

ISSN 0121-73-72

Volumen 12 No. 4 • 2003

Repertorio



de Medicina y Cirugía

**Vertebroplastia
percutánea**

**Desinfección y
esterilización
de equipos**

VERTEBROPLASTIA PERCUTÁNEA

Experiencia preliminar en cadáveres

Juan Carlos Lara Prieto MD*, Roy Riascos Castañeda MD*, John Jairo Hernández Castro MD**, Leonidas Borrero Borrero MD**

Introducción

La vertebroplastia es un procedimiento radiológico de reciente introducción; consiste en la inyección percutánea de un biomaterial, por lo regular polimetilmetacrilato o cemento óseo, dentro de una lesión de un cuerpo vertebral. Las principales indicaciones son el colapso vertebral por osteoporosis, metástasis osteolíticas, mieloma con dolor debilitante que no cede a pesar del adecuado tratamiento médico, y hemangioma amplio y doloroso.

Esta técnica reduce o alivia por completo el dolor, y permite una mejor recuperación, favoreciendo el fortalecimiento óseo de los cuerpos vertebrales fracturados.

La introducción del biomaterial en hueso se inició en 1970 con Charley (Estados Unidos) en pacientes con fractura de cadera. En 1984, Deramond (Francia) lo implementó en lesiones de la segunda vértebra cervical; en 1988, Duquesne lo utilizó en fracturas por compresión y Dion 1993, (Estados Unidos), estandarizó la técnica para pacientes con fracturas de cuerpos vertebrales por compresión y dolor asociado. El procedimiento se realiza mediante guía fluoroscópica y tomografía axial computarizada (TAC), que permitan la adecuada localización y visualización de la inyección. Sin embargo, en Colombia aún no se ha implementado.

Debido a la elevada incidencia de osteoporosis, que en países como Estados Unidos alcanza la cifra de 500.000 nuevos casos anuales (afecta a 15% de las mujeres y 5,4% de los hombres mayores de 50 años), el Servicio de Neurorradiología, la Clínica del Dolor

del Hospital de San José y el Departamento de Morfología Humana de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, plantearon la necesidad de contar con experiencia preliminar en cadáveres que permitiera estandarizar la técnica de vertebroplastia percutánea, con el propósito de tratar en el futuro a los pacientes con dolor crónico secundario a fracturas por compresión.

Con el objeto de evaluar la extensión y localización del colapso vertebral y de los procesos líticos, se realizan radiografía y tomografía computarizada en los días anteriores al procedimiento, las cuales también permiten visualizar los pedículos, establecer el grado de compromiso de los mismos y la presencia de destrucción cortical o fractura. Igualmente es posible evaluar si hay estenosis foraminal o epidural causada por extensión del tumor o por retropulsión de fragmentos óseos

En nuestro caso, la vertebroplastia demostró ser útil en fracturas vertebrales con colapso y disminución de la altura original de la misma del 23% (rango 4,5%-33%), en niveles comprometidos que van desde T5 a L5 y modelos de fractura como acuñaamiento, fractura plana y en forma de H, casos en los cuales se obtienen resultados satisfactorios en el 90%.

El escape de polimetilmetacrilato durante la práctica del procedimiento puede causar compresión de estructuras adyacentes y necesitar descompresión quirúrgica de urgencia, razón por la cual se debe realizar en un centro especializado.

Según la información seleccionada, el alivio del dolor es del 90% y el tiempo de regreso completo a actividades cotidianas reportadas es de seis meses en el 90% de los casos, con deambulacion entre las primeras 24 a 48 horas y mejores resultados en osteoporosis que en otras enfermedades.

* Residentes IV año de Radiología

** Instructores Neurorradiología

Hospital de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas, Departamento de Morfología Humana

La decisión de realizar la vertebroplastia debe ser hecha por un grupo multidisciplinario, pues es necesario escoger entre este procedimiento y cirugía, radioterapia, tratamiento médico o la combinación de varios, dependiendo de diversos factores

El presente trabajo busca:

- Estandarizar la técnica de la vertebroplastia percutánea y adquirir la destreza en cadáveres para su posterior realización en pacientes con dolor lumbar severo por colapso vertebral asociado a osteoporosis, tumores metastásicos líticos, mieloma y tumores benignos y sintomáticos de columna.
- Seleccionar la ayuda diagnóstica idónea para guiar el procedimiento: radiología/fluoroscopia *versus* TAC, y utilidad de cada una.
- Lograr un adecuado manejo del metilmetacrilato.
- Calcular la relación polímero-isómero óptima y determinar el tiempo de polimerización.
- A través de la aplicación de los resultados, mejorar en un futuro la calidad de vida de pacientes con dolor crónico, y disminuir los costos en estancia hospitalaria, cirugía, anestesia, analgésicos, antibióticos y rehabilitación.
- Dar a conocer el nuevo método al personal médico.
- Evaluar y enumerar las posibles complicaciones para así mejorar la técnica, incrementar la habilidad y lograr un manejo adecuado del instrumental de vertebroplastia.
- Publicar los resultados para darlos a conocer a la comunidad médica y su aplicación en pacientes con dolor lumbar crónico.

Indicaciones

La principal indicación de la vertebroplastia es el dolor crónico o incapacitante secundario a fracturas por compresión causadas por osteoporosis, que no comprometen más de un tercio de la altura del cuerpo vertebral original, que generan dolor y el cual no cede a pesar del adecuado tratamiento farmacológico con

bifosfonatos, calcitonina, estrógenos, analgésicos, reposo, medidas físicas y soportes externos.

Otras indicaciones son el colapso vertebral en pacientes con dolor secundario a metástasis osteolíticas y en casos de mieloma; se usa en conjunto con radioterapia para lograr una adecuada estabilidad espinal. También se aconseja en hemangiomas vertebrales; estas lesiones benignas, por lo regular asintomáticas, a menudo son un hallazgo incidental, y rara vez se presentan como un hemangioma amplio o doloroso, casos en los cuales también se han obtenido buenos resultados clínicos. Otras indicaciones reportadas son el tratamiento de pacientes con granuloma eosinófilo y en linfoma vertebral con inestabilidad y dolor.

La decisión para realizar esta técnica es tomada por un grupo multidisciplinario (clínica del dolor) conformado por algesiólogo, cirujano de columna, neurocirujano, oncólogo, anestesiólogo y neurorradiólogo, los cuales deben escoger entre vertebroplastia, cirugía, radioterapia, tratamiento médico o una combinación de varios de estos.

Otros factores que influyen en la elección del método son la extensión local o general de la lesión, el nivel de la columna comprometida, la condición neurológica del paciente, su estado de salud y expectativa de vida, y el umbral de dolor de cada paciente.

Efectos secundarios y complicaciones

En las horas siguientes a la inyección se presentan dolor y fiebre, generados por el proceso inflamatorio originado por la reacción exotérmica del polimetilmetacrilato en su proceso de polimerización. Sin embargo, cuando se usa cemento óseo no ocurre esta reacción.

El escape del polimetilmetacrilato al espacio epidural o foraminal es la principal complicación, riesgo que se incrementa cuando hay fractura o destrucción cortical. También se ha reportado paso al sistema venoso (tromboembolismo pulmonar y compresión medular), infiltración discal, síntomas neurológicos transitorios y daño de la raíz nerviosa y de la médula espinal, fractura de la lámina y del pedículo, diseminación del cemento

por vía intravascular, compresión medular radicular, extravasación prevertebral, neuropatía, extravasación de aguja, dolor transitorio y fracturas costales.

Contraindicaciones

La vertebroplastia está contraindicada en personas con alteraciones de la coagulación, debido al gran diámetro de las agujas usadas para la inyección. Son contraindicaciones relativas la destrucción vertebral extensa y el colapso significativo (vértebra reducida en más de un tercio de su altura original).

Los síntomas neurológicos por compresión pueden aparecer ante el escape de metilmetacrilato a estructuras adyacentes durante el procedimiento, y requiere descompresión quirúrgica de urgencia, razón por la cual la vertebroplastia debe realizarse en un centro de complejidad alta con apoyo de un equipo multidisciplinario.

Materiales

Para esta experiencia preliminar se emplearon vértebras lumbares aisladas, seis cadáveres (tres hombres y tres mujeres con edades comprendidas entre 56 y 80 años del Departamento de Morfología de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud), cámara de fluoroscopia con sustracción digital, TAC CT MAX (General Electric), juego de agujas para vertebroplastia, de calibre 10 a 15, metacrilato de metilo, polímero, medio de contraste no iónico, jeringas de 10 ml y sulfato de bario (**Figura 1**).



Figura 1. Materiales empleados en la vertebroplastia (experiencia preliminar).

Técnica

En un principio, la vertebroplastia se realizó por aproximación bipedicular; sin embargo, nosotros preferimos la vía unipedicular, pues estudios de otros autores que comparaban las dos técnicas demostraron que la aproximación unilateral permite un adecuado llenado de las dos mitades de las vértebras, sin diferencia estadística significativa en cuanto a los resultados clínicos, disminuyendo de manera importante el riesgo del procedimiento, ya que solo se realiza una punción.

La vía transpedicular disminuye el riesgo de salida del metacrilato en los tejidos paravertebrales. El abordaje posterolateral, aunque es ideal en la columna lumbar, es más difícil en la torácica y tiene un elevado riesgo de neumotórax.

El procedimiento se realiza mediante guía fluoroscópica, TAC para evaluar las características de las lesiones vertebrales. Las agujas (calibre 10 a 15) se usan con base en el nivel de la columna. La posición del cadáver es decúbito ventral. Es importante la adecuada calibración del equipo de fluoroscopia.

La aproximación elegida fue la transpedicular unilateral; se procedió a identificar el nivel adecuado y fue posible observar la apariencia oval del pedículo, tras lo cual se localizaron los cuadrantes superior y lateral (**Figura 2**).

Se continuó con la marcación e incisión de la piel. Mediante una aguja de vertebroplastia (calibre 11) se avanzó por vista oblicua con fluoroscopia hasta hacer contacto con el pedículo y luego avanzar hasta la unión del tercio medio y anterior del cuerpo vertebral (**Figura 3**).

Preparación de la mezcla de cemento:

- 8 cc de polimetilmetacrilato.
- 13 cc de polímero.
- 6 g de sulfato de bario estéril o medio de contraste no iónico

La mezcla y la viscosidad depende de la cantidad de material radiopaco, así como de la temperatura y cantidad del solvente. Se prefiere la inyección de polímero

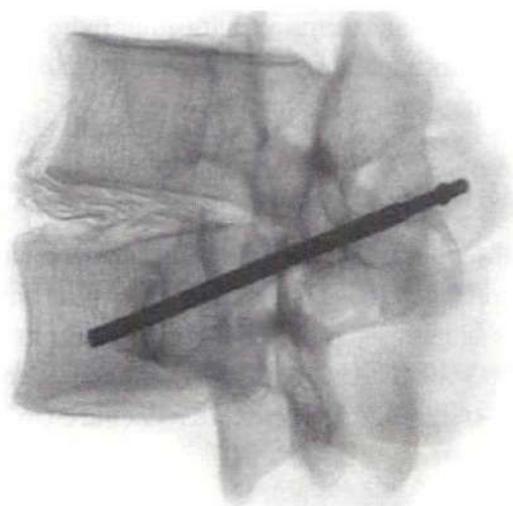
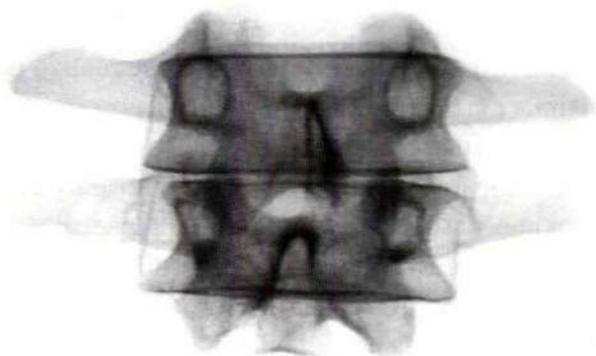


Figura 3. Localización de la aguja (vista radiológica lateral).

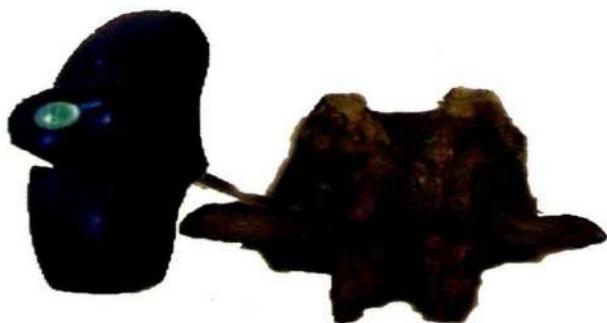


Figura 2. Aproximación transpedicular unilateral.

tudio imaginológico previo (TAC-fluoroscopia), preparación del equipo de vertebroplastia (materiales y accesorios necesarios para el procedimiento, protección de los equipos con plásticos y sábanas) y por último colocar el cadáver en la mesa de fluoroscopia.

La TAC preliminar permite obtener una vista preliminar e identificar los niveles que se van a inyectar, determinar la extensión del colapso vertebral, localizar el proceso lítico y su extensión, valorar el grado de compromiso de los pedículos, la presencia de destrucción cortical o fracturas (especialmente de la pared posterior), la evidencia de estenosis epidural o foraminal y establecer la vía de acceso.

de consistencia pastosa, para evitar su extensión a estructuras adyacentes o vasculares.

En cuanto a la mezcla de monómero y polímero, se realiza una inyección inicial de 1 cc para comprobación; luego se hace la inyección completa dirigida hasta visualizar el tercio posterior del cuerpo vertebral (**Figura 4**).

La literatura señala una media de volumen de biomaterial inyectado de 6,0 ml (rango 1,5-12,5 ml) y el retiro de la aguja con polimerización- fijación del 90% en una hora. Es necesario el control radiológico después del procedimiento.

Métodos

Con anterioridad al procedimiento

El periodo preprocedimiento comprende el estudio imaginológico y la preparación del cadáver para la vertebroplastia (elección y traslado del cadáver), el es-

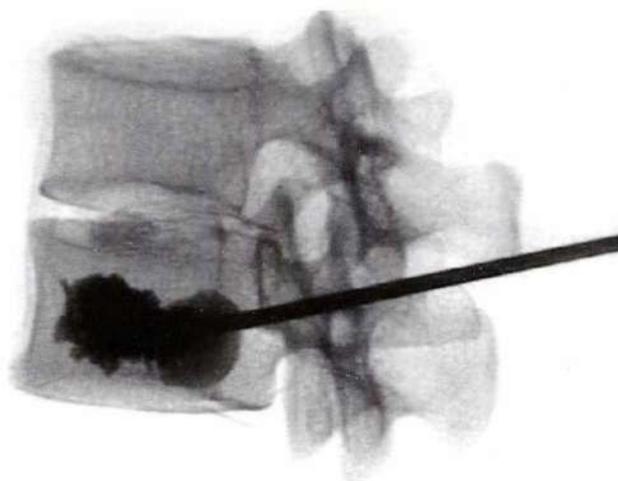


Figura 4. Inyección del biomaterial en el cuerpo vertebral.

Estas actividades las realiza el residente y las supervisa el instructor de radiología de la institución.

Método del procedimiento

Es el periodo que comprende la ejecución de la vertebroplastia, lo más aproximado a como se realizaría *in vivo*. Se efectuó en dos fases: la primera en doce vértebras lumbares aisladas y la segunda en seis cadáveres (Figuras 5 y 6).



Figura 5. Ubicación de la aguja en la vértebra aislada.



Figura 6. Ubicación de la aguja en el cadáver.

Primera fase: con el propósito de adquirir práctica y estandarizar la técnica con inyección de 10 ml de polimetilmetacrilato en promedio, se utilizaron doce vértebras lumbares aisladas en las cuales se realizaron 24 punciones transpediculares. Se presentaron dos fractu-

ras de los pedículos y paso al canal medular de la aguja (Figuras 7 a 11).



Figura 7. Vértebras aisladas.

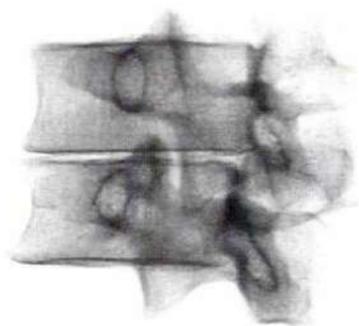


Figura 8. Visualización de pedículos y ubicación de aguja (vista radiológica).

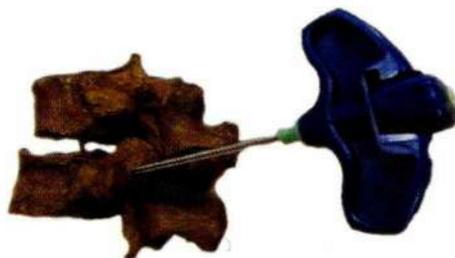


Figura 9. Vértebra aislada y aguja ubicada en pedículo.

Segunda fase: realizada en seis cadáveres, de personas con edades comprendidas entre 56 y 80 años. Con el objetivo de estandarizar la técnica, se hicieron 24 vertebroplastias guiadas por TAC en dos o tres elementos vertebrales. Los procedimientos fueron llevados a cabo en el Servicio de Radiología del Hospital de San José de Bogotá en los meses de marzo a junio del año 2002, en horario nocturno y festivo, para no afectar su funcionamiento. Las condiciones físicas semejaban las observadas en el paciente *in vivo* (Figuras 12 a 14).

