

Repertorio



de Medicina y Cirugía

Revista de la Sociedad de Cirugía de Bogotá - Hospital de San José
y la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud



Reconstrucción vaginal con técnica
modificada de McIndoe

Leishmaniasis lupoide

EL HOSPITAL DE SAN JOSÉ

Ochenta años atrás... Ochenta años después

Laima Didziulis G. MD.*

No cabe la menor duda que la creación de la Sociedad de Cirugía de Bogotá y la fundación del hospital, fueron acontecimientos que en su momento marcaron una época en el desarrollo social y cultural de la ciudad, dejando una huella imborrable en la formación de muchas generaciones en las que se destacan figuras reconocidas como hombres de ciencia en el campo de la medicina y cirugía, que más allá de la aplicación de diversas técnicas han velado a través de los tiempos por encontrar respuestas a las dolencias de los pacientes.

La templanza y el espíritu emprendedor de los fundadores de la Sociedad de Cirugía hicieron que en sus inicios la formación de profesionales de algunas escuelas de medicina tuvieran como escenario de práctica las instalaciones del Hospital de San José. La iniciativa de las siguientes generaciones en un transcurrir académico y de servicio, llevaron a la creación de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, aportando a la sociedad prestantes profesionales de las diversas áreas de la salud.

Transcurridos ochenta años desde que el Hospital de San José abrió sus puertas el 8 de febrero de 1925, su buen nombre y reputación se extienden mas allá de las fronteras patrias dando testimonio de la dedicación y del coraje de todos aquellos que han contribuido a su creación y desarrollo.

Con el devenir de los tiempos y los grandes ajustes determinados por los sistemas económicos de cada época, el hospital ha encontrado con grandes esfuerzos las estrategias que lo han hecho permanecer en el tiempo, trabajando con esmero y dedicación en pro de enfermos y comunidades menos favorecidas.

El cambio drástico que determinó la puesta en marcha de la ley 100 de 1993, con un esquema de subsidio a la oferta, ha sido una de las pruebas más difíciles de soportar, exigiendo de todos y cada uno de los integrantes del hospital el mayor esfuerzo para la continuidad, permanencia y desarrollo del mismo, en un período caracterizado por la crisis del sector salud y el cierre de varias instituciones hospitalarias.

Es así como hoy podemos afirmar con orgullo que hemos dado la repuesta exigida por el sistema y que más allá de ello trabajamos día a día según un plan estratégico definido, logrando a partir del crecimiento personal y profesional optimizar los recursos y la atención en salud. Contamos con la retroalimentación valiosa y permanente de los diferentes programas de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, y de los numerosos grupos interdisciplinarios que conforman los comités amable, de ética y docencia entre otros, con el apoyo del área administrativa.

El hospital ha crecido mucho pero ha conservado esa filosofía del cuidado humanitario, ceñido al rigor científico y acorde con los avances tecnológicos del momento.

Para el futuro esperamos contribuir con el cuidado de los pacientes, basado en sus necesidades. Continuar con una tradición de formación de médicos y especialistas orgullo de nuestra institución por sus conocimientos, su ética y su trato humanitario, con la formación en los valores que profesamos en la institución y con la innovación tecnológica puesta al servicio de la investigación y del cuidado de la salud.

Así pretendemos cumplir con el legado de nuestros fundadores: “Curar algunas veces, aliviar otras, pero consolar siempre”.

* Editorialista invitada. Directora Médica Hospital de San José, Profesora Titular Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

EL PROCESO DE INVESTIGACIÓN DENTRO DE LA FUNDACIÓN UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD

Marcela Gómez Suárez, MD*

El pasado mes de julio se llevó a cabo la jornada interfacultades de investigación con la presentación de los trabajos de pre y postgrado de los estudiantes de la institución, evento que sirve como cierre del proceso de formación investigativa que se desarrolla en conjunto entre las facultades y la División de Investigaciones. Enmarcado dentro de este evento se planteó la pregunta sobre ¿Cómo funciona la investigación dentro de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud?

Para responderla lo primero en importancia para tener en cuenta es que la Fundación tiene antecedentes muy fuertes que apoyan el proceso de investigación: un hospital como San José que lleva 100 años formando profesionales de la salud partiendo de un grupo de profesores reconocidos en sus áreas de trabajo en ciencias básicas y clínicas, quienes han presentado el producto de su experiencia en diferentes ámbitos científicos; cuatro facultades conformadas y estructuradas, dirigidas a formar personal dedicado y reconocido por sus excelentes características profesionales, una revista institucional que lleva más de 90 años publicando el resultado del conocimiento de la comunidad científica, una biblioteca y laboratorios que permiten motivar y aproximar a quienes tengan inquietudes científicas.

Desde el año 1997 se dieron los primeros esfuerzos para estructurar el proceso formal de investigación dentro de la Fundación, creando un comité a cargo del doctor William Rojas, el cual hizo el intento de reunir líneas y grupos de investigación basado en los intereses de los profesores. Aún a

pesar que fue un gran esfuerzo, la investigación en este punto todavía se daba en forma aislada entre un pequeño grupo de docentes interesados en el tema, basada más en el recuento de su experiencia clínica y no se consideraba prioritaria la cultura de investigación interdisciplinaria.

En el año 2002, el Consejo Superior estableció dentro del organigrama de la institución una nueva dependencia, la División de Investigaciones a cargo de la doctora Martha Beatriz Montenegro quien fue su primera directora y le dió los lineamientos como unidad de apoyo a las facultades para desarrollar el proceso de formación investigativa y acompañamiento a docentes y estudiantes en la elaboración y conducción de trabajos de investigación.

Hoy en día la División de Investigaciones fundamenta su actividad formativa en que para poder realizar investigación de alto nivel hay que partir por generar una cultura básica de cuestionamiento crítico entre los estudiantes y profesores. Cuenta con un grupo multidisciplinario comprometido de profesionales con formación especializada en epidemiología y estadística quienes conducen la cátedra de metodología de investigación en pregrado para las cuatro facultades, la rotación obligatoria de tiempo protegido dirigida a los residentes de la facultad de medicina; asesoran y acompañan a los estudiantes de postgrado y a los profesores en la conceptualización, conducción y análisis de proyectos.

La División de Investigaciones participa en los comités de investigación de las diferentes facultades donde se discuten y aprueban los trabajos que van a ser realizados, publicados y presentados a nombre de la Fundación. Así mismo hace parte del comité de ética hospitalaria del hospital de San José.

* Editorialista invitada. Médica y cirujana de la Pontificia Universidad Javeriana, especialista en salud ocupacional de la Escuela Colombiana de Medicina, Master en epidemiología clínica de la Pontificia Universidad Javeriana. Directora División de Investigaciones Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

Además de esta labor académica y con miras a lograr la consolidación de líneas y grupos de investigación que representen la producción científica de la Fundación, la División está involucrada en la inscripción de estos grupos en instituciones como Colciencias, lo cual garantiza apoyo económico y reconocimiento científico nacional e internacional, así como la posibilidad para generar alianzas estratégicas con otras instituciones.

El camino recorrido hasta ahora se empieza a ver reflejado en el interés y participación de estudiantes y algunos profesores por investigar, asistir a eventos, publicar y presentar trabajos para la obtención de premios; pero el proceso aún es joven y falta consolidar y mejorar partes del mismo, se requiere mayor

motivación por parte de la comunidad académica y un entendimiento de la importancia que tiene la investigación y el aprendizaje de su metodología para cualquier disciplina de la vida profesional. Debemos aceptar que las tendencias actuales nos obligan a dejar de reproducir las experiencias de otros y a desarrollar conocimiento nuevo y propio. Esta es la responsabilidad que tenemos como institución educativa con el país en materia de investigación y gracias al apoyo de las directivas de la Fundación intentamos cumplirla. Valga además este comentario para invitar a toda la comunidad académica a participar de este proceso vinculándose a las actividades desarrolladas desde la División de Investigaciones, con la certeza que encontrarán apoyo científico y económico que facilite el proceso.



ANESTESIA INTRATECAL PARA CESÁREA

Bajas dosis de levobupivacaina pesada más fentanil

Sergio Cabarique MD*, Ricardo Nates MD*, Jesús Zapata MD*

Resumen

La anestesia regional es una de las técnicas preferidas para la cirugía de cesárea por dar acceso a una mejor condición quirúrgica, por la baja tasa de mortalidad materna y fetal, lo que anima al cuerpo médico, paramédico e inclusive a las pacientes a su práctica cotidiana. El objetivo de esta revisión del tema es describir cómo dosis bajas de fentanil más levobupivacaina ofrecen un bloqueo sensitivo y motor adecuado sin compromiso hemodinámico de la paciente, obteniendo así una rápida recuperación y adecuada analgesia postoperatoria, disminuyendo el uso de medicamentos vasopresores, inotrópicos, analgésicos y antieméticos. Conscientes de que aún no existe la técnica ideal para el parto por cesárea y conociendo el auge y el gran número de anestesiólogos que prefieren la anestesia subaracnoidea, se deja a disposición esta revisión que en el futuro puede servir como base referencial para un trabajo de corte analítico.

Palabras clave: anestesia intratecal, levobupivacaina pesada intratecal, fentanil intratecal, dosis bajas.

