autores: Bermúdez A, González N y Ching R, y publicado en *Colombia Médica* Volumen 39 N° 2, Suplemento 2, 2008 (Abril-Junio) deseo realizar varios comentarios.

En primer lugar el artículo no presenta ninguna coherencia argumentativa que permita correlacionar el título con los métodos utilizados en el análisis de la información, lo cual produce indefectiblemente dudas de las conclusiones y recomendaciones de los autores.

Los autores plantean como diseño del estudio la observación de una serie de casos de recién nacidos con bajo peso según la definición de la Organización Mundial de la Salud y que la población de estudio se obtuvo por conveniencia con el fin de tener representación completa de las regiones de Colombia. En el caso del diseño del estudio planteado por los autores, no se entiende cómo a partir de una serie de casos, se obtiene el riesgo relativo (RR) informado por el estudio; el RR es el cociente entre el riesgo en un grupo con el factor de exposición (factor de riesgo) y el riesgo en un grupo de referencia, de tal modo que el RR se comporta como un índice de asociación entre la exposición y el desenlace estudiado. La mejor forma de calcular el RR es llevar a cabo estudios prospectivos como el estudio de cohortes o los estudios de casos y controles anidados a una cohorte. En el mismo sentido si se desea calcular un RR, el cálculo de tamaño de muestra debe corresponder con ese cometido, cálculo que debe contemplar la prevalencia de la patología o condición, la precisión del riesgo a estimar en relación con el riesgo real y un valor de riesgo que posea cierta verosimilitud. Estos aspectos del muestreo no se aprecian en el artículo, y si la intención era la de representar las diversas regiones de Colombia, el muestreo por conveniencia no es de ninguna manera la forma por la cual se esperaría una muestra representativa de los recién nacidos del país.

Además de los problemas metodológicos mencionados no se indica la forma en que se recolectaron los datos y las muestras de los sujetos estudiados. Se menciona que se llevó a cabo la vigilancia siguiendo la Resolución 412, resolución cuya normatividad es de irregular aplicación en los hospitales de Colombia y que no sería un buen método para la detección de malformaciones congénitas, especialmente las cardiopatías no cianósicas o cardiopatías

sin soplo, que en raras ocasiones se detectan en los hospitales debido al corto período de estancia de los recién nacidos en los hospitales y que son malformaciones que hacen parte de las malformaciones asociadas con el síndrome de rubéola congénita. Se menciona dentro de los antecedentes el estudio ECLAMC (Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas) el cual se sabe funciona en varios de los hospitales mencionados en el Cuadro 1. El artículo no menciona si se utilizan los datos de los controles, que el estudio ECLAMC recoge (Diseño de casos y controles anidado en la cohorte de los recién nacidos del hospital) y en caso de que hubieran sido usados, tampoco se menciona qué clase de controles se utilizaron en los hospitales en donde no funciona el ECLAMC, aspecto que nos devuelve a la incoherencia entre el diseño propuesto y la exposición de los análisis.

Los resultados de serología positiva se mencionan inicialmente como frecuencias relativas para luego ser enumerados según la tasa de positividad. No se infiere de los datos presentados en el artículo si se refiere al número de casos positivos en relación con el número total de recién nacidos o si se trata del número de casos con alguna serología positiva en relación con el número de casos con algún tipo de malformación. En todo caso, según informan los resultados del estudio, los datos de serología materna para sífilis sólo se consiguieron en 538 casos (número alcanzado revisando el registro de las historia clínicas), dato que no es confiable debido a la misma metodología usada para recavar los datos, y porque la muestra no es significativa ni tiene un cálculo adecuado; las proporciones de sujetos con serología positiva son solamente un dato que debe ser interpretado a la luz de una serie de casos.

Los autores concluyen que debido a que 73.5% de los sujetos positivos para TORCH fueron encontrados por el bajo peso, entonces el bajo peso es un indicador de enfermedad infecciosa, aspecto que parece reforzarse con un RR de 2.83 para la combinación de IgM positiva para rubéola con bajo peso al nacer. El lector tendrá que inferir que el RR calculado fue el producto de cruzar variables entre los casos TORCH positivos y sus respectivas malformaciones junto con su condición de bajo peso. Inferencia que el lector nuevamente tendrá que imaginar ante la carencia de datos en el artículo, ante la carencia de resultados de los demás RR calculados por los autores y sobre todo porque, como se comentó al inicio de esta carta, el diseño no corresponde a la búsqueda de un riesgo relativo relacionado con una condición específica.