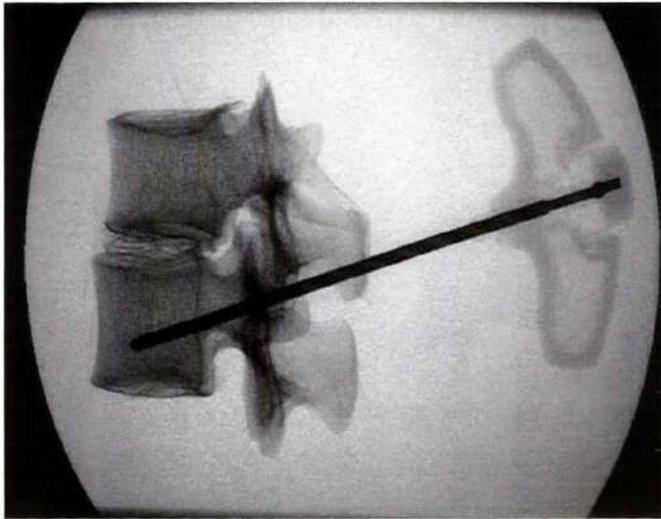


Figura 10. Vértebras aisladas y aguja ubicada en pedículo (vista radiológica).

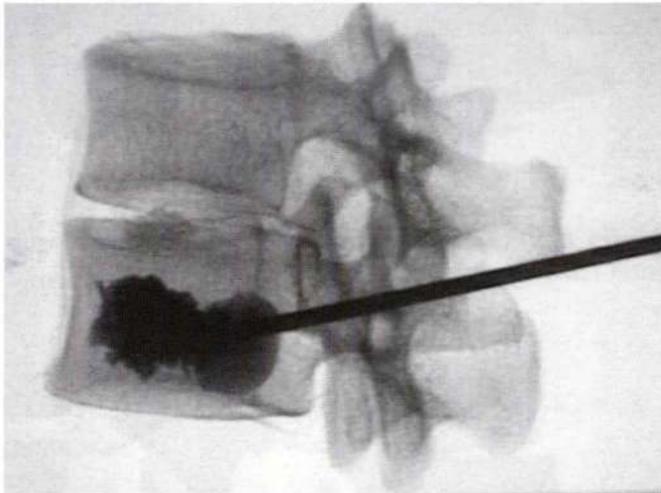


Figura 11. Inyección del biomaterial en vértebras aisladas (vista radiológica).



Figura 12. Cadáver en cámara de sustracción digital.

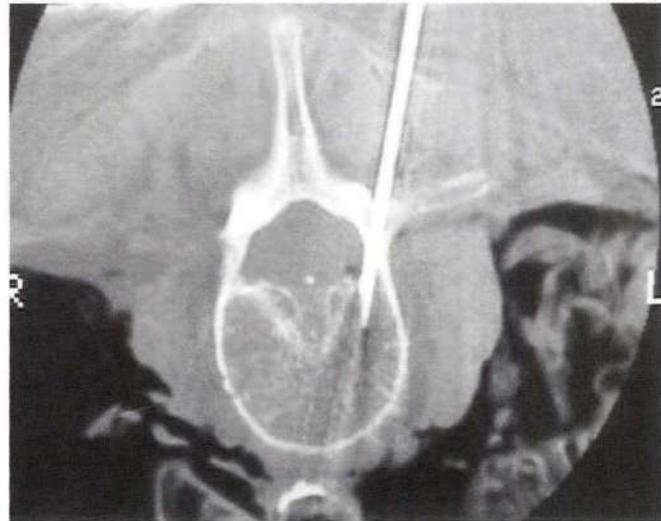


Figura 13. Vertebroplastia con TAC (fluoroscopia).

Metodología postprocedimiento

Comprende el periodo entre la terminación de la vertebroplastia y la publicación de los resultados. Incluye el traslado del cadáver al anfiteatro, la comparación de la experiencia con los reportes informados por otros autores y la publicación de los resultados.

Resultados

Los objetivos de la experiencia preliminar comprendían estandarizar la técnica y adquirir destreza, así como evaluar las posibles complicaciones.

En las primeras vertebroplastias realizadas en vértebras aisladas se hicieron 24 punciones, con presencia de dos fracturas de pedículo y posterior paso de la aguja al canal medular.

Durante la experiencia en cadáveres se realizaron 24 vertebroplastias; se presentaron dos complicaciones; una consistió en el paso del biomaterial al canal medular y otra en la salida del polimetilmetacrilato al disco intervertebral. Debido a esto, el porcentaje de complicaciones reportado ascendió al 8,3%, cifra que se considera elevada. Sin embargo, hay que tener en



Figura 14. Vertebroplastia con guía radiológica.

cuenta que esta era nuestra primera experiencia y se estaba perfeccionando la técnica.

No fue posible definir si la TAC es superior a la fluoroscopia, ya que las dos son técnicas complementarias. La primera permite una punción más fácil y buena caracterización de las estructuras anatómicas, pero se asocia con mayor dificultad en el control de la inyección, debido a que no muestra imágenes en tiempo real y solo presenta cortes axiales. Con radiología -fluoroscopia-, la punción es fácil, y permite la evaluación en proyecciones anteroposterior y lateral sin mover al paciente; debido a que es en tiempo real, hay control de la inyección y la cantidad necesaria de material por inyectar. Cuando el cemento no alcanza el tercio posterior del cuerpo vertebral se suspende el procedimiento.

Preparación del biomaterial:

- 8 cc de metilmetacrilato.
- 13 cc de polímero.
- 6 g de sulfato de bario estéril o medio de contraste no iónico.

La mezcla y la viscosidad depende de la cantidad de material radiopaco, así como de la temperatura y cantidad de solvente. Se prefiere la inyección de polímero de consistencia pastosa para evitar extensión a estructuras adyacentes o vasculares.

Tras mezclar el monómero y el polímero se tienen cinco minutos para realizar el procedimiento, tiempo óptimo de manipulación y de fácil inyección. Se realiza una inyección inicial de 1 cc para comprobación y después la inyección completa, dirigida, hasta que se visualice el tercio posterior del cuerpo vertebral.

Conclusiones

Se determinó que la vertebroplastia es un procedimiento percutáneo con baja posibilidad de complicaciones, indicada para el alivio del dolor producido por fracturas vertebrales.

Esta experiencia preliminar demostró un porcentaje de éxito en el procedimiento del 91,7%. La cifra de complicaciones en vértebras aisladas fue del 8,3% debido a fracturas del pedículo. En cadáveres fue del 8,3%, por paso del biomaterial al canal medular y al espacio discal. Estos porcentajes son equivalentes a los descritos en la literatura, con la consideración que es la primera vez que realizamos la técnica y se estaba estandarizando y adquiriendo destreza.

Las complicaciones se presentaron al inicio de los procedimientos, mientras se mejoraba la técnica y destreza. Los resultados demostraron que es posible realizar la punción guiada por TAC o fluoroscopia, pero el control en el momento de la inyección es únicamente factible por fluoroscopia.

Los resultados permiten recomendar la implementación de este procedimiento en nuestra institución, para ofrecer a los pacientes una adecuada alternativa de tratamiento en fracturas por compresión, osteoporosis y dolor incapacitante, con el propósito de brindar una mejor calidad de vida, disminuir el uso de analgésicos y facilitar el retorno rápido a la vida cotidiana.

Lecturas recomendadas

1. Peh WCG, Gilula LA, Peck DD. Percutaneous vertebroplasty for severe osteoporotic vertebral body compression fractures. *Radiology* 2002; 223:121-6.
2. Schallen EH, Gilula LA. Vertebroplasty: reusable flange converter with hub lock for injection of polymethylmethacrylate with screw-plunger syringe. *Radiology* 2002; 222: 851-5.
3. Kim AK, Jensen ME, Dion JE, et al. Unilateral transpedicular percutaneous vertebroplasty: initial experience. *Radiology* 2002; 222: 737-41.
4. Cotten A, Boutry N, Cortet B, et al. Percutaneous vertebroplasty: state of the art. *Radio Graphics* 1998; 18: 311-20.
5. Cotten A, Dewatre F, Cortet B, et al. Percutaneous vertebroplasty for osteolytic metastases and myeloma: effects of the percentage of lesion filling and the leakage of methyl methacrylate at clinical follow-up. *Radiology* 1996; 200: 525-30.
6. Kaufmann TJ, Jensen ME, Ford G. Cardiovascular effects of polymethylmethacrylate use in percutaneous vertebroplasty. *AJNR* 2002; 23: 601.
7. Gaughen JR Jr, Jensen ME, Schweickert PA. Relevance of antecedent venography in percutaneous vertebroplasty for the treatment of osteoporotic compression fractures. *AJNR* 2002; 23: 594.
8. McGraw JK, Heatwole EV, Strnad BT. Predictive value of intraosseous venography before percutaneous vertebroplasty. *JVIR* 2002; 13: 149.
9. Zoarski GH, Snow P, Olan WJ. Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic compression fractures: quantitative prospective evaluation of long-term outcomes. *JVIR* 2002; 13: 139.
10. Peh WCG, Gilula LA, Peck DD. Percutaneous vertebroplasty for severe osteoporotic vertebral body compression fractures. *Radiology* 2002; 223: 121 .
11. Schallen EH Gilula LA. Vertebroplasty: reusable flange converter with hub lock for injection of polymethyl-methacrylate with screw-plunger syringe. *Radiology* 2002; 222: 851.
12. Kim AK, Jensen ME, Dion JE, et al. Unilateral transpedicular percutaneous vertebroplasty: initial experience. *Radiology* 2002; 222: 737.
13. Appel NB, Gilula LA. «Bull's-eye» modification for transpedicular biopsy and vertebroplasty. *AJR* 2001; 177: 1387.
14. Minart D, Vallee JN, and Cormier E. Percutaneous coaxial transpedicular biopsy of vertebral body lesions during vertebroplasty. *Neuroradiol* 2001; 43: 409.
15. Maynard AS, Jensen ME, Schweickert PA. Value of bone scan imaging in predicting pain relief from percutaneous vertebroplasty in osteoporotic vertebral fractures. *AJNR* 2000; 21: 1807.
16. Dean JR, Ison KT, Gishen P. The strengthening effect of percutaneous vertebroplasty. *Clin Radiol* 2000; 55: 471.
17. O'Brien JP, Sims JT, Evans AJ. Vertebroplasty in patients with severe vertebral compression fractures: a technical report. *AJNR* 2000; 21: 1555.
18. Tong FC, Cloft HJ, Joseph GJ. Transoral approach to cervical vertebroplasty for multiple myeloma. *AJR* 2000; 175: 1322.
19. Jensen ME Dion JE. Percutaneous vertebroplasty in the treatment of osteoporotic compression fractures. *Neuroimag Clin North Am* 2000; 10: 547.
20. Murphy KJ, Deramond H. Percutaneous vertebroplasty in benign and malignant disease. *Neuroimag Clin North Am* 2000; 10: 535.
21. Al-Assir I, Perez-Higueras A, Florensa J. Percutaneous vertebroplasty: a special syringe for cement injection. *AJNR* 2000; 21: 159.
22. Cloft HJ, Easton DN, Jensen ME. Exposure of medical personnel to methylmethacrylate vapor during percutaneous vertebroplasty. *AJNR* 1999; 20: 352.
23. Gangi A, Dietemann JL, Guth S. Computed tomography (CT) and fluoroscopy-guided vertebroplasty: results and complications in 187 patients. *Semin Intervent Radiol* 1999; 16: 137.
24. Padovani B, Kasriel O, Brunner P. Pulmonary embolism caused by acrylic cement: rare complication of percutaneous vertebroplasty. *AJNR* 1999; 20: 375.
25. Mathis JM, Petri M, Naff N. Percutaneous vertebroplasty treatment of steroid-induced osteoporotic compression fractures (ab). *Radiology* 1998; 207: 557.
26. Deramond H, Depriester C, Galibert P. Percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate: technique, indications, and results. *Radiol Clin North Am* 1998; 36: 533.
27. Cotten A Deramond H. Percutaneous vertebroplasty: state of the art. authors' response. *Radio Graphics* 1998; 18: 322.
28. Barr MS, Barr JD. Percutaneous vertebroplasty: state of the art. invited commentary. *Radio Graphics* 1998; 18: 320.
29. Cotten A, Boutry N, Cortet B, et al. Percutaneous vertebroplasty: state of the art. *Radio Graphics* 1998; 18: 311.
30. Jensen ME, Evans AJ, Mathis JM. Percutaneous polymethylmethacrylate vertebroplasty in the treatment of osteoporotic vertebral body compression fractures: technical aspects. *AJNR* 1997; 18: 1897.
31. Chiras J, Depriester C, and Weill A. Vertébroplasties percutanées: technique et indications. *J Neuroradiol* 1997; 24: 45.



PROSTATECTOMÍA RADICAL LAPAROSCÓPICA

Primera intervención en Colombia

Hernán Alonso Aponte Varón MD*, María del Pilar Ceballos MD**, René Sotelo MD***, Carlos Alberto Larios MD****

Resumen

A nivel mundial, la primera publicación de un procedimiento laparoscópico mayor en urología fue realizada por Ralph Claymann en 1991 y se trató de una nefrectomía. Tres años después, en julio de 1993, se practica el mismo procedimiento en el Hospital de San José. La primera prostatectomía radical laparoscópica fue descrita en 1992 por Schuessler y colaboradores, quienes en 1997 reportaron una serie de nueve casos sin demostrar beneficios superiores a los del procedimiento convencional. Fue en 1999, cuando Guillonneau y Vallancien informaron una serie de 65 pacientes donde describieron la técnica y demostraron la baja morbilidad, ofreciendo una alternativa quirúrgica a los pacientes con cáncer de próstata.

Se presenta el primer caso de prostatectomía radical laparoscópica realizada en Colombia por el Servicio de Urología del Hospital de San José, en un paciente de 60 años con un adenocarcinoma de próstata T2bNxM0; el tiempo quirúrgico fue de cinco horas, sin transfusión y dado de alta en el primer día postoperatorio.

Son muchas las ventajas de la cirugía laparoscópica en relación con la abierta, como disminución del sangrado por la excelente visibilidad del complejo dorsal y al efecto de taponamiento que realiza la presión del neumoperitoneo durante la cirugía.

Los índices de continencia y de estrechez de la anastomosis son comparables en las diferentes series abiertas y laparoscópicas, así como la tasa de márgenes positivos. De la misma forma, al tener una magnificación de las bandeletas neurovasculares, hay una mejor preservación de las mismas con buena respuesta eréctil posterior.

En conclusión, la prostatectomía radical laparoscópica es un procedimiento novedoso, con mejor preservación de las bandeletas nerviosas y menor sangrado, disminución de la estancia hospitalaria y recuperación más rápida, con menos requerimiento de analgésicos, y así mismo, una reincorporación laboral temprana.

Introducción

El Hospital de San José se ha caracterizado a través de la historia por estar a la vanguardia de la medicina en Colombia y en el campo de la urología no ha sido diferente. No es de extrañarse que el padre de la urología colombiana, Zoilo Cuéllar, haya sido uno de los fundadores de la Sociedad de Cirugía y del Hospital de San José.

La primera nefrectomía laparoscópica fue realizada por Ralph Claymann en 1990 y en julio de 1993 Raúl Parra, con la colaboración de Luis Blanco y Hernán Aponte, efectuaron la primera en Colombia,

en una niña de 6 años con un riñón hipotrófico. Sin embargo, nos contagiamos del escepticismo que la comunidad urológica internacional vivió como consecuencia del poco beneficio inicial demostrado por el procedimiento, en comparación con la cirugía, por el alto costo y el poco desarrollo tecnológico que se presentaba en ese momento.

Aunque la adrenalectomía y la nefrectomía laparoscópicas podrían ser calificadas como el patrón de oro en muchas instituciones, hoy en día otros procedimientos laparoscópicos han caído en desuso, como la varicocelectomía laparoscópica, por sus altos costos y pocos beneficios en comparación con la cirugía abierta, y la cistopexia laparoscópica, por sus altos índices de fracasos y el advenimiento de técnicas mínimamente invasoras como la hamaca pubovaginal.

* Jefe del Servicio de Urología, Hospital de San José.

** Residente III Urología, Hospital de San José.

*** Profesor Asistente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

**** Urologo Adscrito, Hospital de San José.

Por otra parte, procedimientos urológicos mayores como la prostatectomía radical, que llevan poco tiempo de desarrollo, han entrado en competencia con las cirugías abiertas, por ser el procedimiento de elección. El debate a nivel mundial está abierto para el desarrollo de nuevas técnicas.

La prostatectomía radical laparoscópica fue descrita en 1992 por Schuessler y colaboradores. En 1997 publicaron una serie de nueve casos sin demostrar beneficios para el paciente. En 1999 Guillonnet y Vallancien reportaron una serie de 65 pacientes, donde describieron la técnica y demostraron la baja morbilidad, que presentaron como una alternativa quirúrgica para los pacientes con cáncer de próstata.

Materiales y métodos

Paciente de 60 años a quien en cita de control urológico se le encuentra al tacto rectal un aumento difuso de la consistencia y un nódulo en el lóbulo izquierdo, con recesos libres. El antígeno prostático específico (PSA) es de 31,9 por lo cual se le solicita biopsia transrectal de próstata, realizada en agosto de 2002 con diagnóstico de adenocarcinoma Gleason 3+3 grado 6, clasificado como T2BNXM0. El paciente tenía adecuada continencia urinaria y presentaba erecciones de baja calidad, sin actividad sexual. Se realiza gammagrafía ósea, que es negativa para metástasis, por lo cual se programa para prostatectomía radical laparoscópica.