Introducción

Desde finales del siglo XIX cuando August Bier de Kiel introdujo la anestesia espinal intrarraquídea, notó la variabilidad en el nivel e intensidad de la anestesia que se producía con la misma técnica en diferentes pacientes.

Arthur Baker en Londres fue el primero en estudiar este problema y W. Babcock en Filadelfia establece con sus investigaciones a comienzos del siglo XX los principios que aun continúan siendo válidos y son fundamentales en la práctica de la anestesia raquídea.¹

Esta ha tenido uso intermitente en obstetricia desde 1900. En el pasado la incidencia alta de efectos secundarios fue la limitación para su uso.

Hacia principios del decenio de 1980 los expertos recomendaban bloqueo epidural, más que raquídeo para cesárea.² En la actualidad la anestesia intratecal para dicha cirugía es muy popular, porque es más segura, simple, fácil de colocar, rápida y de menor costo. Aunque es una técnica confiable y segura, tiene riesgos y limitaciones, por lo cual la bibliografía internacional recomienda utilizar dosis bajas de anestésicos locales con menos efectos secundarios.³

La importancia de hacer énfasis en la anestesia espinal se debe a la seguridad que brinda a la madre y al feto, así como al adecuado manejo del dolor y una recuperación postoperatoria más rápida, ofreciendo un pronto inicio y latencia, con menor riesgo de toxicidad sistémica y mejor calidad del bloqueo anestésico.

El objetivo de esta revisión es describir cómo con dosis bajas de fentanil más levobupivacaina se ofrece un bloqueo sensitivo y motor adecuado sin compromiso hemodinámico de la paciente, obteniendo así rápida recuperación con adecuada analgesia postoperatoria, disminuyendo el uso de medicamentos vasopresores, inotrópicos, analgésicos y antieméticos.

* Residentes III Anestesiología y Reanimación. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José.

** Este trabajo fue realizado bajo la tutoría del Dr. Luis Eduardo Reyes, Coordinador de Investigación Servicio de Anestesiología Hospital de San José. Profesor Asistente Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, y de la Dra. Stella Ortegón de Muñoz, jefe del Servicio de Anestesiología Hospital de San José. Profesora Asociada Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud

Marco teórico

La molécula de bupivacaína, anestésico local de acción prolongada, tiene un átomo de carbono asimétrico, lo que origina que existan dos formas moleculares simétricas, cada una de ellas imagen en espejo de la otra. La preparación comercial es una mezcla racémica de estos dos isómeros, uno de ellos que gira hacia la izquierda, denominado por ello S(-), del latín *sinistro*, o *levo*, del inglés *left* (izquierdo); la otra gira hacia la derecha, distinguida con la letra R(+), la inicial de la palabra inglesa *right*. La levobupivacaína es el isómero levógiro de la bupivacaína.

La molécula de levobupivacaína se introdujo en la práctica clínica después de que se presentaron casos de toxicidad con la bupivacaína y se pudo comprobar que el isómero dextro R(+) era el principal responsable de estos efectos indeseables. Era de suponer que si se utilizaban únicamente moléculas del isómero *levo*, se podría obtener el mismo efecto clínico de la mezcla racémica, con un menor índice de complicaciones.

Químicamente, es un anestésico local de tipo amino-amida. Su producción comercial para uso clínico se llevó a cabo porque se observó en forma experimental que el isómero dextro, R(+), tenía un umbral menor para ocasionar los fenómenos de neurotoxicidad que se asocian con la bupivacaína, como las convulsiones, o los fenómenos de cardiotoxicidad como la taquicardia y otras arritmias, los bloqueos aurículo-ventriculares, el ensanchamiento del QRS y la fibrilación ventricular.⁴ El isómero *levo* fue utilizado en animales como ratas y se comparó su efecto con el dextro. Se encontró que a dosis de 2 mg/kg todos los animales del grupo dextro desarrollaron apnea, bradicardia, hipotensión y finalmente murieron, en tanto que en el grupo de levobupivacaína ningún animal hizo apnea y solo el 30% de ellos presentó bradicardia leve.⁵

Lo expuesto junto con otros estudios similares, llevó a los investigadores a concluir que la levobupivacaína era un fármaco mucho menos tóxico que

la mezcla racémica de bupivacaína, pero con una actividad clínica similar. Además, se han hecho estudios electrofisiológicos en animales, que han demostrado que el bloqueo del estado inactivado de los canales de sodio es estereoselectivo, siendo el isómero R (+) más potente y rápido que el S(-). Esto último explica los mayores índices de cardiotoxicidad asociados al primero, debido a una mayor contribución del bloqueo en el estado inactivado durante la fase "plateau" del potencial de acción de la fibra miocárdica.⁶

Algunos de los primeros estudios clínicos en humanos que conocemos se han desarrollado en Brasil, país líder en este campo, cuyos investigadores tienen una buena experiencia al respecto, como el estudio de Goveia que compara las formas racémica y la levógiro de la bupivacaína en peridural.⁷ Si bien la literatura mundial no es muy rica en estudios en humanos con la levobupivacaína, los datos que se tienen hasta el momento hacen presagiar que este fármaco va a tener un buen posicionamiento dentro de los anestésicos locales utilizados en la especialidad.

Química

La levobupivacaína es un anestésico local del tipo del amino-amida y como todos ellos es una base débil y su molécula tiene tres porciones: un grupo amina, soluble en agua en su forma cuaternaria, una cadena intermedia, en donde se encuentra el grupo amida (CO-NH) y un extremo lipófilo, que es un anillo bencénico con dos grupos metilo. El elemento situado entre el grupo amina y la cadena intermedia es el carbono asimétrico que origina la diferencia entre los dos isómeros *levo* y dextrobupivacaína. El fármaco se encuentra en equilibrio dinámico entre su forma terciaria, que es una base libre y la forma cuaternaria, con una carga positiva, lo que la hace hidrosoluble.

El pKa (es el pH al cual el 50% del anestésico local se encuentra en la forma con carga y el 50% sin ella) de la forma *levo* es de 8.1, igual al de la mezcla racémica de bupivacaína. De acuerdo con la acidez o alcalinidad del medio, predomina una de

las dos formas. En la medida que aumenta el pH a nivel local hacia la alcalinidad y se acerca al pKa, aumenta el porcentaje de moléculas en forma base o neutra, que son las que penetran a través de las membranas de los axones. Por el contrario, si el pH es bajo como sucede cuando existe infección, hay un menor porcentaje de moléculas en forma neutra, lo que ocasiona que disminuya la penetración del anestésico a través de la membrana.

Unión a proteínas

La bupivacaína se une a las proteínas en un 95%, en especial a la alfa-1- glucoproteína ácida y en menor proporción a la albúmina; se presume que el isómero levo tiene un comportamiento similar, aunque no hay datos conclusivos al respecto, salvo reportes de estudios *in vitro*, en donde se habla de una unión a proteínas superior al 97%. En consecuencia, solo el 5% (o el 3%, de acuerdo con los estudios *in vitro*) corresponde a la fracción libre, disponible para actuar, pero también responsable de las manifestaciones de toxicidad. Los pacientes desnutridos e hipoproteicos, aquellos con síndrome nefrótico y los neonatos, tienen para una misma dosis una mayor cantidad de fármaco libre que los pacientes normales, por lo cual presentan fenómenos de toxicidad con una cantidad menor de droga. Claro que con la levobupivacaína existe un margen mayor de seguridad que con la mezcla racémica.

Farmacocinética

Los estudios farmacocinéticos clásicos se realizan por lo general a partir de la aplicación endovenosa por tener esta vía menos factores que induzcan a error, como puede suceder cuando se utiliza otra en la que la absorción pueda variar por factores no controlados. Ello tiene claras limitaciones en el fármaco que nos ocupa, por la posibilidad de toxicidad si se aplica intravenoso y porque sus indicaciones clínicas se refieren a otras vías de administración.

El doctor Faccende del Hospital St. John de Livingston, Inglaterra, en 1998 comparó la concentración máxima, el tiempo máximo y el área bajo la curva después de aplicar por vía epidural 15 ml de bupivacaína al 0.5%, levobupivacaína al 0.5% o al 0.75%, en un estudio doble ciego, a 30 pacientes programados para cirugía de várices de miembros inferiores. Los resultados se muestran en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Resultados del hospital St. John de Livingston, Inglaterra

	Bupivacaína al 5%	Levobup al 0.5%	Levobup al 0.75%
C _{max} (microgr/mL)	0.414	0.582	0.811
T _{max} (horas)	0.21	0.37	0.29
AUC (horas/μg/mL)	2.044	3.561	4.930

Concluyó que las mayores concentraciones plasmáticas observadas después de la administración de levobupivacaína podrían reflejar diferencias en la captación de los enantiómeros de la bupivacaína desde el espacio peridural. Pero anotó que la relevancia clínica de tales resultados es incierta sin el conocimiento absoluto de la unión a las proteínas de la nueva droga.⁸

Dos años más tarde el mismo autor presentó un *póster* en el Congreso Mundial de Anestesia en Montreal sobre el mismo tema, pero para cesárea, utilizando una dosis mayor: 25 mL de levobupivacaína al 0.5% o de bupivacaína al 0.5%, encontrando, a diferencia del estudio anterior, que los parámetros farmacocinéticos fueron similares en los dos grupos. Pero además observaron una relación vena umbilical/vena materna baja con las dos drogas, lo que era indicativo de una limitada transferencia placentaria y sugería que la disposición farmacocinética de la levobupivacaína desde el espacio peridural y su transferencia a través de la placenta es muy parecido a la de la bupivacaína.⁹

Cuando se analicen estudios farmacocinéticos que impliquen la aplicación de la droga por otras

vías como la subaracnoidea o el bloqueo del plexo braquial a sus diferentes niveles, se tendrá en cuenta que la absorción de la droga está determinada principalmente por factores como la vascularidad y la presencia de grasa en el sitio, además de otros factores no siempre fáciles de identificar o cuantificar. Así, se ha hallado que existen variaciones en la concentración máxima después de la aplicación peridural de 75 a 150 mg de levobupivacaína, que van de 0.58 a 1.02 mg/L. Luego de la aplicación para bloqueo del plexo braquial de 1 y 2 mg/k las concentraciones máximas han sido de 0.47 y 0.96 mg/L.