Se hubiera esperado ante el título del artículo, por ejemplo: el número de sujetos con bajo peso e IgM (+) para rubéola, junto con el número de sujetos con bajo peso con IgM (-) para rubéola, en relación con el grupo de sujetos con peso adecuado con IgM (+) para rubéola y el grupo de sujetos con peso adecuado con IgM (-) para rubéola. De tal modo que el hecho de tener bajo peso indicara un riesgo incrementado de tener uno de los componentes del TORCH positivo en la serología, en este ejemplo la rubéola y que sin tener malformaciones típicas del complejo y por el solo hecho de tener bajo peso fuera indicativo de realizar estudio serológico.

Incluso el mismo dato de los casos positivos para rubéola no es confiable debido a que una proporción de madres fueron vacunadas durante el embarazo y tal como se ha descrito en varias series, los hijos de madres vacunadas con rubéola durante el embarazo tiene títulos positivos para IgM¹, y en el estudio no se especifica si los recién nacidos positivos eran hijos de madres que habían sido vacunadas, ni se verifica si desarrollaron otros signos clínicos de la embriopatía.

Debido a la inconformidad que siento por el artículo le solicito al Editor de la revista *Colombia Médica* que publique esta misiva en la Sección de Correspondencia, con el fin de esperar una respuesta aclaratoria por parte de los autores.

Atentamente,

Fernando Suárez-Obando, MD
Genetista, Instituto de Genética Humana
Pontificia Universidad Javeriana
Bogotá, DC, Colombia
e-mail: fernando.suarez@javeriana.edu.co

REFERENCIA

1. Minussi L, Mohrdieck R, Bercini M, Ranieri T, Sanseverino MT, Momino W, *et al.* Prospective evaluation of pregnant women vaccinated against rubella in southern Brazil. *Reprod Toxicol.* 2008; 25: 120-3.

Señor Editor:

Referencia: Respuesta a la Carta del Editor en relación con el artículo «Uso del bajo peso al nacer como criterio seleccionador para la vigilancia rutinaria de anomalías congénitas de origen infeccioso». *Colomb Med.* 2008; 39 (Supl 2): 24-8.

El artículo se refiere a la importancia de considerar el bajo peso al nacimiento como un criterio para sospechar y descartar enfermedades infecciosas, por eso el título se refiere al uso del bajo peso para ese fin y corresponde a la conclusión del trabajo realizado.

La población de estudio se estableció por conveniencia, para tener representación de varias regiones de Colombia, siendo los requisitos de selección tener promedio de por lo menos un parto diario, contar con servicio de laboratorio clínico y tener compromiso de la gerencia. La conveniencia es administrativa y no genera sesgos en la información analizada. Para el objetivo de observar anomalías congénitas y el bajo peso al nacimiento no se requiere tener una muestra poblacional completa, razón por la cual se diseñó un estudio con varias regiones, así se explica en el artículo.

Para el presente estudio entendemos que un caso de una enfermedad dada puede ser el efecto de una causa dada, siendo efecto el punto final de un mecanismo causal, identificando el tipo de salida que la causa produce. Por ejemplo, en un sentido cuantitativo y particular, un efecto es la cantidad de cambio en la frecuencia de la enfermedad en la población causado por un factor específico. Para la situación que tratamos en el artículo, en la población de neonatos, el efecto de tener una infección TORCH comparado a no tenerla, es un incremento en el riesgo promedio de tener bajo peso. En epidemiología es uso común referirse a una característica causal potencial como exposición, así exposición puede referirse a un comportamiento, un rasgo, un tratamiento o una exposición en el sentido popular; entonces la TORCH es la exposición y el bajo peso el efecto, pero permanecen posibles otros efectos por ejemplo TORCH con cardiopatía, TORCH con hepatoesplenomegalia, TORCH con microcefalia y así muchos más.

En el artículo se informa el riesgo de tener bajo peso siendo IgM positivo comparado con tener bajo peso siendo IgM negativo para rubéola, por tanto se trata de comparar la diferencia en la ocurrencia de bajo peso en la población de estudio frente a la exposición para la cual sólo existen dos posibilidades, que son tener o no tener IgM positiva para rubéola, así como tener o no tener IgM positiva para los otros patógenos del complejo TORCH. Se informa el RR calculado para IgM rubéola, el cual fue significativo. Los datos fueron insuficientes para calcular los RR en relación con cada patógeno por tipo de anomalía congénita. Tampoco se puede hacer un análisis de OR porque el estudio no es de casos y controles, no fue diseñado de esa manera. Los resultados sirven para

orientar acciones aunque no sean la visión final del problema, de hecho se constituyen en herramienta para justificar investigaciones posteriores de verificación y profundización de las evidencias, probablemente por medio de estudios de comparación de cohortes de expuestos y de no expuestos. Por esa razón la fuerza de la evidencia de las observaciones del artículo solamente descansa en la observación de positividad de las pruebas TORCH, en niños con bajo peso para la edad gestacional, con o sin anomalías congénitas, lo cual es un argumento suficiente para alertar y motivar a que se estudie rutinariamente el complejo TORCH en los niños con bajo peso. Sin embargo, se espera que se adelanten otros estudios que sirvan para aumentar las evidencias en este sentido y fue la motivación principal para la publicación de estos resultados.