Se hizo preparación de colon según el protocolo vigente en nuestro servicio para estos casos. Se administró anestesia general inhalatoria con el paciente en posición decúbito supino, con abducción de 45 grados de miembros inferiores, miembros superiores en aducción y posición de Trendelenburg.

El neumoperitoneo con CO₂ se mantuvo a presión de 15 mm/Hg. El primer trócar de 10 mm se introdujo por una incisión vertical en la cicatriz umbilical, por donde se introdujo la cámara. El segundo trócar de 5 mm se colocó de 1 a 2 cm adentro y por encima de la espina iliaca anterosuperior izquierda. El siguiente de 5 mm en la línea pararectal izquierda 1 a 2 cm por debajo de una línea imaginaria que une al ombligo con la espina anterosuperior izquierda. Los dos restantes de 5 y 10

mm se introdujeron en la ubicación contra-lateral a los trócares dos y tres.

Previa colocación de sonda de Foley 18fr se llenó la vejiga con 300 cc de solución salina normal, se practica disección y apertura del espacio prevesical, realizándose ingreso a través del peritoneo por una incisión de 2 a 3 cm por fuera de la circunferencia vesical, comenzando en la región lateral hacia la línea media, seccionando el uraco hasta los conductos deferentes. Esta disección llega hasta las ramas isquiopúbicas y el pubis mismo. Después se vacía el globo vesical y se incide la fascia endopélvica a cada lado, se cauteriza con bisturí armónico y se seccionan las venas superficiales del complejo dorsal, el cual se liga con una aguja CT1 de Vicryl 2-0 con doble lazada. Sobre la cara anterior de la próstata se liga el complejo proximal, lo cual permite la tracción de la próstata hacia la pared abdominal en el momento de disecar la unión vesicoprostática; la unión del cuello de la vejiga y la próstata se identifica con un beniqué curvo y con el asa en L del electrocauterio y el bisturí armónico, se realiza el corte del cuello de la vejiga tanto en la pared anterior como la posterior, hasta llegar a las vesículas seminales. Se practica disección y sección de los conductos deferentes y vesículas seminales, los cuales son levantados para proceder a hacer la apertura de la fascia de Denonvilliers. A los lados se evidencian los pedículos prostáticos, los cuales se seccionan con la tijera curva del bisturí armónico y se rodea la próstata hasta la base del ápex. En este caso no se preservaron las bandeletas neurovasculares debido a la extensión tumoral. Posteriormente se coagula y se secciona el complejo dorsal hasta la uretra y con la ayuda del beniqué se corta con tijera, primero la pared anterior y las laterales de la uretra y por último la cara posterior y el ligamento rectouretral, aislando la pieza operatoria, la cual se introduce en una bolsa de extracción. Se realiza la anastomosis uretrovesical con sutura polisorb 2-0 de aguja GU-46 5/8 punta atraumática de 25 mm de longitud, cuatro puntos a las 5,7, 1 y 11, colocándose una sonda Foley 18fr durante la misma. Se cierra en raqueta el cuello vesical restante. Se deja dren de látex por uno de los puertos cercano a la espina iliaca y se extrae la pieza por la cicatriz umbilical.

Resultados

El tiempo quirúrgico fue de cinco horas, no se requirió transfusión, el paciente toleró la vía oral a las doce horas siguientes, y fue dado de alta en el primer día postoperatorio. Se retira dren al cuarto día y la sonda uretral a las dos semanas. El paciente recobró continencia al final del primer mes sin requerimiento de pañal, sin erecciones espontáneas y con prueba de alprostadil positiva. La patología reportó adenocarcinoma de próstata Gleason 3+3 grado 6 que comprometía ambos lóbulos, con bordes de sección y vesículas seminales positivos, y linfadenectomía ilioobturadora bilateral negativa. Se cataloga como T3bNoMo. El PSA postoperatorio fue de 2,98 y en la actualidad se encuentra con terapia coadyuvante por sus márgenes positivos.

Discusión

Como toda técnica nueva, la prostatectomía radical laparoscópica está sometida a una serie de cambios con el propósito de perfeccionarla. El procedimiento descrito inicialmente por Vallancien y Guillonnet se ha ido depurando, haciéndolo más accesible y en la actualidad se realiza tanto de forma transperitoneal como extraperitoneal. Aunque en esta oportunidad no se preservaron las bandeletas neurovasculares por la extensión del tumor, la conservación de éstas como técnica laparoscópica es mucho más factible que en la cirugía abierta por la magnificación del campo operatorio. Entre los cambios efectuados se encuentra la forma de realización de la anastomosis, la cual se hace en sutura continua, disminuyendo así el número de días requeridos de cateterización urinaria. El tiempo quirúrgico ha disminuido en forma gradual. El grupo de Cleveland liderado por Inderbier Gill reportó un promedio de tiempo operatorio de 5,5 horas en sus primeros 44 casos, el cual fue decreciendo a medida que avanzó en la curva de aprendizaje; el grupo del Montsouris del de Vallancien y Guillonnet informan un tiempo operatorio de 170 minutos.

Una ventaja adicional de la cirugía laparoscópica es la disminución del sangrado en relación con la cirugía abierta, debida a la excelente visibilidad del complejo dorsal y al efecto de taponamiento que realiza la pre-

sión del neumoperitoneo durante la cirugía. El sangrado es el principal enemigo de la laparoscopia al alterar la visión, por lo cual debe evitarse durante todo el procedimiento. La variación de la hemoglobina preoperatoria y a las 24 horas en el grupo de la Floresta fue de 1,6 mg/dl. Las tasas de márgenes positivos son comparables con la cirugía abierta. El grupo de Creteil con pT3 como nuestro paciente es del 48% y en los pT2 varía entre el 16 y el 25%.

Los índices de continencia y de estrechez de la anastomosis son comparables en las diferentes series. Esperamos mantenerla en el 95% reportado para nuestras series abiertas. Las bajas tasas de morbilidad en la cirugía laparoscópica permiten a los pacientes la pronta recuperación, con lo que se logra una estadía hospitalaria más corta que en el procedimiento abierto. El promedio de estancia reportado por Steinbergh y Hill fue de 1,2 días.

En conclusión, la prostatectomía radical laparoscópica es un procedimiento novedoso que está mostrando beneficios, en comparación con la prostatectomía radical abierta, entre los cuales se encuentran la posibilidad de magnificar el campo para preservar las bandeletas nerviosas, el menor sangrado, la disminución de la estancia hospitalaria, la recuperación rápida con menor requerimiento de analgésicos y la incorporación laboral temprana con menor incapacidad.

Agradecimientos

A la doctora Laima Didziulis, Directora del Hospital de San José, por su constante apoyo en el desarrollo de las nuevas técnicas.

Lecturas recomendadas

1. Guillonnet B, Vallancien G, Olsson CA. Laparoscopic radical prostatectomy: The montsouris technique. *The Journal of Urology* 2000; 163:1643-1649
2. Vallancien G, Guillonnet B, Fournier G et al. Prostatectomía radical laparoscópica. Manual de técnica quirúrgica, Primera Edición, París Francia. Les Editions 21-2002, 1-126.
3. Parsons JK, Jarrett TJ, Chow GK, Kavoussi LR. The effect of previous abdominal surgery on urological laparoscopy. *The Journal of Urology* Dec 2002; 168(6): 2387-2390.

4. Stolzenburg JU, Do M, Rabenalt R, et al. Endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: initial experience after 70 procedures. *The Journal of Urology*. Jun 2003; 169(6): 2066-2071.
5. Guillonneau B, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris experience. *The Journal of Urology* 2000; 163:418.
6. Katz R, Salomon L, Hoznek A, et al. Patient reported sexual function following laparoscopic radical prostatectomy. *The Journal of Urology*. Nov 2002; 168(5): 2078-82.
7. Nadu A, Salomon L, Hoznek A, et al. Early removal of the catheter after laparoscopic radical prostatectomy. *The Journal of Urology* 2001; 166:1662-64.
8. Rassweiler J, Seemann O, Schulze M, et al. Laparoscopic versus open radical prostatectomy: a comparative study at a single institution. *The Journal of Urology* May 2003; 169(5): 1689-93.
9. Guillonneau B, Rozet F, Cathelineau X, et al. Perioperative complications of laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris 3-year experience. *The Journal of Urology*. 2002; 167:51-56.
10. Guillonneau B, El-Fettouh H, Baumert H, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: oncological evaluation after 1.000 cases at Montsouris institute. *The Journal of Urology*. Apr 2003; 169(4): 1261-66.
11. Katz R, Salomon L, Hoznek A, et al. Positive surgical margins in laparoscopic radical prostatectomy: the impact of apical dissection, bladder neck remodeling and nerve preservation. *The Journal of Urology*. Jun 2003 169(6): 2049-52.
12. Rassweiler J, Tsivian, A, Ravi Kumar AV, et al. Oncological safety of laparoscopic surgery for urological malignancy: experience with more than 1.000 operations. *The Journal of Urology*. Jun 2003; 169(6): 2072-75.
13. Soulie M, Seguin P, Richeux L, et al. Urological complications of laparoscopic surgery: experience with 350 procedures at a single center. *The Journal of Urology*. 2001;165:1960-63.
14. Vallancien G, Cathelineau X, Baumert, H, et al. Complications of transperitoneal laparoscopic surgery in urology: review of 1.311 procedures at a single center. *The Journal of Urology*. 2002; 168:23-26.
15. Hara I, Kawabata G, Miyake H, et al. Comparison of quality of life following laparoscopic and open prostatectomy for prostate cancer. *The Journal of Urology*. Jun 2003; 169(6): 2045-48.



MANIFESTACIONES OCULARES EN VIH-SIDA

Análisis de 100 pacientes en el Hospital de San José

Nancy Rodríguez MD*, Mario Osorio MD*, Guillermo Morales MD*, Henry Mendoza MD**, Alfonso Tribín MD***

RESUMEN

Objetivo: establecer cuáles son las manifestaciones oculares (de los segmentos anterior y posterior) más comunes en pacientes con VIH-SIDA en el Hospital de San José y correlacionarlas con los marcadores de actividad de la enfermedad y los informes de la literatura mundial.

Diseño: trabajo de investigación tipo descriptivo, prospectivo.

Participantes: 100 pacientes pertenecientes al programa de VIH – SIDA del Servicio de Infectología del Hospital de San José.

Principales medidas documentadas: examen externo, agudeza visual, examen de biomicroscopía (que incluye córnea y segmento anterior) y examen de fondo de ojo. Los hallazgos se registraron en una tabla diseñada para este fin.

Resultados: de los 100 pacientes examinados se documentó uno con molusco contagioso, dos con orzuelos, seis con blefaritis, una úlcera corneana de características bacterianas, uno con queratitis estromal inespecífica, tres con retinopatía por VIH, un paciente con retinopatía por citomegalovirus (bilateral) y uno con cicatriz de retinocoroiditis por toxoplasmosis.

Conclusiones: a diferencia de la literatura mundial, la retinitis por citomegalovirus no fue el hallazgo más común del segmento posterior en la población de nuestro hospital (solo 1%), como sí lo fueron las manifestaciones de retinitis por VIH (exudados, envainamiento vascular, etc.). En cuanto al segmento anterior y la córnea, se observó una úlcera corneana de característica bacteriana, la cual no se ha consignado en la literatura mundial como hallazgo propio de la infección por VIH – SIDA, así como los orzuelos y blefaritis. Enfermedades como molusco contagioso y queratitis inespecífica están relacionadas en la bibliografía con esta enfermedad. No se encontró patología tumoral en la serie estudiada.

Introducción

Hace más de dos décadas se registró el primer caso de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Después se realizó una intensa búsqueda para dar con el agente causal. Desde su identificación, ha sido estudiado como nunca antes en la historia previa de la virología; ningún otro virus ha sido tan ampliamente analizado en un periodo tan corto.

Nuestro conocimiento acerca de esta enfermedad sigue en su pródigo camino de nuevos descubrimientos

y avances en cuanto a la terapia, así como sobre las vacunas que han comenzado a considerarse como posible solución para esta pandemia mundial que ha cobrado la vida de tantas personas, sobre todo en países en vía de desarrollo, en especial en África, donde se calcula que alrededor de 27 millones de personas están infectadas por el virus del VIH.

La literatura mundial registra varias series de casos que correlacionan la patología oftalmológica con la enfermedad de VIH-SIDA. Hasta ahora en la literatura colombiana no hay estudios previos ni datos estadísticos o epidemiológicos que involucren pacientes infectados y hallazgos oftalmológicos.

El Hospital Universitario de San José se ha convertido en centro de remisión de pacientes con

* Médico Oftalmólogo, Hospital de San José, Bogotá, Colombia

** Médico Infectólogo, Hospital de San José, Bogotá, Colombia

*** Residente Tercer año de Oftalmología, Hospital de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia

VIH-SIDA, cuyo Servicio de Infectología tiene estadísticas disponibles. Esto nos permitió realizar un trabajo con el objetivo de documentar las manifestaciones oculares de esta enfermedad en nuestra población general.

Descripción del problema

Los datos acerca del número de personas contagiadas con esta enfermedad no son precisos, debido a factores económicos que impiden el buen trabajo de campo en cuanto a la recolección de información. Además, el factor social y las creencias populares o de cada persona, hacen que los datos obtenidos por los servicios de salud no sean confiables.

Por lo anterior surge una pregunta importante: ¿cuáles son las manifestaciones oculares más frecuentes en los pacientes que sufren de VIH-SIDA en la población colombiana, en especial la de Bogotá?

Materiales y métodos

Previo al examen de los pacientes, se revisaron las historias clínicas del Servicio de Infectología del Hospital de San José y se tomaron 100 de ellas en forma aleatoria, en especial aquellas con datos de exámenes paraclínicos más completos. Se examinaron los 100 pacientes escogidos con diagnóstico de VIH-SIDA, durante el periodo comprendido entre enero y junio del año 2003. Se interrogó a cada uno acerca de la sintomatología, cambios en la agudeza visual, lagrimeo, secreción purulenta o dolor, entre otros. Después se practicó examen oftalmológico completo, que incluía piel palpebral, agudeza visual, evaluación de reacción pupilar, movimientos oculares, estudio biomicroscópico bajo lámpara de hendidura y fondo de ojo indirecto con dilatación pupilar.

Los datos recogidos se tabularon, según el modelo elaborado para dicho propósito. Una vez identificados los positivos en el examen físico, se registraron con fotografía.

Criterios de inclusión

Todos los pacientes del Servicio de Infectología del Hospital de San José que en forma voluntaria desearan

entrar a este estudio, sin importar la edad, sexo, raza o condición social. Se les dió la información suficiente sobre el estudio, la utilidad para ellos y el hospital, teniendo en cuenta que es necesario hacer un seguimiento de la enfermedad y de las posibles manifestaciones clínicas de cada uno de ellos.

Criterios de exclusión

Se excluyeron aquellos que por voluntad propia no quisieron ser tenidos en cuenta en este estudio, o que su estado general imposibilitara la toma del examen, así como las fotos que se requieren para la documentación de las posibles complicaciones encontradas en el globo ocular, párpados o sus anexos.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se presentan como porcentajes.

Resultados

- 1. Distribución por promedio de edad:** se encontró un rango de edad entre 21 y 61 años, con promedio para los hombres de 33,67 y las mujeres de 33,83.
- 2. Distribución por sexo:** durante el estudio se encontró una preponderancia del sexo masculino, 88%, contra el 12% del femenino (**Figura 1**).

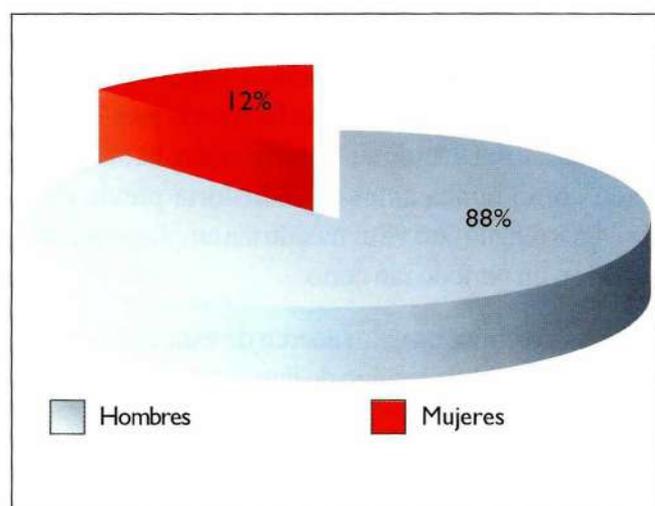


Figura 1. Distribución por sexo.

3. Sintomatología: el 56% estaba asintomático durante el momento de la entrevista. Solo el 16% tenía disminución de la agudeza visual, 12% aquejaba ojo seco y en un menor porcentaje había sintomatología de secreción, dolor y lagrimeo (**Figura 2**).