El área bajo la curva después de la aplicación peridural de 75 a 150 mg fue de 3.56 a 5.32 mg/L/hora y de 3 y 5.3 mg/L/hora después de bloqueos del plexo braquial con una dosis de 1 y 2 mg/k. Después de la aplicación de 40 mg por vía endovenosa, se ha encontrado un volumen de distribución de 67 litros, un tiempo medio beta de eliminación de 1.3 horas y un aclaramiento de 0.65 mL por minuto (39 mililitros por hora). Como la mezcla racémica, la levobupivacaína es metabolizada en el hígado, por el sistema citocromo P450. El aclaramiento se disminuye en forma proporcional a la disminución de la función hepática.

Farmacodinamia

El mecanismo de acción de la levobupivacaína es exactamente igual al de la bupivacaína racémica y en general al de todos los anestésicos locales: una vez alcanzada la concentración analgésica local mínima en la cercanía de las membranas de los axones, este fármaco produce un bloqueo de los canales de sodio en posición de reposo, de manera que no hay transmisión de impulsos nerviosos.

Esta acción se logra con una rapidez (latencia) sensiblemente igual a la de la bupivacaína. La duración de la acción es también similar a la del compuesto racémico. Los estudios iniciales mostraron algunas variaciones, de acuerdo con el modelo animal empleado, la vía de administración y las dosis.

En estudios posteriores en seres humanos, los reportes continuaron siendo bastante parecidos. Pero es interesante anotar que algunos favorecen a la levobupivacaína, como el de Aps y Reynolds,¹⁰ quienes encontraron que aplicada a nivel cutáneo, la levobupivacaína tenía un tiempo de duración de la acción significativamente mayor si se utilizaban concentraciones entre 0.016% y 0.125%, aunque no lo observaron cuando las concentraciones fueron mayores o menores. Estos autores atribuyeron el hallazgo a una acción vasoconstrictora de la levobupivacaína superior a la de la dextrobupivacaína.

Toxicidad

Gennery y McLeod¹¹ en el estudio doble ciego de voluntarios presentado en forma de *póster* durante el Congreso Mundial de Anestesia en Montreal en Junio del año 2.000, administraron por vía endovenosa 10 mg/minuto de bupivacaína o de levobupivacaína hasta la aparición de síntomas tempranos de toxicidad del sistema nervioso central. Estos se vieron con una dosis menor (47.1 mg) con la bupivacaína que con la levobupivacaína (56.1 mg). La reducción en el índice sistólico fue menor con la levobupivacaína (-5.14 mL/m²) que con la bupivacaína (-11.86 mL/m²), como también el índice de aceleración (0.09 S-2 vs. -0.2 S-2) y la fracción de eyección (-2.5% vs. -4.29%). De lo anterior se deduce que el efecto inotrópico negativo fue menor con levobupivacaína que con bupivacaína, medido a través del índice sistólico (-9.7% vs. -21.4%), del índice de aceleración (-6.6% vs. -14.6%) y de la fracción de eyección (-3.9% vs. -6.6%).

La levobupivacaína produjo leves incrementos del intervalo PR y QT corregido, que fue mayor con bupivacaína, aunque las diferencias entre las dos drogas no fueron significativas.

Estos hallazgos confirmaron los reportes de Harding y Collier,¹² quienes concluyeron que la levobupivacaína causaba una menor depresión miocárdica que la bupivacaína o la ropivacaína, después de medir la frecuencia máxima de despolarización Vmax.

Los estudios en humanos ratificaron los experimentos con animales, como el de Huang,¹³ quien aplicó dosis progresivas de los dos fármacos a ovejas, hasta la aparición de convulsiones. Con dosis promedio de 103 mg de levobupivacaína y 85 mg con bupivacaína.

Aplicaciones clínicas

La levobupivacaína, a pesar de su reciente introducción en la práctica clínica, ha sido utilizada casi en todas aquellas circunstancias en las que está indicado un anestésico local de acción prolongada como la bupivacaína: peridural, subdural, bloqueos del plexo braquial a diferentes niveles, bloqueo de nervios intercostales y periféricos, bloqueos peribulbar y retrobulbar, infiltración local, analgesia obstétrica y manejo del dolor postoperatorio. La dosificación es similar a la de la bupivacaína, con algunas variaciones de acuerdo con lo expuesto.

Los diversos reportes que demuestran su menor toxicidad en comparación con la bupivacaína racémica, tanto en relación con el sistema nervioso central como a nivel cardíaco, nos ofrecen una mayor tranquilidad al respecto.

Sin embargo, persiste su potencial toxicidad si la dosis empleada es excesiva. Esto es importante tenerlo en cuenta en pacientes hipoproteinémi- cos, en malas condiciones generales, con síndrome nefrótico, en los neonatos o en aquellos con disfunción hepática importante.

En estas situaciones casos la dosis máxima tolerable disminuye en forma proporcional.

Efectos adversos

Son los mismos efectos no deseables que se pueden presentar con la bupivacaína y eventualmente con cualquier anestésico local: hipotensión, bradicardia, náuseas, vómito, prurito, cefalea, constipación, mareo y sufrimiento fetal.

Discusión

El auge de la anestesia regional espinal para las cesáreas electivas y las de urgencia que lo permitan, probablemente se debe a su sencillez, seguridad, efectividad, rapidez y costos.

Es bien sabido que a pesar de todas estas ventajas, también puede tener complicaciones, entre ellas las más frecuentes quizá sean las producidas por el bloqueo neurovegetativo simpático: hipotensión y bradicardia que pueden llegar a ser peligrosas. Se han ensayado innumerables modalidades de dosis y combinaciones de drogas tendiente a minimizar estos cambios hemodinámicos.

Con esta revisión queremos dejar la inquietud para que se realice un estudio con bajas dosis de levobupivacaína pesada más fentanil en anestesia intratecal para operación cesárea en nuestro medio.

Referencias

1. Hodgsons P, Spencers L. Innovaciones en anestesia raquídea. *Anesthesiol clin North América, Regional Anestesia*. 2000 Feb;18(2):237-50
2. Hawkins JL, Koonin LM, Palmer SK, et al. Related deaths during obstetric delivery in the United States, 1979-1190. *Anesth analg* 1997;86(2):277-84.
3. Dyer R, Joubert I. Low-dose spinal anaesthesia for Caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2004;17(2):301-8.
4. Mazoit JX, Boico O. Myocardial uptake of bupivacaine. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of bupivacaine enantiomers in the isolated perfused rabbit heart. *Anesth Analg*. 1993;77(2): 477-82.
5. Denson DD, Behbehani MM, et al. Enantiomer-specific effects of an intravenously administered arrhythmogenic dose of bupivacaine on neurons of the nucleus tractus solitarius and the cardiovascular system in the anesthetized rat. *Anesthesiol Clin North América*. 1992;17(3): 311-16.
6. Valenzuela C, Snyders DJ, et al. Stereoselective Block of Cardiac Sodium Channels by Bupivacaine in Guinea Pig Ventricular Myocytes. *Circulation*. 1995;92(2):3014-24.
7. Goveia CS, Magalhaes E. Estudo duplo- cego comparativo do bloqueio sensitivo em peridural lombar com bupivacaína,

- formas racémica (RS) et al(S). *Rev Bras Anesthesiol.* 1997;47(supp 22) S159-60.
8. Faccenda KA. The pharmacokinetics of Levobupivacaine and Racemic Bupivacaine Following Extradural Administration. *Reg Anesth Pain Med.* 1998 May-Jun;23(3):160-70.
 9. Faccenda KA, Henderson DJ. Pharmacokinetics of Levobupivacaine and Racemic Bupivacaine Following Extradural Administration for Selective Cesarean Section. *Proceeding of the 12th World Congress of Anaesthesiologists, Poster Presentation; Montreal; 2.000.*
 10. Reynolds F. An Intradermal Study of the Local Anesthetics and Vascular Effects of the Isomers of Bupivacaine. *Br J Clin Pharmacol.* 1998;86(6):63-8.
 11. Gennery B, McLeod G. Systemic Toxicity and Efficacy of Levobupivacaine- Clinical Pharmacokinetics data. *Proceeding of the 12th World Congress of Anesthesiologists. Poster Presentation; Montreal; 2000.*
 12. Harding DP, Collier PA, Huckle RM. Cardiotoxic Effects of Levobupivacaine, Bupivacaine and Ropivacaine: An In vitro Study in Guinea Pig and Human Cardiac Muscle. 1998;12(Suppl 125).
 13. Huang YF, Pryor ME, Mather LE: Cardiovascular and Central Nervous System Effects of Intravenous Levobupivacaine and Bupivacaine in Sheep. *Anesth Analg.* 1998;86(2):797-804.