En el artículo se informa que a todos los niños con bajo peso se les tomó la muestra de estudio y se le realizaron los exámenes establecidos en la Resolución N° 0412 de 2000, por tanto la fuente de información es la propia historia clínica y el flujo de muestras siguió el procedimiento establecido por la Red Nacional de Laboratorios para los exámenes de interés en salud pública. Estos son procedimientos que se cumplen en las IPS (instituciones prestadoras de servicios de salud) según las directrices dadas por el Ministerio de la Protección Social a las aseguradoras. Por tanto es en ese contexto que se debe establecer la vigilancia de las anomalías congénitas en Colombia. Coincidimos con el lector en que hay anomalías congénitas que no se pueden detectar al nacimiento, por eso lo mencionamos en el artículo como uno de nuestros argumentos para alertar sobre la importancia de considerar el bajo peso como un criterio para estudiar el síndrome TORCH, independientemente de que estén presentes las anomalías o de que no haya ninguna. En los antecedentes se mencionó el estudio ECLAMC, para proporcionar un contexto de las actividades de vigilancia de anomalías congénitas que hemos desarrollado pero en la metodología se explica que se captaron los niños con bajo peso y los que tuvieran anomalías de acuerdo con el examen médico de la Resolución N° 0412 que se debe hacer al neonato, por tanto no se aplicó el método de casos y controles del ECLAMC ni era esa la intención. Se pretende implementar una metodología en el contexto de la normatividad colombiana, aplicable en todo el país.

En los resultados se describe el número de partos que cubrió la muestra, el número de casos captados, el número de datos disponibles para cada variable descrita, el número de casos con bajo peso, el número de casos para

cada prueba realizada y el porcentaje de positividad, de tal manera que el lector puede saber la magnitud y la proporción de cada dato.

Para concluir, el artículo de Minussi *et al.*¹, informa que sólo 6.3% de los hijos de madres vacunadas para rubéola, estando inadvertidamente embarazadas, tienen títulos positivos para IgM pero también indica que no hay diferencia en el bajo peso al nacimiento de este grupo comparado con la población total de nacimientos, lo cual en el contexto de la Investigación, significa que la vacunación no debe ser una razón para interrumpir el embarazo. Esta situación se diferencia de la rubéola silvestre, porque en la vacuna se utiliza la cepa atenuada RA 27/3, de esta manera cobra más importancia el hallazgo de bajo peso al nacimiento en niños de madres que tienen la enfermedad.

Con agradecimiento al lector por sus comentarios.

Atentamente,

Antonio Bermúdez, MD
Grupo de Genética, Instituto Nacional de Salud
Bogotá, DC, Colombia
e-mail: abermudez@ins.gov.co

REFERENCIA

1. Minussi L, Mohrdieck R, Bercini M, Ranieri T, Sanseverino MT, Momino W, *et al.* Prospective evaluation of pregnant women vaccinated against rubella in southern Brazil. *Reprod Toxicol.* 2008; 25: 120-3.

Señor Editor:

Me permito hacer los siguientes comentarios en relación con el muy interesante artículo «*Trichosporon mucoides* infección en el paciente inmunocompetente», publicado en el volumen 39 N° 2 (Abril-Junio), 2008 de la prestigiosa revista que usted edita:

a. Al inicio se menciona que *Trichosporon* produce distintas manifestaciones clínicas como piedra negra y tiña pedis. Esto no es correcto pues estas dos entidades son causadas por hongos diferentes. *Piedraia hortae* es responsable de la piedra negra y los dermatofitos son los únicos causantes de las tiñas; cuando *Trichosporon* ocasiona lesiones en los pies recibe el nombre de dermatomicosis.

b. En la discusión del artículo se menciona que el

diagnóstico se hace por cultivo, KOH (positivo para artroconidias e hifas), lo cual tampoco es correcto porque la sola observación de estas estructuras haría presumir que se trata de hongos como *Geotrichum* o *Scytalidium* entre otros, mientras que *Trichosporon* presenta blastoconidias acompañadas de hifas y artroconidias que son características de este género, como se describe de manera acertada en la Figura 5.

Estas observaciones no demeritan la calidad del artículo y sólo se hacen con el ánimo de mejorar el uso de términos micológicos que pueden ser útiles en próximos artículos de la revista.

Atentamente,

María Inés Álvarez Valle
Profesora Titular, Departamento de Microbiología
Facultad de Medicina, Universidad del Valle
Cali, Colombia
e-mail: malvarez@univalle.edu.co

Nota del Editor

Se dio la oportunidad a las autoras de contestar los siguientes comentarios pero no se obtuvo respuesta.