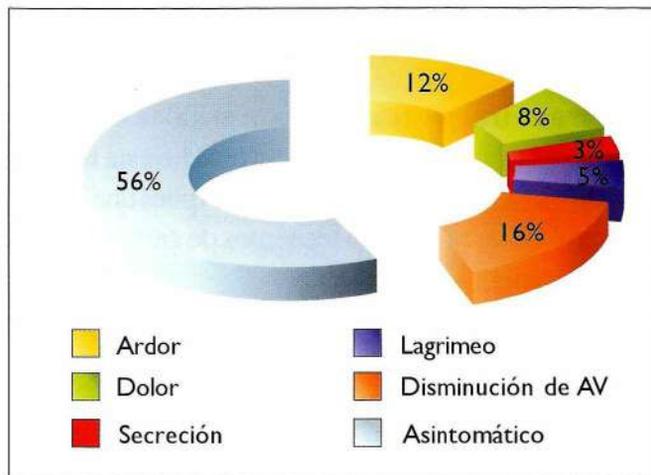


Figura 2. Sintomatología ocular más frecuente.

4. Agudeza visual: la mayoría de los pacientes entrevistados tenía buena agudeza visual. El 71% estaba entre 20/20 y 20/50, el 25% oscilaba entre 20/60 y 20/100, el 3% variaba entre 20/200 y 20/400. Sólo uno estaba legalmente ciego (visión de no percepción de luz) y tenía antecedente de retinitis por citomegalovirus (**Figura 3**).

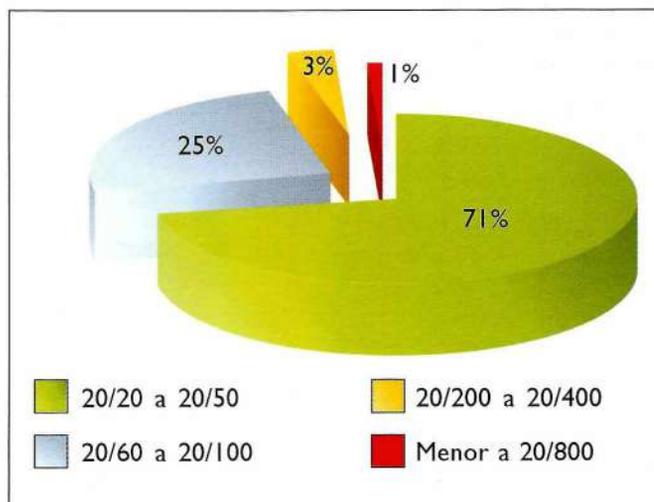


Figura 3. Agudeza visual.

5. Examen externo y segmento anterior bajo biomicroscopía: durante esta parte del examen se tuvo especial precaución en la presencia de lesiones compatibles con molusco contagioso, aunque se recolectaron como datos positivos otros elementos para tener en cuenta como orzuelo, chalazión y blefaritis.

Examen externo y biomicroscopía (**Figura 4**): se encontró un paciente con molusco contagioso (**Figura 5**), seis con blefaritis (6%), dos con orzuelos (2%), con queratitis inespecífica (**Figura 6**) y uno con úlcera corneana (**Figura 7**), que por las características correspondía a origen bacteriano; se le hizo Gram y cultivo, con resultados inespecíficos. Recibió prescripción médica con ciprofloxacina colirio una gota cada hora durante diez días y ciprofloxacina ungüento oftálmico

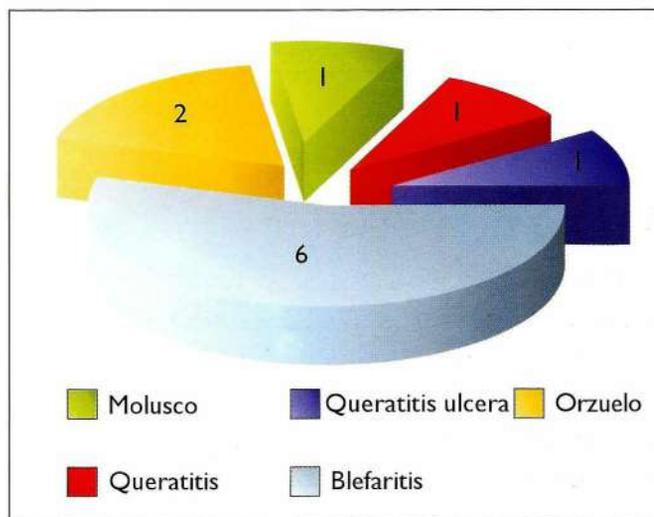


Figura 4. Hallazgos positivos durante el examen externo y biomicroscopía.

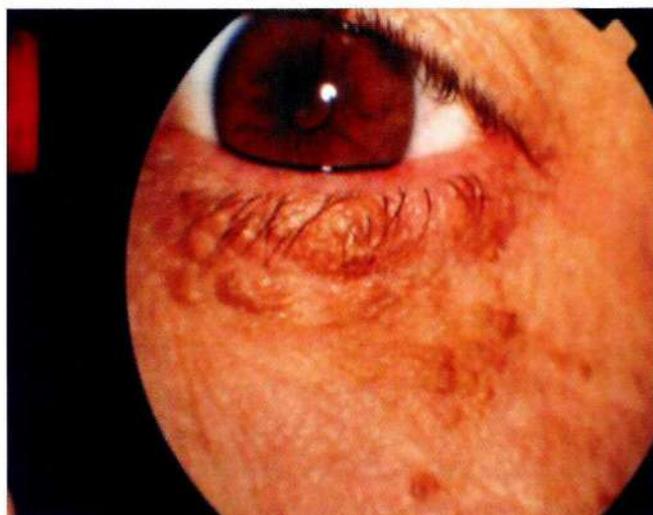


Figura 5. Molusco contagioso.

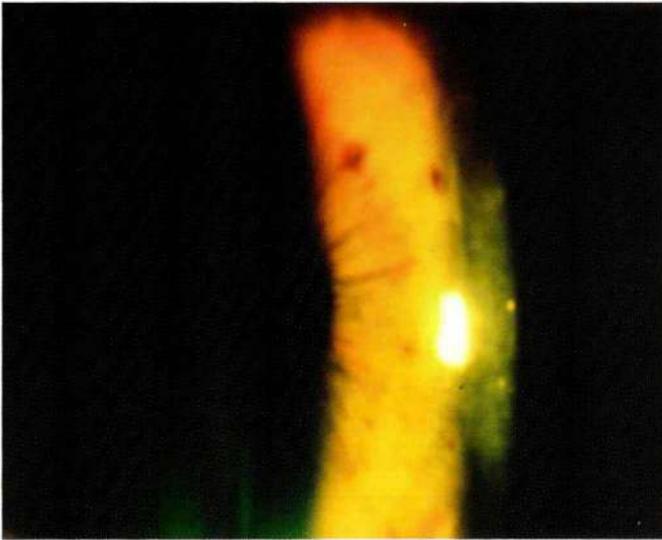


Figura 6. Queratitis inespecífica.



Figura 7. Úlcera corneana bacteriana.

en la noche durante el mismo periodo, con resolución de la sintomatología y de la lesión.

6. Examen de fondo de ojo: durante el examen encontramos los siguientes hallazgos (Figura 8): un paciente con cicatrices de coriorretinitis por citomegalovirus (bilateral) legalmente ciego (visión actual de no percepción de luz ambos ojos) (Figura 9); un paciente con cicatriz de coriorretinitis posiblemente por toxoplasmosis (Figura 10) y dos (2%) con retinitis por VIH. Estos últimos no se pudieron documentar con fotografías por el mal estado general que impidió la movilización de los mismos.

7. Recuento promedio de CD4: el 29% de los pacientes del estudio tiene un recuento de CD4 mayor a 600 cl / ml, debido a que actualmente reciben tratamiento, lo cual explica que no haya mayor número de manifestaciones oculares dentro del estudio (Figura 11).

8. Recuento de CD 8 pretratamiento (Figura 12).

9. Carga viral postratamiento: el 100 % de los pacientes examinados durante el estudio está bajo un régimen de medicamentos, lo que explica que la gran mayoría de ellos tenga recuentos de carga viral bajos (Figura 13).

Conclusiones

El estudio nos permite concluir lo siguiente:

- Los pacientes vistos durante este periodo no tienen importantes manifestaciones oculares, en vista que son individuos que presentan baja carga viral e índices casi normales de CD4 y CD8. Esto explica el control sobre las enfermedades infecciosas oportunistas y por ende, el bajo número de presentación de casos oculares.
- A pesar de ser pacientes con alto riesgo de infección por su estado de inmunosupresión, la mayoría cuenta con niveles aceptables de linfocitos auxiliares (*helper*) para mantener un equilibrio entre salud y enfermedad.
- La clínica inicial de estos enfermos es variada. Según la literatura mundial la molestia ocular y lagrimeo son los más frecuentes, dato que coincide con nuestros pacientes.
- La pérdida de visión se explica por defectos refractivos, más no por lesiones o daños producidos por otros agentes etiológicos.
- En un solo caso bajo examen se pudo diagnosticar, la presencia de ceguera secundaria a citomegalovirus.
- Manifestaciones infecciosas como las de molusco contagioso son de baja presentación en la literatura mundial al igual que en nuestra serie.

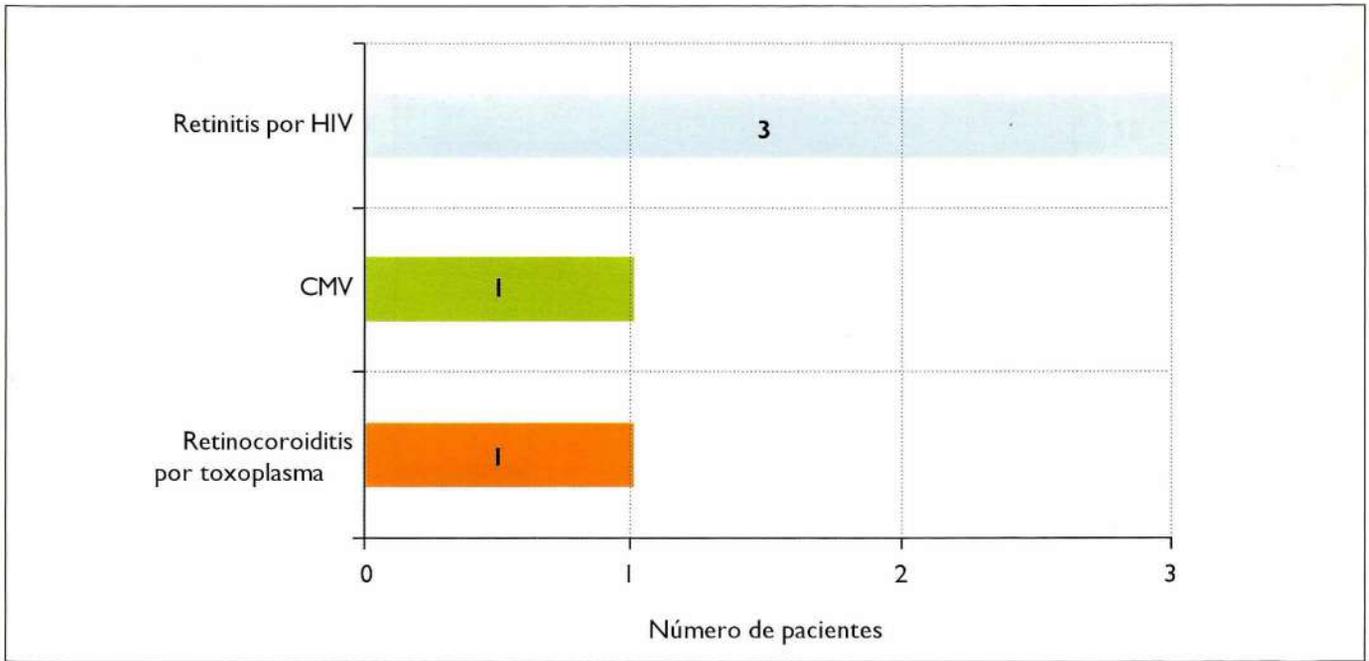


Figura 8. Hallazgos positivos en examen de fondo de ojo.

- No encontramos patología tumoral en nuestros pacientes. La literatura reporta hasta el 10%.
- Se encontraron otros datos importantes como blefaritis y orzuelos que pueden no corresponder a patología asociada con la enfermedad de base.
- La mayor parte de los pacientes de la presente serie no tiene sintomatología, lo que lleva a pensar que

oftalmológicamente se encuentran sanos. Aunado a esto, observamos los reportes de CD4 altos y carga viral bajos, que disminuyen la frecuencia de presentación de síntomas oculares.

- La mayoría tiene buena agudeza visual, lo que se manifiesta clínicamente con hallazgos normales en el examen de fondo de ojo.



Figura 9. Secuelas de retinitis por citomegalovirus. Visión actual de no percepción de luz en ambos ojos.



Figura 10. Cicatriz en área macular posiblemente secundaria a retinocoroiditis por toxoplasmosis.

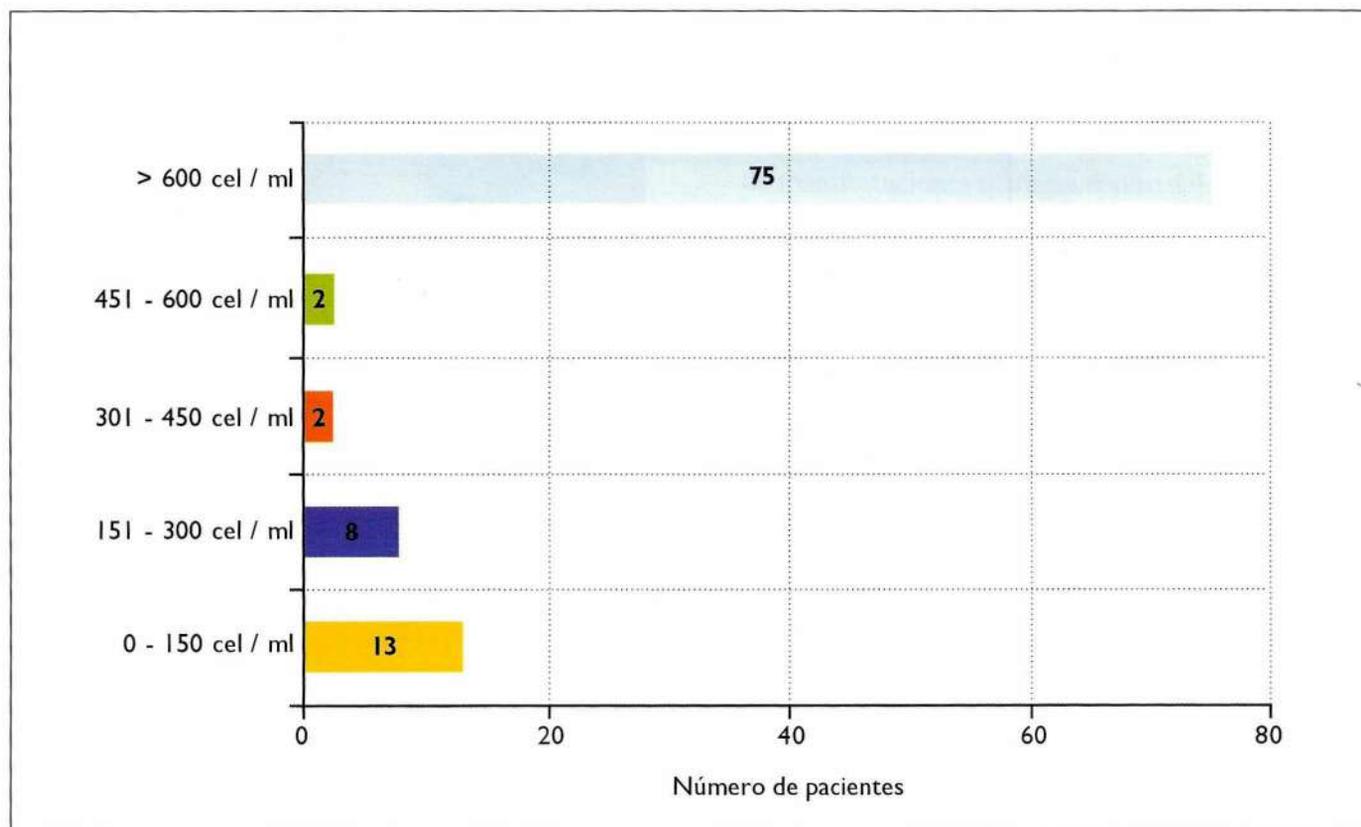


Figura 11. Recuento de CD4 en la población estudiada.

Discusión

Los estragos socioeconómicos causados por el SIDA son incalculables. No hay un estimado real para intentar entender la pérdida incalculable de vidas y el potencial económico que cada uno de los pacientes infectados para VIH ha dejado de producir.

Del 40 al 70% de los pacientes con SIDA presenta signos oculares de enfermedad y cerca al 95% tiene lesiones oculares postmortem. Las más comunes son microvasculatura retiniana (infarto de fibras nerviosas, manchas blancoalodonzas, hemorragias retinianas y microaneurismas), infecciones oportunistas como citomegalovirus (CMV), sarcoma de Kaposi conjuntival y de párpados, necrosis retiniana aguda progresiva, neuropatía óptica y alteraciones neurooftalmológicas.

Mediante una variedad de técnicas, incluyendo cultivos directos, inmunohistoquímica para antígenos virales y en especial mediante el análisis de la cadena de reacción de polimerasa, el VIH tipo I ha sido demostrado

en la mayoría de las estructuras del ojo en pacientes infectados. También ha sido aislado del líquido del humor acuoso, humor vítreo y de la película lagrimal.