RELAJACIÓN MUSCULAR CON SUCCINILCOLINA SUBLINGUAL

Erika M. Cuevas, MD*, Luis E. Reyes, MD**, José A. Dussich, MD*, Sandra H. Martínez, MD*, Álvaro Tito Jiménez, MD*, Carlos DíazGranados, MD***

Resumen

Objetivo: determinar la utilidad de la succinilcolina aplicada por vía sublingual como relajante muscular. Esta información es relevante para extrapolarla a situaciones clínicas en las que por razones técnicas se dificulta la administración intravenosa.

Métodos: se diseñó un ensayo clínico controlado, en el que pacientes adultos de bajo riesgo (ASA I y II) se asignaban para recibir succinilcolina sublingual (SSL) (1 mg/k), intramuscular (SIM) (5 mg/k) o intravenosa (SIV) (1 mg/k) durante la inducción anestésica. La relajación muscular se midió utilizando el estimulador de contracción muscular TOF watch®. Para cada paciente se determinaron mediante cronómetro los tiempos de latencia, acción y recuperación. Se utilizaron la prueba de Mann-Whitney para comparar los tiempos, la prueba exacta de Fisher para las frecuencias y el software SAS versión 8.2 para realizar los análisis estadísticos.

Resultados: se escogieron cinco pacientes en forma aleatoria en cada grupo. A pesar del número reducido se decidió suspender la admisión de nuevos casos, ya que se encontraron diferencias significativas muy temprano. El tiempo de latencia fue significativamente menor en los pacientes en quienes se utilizó SIV en comparación con SIM y SSL. El tiempo de acción fue más prolongado en quienes se aplicó SIV comparado con aquellos con SIM sin que la diferencia alcanzara significancia estadística. Solo un paciente de los que recibieron SSL alcanzó un tiempo de latencia inferior a diez minutos y un tiempo de acción superior a dos minutos, en comparación con el 100% de los pacientes que recibieron SIM o SIV ($p = 0.02$).

Conclusión: la SSL a una dosis de 1 mg/k no es útil como relajante muscular. Se requieren más estudios que exploren dosis diferentes para determinar la utilidad clínica de la succinilcolina aplicada por esta vía.

Palabras clave: succinilcolina lingual, laringoespasma, relajación muscular, adultos.

Introducción

Una de las complicaciones más temidas de la inducción anestésica es la ocurrencia de laringoespasma, que consiste en un cierre poderoso y tónico de las cuerdas vocales en respuesta a estímulos variados, que de no tratarse de inmediato puede desencadenar hipoxemia severa, bradiarritmias y paro cardíaco.¹ Una de las opciones terapéuticas más útiles es el uso

de succinilcolina, un relajante muscular de rápido inicio de acción y corta duración.² En el evento de laringoespasma, la succinilcolina intravenosa (SIV) permite prevenir los desenlaces mencionados, aún cuando se administre a dosis bajas.³ Es desafortunado que no siempre el paciente tiene una vía venosa de acceso en el momento del laringoespasma. Lo anterior sobre todo en niños en quienes la inducción se practica con anestesia inhalada previa a la inserción de un catéter venoso. En estas circunstancias existen reportes anecdóticos en la literatura que mencionan como alternativas el uso de sedantes como el propofol por vía intravascular en los vasos femorales,⁴ el uso de succinilcolina por vía intraósea^{5,6} y el uso de succinilcolina intramuscular (SIM).^{5,6,7} Sin embargo,

* Residente III de Anestesiología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José.

** Autor corresponsal. Coordinador de Investigación Servicio de Anestesiología Hospital de San José. Profesor Asistente Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

*** Autor corresponsal. Coordinador de Investigaciones Facultad de Medicina, Profesor Asistente Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

todas estas alternativas presentan dificultades: la vía intravascular femoral es inconveniente para un niño cianótico, la intraósea puede complicarse por extravasación, síndrome compartimental y osteomielitis, y la intramuscular se ha asociado con tiempos de instauración lenta y de acción prolongada.⁸ Hay algunos informes aunque escasos, del uso de succinilcolina sublingual (SSL) o intralingual.^{9,10} Estas opciones son de fácil acceso y presentan estructuras musculares con rica irrigación que permiten suponer en teoría una repuesta más predecible y rápida que cuando se usa como inyección intramuscular convencional. Según la literatura, la dosis utilizada por vía sub o intralingual ha sido de 1 a 3 mg/k,¹⁰ inferior a la usada por vía intramuscular¹¹ y cercana a la de la vía intravenosa. No existen estudios sistemáticos que hayan evaluado la SSL como relajante muscular con relación de otras vías. El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia de la SSL y la SIM con la de la SIV, como relajante muscular en adultos sometidos a cirugía electiva, para extrapolar la información obtenida a la condición clínica del evento potencialmente catastrófico de laringoespasmos en ausencia de acceso venoso.

Materiales y métodos

Se diseñó un ensayo clínico en el que pacientes mayores de edad programados para cirugía electiva y cuyo estado físico fuera clasificado como pacientes adultos de bajo riesgo (ASA I o II), aceptaban por escrito participar. Después se asignaban al azar para inducción con SSL, SIM, o SIV. Se excluyeron del estudio los pacientes con antecedentes de alergia a la succinilcolina o cruzada con relajantes neuromusculares, historia personal o familiar de hipertermia maligna, enfermedades neurológicas de base, miopatías, distrofias musculares, inmovilización prolongada, hipertensión endocraneana, historia de glaucoma, antecedentes personales o familiares de presencia de variantes de colinesterasa plasmática, embarazo, edad mayor de 60 años, tratamiento con neostigmina, fisostigmina, propranolol, esmolol, digitálicos, quini-dina, corticoides, anticonceptivos orales, citotóxicos y anticancerosos.

Se empleó un muestreo por conveniencia. Se calculó el tamaño de la muestra necesaria de 15 pacientes en cada grupo, asumiendo un alfa de 0.05, un beta de 0,2 y una diferencia estimada en tiempo de relajación de 195 segundos.

Las dosis de succinilcolina utilizadas fueron: 1 mg/k de SSL, 5 mg/k de SIM y 1 mg/k de SIV. Previa calibración de instrumentos, el anesthesiólogo valoró la contracción muscular utilizando el estimulador TOF Watch[®], y mediante cronómetro determinó los tiempos de latencia, acción y recuperación. Se definió como latencia, el tiempo en minutos desde la aplicación hasta el inicio de la acción relajante, evidenciada por pérdida del estímulo simple de tren de cuatro (prueba de contracción muscular utilizando cuatro estímulos). Se definió la acción (duración) como el tiempo en minutos desde el inicio de la relajación hasta la terminación de la acción relajante, evidenciada por la recuperación del primer estímulo del tren de cuatro. Se definió la recuperación como el tiempo en minutos desde el inicio de primer estímulo del tren de cuatro hasta la recuperación completa de la contracción muscular, evidenciada por la aparición de los cuatro estímulos del tren de cuatro. Adicionalmente se registró para cada paciente la edad (**Tabla 1**), el estado físico (puntaje ASA) y el género.

Los datos recolectados se tabularon en el *software Microsoft Excel*. Se realizó una descripción de las variables utilizando medidas de frecuencia o de tendencia central y dispersión según el tipo de variable. Además, se compararon los efectos de las vías empleadas mediante la prueba exacta de Fisher (categorizando tiempo de latencia en mayor de diez minutos y menor o igual a diez minutos, y tiempo de acción en mayor de cuatro y menor o igual a cuatro minutos), y la prueba de Mann-Whitney utilizando las variables dependientes como números expresados en segundos (tiempo de latencia) y minutos (tiempo de acción). Los análisis se realizaron mediante el *software* estadístico SAS versión 8.2. Se consideraron como significativos los valores de *p* menores a 0.05.

El estudio fue aprobado por los comités institucionales de investigación y ética.

Tabla I. Tiempos de latencia, acción y recuperación según la vía de administración de la succinilcolina.

Tiempos		SIV	SIM	SSL*
T. latencia (minutos)	Media (Des. est)	0.68(+/- 0.07)	4(+/- 1.22)	9(+/- 1)
	Mediana (Rango)	0.66 (0.58 – 0.76)	4(3 – 6)	9 (8 – 10)
T. acción (minutos)	Media (Des. est)	6.2(+/- 1.48)	5.6(+/- 1.51)	3 (+/- 1)
	Mediana (Rango)	6(4 – 8)	5(4 – 8)	3 (2 – 4)
T. recuperación (minutos)	Media (Des. est)	8.6(+/- 1.94)	7.8(+/- 3.27)	4.5(+/- 1.5)
	Mediana (Rango)	8(6 – 11)	8(3 – 12)	4.5 (3 – 6)

Des. est: Desviación estándar.