Es conocido que la córnea en situaciones normales posee cierto número de linfocitos en ausencia de actividad inflamatoria y que algunos tienen receptores de superficie CD4 que interactúan con el receptor del VIH. Este tipo de células se encuentra a nivel del limbo y esporádicamente central en la córnea. Estudios recientes de anticuerpos monoclonales para el antígeno core del VIH p15 Y p24 demuestran que pueden estar presentes en la córnea en el 2 al 3%, sobre todo en células epiteliales de la misma. Los intentos por infectar fibroblastos de la córnea en cultivos han sido infructuosos. Sin embargo, si la infección por VIH en este tipo de células se produce *in vivo*, debe ser por mecanismos diferentes a los de receptores de virales directos, porque este tipo de células no posee uniones CD4.

Se han hallado células de Langerhans migrando hacia la córnea central, expresando HLA II, CD4 y otros

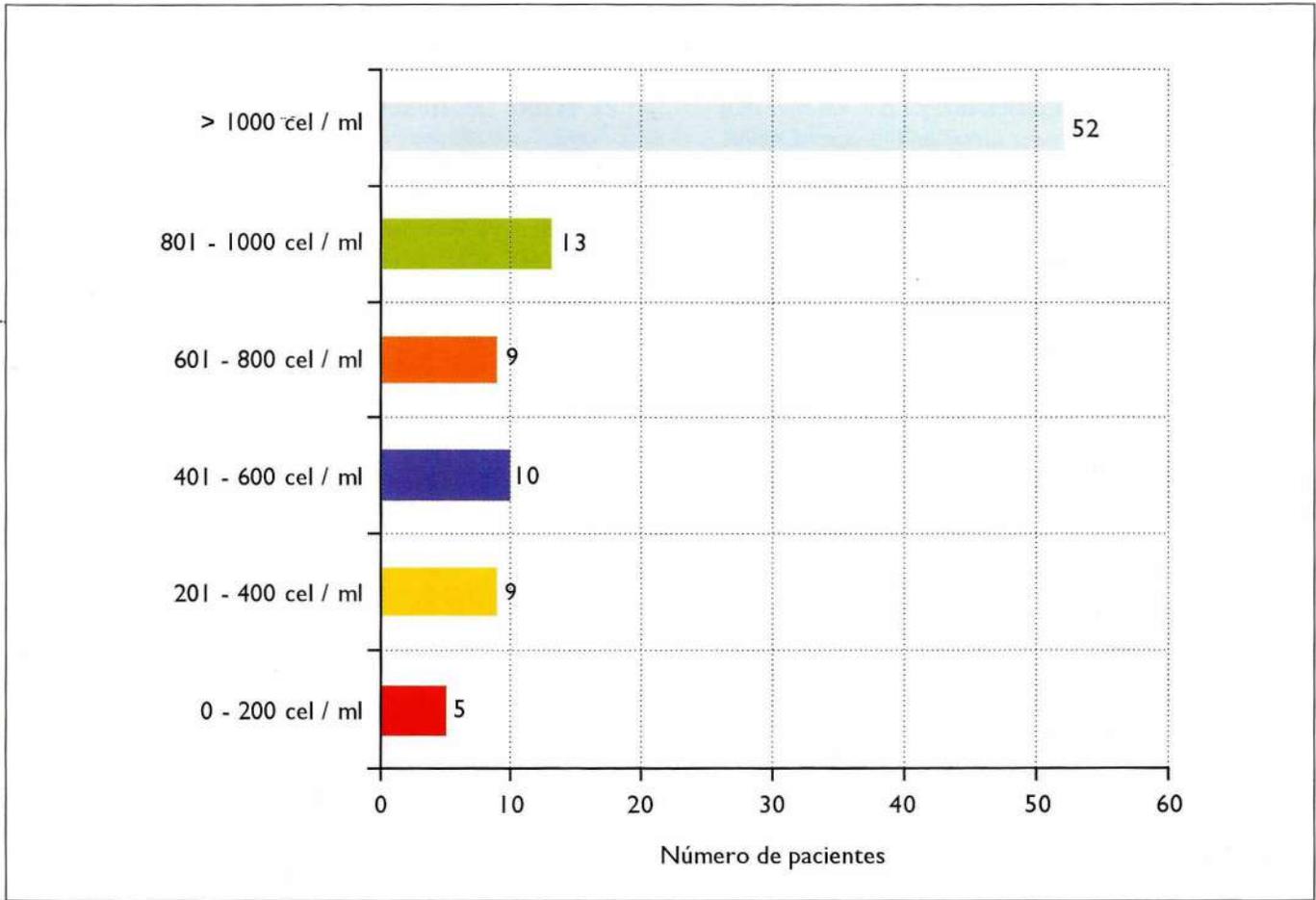


Figura 12. Recuento de CD8 pretratamiento. No todos los pacientes tienen este recuento postratamiento.

receptores que están implicados en el VIH. La retina parece ser el sitio más implicado del ojo en este tipo de infección. Ha sido estudiado bajo inmunohistoquímica, encontrando macrófagos infectados con VIH, así como antígenos de VIH aislados en el endotelio de la microvasculatura retiniana.

La mayoría de los pacientes en nuestra serie estudiada no presentaba sintomatología ocular importante. Cuando la hubo, la más común fue ojo seco, que se correlaciona con la infiltración de la glándula lagrimal por linfocitos, lo que conlleva a una disminución en su producción normal. Este síntoma se describe en la literatura como uno de los más frecuentes.

El signo más característico de retinopatía asociada con SIDA es la presencia de manchas blancoalgodinosas. Se relaciona con la presencia de microvasculopatía en casi el 100% de los pacientes y por lo regular no

se asocian con infección retiniana secundaria. Otro dato importante es el compromiso del nervio óptico, el cual se afecta con pérdida de axones y degeneración del mismo.

En comparación con la literatura mundial, la retinitis por citomegalovirus no fue el hallazgo del segmento posterior más común en nuestro hospital (1%); es posible que esto se explique porque 100% de los pacientes estaba recibiendo tratamiento antirretroviral, lo que hace que progresivamente la carga viral disminuya y el recuento de CD4 aumente, con un menor riesgo de complicaciones retinianas de origen infeccioso.

Diferentes autores a nivel mundial coinciden en que el hallazgo más común en la retina es la llamada retinopatía por VIH (exudados, envainamiento vascular, etc.), lo que concuerda con nuestros hallazgos.

En cuanto a las manifestaciones del segmento anterior y la córnea, se documentó una úlcera corneana de

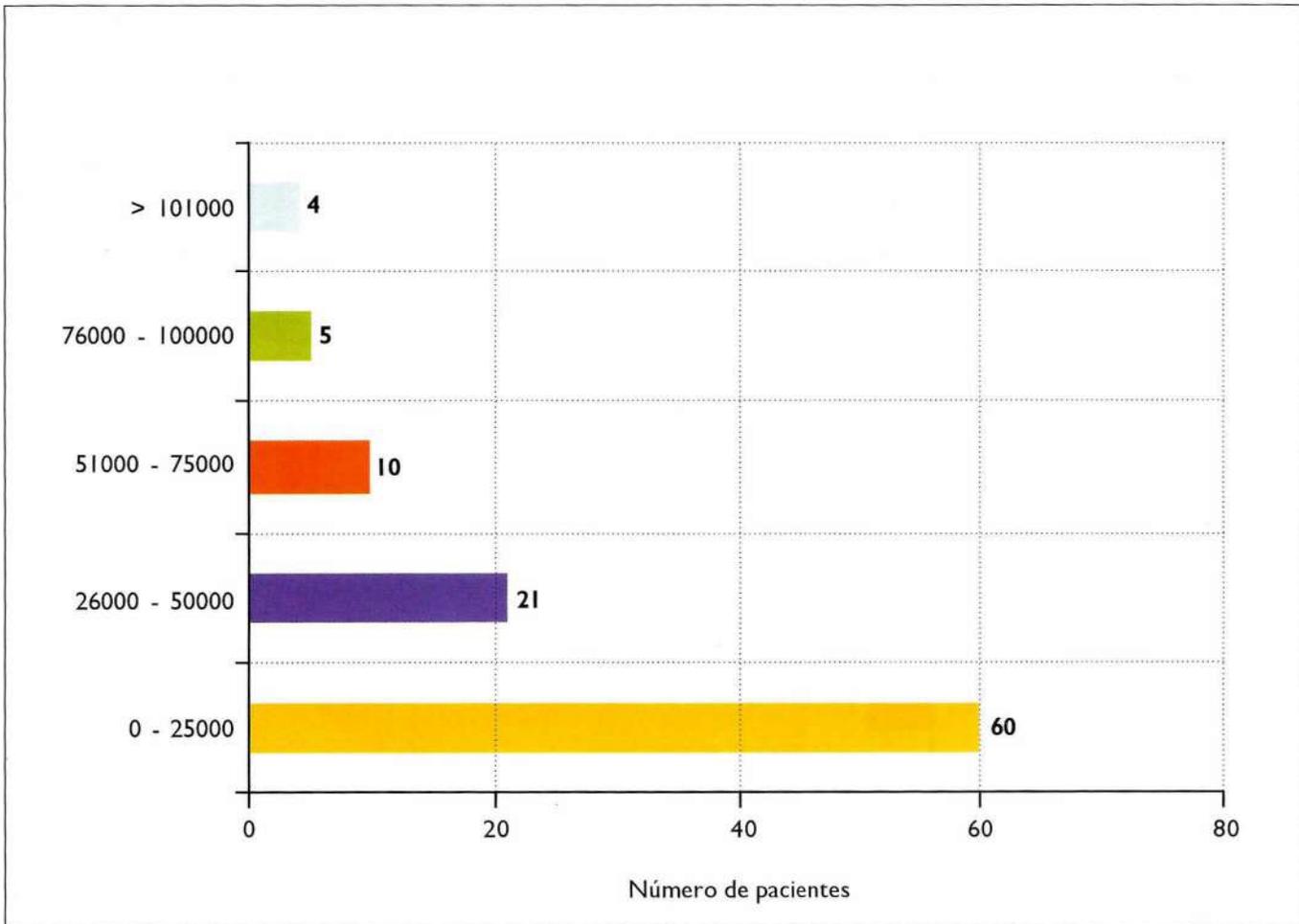


Figura 13. Carga viral postratamiento.

característica bacteriana, la cual no se acepta en la literatura mundial como hallazgo propio de la infección por VIH-SIDA, lo mismo que los orzuelos y la blefaritis. Lo anterior, aunque no es patognomónico de la enfermedad, sí puede tener relación por cuanto la reducción de las defensas del sistema inmune promueve la predisposición hacia infecciones generalizadas o focales. Enfermedades como molusco contagioso y queratitis inespecífica están relacionadas en la literatura mundial con esta enfermedad. No se encontró patología tumoral en la serie estudiada.

Agradecimientos

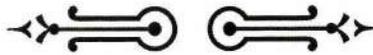
Agradecimiento especial al **doctor Álvaro Enrique Sanabria**, Coordinador de Investigaciones, Facultad de Medicina, Fundación Universitaria de Ciencias de la

Salud, por su valiosa colaboración en la consecución de los resultados de este estudio.

Lecturas recomendadas

1. Becerra LI, Ksiazek SM, Savino PJ, et al. Syphilitic uveitis in human immunodeficiency virus-infected and noninfected patients. *Ophthalmology* 1989 Dec; 96(12): 1727-30[Medline].
2. Duane's Ophthalmology [book on CD-ROM]: Ophthalmic disorders associated with selected primary and acquired immunodeficiency diseases. Based on: Tasman W. Duane's Ophthalmology. Lippincott-Raven Publishers; 1998.
3. Flood JM, Weinstock HS, Guroy ME, et al. Neurosyphilis during the AIDS epidemic, San Francisco, 1985-1992. *J Infect Dis* 1998 Apr; 177(4): 931-40[Medline].
4. Musch DC, Martin DF, Gordon JF, et al. Treatment of cytomegalovirus retinitis with a sustained-release ganciclovir implant. The Ganciclovir Implant Study Group. *N Engl J Med* 1997 Jul 10; 337(2): 83-90[Medline].

5. Ophthalmology [book on CD-ROM]: Cytomegalovirus. Based on: Yanoff M, Duker JS. Ophthalmology. Mosby Inc; 1998.
6. Ophthalmology [book on CD-ROM]: Progressive outer retinal necrosis. Based on: Yanoff M, Duker JS. Ophthalmology. Mosby Inc; 1998.
7. Principles and Practice of Ophthalmology [book on CD-ROM]: AIDS and its ophthalmic manifestation. Based on: Albert DM, Jakobiec FA, McMullen WW. Principles and Practice of Ophthalmology. WB Saunders Co, 2000.
8. Rachlis A, Palmer R, Doswell M. Improved survival time and CD4 slope associated with recent advances in HIV antiretroviral therapy as appearing in AIDS Knowledge Base. In: Program and abstracts of the 5th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. February 1-5, 1998; Chicago, Ill[Full Text].
9. Rao N, Blackman H, Franklin R. Intraocular inflammation and uveitis. In: Basic and Clinical Science Course. Vol 9. BMJ Publishing Group; 1998, p. 157-175.
10. Rickman L, Freeman W. Retinal Disease in HIV-Infected Patients. Retina 1999; 2: 1576-1622.



FUNDACIÓN UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD HOSPITAL DE SAN JOSE

Personería Jurídica No. 10917 del 01-12-1976 Resolución Ministerio de Educación Nacional No. 0125

Facultad de Instrumentación Quirúrgica

Código ICFES 270246100281100111100

Título otorgado

Instrumentador Quirúrgico

Oficina de admisiones: Calle 10 No. 18-75 Edificio docente, 1^{er} piso
PBX. 5998977 • 5998842 TELEFAX 2019867 • 2018938
E-mail: instrumentacion@fucsalud.edu.co
hppt: www.fucsalud.edu.co

SEMESTRE	II SEMESTRE	III SEMESTRE	IV SEMESTRE	V SEMESTRE	VI SEMESTRE	VII SEMESTRE	VIII SEMESTRE
<ul style="list-style-type: none"> • Biología • Morfología I • Física • Química • Introducción a la instrumentación • Comunicación oral y escrita • Informática 	<ul style="list-style-type: none"> • Microbiología • Ecología • Morfología II • Esterilización • Bioquímica • Técnicas quirúrgicas I • Técnicas de instrumentación • Sociología 	<ul style="list-style-type: none"> • Patología I • Cuidados básicos en salud • Estadística • Farmacología • Anestesia • Técnicas quirúrgicas II • Técnicas de instrumentación II • Inglés I • Psicología 	<ul style="list-style-type: none"> • Patología II • Epidemiología • Técnicas quirúrgicas III • Técnicas de instrumentación III • Inglés II • Constitución política y derecho en salud • Ética general • Administración general • Investigación I 	<ul style="list-style-type: none"> • Práctica I • Bioética • Administración hospitalaria • Investigación II 	<ul style="list-style-type: none"> • Práctica II • Investigación II • Didáctica • Proyecto de Investigación 	<ul style="list-style-type: none"> • Práctica III • Proyecto de Investigación • Mercadeo • Seminario de Investigación 	<ul style="list-style-type: none"> • Práctica IV

DESINFECCIÓN Y ESTERILIZACIÓN DE EQUIPOS

Myriam Roza Alvarado *

Introducción

En este artículo nos proponemos presentar a todos los lectores interesados en actividades de limpieza y desinfección de equipos e instrumental quirúrgico, una visión ajustada a la realidad y a la práctica hospitalaria sobre los procedimientos técnicos especializados para mantener condiciones de confiabilidad, eliminando los riesgos de infección en las intervenciones quirúrgicas.

Las esporas bacterianas son los agentes más influyentes y resistentes en la práctica de lavado, desinfección y esterilización. Es allí donde se concentra, en forma prioritaria, cualquier función destinada a garantizar la utilización de equipos e instrumental esterilizados.

Presentamos el proceso adecuado para facilitar la tarea de limpieza y desinfección, con el convencimiento de que su aplicación brindará máximas garantías en la función de asistencia quirúrgica y hospitalaria que los tiempos modernos exigen. Hay que recordar que la evolución de la especie humana marcha a la par con el desarrollo tecnológico y por esa razón los procedimientos van cambiando, hasta alcanzar resultados óptimos y generosos en beneficio de la humanidad.

Es conveniente, además, ajustar el desarrollo tecnológico a los procedimientos utilizados en cada institución asistencial. En este trabajo debe imperar el concurso de mano de obra calificada y capacitada, para obtener logros y metas propuestas. Es importante resaltar que quienes están a cargo o desarrollan procesos de desinfección, limpieza y esterilización reciban en forma periódica la capacitación suficiente para que puedan ejecutar una gestión téc-

nica adecuada. Por ello, el constante conocimiento del manejo de equipos y de elementos utilizados en este campo debe ser una premisa primordial. Los métodos de limpieza, desinfección, esterilización y buen manejo de la asepsia han sido desarrollados para destruir los microorganismos y sus formas vegetativas, formando parte de una serie de procesos dirigidos a eliminar el riesgo de infección.

De otra parte, resulta imperativo tener en cuenta en este tipo de actividades para la limpieza y desinfección de equipos, los diversos procedimientos técnicos diseñados por los fabricantes, tanto de equipos de esterilización como de detergentes y productos destinados a garantizar una absoluta limpieza. Con este artículo confiamos en aportar conocimiento y práctica entre quienes manejan la responsabilidad de la limpieza, desinfección y esterilización de equipos.

Limpieza

Es la remoción mecánica de toda materia extraña en el ambiente, en superficies y objetos. Lo usual en este proceso es usar agua y detergentes. El propósito es disminuir el número de microorganismos a través del arrastre mecánico, pero no asegura la destrucción de estos. Reduce la carga microbiana y protege contra la corrosión.

Los instrumentos pueden preenjaguarse y limpiarse en forma manual o mecánica. El propósito del pre-enjuague es impedir que residuos de sangre y desechos se sequen sobre los instrumentos. Estos se deben colocar en inmersión por un periodo corto o sumergir en detergente entre 10 y 15 minutos, después de la cirugía, con el propósito de bajar la biocarga, que es el número relativo de microorganismos efectivos y sospechosos que se pueden encontrar en un artículo específico o en el medio, en un momento determinado.

* Instrumentadora Quirúrgica, Coordinadora Central de Esterilización, Hospital de San José, Docente Facultad de Instrumentación Quirúrgica, FUCS. Bogotá, Colombia.

En el prelavado o limpieza, el instrumental articulado debe estar en posición abierta. Se debe desmontar lo cortopunzante como agujas y hojas de bisturí; se depositan en bandejas adecuadas que los cubran completamente. Como el agua contiene sal y otros minerales, es importante conocer y controlar el contenido de estos mismos.

No se debe mantener agua con más de 350 mg de sal por litro. Sería grave para el instrumental. Con la utilización de filtros adecuados se puede reducir casi en la totalidad la presencia de sales. Esta agua servirá para el prelavado, el lavado y el vapor del autoclave.

Un sistema simple es el lavado del instrumental a máquina, lo cual es una práctica común en países donde la mano de obra es costosa. Es importante seguir las recomendaciones del fabricante. Los detergentes que se utilicen pueden ser básicos, neutros, ácidos y en especial enzimáticos. Las soluciones empleadas en el lavado manual no deben sobrepasar la temperatura ambiental y deben seguirse al pie de la letra las instrucciones de dosificación y el tiempo de inmersión; modificar este proceso (hacer trampa) puede causar corrosión. Si se reutilizan estos productos, las sales y minerales del lavado anterior se acumulan en el líquido y atacan el material.

Cualquier tipo de jabón enzimático debe prepararse cada seis horas, en el cambio de turno. Se lavan con cepillos suaves y a temperatura ambiente (preferiblemente en agua desmineralizada o destilada).

Las máquinas de ultrasonido son muy efectivas y rápidas, siempre que se observen y respeten las siguientes reglas:

- Instrumental en posición abierta.
- No tapar el instrumental.
- No mezclar instrumental con materiales diferentes.
- Seguir las recomendaciones de dosificación del producto.

En el lavado manual es bueno tener en cuenta:

1. El detergente dual proteolítico-enzimático disuelve la sangre, desechos y partículas de la superficie de los instrumentos, lo que incluye además las áreas inaccesibles como los lúmenes.

2. Los agentes enzimáticos se deben diluir según las instrucciones del fabricante.
3. Los detergentes con poca espuma y cerca del pH neutro deben ser compatibles con el suministro de agua de la institución.
4. Utilizar siempre agua destilada o desmineralizada pura y limpia.
5. Utilizar detergente desinfectante no corrosivo (el hipoclorito de sodio es corrosivo). El enjuague con un yodosforo no debe exceder una hora. Es más adecuado un producto fenólico o cuaternario de amonio con inhibidores de corrosión.

Las medidas de protección para las personas que laboran allí son obligatorias y se debe utilizar, entre otros elementos: gafas, tapabocas, gorro, delantal de caucho y guantes de caucho fuertes. Si el lavado no es manual se usarán lavadoras ultrasónicas, máquinas lavadoras de instrumental y pistolas de aire comprimido. El tiempo de inmersión para una buena limpieza es de tres a cinco minutos.

Desinfección

De acuerdo con el uso a que sean destinados, la desinfección suele ser suficiente para algunos instrumentos. Según las recomendaciones de la CDC (*Center for Disease Control and Prevention*) y casi todos los manuales consultados, podemos clasificar el material en tres categorías.

1. Elemento médico **CRÍTICO**: entra en contacto con el sistema vascular o zonas estériles del organismo, o produce solución de continuidad en la piel y/o mucosas. Requiere esterilización y procedimiento adecuado.
2. Elemento médico **SEMICRÍTICO**: entra en contacto con mucosas y piel no intacta (p.e. endoscopios). Debe someterse a desinfección de alto grado.
3. Elemento médico **NO CRÍTICO**: contacto con piel íntegra, es suficiente desinfección.

La desinfección es el proceso de destruir o evitar el crecimiento de microorganismos patógenos en objetos

inanimados. Esto reduce el riesgo de contaminación microbiana, pero no proporciona el mismo nivel de seguridad de la esterilización.

La desinfección puede clasificarse por la efectividad del proceso, es decir, la capacidad de la sustancia para matar microorganismos.

1. Desinfección de nivel alto

Mata toda las bacterias, virus y hongos. El proceso puede destruir esporas si el tiempo de contacto es suficiente y se cumplen otras condiciones. Se utilizará un desinfectante de nivel alto, cuando algún aparato se va a poner en contacto con tejidos intactos del cuerpo. No es necesaria la esterilización.

2. Desinfección de nivel medio

Mata casi todas las bacterias, virus y hongos. El proceso no ataca esporas.

3. Desinfección de nivel bajo

Mata bacterias vegetativas, hongos y los virus menos resistentes.

Para obtener resultados satisfactorios en la desinfección deben cumplirse los requerimientos específicos para cada proceso. El propósito del procedimiento puede determinar el método que se empleará.

Esterilización y desinfección terminales son las que se llevan a cabo para la destrucción de patógenos al final de un procedimiento invasor. El desecho orgánico y la biocarga microbiana se reducen en forma sustancial, de tal forma que los elementos serán de manipulación segura. Puede requerirse una limpieza más profunda antes de que los artículos se preparen y empaqueten para esterilización.

Lo que no debemos hacer en el área de lavado:

- Usar sabra o esponjilla.
- Emplear cepillos de cerdas fuertes.
- Utilizar detergentes fabricados para lavar ropa, platos, etc.
- Lavar con agua caliente.
- Lubricar con aceite.

- Dejar el instrumental en hipoclorito por más de diez minutos.

No olvidar: leer siempre las instrucciones del fabricante de todos los productos que se usen en el área de lavado.

Se deben secar todos los instrumentos lavados para evitar depósitos de cristales donde se pueden adherir esporas, lo cual hace más difícil la esterilización. Si se esteriliza con óxido de etileno el agua forma etilenglicol, compuesto tóxico. En el área de empaque se revisan, clasifican, seleccionan y ordenan los elementos e instrumental de acuerdo con las características de escogencia del proceso o método de esterilización. Establecer límites sobre tamaño y densidad, según las normas para cada uno de los equipos y métodos de esterilización, con base en las siguientes pautas:

- Colocar indicadores e integradores químicos para control del paquete y la carga.
- Empacar de acuerdo con los métodos de sobre u oblongo (manera de doblar tela o papel).
- Rotular el equipo y colocar el indicador químico externo que contenga el nombre del equipo, fecha que se empaqueta y se esteriliza, día de vencimiento y nombre de la persona que lo empaqueta.
- Preparar carga homogénea y acomodar de tal forma que ofrezca resistencia mínima a la circulación del agente esterilizante e impida que el aire quede atrapado.
- Organizar la carga en forma horizontal, sin tocar las paredes de la cámara, de manera que los paquetes pesados quedan en la base y los livianos en la superficie.
- Separar un espacio de 7 cm entre el techo de la cámara y los paquetes.
- Registrar en el formato del lote para esterilizar.

Esterilizado

Las esporas bacterianas son los microorganismos más resistentes para soportar los agentes destructores

externos. Para un proceso de esterilización es indispensable tener en cuenta:

- Presencia del agente esterilizante.
- Temperatura requerida.
- Reproducibilidad del proceso de esterilización.
- Registro.
- Garantía de la esterilidad.

El tiempo de esterilización se conoce como ciclo del proceso y abarca:

- a) Calentamiento y penetración de la sustancia.
- b) Tiempo de muerte, es decir, exposición de la sustancia.
- c) Factor de seguridad para la carga.
- d) Evacuación o disipación de la sustancia.

Para obtener un perfecto proceso de esterilización se deben tener en cuenta los siguientes controles:

Control de la carga: es la confiabilidad del proceso de esterilización. Se usa integrador químico y debe emplearse en cada carga.

Control del paquete: el contenido del paquete también cuenta en el proceso. Se utilizan indicadores químicos dentro de cada uno.

Control del equipo: mantener siempre el mecanismo de esterilización funcionando en forma correcta. Se utiliza paquete de BOWIE-DICK y los controles de prueba, al comienzo del día.

Control del proceso: controlar mediante la identificación visual. Se utilizan cinta e indicadores externos por fuera de cada paquete.

Control de registro: documentar el resultado del proceso de esterilización y sus controles, mediante se-

llos, tarjetas y libros de registro, para todos los procesos de los paquetes.

Métodos de esterilización

- **Alta temperatura:** son los que desnaturalizan y coagulan las proteínas.
- **Baja temperatura:** eliminan nuevos organismos por alquilación o producción de radicales hidróxidos libres que atacan la membrana del nuevo organismo.

Para la esterilización en frío o baja temperatura las precauciones son las mismas que para alta temperatura. Se utiliza para aquellos elementos que puedan dañarse con calor elevado, como el peróxido de hidrógeno y el óxido de etileno. Para obtener un excelente resultado se deben tener en cuenta los mismos controles que para alta temperatura.

Los controles biológicos que se están utilizando en cada uno de los diferentes sistemas de esterilización son:

- Para el ciclo de vapor: bacilos estereato termofilus.
- Para el ciclo de óxido de etileno: bacilos subtilus.
- Para el ciclo de peróxido de hidrógeno: bacilo estereato termofilus.

Lecturas recomendadas

- Cartilla: Primer Congreso de Centrales de Esterilización. Bogotá, DC, octubre 12 a 15 de 2000.
- www.webs.ono.com
- Técnicas de quirófano de Berry y Kolm Atkinson. Séptima edición. Editorial Interamericana.
- Coloquios de Esterilización, actualización, Bogotá año 2000.
- Esterilización de productos sanitarios por vapor. Volumen Matachana, Casa Editorial Herat, 1999.
- Resumen de seminarios y educación continuada Jhonson y Jhonson. Asociación de profesionales de centrales de esterilización, 1999.
- Resumen de seminarios y educación continuada Jhonson y Jhonson. Asociación de profesionales de centrales de esterilización, 2001.



LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA: UN MODELO TERAPÉUTICO DE BIOLOGÍA MOLECULAR

Sandra Lucía Suárez Delgado MD*, Virginia Abello Polo MD**, María Helena Solano MD***

Resumen

La leucemia mieloide crónica es un trastorno clonal caracterizado por la proliferación de elementos mieloides en todos los estadios de maduración. Fue la primera neoplasia asociada a una anomalía genética adquirida constante y en la actualidad es el modelo molecular de leucemia mejor estudiado. El conocimiento del evento genético crucial y las anormalidades fenotípicas que causa, al igual que el desarrollo de la biotecnología, ofrecen una oportunidad única de desarrollar terapias dirigidas a un blanco molecular en forma racional. Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, analizando las historias clínicas de los pacientes atendidos durante los años 1992 a 2002 en el Servicio de Hematología del Hospital de San José. Se analizaron 34 pacientes con leucemia mieloide crónica; 25 (73,5%) eran hombres. El promedio de edad fue 43,14 años \pm 14,4. El motivo de consulta en la mayoría de los pacientes (61,8%) fue por síntomas generales. Solo uno fue diagnosticado en fase de aceleración. Se realizó estudio citogenético en 27, de los cuales 20 fueron Filadelfia positivos.

El tratamiento inicial fue hidroxiúrea en 17 enfermos (50%), busulfán en 5,9%, interferón en 2,9%, hidroxiúrea más busulfán 2,9%. Ocho (24%) presentaron fase de aceleración y nueve (26%) crisis blástica. Hasta la fecha, 25 pacientes (73,5%) se encuentran vivos. La mediana de supervivencia fue de 29,7 meses \pm 31,14. La leucemia mieloide crónica es el primer modelo exitoso de neoplasia tratada con sustancias dirigidas al evento molecular, y abre la puerta para nuevas formas de abordar este tipo de enfermedades.

Introducción

La leucemia mieloide crónica (LMC) es un trastorno clonal caracterizado por la proliferación de elementos mieloides en todos los estadios de maduración. Fue el primer proceso neoplásico ligado a una anomalía genética adquirida persistente y en la actualidad es el modelo molecular de leucemia mejor estudiado. El conocimiento del evento genético crucial y las anormalidades fenotípicas que causa, al igual que el desarrollo de biotecnología sofisticada ha ofrecido una oportunidad única de desarrollar terapias dirigidas a un blanco molecular en forma racional. La LMC fue la primera neoplasia en que la aplicación de este tipo de tratamientos ha sido exitosa.

Durante muchos años el interferón fue el tratamiento básico estándar. Este demostró ser el único medica-

mento que podía prolongar la supervivencia, pero con una respuesta citogenética mayor (0 a 35% de células en metafase positivas para cromosoma Filadelfia) sólo en el 10 a 38% de los pacientes. En la búsqueda de opciones terapéuticas que permitieran mejorar estos resultados se diseñó el STI571 (Imatinib), un inhibidor específico de la proteína tirosin-quinasa que resulta de la translocación entre los cromosomas 9 y 22, la cual actúa liberando los controles de proliferación en la célula progenitora hematopoyética o bloqueando la muerte celular programada; esta proteína está sobreexpresada en cultivo celular de los pacientes con LMC. Los resultados alentadores en pacientes en fase avanzada de la enfermedad llevaron a probarlo en pacientes en fase crónica, logrando una respuesta citogenética mayor en el 60%.

Estos resultados han cambiado radicalmente la modalidad terapéutica en la LMC; de un tratamiento inespecífico con alta toxicidad a otro con directriz específica molecular y de menor toxicidad. La LMC se convirtió

* Residente de Medicina Interna, Hospital de San José

** Hematóloga, Hospital de San José

*** Jefe del Servicio de Hematología, Hospital de San José

en un modelo de investigación molecular traducida en beneficios terapéuticos y en una de las enfermedades más interesantes para describir la evolución biotecnológica de la medicina en los últimos años.

En el último decenio se trataron en el Hospital de San José 34 pacientes con LMC; la revisión de sus historias clínicas nos permitió analizar cuál fue la evolución del tratamiento durante ese tiempo.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes atendidos en el Servicio de Hematología durante los años 1992 a 2002. Solo se incluyeron aquellos diagnosticados y tratados en el Hospital. Los datos fueron recolectados en un formato donde se anotaron las principales características al momento del diagnóstico, tratamiento y estado vital hasta la fecha; se tabularon en Excel y analizados en el programa SPSS 8,0; se calculó la supervivencia mediante método actuarial y se graficó en la tabla de vida.

Resultados

De 1992 al 2002 se diagnosticaron 36 pacientes con LMC, de los cuales se excluyeron dos por no haber podido acceder a la historia clínica. Del total de pacientes, 17 (50%) se encuentran en fase crónica, ocho (24%) presentaron fase de aceleración y nueve (26%) crisis blástica. Veinticinco pacientes (73,5%) eran hombres. El promedio de edad fue 43,14 años +/- 14,4. Las características clínicas, del cuadro hemático y la médula ósea al ingreso se describen en las **Tablas 1 y 2**.

A 27 pacientes se les practicó cariotipo en médula ósea con técnica de bandeado cromosómico, 20 (58,8%) fueron positivos para cromosoma Filadelfia. El tratamiento utilizado en primera línea hasta 1995 fue busulfán. Diez pacientes lo recibieron, de los cuales tres fallecieron, una recibió interferón como segunda línea y dos fueron tratados con busulfán únicamente.

Tabla 1. Características clínicas al ingreso de los pacientes con LMC

Número (porcentaje)	
Sexo	
Masculino	25 (73,5%)
Femenino	9 (26,5%)
Manifestaciones clínicas	
Síntomas generales	21 (61,8%)
Asintomáticos	6 (17,6%)
Infecciones	4 (11,8%)
Hemorragia	3 (8,8%)
Esplenomegalia	22 (64,7%)
Fase clínica	
Crónica	33 (97,1%)
Acelerada	1 (2,9%)

Dos pacientes recibieron hidroxiúrea como segunda línea de tratamiento.

A partir de 1995 la hidroxiúrea se instauró como tratamiento de primera línea. Diecisiete pacientes (50%) la recibieron; de ellos, a seis se administró interferón como segunda línea, uno interferón con arabinósido de citosina, uno arabinósido de citosina como monoagente y uno Imatinib. Dos pacientes fueron llevados a trasplante de médula ósea y hasta el momento del seguimiento estaban vivos. De estos 17 pacientes, hasta la fecha de seguimiento han fallecido cinco.