*Solo dos pacientes lograron relajación muscular con la administración sublingual.

Resultados

El total de pacientes fue de 15, de los cuales cinco se asignaron en forma aleatoria a la vía intravenosa, cinco a la intramuscular y cinco a la sublingual. La inclusión de más pacientes se detuvo pues con un número limitado de observaciones fue evidente que la administración sublingual daba resultados inferiores a las otras vías.

La edad promedio de los pacientes fue de 39.6 años (rango 27-61). De los quince, doce fueron mujeres (80 %) y tres fueron hombres (20 %), para una relación de 4 a 1. El porcentaje de enfermos en ASA I fue de 60% (9) y en ASA II fue de 40% (6).

Solo dos pacientes a quienes se les administró SSL alcanzaron relajación muscular. El tiempo de latencia fue significativamente menor en pacientes en quienes se utilizó la SIV en comparación con la SIM (mediana de 42 segundos vs. 240 segundos, $p=0.03$). El tiempo de acción fue más prolongado en quienes se usó SIV vs. SIM, pero esta diferencia no fue significativa (mediana seis minutos vs. cinco minutos, $p=0.5$).

Un paciente en el grupo de SSL alcanzó tiempos de latencia inferior a diez minutos y de acción su-

perior a dos minutos, en comparación con el 100% para aquellos con SIM o SIV, ($p = 0.02$). Ninguno presentó efectos adversos.

Discusión

Nuestro estudio demuestra que los tiempos de latencia y de acción de la SSL a dosis de 1 mg/k en adultos, no son adecuados comparados con la SIM o SIV. Consideramos que la razón para la ineficacia de la SSL puede explicarse por una dosis insuficiente.

La única estructura que se encuentra debajo de la mucosa del piso de la boca es el músculo milohioideo, lo cual nos permite teorizar que la dosis sublingual debe ser cercana a la intramuscular. Sin embargo, esta última es cinco veces la utilizada en nuestro estudio para la vía sublingual y la inyección del volumen correspondiente a esa dosis sería difícil desde el punto de vista técnico e incrementaría los riesgos de complicaciones locales como hematomas, dolor y sangrado. Debido a la rica vascularización de la zona, también existiría el peligro de inyección intravascular involuntaria, lo cual podría aumentar el riesgo de complicaciones sistémicas como arritmias, reacciones miotónicas, hipercalcemia y aumento de las presiones intracraneana e intraocular.

Aún con el limitado número de pacientes, nuestros resultados indujeron la suspensión del estudio en más pacientes. De desearse una iniciativa investigativa adicional, consideramos pertinente estudiar más en detalle la farmacocinética y farmacodinamia de la SSL, de preferencia en animales de experimentación, para después extrapolar dicha información con precaución a estudios en humanos.

Agradecimientos

A los residentes e instructores de anestesiología de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, por su colaboración durante la selección de los pacientes, al Dr. Álvaro Sanabria, ex-miembro de la División de Investigaciones Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, por la orientación metodológica inicial del proyecto.

Referencias

1. Landsman IS. Mechanisms and treatment of laryngospasm. *Int Anesthesiol Clin.* 1997; 35(3):67-73.
2. Murray D. Prep reparation of succinylcholine. *Anesthesia.* 2004;59(8):823-4.
3. Chung DC, Rowbottom SJ. A very small dose of suxamethonium relieves laryngospasm. *Anaesthesia.* 1993;48(3):229-30.
4. Fodale V, Pratico C, Leto G, Caminiti V, Mazzeo AC, Lucanto T. Propofol relieves post-extubation laryngospasm in obstetric anesthesia. *Int J Obstet Anesth.* 2004;13(3):196-7.
5. Moore JP, Pace SA, Busby W. Comparison of intraosseous, intramuscular, and intravenous administration of succinylcholine. *Pediatr Emerg Care.* 1989;5(4):209-10.
6. Seah TJ, Chin NM. Severe laryngospasm without intravenous access a case report and literature review of the non-intravenous routes of administration of suxamethonium. *Singapore Med J.* 1998;39(7):328-30.
7. Warner DO. Intramuscular succinylcholine and laryngospasm. *Anesthesiology.* 2001;95(4):1039-40.
8. Schuh FT. The neuromuscular blocking action of suxamethonium following intravenous and intramuscular administration. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol.* 1982;20(9):399-403.
9. Redden RJ, Miller M, Campbell RL. Submental administration of succinylcholine in children. *Anesth Prog.* 1990;37(6):296-300.
10. Mazze RI, Dunbar RW. Intralingual succinylcholine administration in children: an alternative to intravenous and intramuscular routes? *Anesth Analg.* 1968;47(5):605-15.
11. Sutherland GA, Bevan JC, Bevan DR. Neuromuscular blockade in infants following intramuscular succinylcholine in two or five per cent concentration. *Can Anaesth Soc J.* 1983;30(4):342-6.



EL PAPILOMAVIRUS HUMANO EN LA DETECCIÓN DEL CÁNCER DE CÉRVIX

Margarita Ruiz Rubiano, MD*

El descubrimiento del papilomavirus humano (PVH) como factor etiológico de la mayoría de las neoplasias de cuello uterino y en general de todo el tracto genital inferior, se ha considerado uno de los avances más importantes en la medicina actual. El PVH se encuentra relacionado con el cáncer cervical en el 99.7% de los casos y con el de vulva y vagina en 70-80 %.¹

Desde 1980 cuando Harold Zur Hausen, virólogo alemán, demostró por primera vez la relación entre el tumor cervical y el PVH, se han realizado múltiples estudios de prevalencia, de casos y controles y de cohorte,²⁻⁶ que constituyen la evidencia del riesgo carcinogénico del PVH y en particular de los tipos 16 y 18. Se ha identificado el ADN viral en más de 200 tipos de PVH y han sido clasificados según su asociación con el cáncer de cérvix en virus de alto y bajo riesgo. Desde 1995 la Agencia Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC) catalogó a los PVH tipos 16 y 18 como carcinógenos para los humanos (categoría de carcinogénesis grupo 1) y los tipos 31 y 33 como probablemente carcinógenos para los humanos (grupo 2 A).⁷

Se estima que la incidencia de carcinoma de cérvix a nivel mundial es de 500.000 nuevos casos por año, siendo el segundo tumor maligno más común en la mujer en los países desarrollados, luego del de mama, y el más frecuente en los países en desarrollo.⁸

El cáncer cervicouterino sigue considerándose un problema de salud pública y la ciencia médica ha dedicado gran parte de su potencial hacia su prevención.

El uso sistemático de la citología cervicovaginal y la colposcopia como métodos de tamización ha disminuido la incidencia de la neoplasia, sobre todo en los países desarrollados. En aquellos en desarrollo la baja cobertura, la calidad de la toma y lectura de citologías y la poca adherencia de las pacientes han afectado los programas de detección temprana.⁹ A pesar de ser acciones prioritarias para la salud pública, estas campañas no han tenido el impacto esperado en nuestro medio y es por esto que debemos cuestionar su orientación, ya que las medidas que se toman en la actualidad no están diseñadas para combatir el agente etiológico, a pesar de que éste se encuentra identificado. ¿No sería mejor estrategia encaminar todos los recursos a la erradicación del factor etiológico y no a la detección temprana de la enfermedad?

Para considerar la erradicación de la infección por PVH tenemos que hacer una revisión del estado óptimo de la inmunología en esta área, ya que el uso sistemático de vacunas ofrecería una solución no sólo profiláctica sino curativa para la neoplasia. Existen múltiples grupos de inmunólogos trabajando en este tema y hay varios tipos de vacunas en desarrollo, como las de vector vivo de tipo recombinante, las proteicas, aquellas con plásmidos de ADN y las de partículas virales recombinantes. Los trabajos de investigación sobre estas últimas son los más desarrollados en la actualidad. Son vacunas constituidas por partículas similares al virus (PSV), que contienen antígenos capsulares pero no ADN viral. Los antígenos capsulares del PVH tienen alta especificidad y no se produce protección cruzada entre los diferentes subtipos de PVH. La protección contra cada subtipo de PVH requiere por lo tanto de una vacuna constituida por las PSV de cada subtipo de virus. La vacuna ideal debe contener PSV de los virus de alto riesgo más frecuentes en la población. La gran variabilidad de la secuencia genó-

* Patóloga Hospital de San José. Decana Facultad de Citohistotecnología y Profesora Asociada Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

mica del virus sumada a la alta especificidad antigénica de cada uno de los tipos y subtipos de PVH, han sido los principales inconvenientes para la creación de una vacuna eficaz. Las que se han propuesto se encuentran aún en fase de experimentación y nos brindan solo una expectativa a mediano plazo para encontrar un arma contra la infección por PVH. Por el momento debemos seguir orientando la prevención de la infección a la reducción de los factores de riesgo.

Por otro lado, el desarrollo de la biología celular y molecular ha puesto a nuestro servicio una amplia gama de métodos para detectar la presencia del PVH en las células cervicales. La hibridización *in situ*, las reacciones de peroxidasa-antiperoxidasa, la reacción en cadena de polimerasa y la captura de híbridos detectan el ADN viral con una alta especificidad y sensibilidad. Se han propuesto algunas modificaciones en las estrategias tradicionales de tamización del cáncer de cérvix que incluyen estos nuevos métodos de diagnóstico. Sin embargo, estudios muy extensos realizados mundialmente (ALTS)¹⁰ sugieren que las pruebas de detección del ADN del PVH requieren recursos tecnológicos especializados y costosos que impiden el empleo masivo, y no pueden ser utilizados como método de tamización en la población general. Tienen su principal valor en las pacientes cuya citología vaginal detecta células escamosas atípicas de origen indeterminado (en inglés, ASCUS) del sistema de Bethesda, ya que identifica los PVH de alto y bajo riesgo. Las pacientes con ASCUS y PVH de alto riesgo determinado mediante detección de ADN viral serían remitidas a colposcopia, mientras que a aquellas con ASCUS y PVH de bajo riesgo se les recomendaría seguimiento con citología en seis meses. Esta medida disminuye hasta en un 44% la remisión a colposcopia y ha demostrado una buena relación costo-efectividad.¹¹

En conclusión, la detección del ADN viral se debe emplear para diferenciar PVH de alto y bajo riesgo y es de gran utilidad en el seguimiento de algunas pacientes cuando se usa en conjunto con la citología tradicional.

Recientemente en el país se han propuesto métodos serológicos que pretenden detectar anticuerpos espe-

cíficos contra virus de alto riesgo;¹² estas pruebas constituyen un índice de la infección por el PVH y no tienen valor diagnóstico. Además, se encuentran aún en fase de experimentación y se debe demostrar su validez antes de ser ofrecidas a la comunidad y promocionadas por los medios de comunicación. La Academia Nacional de Medicina de Colombia se ha pronunciado a este respecto y estimula a los investigadores a continuar sus estudios, pero ratifica que la citología vaginal o prueba de Papanicolaou continuará siendo la única e indiscutible prueba de detección temprana de cáncer de cérvix en nuestro país.¹³

La citología convencional sigue por lo tanto siendo el método de elección de tamización para el cáncer de cérvix, tiene algunas limitaciones bien estudiadas y se han creado normas internacionales encaminadas a disminuir posibles errores, entre los cuales quiero resaltar: cada citotecnólogo debe leer máximo 80 láminas al día, se debe realizar sistemáticamente relectura del 10% de láminas negativas y llevar un control de calidad riguroso, tanto interno como externo, en los laboratorios de citología.

El sistema Bethesda se reevalúa permanentemente y en la actualidad refleja una profunda comprensión del desarrollo de la neoplasia cervical y permite un mejor entendimiento de los resultados. Han surgido nuevos métodos de procesamiento y toma de muestra para reducir los falsos negativos, como la citología en capa fina que ha demostrado un aumento con valor estadístico de la sensibilidad, por la obtención de muestras de mayor celularidad con menos artificios de fijación.

Todos estos avances nos permiten vislumbrar que poco a poco nos estamos acercando al final de una de las enfermedades que más afecta la población femenina. Por el momento es indispensable desarrollar protocolos que garanticen en forma estricta la calidad de los procesos tradicionales de tamización, que constituyen el programa actual de control de cáncer de cérvix, sin apartarnos de los beneficios que nos pueda traer la nueva tecnología, midiendo siempre su costo-efectividad en nuestro medio.

El mundo cambia a diario y el progreso se impone en la lucha contra las enfermedades. La adaptación a nuevos procesos debe hacerse en condiciones de certeza acorde con recursos y prioridades.

La precaución y la investigación ceñida al rigor científico son valiosas herramientas en el arduo trabajo que en nuestro país desarrollan instituciones hospitalarias y universidades en la búsqueda del mejoramiento de las condiciones de salud de la población

Referencias

1. Campiomn M. Preinvasive Disease In: Berek J, Hacker N. Practical Gynecologic Oncology. Philadelphia: Lippincott, 2000.
2. Adam E, Berkova Z, Daxnerova J, Icenogle J, Reeves WC, Kaufman RH. Papillomavirus detection: Demographic and behavioral characteristics influencing the identification of cervical disease. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182(2): 257-64.
3. Cates W, and the American Social Health Association Panel. Estimates of the incidence and prevalence of sexually transmitted diseases in the United States. *Sex Transm Dis* 1999; 26:S2-S7.
4. Boch FX, Muñoz N, Sanjosé de S, Navarro C, Moreo R. Et al. Human Papillomavirus and cervical intraepithelial neoplasia grade III/carcinoma in situ: a case control study in Spain and Colombia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1993; 2:415-22.
5. Koutsky L.A, Holmes KK, Critchlow CW, Stevens C.E, Paavonen J, et al. A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation the papillomavirus infection. *N Engl J Med* 1992; 327:1272-78.
6. Cubie HA, Seager AL, Beattie GJ, Monaghan S, Williams ARW. A longitudinal study of HPV detection and cervical pathology in HIV infected women. *Sex Transm Infect* 2000; 756:257-61.
7. International Agency for Research on Cancer. Evaluation of carcinogenic risks to humans. 1995. (IARC Monographs v.64 Human Papillomaviruses).
8. Schouten LJ, Hoppener P, Brandt van Den P, Knottnerus JA, et al. Cancer Incidence in Five Continents. Lyon: IARC, 1992. (IARC Scientific Publication no. 120 v. 6).
9. Detección Oportuna del Cáncer del Cuello del Utero en América Latina y el Caribe. Informe Grupo de Trabajo Organización Panamericana de la Salud Nicaragua: OPS, 1996.
10. Kim JJ, Wright TC, Goldie SJ. Cost-effectiveness of alternative triage strategies for atypical squamous cells of undetermined significance. *JAMA* 2002; 287: 2382-90.
11. Koopmanschap MA, Oortmarssen van GA, Agt van HMA, Ballegooijen van M, Habbema JD, Lubbe KT. Cervical cancer screening: attendance and cost-effectiveness. *Int J. Cancer* 1990; 45:410-15.
12. Urquiza M, Guevara T, Espejo F, Bravo MB, Rivera Z, Patarroyo ME. Two L1-peptides are excellent tools for serological detection of HPV-associated cervical carcinoma lesions. *BBRC* 2005; 332:224-32.
13. Academia Nacional de Medicina, Bogotá. Comunicado a la opinión pública sobre el trabajo de investigación de la Fundación Instituto de Inmunología de Colombia, bajo la dirección del académico honorario doctor Manuel Elkin Patarroyo. Bogotá: 2005. 2h.



MIGRACION DEL DISPOSITIVO INTRAUTERINO (DIU Tcu) A OTROS TEJIDOS

Adelheide Valderrama R., MD*, Eduardo Molano, MD **, Carlos Humberto Pérez, MD***

Reportes de casos

Caso No. 1

Paciente de 42 años con cuadro de dolor abdominal en hipogastrio de más de seis años de evolución, asociado con disuria de ardor durante toda la micción y hematuria macroscópica, que se agudizó hace tres días. Parcial de orina y urocultivo positivos para *Streptococcus Uberis*.

Historia clínica: infección incapacitante de vías urinarias bajas a repetición de más de seis años de evolución. Ecografía: útero de tamaño, forma, posición y ecogenicidad usual. Cavidad endometrial vacía. Ovarios y anexos libres de masas patológicas. Litiasis vesical de tamaño importante, libre en la luz de la vejiga (**Figuras 1, 2 y 3**).

Cistoscopia: lesión que no parece neoplasia en trigono y pared anterior de la vejiga. Se sugiere cistolitotomía por litiasis y biopsia de vejiga. Historia clínica ginecológica: FO: G3 P3 C0 A0. En 1986 inserción del DIU (Tcu). En 1988 embarazo a pesar del DIU, el cual no fue localizado durante la gestación, el parto ni en el posparto. 1990 tercer embarazo sin complicaciones. En 1991 se practica Pomeroy.



Figura 1. Imagen ultrasonográfica de útero normal: corte sagital y AP, con cavidad endometrial vacía.



Figura 2. Corte transversal en ecografía transabdominal con cálculo libre en vejiga.

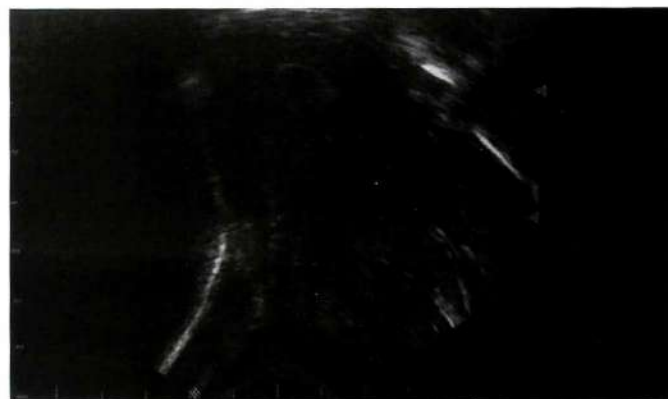


Figura 3. Ecografía transvaginal: corte sagital, con cavidad endometrial vacía y presencia de cálculo libre en la vejiga.

* Residente IV de Radiología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José.