En 1996 el interferón alfa se introdujo como manejo de primera línea. Seis pacientes lo recibieron, cuatro de

Tabla 2. Características del cuadro hemático y la médula ósea al momento del diagnóstico de los pacientes con LMC

Leucocitos/mm ³	158,122 +/- 115,076 (24 600 a 349 000)
Plaquetas /mm ³	618 933 +/- 412 000 (77 000 a 2 110 000)
Hemoglobina mg/dl	12,4 +/- 2,3 (8,1 a 17)
Blastos en sangre periférica%	8,6 +/- 17,07 (0 a 65)
Blastos en médula ósea %	3,4 +/- 6,59 (0 a 32)
Basófilos en médula ósea %	2,4 +/- 3,4 (0 a 17)
Eosinófilos en médula ósea %	2,1 +/- 2,58 (0 a 9)

ellos se encuentran vivos a la fecha; uno fue trasplantado y se encuentra vivo. Dos pacientes no toleraron el interferón, uno está en tratamiento con hidroxiúrea y el segundo inició Imatinib. Hasta la fecha de corte del estudio se encontraron vivos 25 pacientes. Las causas de muerte se describen en la **Tabla 3**. La mediana de supervivencia fue de 29,2 +/- 31,1 meses (rango 2,69 a 137,62) (**Figura 1**).

Tabla 3. Causas de muerte en los pacientes con LMC

	Núm.	%	Fase Clínica
Infección	4	(44,4%)	crisis blástica
Infección y hemorragia	2	(22,2%)	crisis blástica
Cor anémico	1	(11,1%)	crisis blástica
No conocida	2	(22,2%)	crisis blástica
Total	9		

Discusión

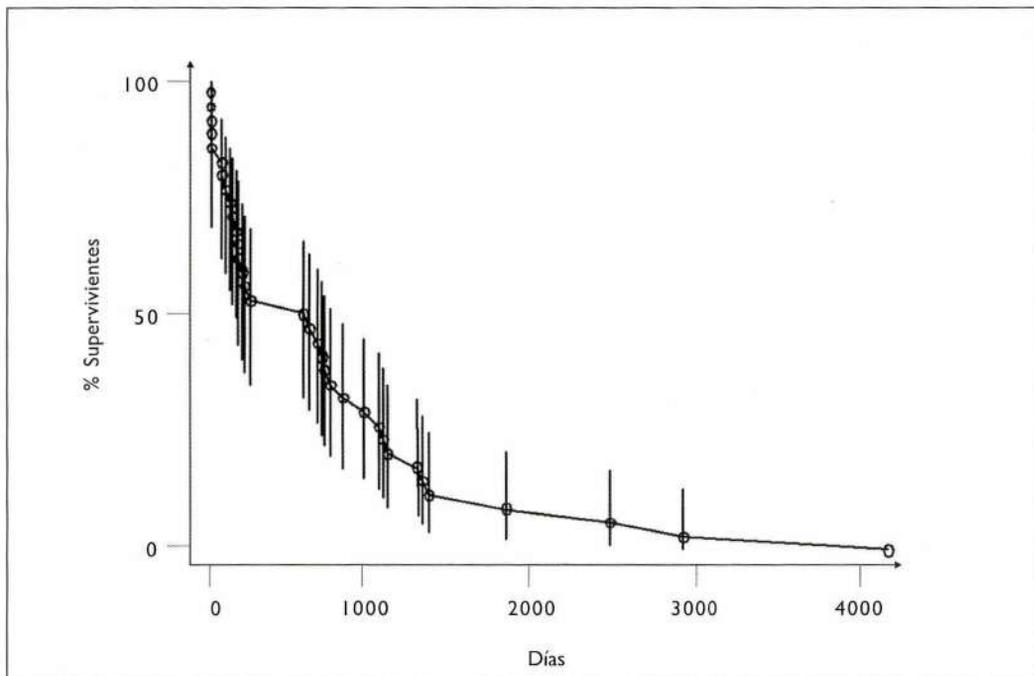
La LMC es el síndrome mieloproliferativo crónico de mayor importancia clínica por su frecuencia y pronóstico. Fue descrita en el siglo XIX y las investigaciones en los siguientes 100 años se enfocaron a defi-

nir su cuadro clínico y morfológico. Nowell y Hungerford en 1960 documentaron la presencia de un cromosoma anormal en los pacientes con LMC, siendo esta la primera vez que una anomalía cromosómica se asoció en forma sistemática con una neoplasia humana. Se denominó cromosoma Filadelfia en honor a la ciudad donde fue descubierta. En los 70 se determinó que se trataba de una translocación entre los cromosomas 9 y 22. En los 80 se logró definir la proteína resultante de la translocación, que involucra el proto-oncogen ABL en el cromosoma 9 y el gen BCR en el cromosoma 22, y se llamó p210 por su peso molecular.

El evento genético crucial en la LMC es la generación de una translocación cromosómica recíproca t(9;22)(q34;q11) en una célula hematopoyética progenitora. Esta translocación crea dos nuevos genes, BCR-ABL en el brazo largo del cromosoma 22 (cromosoma Filadelfia) y el recíproco ABL-BCR sobre el derivado 9q. Este último gen es activo desde el punto de vista transcripcional, pero no parece tener un papel en la patogenia de la enfermedad.

Con base en el punto de corte en el gen BCR, se pueden formar tres tipos de genes principales BCR-

Figura 1. Supervivencia de los pacientes con LMC tratados en el Hospital de San José.



ABL: p210, p190, p230. La proteína p190 está asociada en especial con los casos de leucemia linfocítica aguda (LLA) cromosoma Filadelfia positivo, aunque se han reportado algunos de LMC y leucemia mieloide aguda. La p230 está presente en leucemia neutrofilica crónica. La p210 es la oncoproteína responsable de la mayoría, sino de todas, las anomalías fenotípicas de la fase crónica de la LMC. Esta tiene una actividad tirosin-quinasa y está sobre-expresada en células de cultivo celular de pacientes con LMC; actúa liberando los controles de proliferación en la célula progenitora hematopoyética o bloqueando la muerte celular programada.

La LMC es una enfermedad principalmente de adultos, con una incidencia de 1:100.000 habitantes por año en Estados Unidos, que aumenta con la edad, y el promedio de presentación a los 50 años (+/- 18-70). Los hombres son afectados con mayor frecuencia, con una relación 3:2. Estos datos concuerdan con los hallazgos en los pacientes de este estudio, en el cual la edad promedio fue de 43,14 con un rango de 18 a 86 años, y el 73% eran hombres.

La LMC se caracteriza por dos fases clínicas distintas: la primera (crónica) está marcada por una proliferación mieloide con un rango de maduración completa y mínimas manifestaciones clínicas. Durante este periodo la clase funcional y la calidad de vida no se deterioran. En ocasiones ocurre una alteración en la maduración y la enfermedad entra en un estado avanzado (fase acelerada o crisis blástica) de mal pronóstico. La tasa de progresión a crisis blástica es de 5% para el primer año y 20 a 25% para cada año siguiente.

Con tratamiento convencional, la mediana de supervivencia entre pacientes con LMC es de cinco años, pero con un rango muy amplio. Algunos con una forma agresiva de la LMC en fase crónica sobreviven solo meses, mientras que otros que tienen una enfermedad relativamente indolente y quimiosensible pueden vivir diez años o más. De los pacientes tratados durante los últimos diez años en el Hospital, nueve (26,5%) progresaron a crisis blástica durante el tiempo de observación y la mediana de supervivencia fue de 29,2 +/- 31,1 meses. El tiempo de observación no fue igual para todos, por lo cual estos resultados podrían no ser representa-

tivos de la situación real. Por la estructura de nuestro sistema de salud actual, se hace muy difícil el seguimiento de los pacientes durante un tiempo prolongado en una sola institución.

La evolución en la modalidad terapéutica durante la última década en el Hospital, refleja los acelerados cambios que se han dado en el manejo de la enfermedad durante este tiempo a nivel mundial. Hasta mediados de los 90, solo se disponía de busulfán e hidroxiurea para el manejo de la LMC. A partir de entonces, múltiples estudios demostraron una mejor tasa de supervivencia a cinco años (aproximadamente 15%) en los pacientes tratados con interferón, sin que este lograra ser curativo. En 1997 se demostró que la combinación de interferón más citarabina a dosis bajas mejoraba la tasa de respuesta citogenética y la supervivencia, por lo cual se adoptó como estándar de tratamiento en los pacientes que la pudieran tolerar. Sin embargo, la tasa de respuesta citogenética mayor, continuaba siendo baja (10-38%) y el beneficio en la supervivencia no fue confirmado en estudios posteriores. El número pequeño de pacientes en este estudio no nos permite hacer comparaciones entre los grupos de tratamiento para confirmar que concuerdan con la literatura mundial; de hecho, solo uno de los pacientes del estudio recibió la combinación interferón alfa - arabinósido de citosina.

A partir del año 2000 múltiples estudios han demostrado la seguridad y eficacia del Imatinib en pacientes con LMC tanto en fases avanzadas como en fase crónica, logrando tasas de respuesta citogenética mayor del 60% en fase crónica, 24% en fase acelerada y 16% en crisis blástica, con tasas de respuesta hematológica completa de 95, 34 y 8%. Un estudio publicado este año comparó el Imatinib con el interferón más dosis bajas de citarabina, encontrando un aumento en la tasa de respuesta citogenética mayor y una disminución en el riesgo de progresión de la enfermedad en los pacientes tratados con Imatinib (87,1 vs. 34,7% y 96,7 vs. 91,5% respectivamente). En el 2002 el Imatinib fue aprobado por la FDA como tratamiento de primera línea en LMC. De nuestra serie solo dos pacientes habían recibido Imatinib hasta el momento de terminar la recolección de la información, los dos lo recibieron como terapia de segunda línea después de no haber tolerado el interferón y

se encontraban vivos hasta el momento de los análisis estadísticos. Uno de ellos falleció después en crisis blástica y el otro se encuentra en remisión clínica y citogenética. Dos pacientes adicionales iniciaron tratamiento con Imatinib en primera línea durante el último año.

Conclusiones

Los hallazgos de este estudio son similares a lo referido en la literatura mundial con respecto a la presentación clínica y la evolución del tratamiento en la última década.

La LMC es el primer modelo de enfermedad neoplásica tratada en forma eficaz con sustancias dirigidas al evento molecular primario, y abre la puerta para una nueva forma de abordar este tipo de afecciones.

Agradecimientos

Agradecimiento especial al **doctor Álvaro Enrique Sanabria**, Coordinador de Investigaciones, Facultad de Medicina, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, por su valiosa colaboración en la consecución de los resultados de este estudio.

Lecturas recomendadas

- Kantarjian H. Chronic Myelogenous leukemia: disease biology and current and future therapeutic strategies. *American Society of Hematology* 2000; 90-107.
- Druker B. Chronic myelogenous leukemia. *American Society of Hematology* 2001; 87-112.
- O'Brien S, et al. Imatinib compared with interferon and low dose cytarabine for newly diagnosed chronic phase chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2003; 348: 994-1004.
- Okuda K, et al. ARG tyrosine kinase activity is inhibited by STI571. *Blood* 2001; 97(8): 2440-2448.
- Druker B, et al. Activity of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in the blast crisis of chronic myeloid leukemia and acute lymphoblastic leukemia with the Philadelphia chromosome. *N Engl J Med* 2001; 344 (14):1038-1042.
- Kantarjian H, et al. Hematologic and cytogenetic responses to imatinib mesylate in chronic myelogenous leukemia. *N Engl J Med* 2002; 346(9):645-52.
- Larson R, Wolff S. Chronic myeloid leukemia. En: *Wintrobe's Hematology*. 10ª edición, 2001. Ed. Lippincott Williams y Wilkins. Baltimore, USA, p. 2342-2364.
- Mauro M, et al. STI571: Targeting BCR-ABL as therapy for CML. *The Oncologist* 2001; 6:233-38.
- Druker B, et al. Efficacy and safety of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2001; 344 (14):1031-37.
- Savage D, et al. Imatinib mesylate – a new oral targeted therapy. *N Engl J Med* 2002; 346 (9): 683-693.
- The Italian Cooperative Study Group on chronic myeloid leukemia. Interferon alfa 2ª as compared with conventional chemotherapy for the treatment of chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 1994; 330: 820-825.
- Ohniski K, et al. A randomized trial comparing interferon alpha with busulfan for newly diagnosed chronic myeloid leukemia in chronic phase. *Blood* 1995; 86: 906-916.
- Hehlmann R, et al. Randomized comparison of interferon-alpha with busulfan and hydroxiurea in chronic myelogenous leukemia. *Blood* 1994; 84: 4064-4077.
- Guilhot F, et al. Interferon alfa-2b combined with cytarabine versus interferon alone in chronic myelogenous leukemia. *N Engl J Med* 1997; 337: 223-229.
- Baccarani M. Interferon alfa for chronic myeloid leukemia. *Seminars in Hematology* 2003; 40 (1):22-33.
- Sawyers Ch. Imatinib induces hematologic and cytogenetic response in patients with chronic myeloid blast crisis: results of a fase II study. *Blood* May 2002; 99(10): 3530-3539.
- Druker B. Chronic myelogenous leukemia. *Hematology* 2002:111-135.



PULMÓN REUMATOIDE

José Ignacio Hernández Cruz MD*, Publio Giovanni Saavedra Ramírez MD**

Se describe el caso de un paciente de 62 años, atendido en el Servicio de Medicina Interna del Hospital de San José, con apoyo de los Servicios de Neumología y Cuidados Intensivos. Residente y procedente de la ciudad de Bogotá; ingresó por tos, dificultad respiratoria y fiebre de tres días de evolución, acompañadas de astenia, adinamia, expectoración mucosa y disnea que progresó rápidamente desde la clase funcional I a la III. Como antecedente de importancia, se incluye diagnóstico de artritis reumatoidea (AR) dos años antes, en tratamiento con metotrexate 12,5 mg/semanales, prednisolona 10 mg/día, cloroquina 250 mg/día, ácido fólico 1 mg/día y diclofenaco 50 mg dos veces al día, con control adecuado de sus síntomas. No hay más datos de importancia.

Al examen físico se encontró paciente en regular estado general, con dificultad respiratoria por taquipnea; a la auscultación pulmonar se escuchaban estertores gruesos en la base del hemitórax derecho y finos en la base del izquierdo, sin signos de consolidación o de derrame pleural.

Se hizo una impresión inicial diagnóstica de:

1. Neumonía adquirida en la comunidad en paciente inmunosuprimido.
2. Toxicidad pulmonar por metotrexate.
3. Síndrome de dificultad respiratoria aguda asociado.
4. AR en tratamiento.

Los exámenes paraclínicos de ingreso reportaron: hematócrito 37%, blancos 10.020 cels/ml, neutrófilos 9.590 / ml, linfocitos 720 / ml, plaquetas 229.000/ ml VSG: 57 mm/h, creatinina 1.46 mg/dl, nitrógeno ureico 31 mg/dl, glucemia 259 mg/dl, Na⁺ 133 mEq/L, K⁺ 4,7 mEq/L, deshidrogenasa láctica 664 mg/dl, proteína C

reactiva 31,35 mg/dl y gases arteriales tomados con una FiO₂ del 35% que mostraban pH 7,40; pCO₂ 24 mm/Hg, pO₂ 50 mm/Hg, HCO₃ 15mMol/L y saturación 84%.

Las aminotransferasas estaban levemente aumentadas: AST 46 y ALT 51. La radiografía inicial de tórax (**Figura 1**) mostró infiltrado intersticial retículonodular y peribroncovascular de distribución difusa en ambas bases pulmonares, engrosamiento pleural en los vértices pulmonares y signos de disminución de volúmenes pulmonares. En la **Figura 2** se observa el rápido compromiso pulmonar experimentado por este enfermo.

Debido a la sospecha de infección pulmonar se inició manejo antibiótico con ceftriaxone, y ante la posible presencia de gérmenes oportunistas como *P. carinii*, se decide adicionar trimetoprim-sulfametoxazol. El Gram de esputo reportó flora mixta y el seriado del mismo fue negativo para bacilos ácido-alcohol resistentes. Se solicitó coloración de Gomory (metenamina de plata), la cual fue reportada como negativa.

El paciente presentó rápido deterioro desde el punto de vista respiratorio, con disnea de reposo, cianosis central y periférica, y compromiso severo de los índices de oxigenación en los gases arteriales,



Figura 1. Radiografía de tórax que muestra infiltrado intersticial reticulonodular y peribroncovascular de distribución difusa en ambas bases pulmonares.

* Internista Cardiólogo, Jefe del Servicio de Medicina Interna Hospital de San José. Bogotá, Colombia

** Residente 3er. año Medicina Interna.

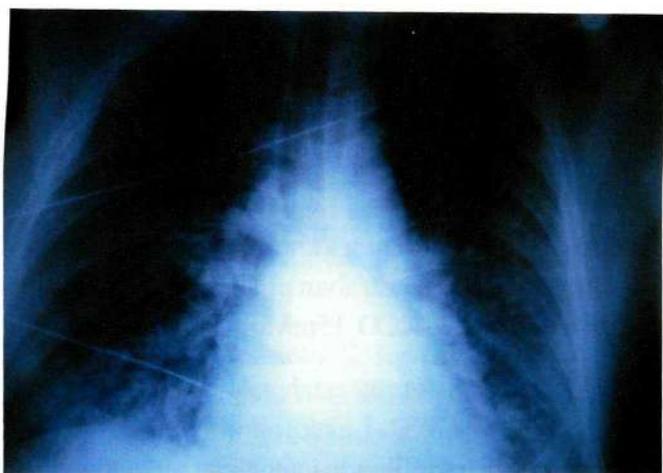


Figura 2. La radiografía evidencia rápido compromiso pulmonar.

dado por una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de 100. Fue trasladado a la UCI, donde se inició ventilación no invasora, pero debido al deterioro progresivo se realizó intubación orotraqueal con soporte ventilatorio mecánico. Al tercer día de hospitalización, el Servicio de Neumología practicó fibrobroncoscopia para lavado broncoalveolar (LBA) y biopsia transbronquial, con el ánimo de descartar un posible proceso infeccioso. El estudio microbiológico fue negativo, mientras que la celularidad del LBA mostró polinucleares 81%, mononucleares 10%, células en cepillo 2% y macrófagos alveolares 7%.