** Jefe Sección de Ultrasonido Diagnóstico Hospital de San José. Profesor Asociado Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

*** Jefe Departamento de Ginecología y Obstetricia. Hospital de San José. Profesor Asociado Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

Hallazgos radiológicos: La radiografía de abdomen simple AP confirma la presencia del cálculo en pelvis menor y se evidencia la proyección del DIU sobre la imagen del cálculo (**Figura 4**). En la proyección lateral se confirma el hallazgo del DIU (Tcu) en el interior del cálculo (**Figura 5**).



Figura 4. Radiografía de abdomen simple antero-posterior, confirma la presencia del cálculo en pelvis menor y se evidencia la proyección del DIU (Tcu) sobre la imagen del cálculo.



Figura 5. Proyección lateral en la cual se anota el hallazgo del DIU (Tcu) en el interior del cálculo.

La paciente fue llevada a litotomía abierta, donde se encuentra gran cálculo libre en la vejiga, con importante edema de la pared (**Figuras 6, 7, 8 y 9**).

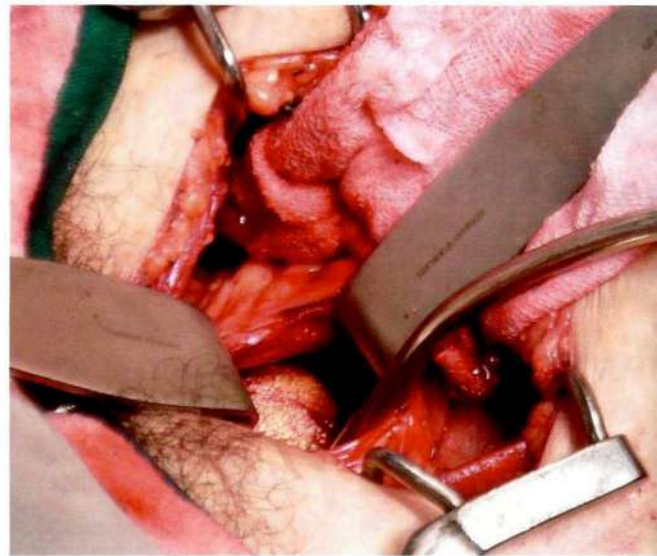


Figura 6. Litotomía abierta, con pared vesical engrosada y presencia de gran cálculo en su interior.



Figura 7. Especimen quirúrgico.

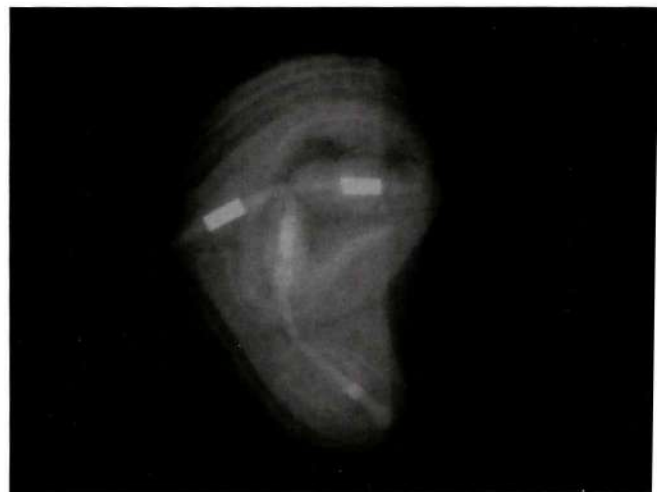


Figura 8. Rx espécimen quirúrgico (cálculo vesical) con imagen de DIU (Tcu) en su interior.



Figura 9. Corte transversal espécimen quirúrgico en el cual se evidencia como el cálculo se estructuró en capas adoptando la forma de su matriz DIU (Tcu).

Resultado de la biopsia de mucosa vesical: cistitis crónica folicular, sin imágenes sugestivas de proceso neoplásico.

Caso No. 2

Paciente de 22 años con dismenorrea y antecedente de planificar con DIU (Tcu) durante 5 meses, quedó embarazada. El DIU no se encontró durante el parto ni en el puerperio. El informe ecográfico muestra la presencia de DIU (Tcu) en cavidad uterina en posición adecuada. Se evidencia un segundo dispositivo en localización intramural, el cual deforma la pared anterior del útero de tipo puntiforme. (Figuras 10, 11, y 12).

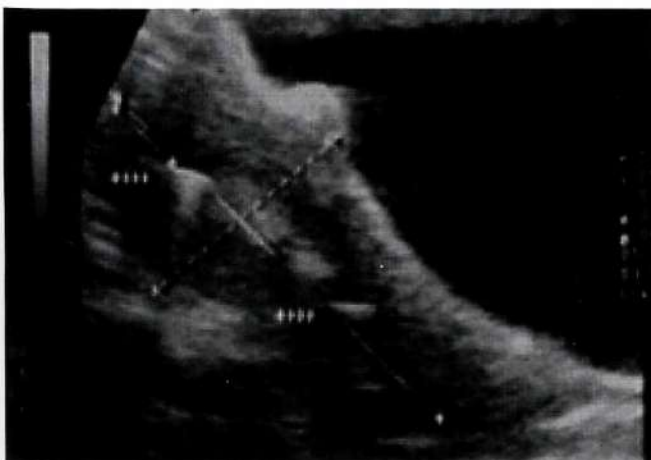


Figura 10. Corte sagital de ecografía transabdominal de útero con deformidad en cara anterior y cavidad endometrial ocupada por DIU (Tcu).

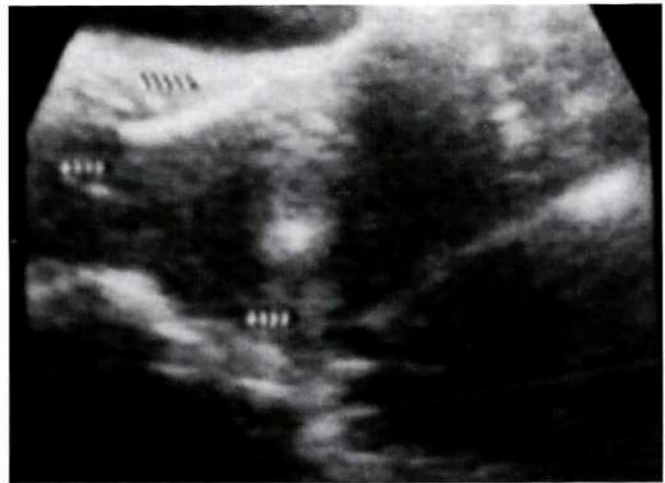


Figura 11. Corte transversal de ecografía transabdominal de útero con dos imágenes ecogénicas, una de ellas en cavidad endometrial y la segunda en miometrio.



Figura 12. Corte longitudinal de ecografía transvaginal que confirma los hallazgos de la figura 11.

Los hallazgos quirúrgicos evidencian estructuras pélvicas normales, observándose alteración de la cara anterior del útero por protrusión subserosa de un centímetro, que correspondía a cuerpo del DIU ubicado en el miometrio.

Caso No. 3

Paciente a quien se le insertó DIU y en el control vía especuloscopia a los dos meses, no se encontraron los hilos. Se realizó ecografía, la cual no evidencia la presencia del dispositivo intra ni extrauterino. La paciente fue sometida a laparoscopia y tampoco fue encontrado. La siguiente ecografía confirma la presencia del dispositivo en el espacio vesicouterino, el útero y anexos son normales. Se

reprograma para segunda laparoscopia con equipo de ecografía y radiografía intraquirúrgica. (Figuras 13 y 14).

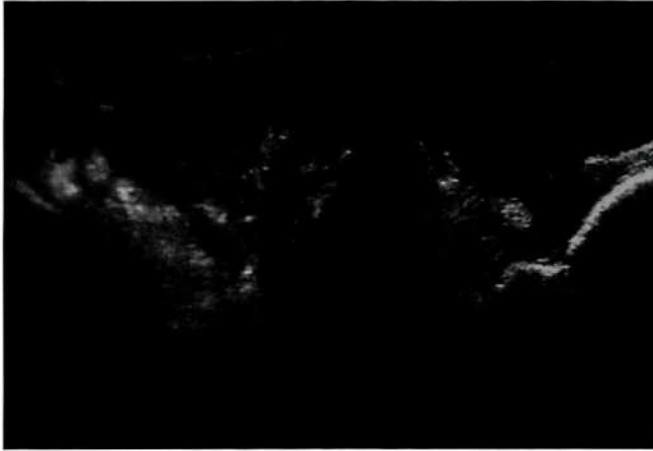


Figura 13. Imagen ecográfica: cortes axial y sagital del útero sin evidencia de DIU (Tcu) ni intra o extrauterino.



Figura 14. Imagen ecogénica lineal de 2.5cm de longitud ubicada en el espacio vesicouterino que corresponde a DIU (Tcu) en posición anómala.

Los hallazgos quirúrgicos presentan pelvis normal y se encuentra el dispositivo en el epiplón en hipocóndrio derecho, luego de realizar guía ecográfica y radiológica.

Discusión

El DIU (Tcu) es uno de los métodos de planificación reversible más utilizados a nivel mundial por su bajo costo y alta eficiencia; cerca de 106 millones de mujeres lo utilizan en la actualidad; sin embargo, presenta un alto porcentaje de embarazos no deseados y de complicaciones médicas por su migración a otros sitios.