Ese mismo día se obtuvieron datos de C3-C4 dentro de límites normales, anti-DNA negativo y factor reumatoideo muy positivo: 95 UI/ml (V.N: 40). La prueba de Elisa para VIH se informó negativa. Se so-

licitó tomografía computarizada (TAC) de tórax de alta resolución, que mostró opacidad en vidrio esmerilado en ambos parénquimas pulmonares, consolidación de los segmentos basales izquierdos y del lóbulo inferior derecho en su totalidad, dilatación bronquial moderada y nódulos pequeños en ambos hemitórax (Figuras 3, 4 y 5).

Debido a la negatividad de todos los estudios microbiológicos, incluyendo cuatro hemocultivos, y al sospechar que el compromiso pulmonar tenía origen inmunológico por su enfermedad de base, se decidió iniciar bolos de metilprednisolona con dosis total de 3 g, con lo cual se obtuvo una mejoría transitoria, pero con posterior deterioro y empeoramiento del estado clínico del paciente, con dependencia del soporte ventilatorio mecánico y requerimiento progresivo de mayores PEEP y presión de soporte.



Figura 3. La radiografía de tórax evidencia opacidad en vidrio esmerilado de ambos parénquimas pulmonares.

Tabla 1. Manifestaciones pleuropulmonares de la AR

Pleura	Nódulos	Intersticio	Vasos	Vías aéreas	Varios
Pleuritis	Necrobióticos	Fibrosis Pulmonar	Vasculitis	Obstrucción	Toxicidad medicamentosa
Derrame	S. de Caplan		Hipertensión pulmonar	B.O.O.P	Infección
Neumotórax	Nodulosis reumatoidea			Bronquiolitis obliterante	Amiloidosis
Empiema				Bronquiectasias	Enf. Fibrobullosa
Fístula bronco-pleural				Artritis cricoaritenoides	

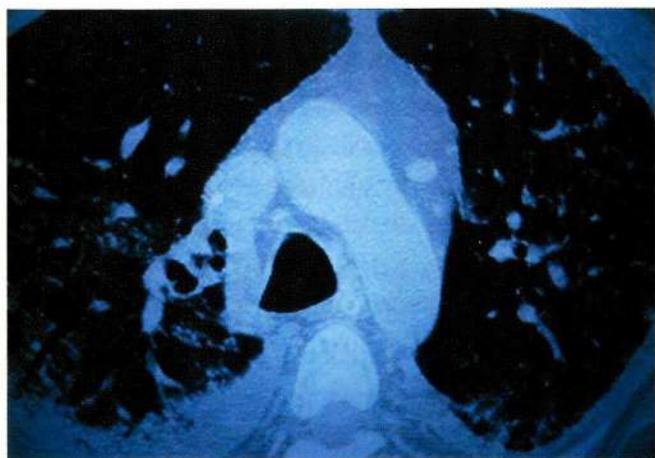


Figura 4. La radiografía de tórax evidencia consolidación de los segmentos basales bilaterales.

El informe patológico del tejido transbronquial muestra cambios de fibrosis intersticial. Se realiza biopsia pulmonar abierta el día 18 de su estancia hospitalaria, la cual reporta neumonía intersticial usual con extensas áreas de fibrosis terminal.

El paciente continúa con alteración grave de su función respiratoria. Presenta picos febriles y se diagnostica neumonía asociada al ventilador, con hemocultivos positivos para *Acinetobacter baumannii* multirresistente. Aparece disfunción orgánica múltiple asociada a su proceso infeccioso y fallece en el día 22 de su estancia hospitalaria.



Figura 5. La radiografía de tórax evidencia la misma consolidación bibasal con dilatación bronquial moderada y nódulos pequeños bilaterales.

Discusión

La AR es una enfermedad inflamatoria, sistémica y de curso crónico, de causa desconocida, con un patrón característico de afección de las diartrosis. El trastorno articular suele estar acompañado de factor reumatoide y compromiso extraarticular variable; la artritis es la principal manifestación¹.

Puede presentarse a cualquier edad, pero la mayoría de los casos se observan entre la tercera y quinta década de la vida. Predomina en el sexo femenino 2 a 3:1. La incidencia se encuentra en promedio entre 20 y 50 casos nuevos por 100.000 habitantes/año. La prevalencia se estima en 1% de la población mundial².

Manifestaciones pulmonares

La AR es una enfermedad generalizada con frecuentes manifestaciones extraarticulares, incidencia acumulativa y puede afectar casi a cualquier órgano. El espectro de la enfermedad pulmonar asociada es muy amplio (**Tabla 1**). Además, las complicaciones pulmonares relacionadas con el tratamiento, entre ellas la infección, merecen ser tenidas en cuenta en la evaluación y manejo de estos pacientes.

Enfermedad pulmonar intersticial

La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es la manifestación pulmonar más común de la AR. En muchos casos es clínicamente silente y se identifica en forma casual por anomalías radiológicas, pruebas fisiológicas pulmonares o por cambios en el perfil celular del LBA. Según la modalidad diagnóstica utilizada para detectar la enfermedad, las tasas de prevalencia de la EPI en la AR son reportadas dentro de un amplio rango de variación. En general, la EPI es más frecuente en hombres que en mujeres, presenta títulos altos de factor reumatoide y se acompaña de manifestaciones articulares más severas.

Desde el punto de vista radiológico, los cambios observados en la EPI de la AR son indistinguibles de aquellos de la fibrosis pulmonar idiopática o de la EPI asociada con otras enfermedades del tejido conectivo. El hallazgo más común es un infiltrado intersticial bibasal bilateral, que a menudo es asimétrico. Temprano en el

curso de la enfermedad, este cambio puede aparecer como infiltrado de ocupación alveolar en parches. La progresión de la enfermedad resulta en un patrón más retículo-nodular. La radiografía convencional de tórax es un método poco sensible para identificar la EPI, dando una tasa de prevalencia del 2 al 6%. La TAC de tórax de alta resolución es un método más sensible para detectar los cambios intersticiales fibrosantes en la EPI de la AR. La prevalencia de los cambios identificados por dicho método oscilan entre 10 a 47%. El TAC de tórax de alta resolución puede además identificar otras anormalidades asociadas, como son bronquiectasias, nódulos pulmonares, linfadenopatía y enfermedad pleural.

Las anormalidades fisiológicas son comunes en la AR. Se han reportado alteraciones sugestivas de EPI en 22 a 40% de los pacientes. Los cambios más frecuentes son paralelos a aquellos vistos en la EPI de otra etiología, e incluyen disminución de los volúmenes pulmonares, reducción en la elasticidad pulmonar y alteraciones en la capacidad de difusión del monóxido de carbono. Muchos pacientes con artritis y radiografía normal de tórax pueden tener alteraciones en las pruebas de función pulmonar, que, en ocasiones, muestran evidencia de obstrucción al flujo de aire, lo cual puede reflejar la presencia de otras manifestaciones pulmonares de la artritis, incluyendo bronquiectasias, bronquiolitis obliterante, obstrucción crónica de la vía aérea o artritis de los cartílagos cricoaritenoides.

El LBA ha sido muy utilizado como herramienta para el estudio de las EPI. Los informes de la composición del LBA en la EPI asociada con AR han demostrado variación considerable; se ven en el 50 a 60% de los casos. En aquellos sin evidencia de EPI, tienden hacia un perfil celular del LBA normal, pero también pueden mostrar alveolitis linfocítica. En contraste, pacientes con AR y evidencia clínica de EPI suelen demostrar una alveolitis neutrofílica y aumento del número absoluto de macrófagos. Es de anotar que patrones similares se encuentran en la fibrosis pulmonar idiopática. Cabe recordar que la linfocitosis en el LBA se asocia con mejor pronóstico y buena respuesta al tratamiento con corticoides, mientras que la alveolitis neutrofílica indica un peor pronóstico y mala respuesta a los esteroides. Los macrófagos alveolares recuperados de pacientes

con AR con o sin EPI detectable clínicamente, parecen encontrarse activados, pues se demuestran grandes cantidades de anión superóxido, fibronectina, factor quimiotáctico activador de los neutrófilos y factor de necrosis tumoral. Estos hallazgos se han descrito en pacientes con recuento celular diferencial normal en el LBA, lo cual sugiere que la activación de los macrófagos alveolares puede preceder al reclutamiento de células inflamatorias en el intersticio pulmonar.

En un estudio reciente se examinaron 36 pacientes con AR de menos de dos años de duración, mediante radiografía de tórax, TAC de alta resolución, pruebas de función pulmonar y LBA. En promedio, 58% de estos pacientes mostró anormalidades sugestivas de EPI en por lo menos uno de estos exámenes. Individualmente, en el 6% fueron anormales las radiografías de tórax, 33% en la TAC de tórax, 22% en las pruebas de función pulmonar y 52% en el LBA. Estos resultados resaltan la variación con la cual la prevalencia de la EPI en la AR puede ser identificada, aun en un mismo grupo de pacientes. Además, estos autores identificaron una EPI clínicamente significativa, definida por la presencia de signos y síntomas, anomalías radiográficas y fisiología pulmonar restrictiva, o hallazgos anormales del LBA, en 14% de sus pacientes, lo cual enfatiza el hecho que la EPI es una complicación frecuente de los pacientes con AR.

Patogénesis

No se conocen con exactitud los mecanismos responsables del desarrollo de la EPI en pacientes con AR. Se asume que los procesos mediados inmunológicamente en la AR son fundamentales en el proceso inflamatorio que compromete al pulmón. Es posible que el depósito de complejos inmunes en el intersticio y en las paredes de los alvéolos contribuya a la activación de los macrófagos alveolares. Los mecanismos de hipersensibilidad celular pueden desempeñar un papel importante en la patogénesis.

Debido a que la EPI de la AR se asocia con la presencia de factor reumatoideo, se ha considerado la potencial patogenicidad del factor reumatoideo IgM por sí mismo. En los pacientes con AR se han podido demostrar, extensos depósitos de dicho factor en las pa-

redes alveolares y en las arteriolas pulmonares. En menor grado, se hallan IgG e IgA. Sin embargo, el factor reumatoideo IgM no parece ser el principal mediador del daño pulmonar en la AR.

Patología

Desde el punto de vista histológico, los cambios vistos en la EPI asociada con la AR son paralelos a aquellos de la fibrosis pulmonar idiopática. En las etapas tempranas predomina un infiltrado intersticial compuesto en esencia por linfocitos, células plasmáticas e histiocitos. A medida que la enfermedad progresa, se hace menos pronunciado y se reemplaza por tejido fibroso. Los casos severos llegan a pulmón en estadio terminal o "panal de abejas". Sin embargo, todos estos cambios no son específicos de la afección. Los estudios de inmunofluorescencia pueden demostrar depósitos de inmunoglobulinas, particularmente de IgM, en las paredes alveolares y arteriolas. El infiltrado linfocítico intersticial de la AR puede formar agregados nodulares focales con centros germinales, una característica que no se ve en la fibrosis pulmonar idiopática. El hallazgo de nódulos necrobióticos suele señalar la presencia de AR. Además, existen algunas otras características como la fibrosis pleural o la bronquiolitis obliterante con neumonía organizada, que ayudan a diferenciar la EPI de la AR con otras enfermedades pulmonares intersticiales.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas de la EPI ocurren después del inicio de la AR en la mayoría de los pacientes, de manera que el diagnóstico de AR ya está establecido. Sin embargo, las manifestaciones articulares y pulmonares pueden presentarse de manera simultánea, o aparecer primero la enfermedad pulmonar, lo cual sucede en 20% de los casos. Por lo general, las alteraciones articulares y pulmonares se desarrollan en un lapso de cinco años. La severidad no siempre es igual.

En muchos casos los pacientes con EPI y AR son asintomáticos. En otros, la disnea y la tos son las manifestaciones más comunes. En casos leves, el examen físico puede ser normal. Cuando aparecen signos, por lo regular consisten en estertores finos bibasales y taquipnea. En 75% de los pacientes se ven uñas en vidrio de reloj.

En los casos más severos hay falla respiratoria y progresión hasta el pulmón en estado terminal (panal de abejas; 5,8 de los casos). En estas circunstancias pueden surgir signos de hipertensión arterial pulmonar y de insuficiencia cardíaca derecha. En general, la EPI de la AR tiende a tener un curso lento e insidioso. La limitación sintomática severa es poco frecuente.

Tratamiento

Los corticoides constituyen la terapia inicial. La tasa de respuesta es variable y depende de los parámetros usados para medirla. Los cambios subjetivos en los síntomas y la tolerancia al ejercicio pueden o no ser paralelos con la mejoría radiológica, los hallazgos en las pruebas de función pulmonar, el LBA y otros procedimientos de valoración.

La decisión para iniciar el tratamiento se basa en la combinación de hallazgos clínicos, radiológicos y fisiológicos; se recomienda biopsia y estudio histológico. La dosis inicial de corticoides varía entre 0,5 a 1 mg/kg/día de prednisona. La disminución se decide por la mejoría objetiva de la tolerancia al ejercicio, las anomalías radiológicas y las pruebas de función pulmonar. Cuando no es posible prescribir esteroides o estos han fallado, se utilizan otros fármacos inmunosupresores como el metotrexate, azatioprina o ciclofosfamida, los cuales se consideran efectivos en casos aislados. Hasta la fecha no se han realizado grandes estudios sobre la respuesta a estos agentes.

Toxicidad pulmonar inducida por metotrexate

En este paciente, uno de los diagnósticos diferenciales iniciales fue precisamente la toxicidad pulmonar inducida por metotrexate, la cual se puede manifestar de diferentes formas: neumonitis intersticial aguda, fibrosis intersticial, edema pulmonar no cardiogénico, pleuritis con derrame y nódulos pulmonares.

La dificultad para determinar si un paciente con AR tiene una fibrosis intersticial inducida por medicamentos o asociada con la enfermedad reumática de base, es una pregunta clínica importante que muchas veces no puede contestarse. El curso clínico de un paciente típico con toxicidad pulmonar inducida por metotrexate es el de una enfermedad subaguda, caracterizada por tos

no productiva, fiebre y diagnóstico de infección respiratoria alta. Si no se da tratamiento, la enfermedad puede progresar hasta poner en peligro la vida, necesitando soporte ventilatorio mecánico y altas dosis de corticosteroides. No existen hallazgos clínicos específicos de esta afección. El tiempo transcurrido entre el inicio del metotrexate y el desarrollo del cuadro clínico es muy variable: entre una y 480 semanas. También es variable la dosis acumulada: desde 7,5 hasta 3.600 mg. Infortunadamente no existen pruebas de laboratorio específicas para el diagnóstico preciso de esta condición y las que se usan tienen como finalidad excluir otras patologías, como por ejemplo infecciones oportunistas que ocurren con el uso de esta medicación. Ni la clínica, los estudios radiológicos ni las pruebas de función pulmonar, incluso el BAL, pueden proveer información suficiente para hacer el diagnóstico preciso.

Histológicamente son tres las características de la toxicidad pulmonar inducida por el metotrexate: neumonitis intersticial, bronquiolitis y formación de células gigantes. Los linfocitos son las células dominantes en la inflamación intersticial de la neumonitis inducida por el metotrexate, con ocasionales polimorfonucleares. También se ha visto la formación de granulomas con células gigantes, edema alveolar y exudados que pueden progresar hasta el daño alveolar difuso.

En cuanto al manejo, se deben realizar tres acciones: suspender el medicamento, medidas generales de

soporte y tratamiento con corticoides. Con ello, la mayoría de los pacientes con enfermedad pulmonar inducida por metotrexate experimenta una recuperación completa de la función pulmonar.

En conclusión, hemos presentado un caso de fibrosis pulmonar asociada con AR, que hace su aparición clínica a los dos años del inicio de las manifestaciones articulares. La evolución fue rápida hacia fibrosis terminal y pulmón en "panal de abejas", hasta llegar a la insuficiencia respiratoria. Se analiza la correlación clínica, radiológica, paraclínica (LBA) y patológica. Durante el proceso diagnóstico se descartaron patologías infecciosas oportunistas o afecciones inmunológicas diferentes a la AR, como causa probable de la enfermedad pulmonar de este paciente. Los hallazgos paraclínicos y de patología, así como el desenlace fatal, no soportan el diagnóstico de toxicidad por metotrexate.

Lecturas recomendadas

1. Tanoue L. Thoracic manifestations of the systemic autoimmune diseases. Pulmonary manifestations of rheumatoid arthritis. *Clin Chest Med* 1998; 19: 667-685.
2. Barkhuizen A, Campbell S. Pulmonary involvement in common rheumatologic diseases in the elderly. *Imm Aller Clin North Am* 1997; 17: 727-744.
3. Cannon G. Methotrexate pulmonary toxicity. *Rheum Clin North Am* 1997; 23: 917-937.
4. American Thoracic Society / European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 165: 277-304, 2002.