Dispositivo intrauterino. Fue ideado en Alemania en el siglo XIX, con elementos rígidos metálicos introducidos por el conducto cervical hasta la cavidad endometrial. En 1902 Hollweg introdujo un pesario autoinsertado. Richter en 1909 usó un anillo de seda-catgut con un alambre de níquel y bronce y en 1920 Gräfenberg introdujo el primer DIU verdadero en plata alemana (aleación entre cobre, níquel y zinc).

El dispositivo está formado por polietileno con sulfato de bario para garantizar su radiopacidad con una cubierta de 380 mm² de cobre en su segmento vertical y en los dos brazos horizontales. En cuanto a la eficacia puede fallar durante el primer año en el 0.8% de los casos y la acumulativa a 10 años es del 2.1-2.7% (menos que los anovulatorios orales).

Las complicaciones más frecuentes son infección, dismenorrea, gestación ectópica, expulsión espontánea, perforación uterina o de la vejiga, que es la más infrecuente.

Zakin ha propuesto la siguiente clasificación para la perforación uterina del dispositivo en tres zonas: cavidad uterina, miometrio, y cavidad peritoneal.

Revisión de la patología de litiasis vesical: hace 4.000 años los griegos practicaron la vesicolitotomía perineal. En el siglo V antes de Cristo, Hipócrates documentó esta patología y recientemente los arqueólogos descubrieron un cálculo en la pelvis de un esqueleto de hace 7.000 años. Incidencia: no representa más del 5% de todos los cálculos urinarios. Composición: la gran mayoría están asociados con infecciones de vías urinarias, por lo que contienen

estruvita, según porcentaje es de oxalato de calcio 60%, fosfato 15% (amoníaco de magnesio 10% y de calcio 5%), ácido úrico 20% y cistina/xantina 1%. Etiología: existe una relación en la formación simultánea de cálculos en las vías urinarias superiores e inferiores, al igual que con el reflujo urinario. La infección puede estar ausente en el inicio de la formación, pero es factor significativo en su crecimiento. Otro factor predisponente importante es la obstrucción distal como la hiperplasia prostática o valvas uretrales. La presencia de cuerpos extraños es la causa más frecuente.

La teoría de la formación de cálculos llamada **nucleación heterogénea** es el resultado de la sobresaturación, que llega a la cristalización de las sales y su agregación, para lo cual el cuerpo extraño hace el papel de matriz. En la vejiga este proceso es lento y cualquier cuerpo extraño tiene alto potencial litógeno, como sucede en los pacientes que realizan autosoado vesical. Los vellos púbicos en la sonda de Folley hacen la función de matriz, así como los dispositivos intrauterinos, elementos utilizados en manipulaciones autoeróticas, cálculos biliares (que queden en cavidad después de laparotomía o laparoscopia), los ganchos quirúrgicos y las suturas.

Dalton y colaboradores consideraron en 1975 que: "pueden aparecer cálculos sobre cuerpos extraños, sin presencia de infección; la dilución de la orina y la diuresis inhiben su formación y por otro lado la infección (gérmenes que disocian la urea) la favorece. Además los cuerpos extraños y casi todos los tipos de sutura conocidos pueden servir de matriz para la formación de cálculos".

Conclusión

La migración del DIU a otros sitios es una complicación inusual y aún más la perforación de la vejiga y la formación de cálculo vesical por la presencia de un cuerpo extraño como el dispositivo. La presencia de dos dispositivos intrauterinos, uno de ellos en posición adecuada y el otro intramural, es un hallazgo infrecuente, lo mismo que la migración de un dispositivo

al espacio vesicouterino. Se han descrito muy pocos casos en la literatura mundial. Para evitar estas y otras complicaciones médicas es importante localizar el DIU en caso de embarazo o en el posparto, al igual cuando no es encontrado en el control postinserción. Es por esta razón que en todas las pacientes son de gran valor las imágenes diagnósticas: la ecografía pélvica transvaginal como examen de primera elección, tanto en la consulta de control postinserción como en su búsqueda al no encontrar los hilos en la especuloscopia, y la radiografía de abdomen simple, según sea el resultado de la ecografía.

Hay quienes consideran que la "migración" pueda darse desde el momento de su inserción, cuando pueden existir dificultades y ocasionar falsas rutas.

Lecturas recomendadas

- Burkman R, Sonnenberg F. Economía de la salud y la anticoncepción. *Clinicas de Ginecología y Obstetricia. Temas actuales* 2000;4:867-78.
- Cumming G, Bramwell S, Lees D. An unusual case of cystolithiasis: a urological lesson for gynaecologists. *BJOG* 1997; 104:117-8.
- Chamary V. Case Report: An unusual cause of iatrogenic bladder stone. *Br J Urology* 1995;76:138.
- Dalton DL, Hughes J, Glenn JF. Foreign bodies and urinary stones. *Urology* 1975; 6:1-4.
- Dietrick D, Issa JM, Kabalin J, Bassett J. Intravesical Migration of Intrauterine Device. *J Urology* 1992 Jan; 147:132-34.
- Ehrenpreis M., Alarcón J., Firfer R. Case profile. Large bladder calculus postcervical circlage. *Urology* 1986 Apr; 27(4):366-67.
- George Drach: Urolitiasis secundaria de diversos tipos (medicamentos, derivaciones urinarias y cuerpos extraños). *Clinicas de Urología de Norteamérica* 2000 febrero; 277-81
- Lu H, Chen J, Chen W, Shen W. Vesicle Calculus Caused by Migrant Intrauterine Device. *AJR.* 1999 Aug;173:504-05.
- Maskey C, Arman T, Sigdar T, Johnsen R. Case Report: Vesical calculus around an intra-uterine contraceptive device. *BJ Urology.* 1997;79:654-55.
- Nelson A. Dispositivo Intrauterino. *Clinicas de Ginecología y Obstetricia. Temas actuales* 2000;4:687-701
- Staskin D, Malloy T, Carpiello V, Schwart I, Wein A. Urological complications secondary to a contraceptive diaphragm. *J Urology* 1985 Jul;134:142-43.
- Schwartz B., Stoller M.. El cálculo vesical; *Clinicas de Urología de Norteamérica* 2000 2:343-55.
- Thomalla V.. Perforation of urinary bladder by intrauterine device. *J Urology.* 1986 Mar;27(3):260-64.

LEISHMANIASIS LUPOIDE

Andrés Felipe Cardona Zorrilla, MD*, Alexandra Casasbuenas, MD**, Pedro Luis Ramos Guette, MD***

Resumen

La primera descripción de leishmaniasis en América Latina fue hecha por Migone en 1913 y en Colombia en 1944 por Augusto Gast-Galvis. Hasta el momento, ha sido registrada en 88 países del mundo, donde ocurren anualmente alrededor de 12 millones de casos y existen aproximadamente 350 millones de personas en riesgo de contraer la enfermedad. En los últimos cinco años, se han reportado alrededor de 6.500 casos nuevos en Colombia. Se realiza el recuento histórico del caso de una mujer de 27 años con el diagnóstico de leishmaniasis vegetante centofacial, tratada en 1935 con telecuriterapia en el Instituto Nacional de Radium.

Palabras clave: leishmaniasis, úlcera, rinoescleroma, sífilis.

Introducción

A partir de la deducción pictórica informal de cuatro fuentes con arcanos motivos del siglo VI, este breve artículo recuerda las descripciones originales de la leishmaniasis tegumentaria hecha por los aborígenes americanos sobre piedras del territorio de los Andes. Algunos han querido atribuir la génesis de esta afección a la migración volátil de los indios a través de la región occidental y norte de la amazonia, directamente hacia la antigua formación geográfica que comprendía Perú, Venezuela y Colombia. El auge de la naciente ciencia médica hizo que la narrativa mencionara al interior de los códices del *mitmaq* y *mitimaes* del imperio Inca a la leishmaniasis como una de las enfermedades degenerativas del rostro, que debían ser tratadas bajo el fecundo sol.¹ De igual forma, la enfermedad fue descrita dentro del orden sagrado y natural de la cultura Tumaco, quienes manifestaron con simbólica orfebrería una amplia gama

de patologías entre las cuales se reconocieron a la leishmaniasis cutánea, la tuberculosis, la sífilis, el enanismo, la parálisis facial y los síndromes de Morquio y de Down.¹

Sin embargo, la primera mención oficial fue hecha por Alexander Russell en 1756, al informar el caso de un paciente turco de quien le llamaron la atención las horribles y deformantes cicatrices de la cara y de las extremidades.² La leishmaniasis visceral o kala-azar (fiebre negra) se conoce desde los albores del siglo XX, cuando Sir William Leishman (1901) descubrió el parásito en el bazo de un soldado muerto en África por el reconocido padecimiento llamado Dum-Dum (nombre otorgado por un malsano pueblo ubicado en las afueras de Calcuta); la primera publicación acerca del compromiso cutáneo fue hecha por Cunningham en 1885.² Posteriormente, aparecieron en América Latina las descripciones de Migone (Brasil 1913) y en Colombia las de Augusto Gast-Galvis (1944); no obstante, fue hasta 1964, cuando Gómez-Vargas informó de varios casos en Santander que se inició el programa de reporte obligatorio como parte del sistema de prevención y promoción en salud pública.^{3,4}

Hasta el momento la leishmaniasis ha sido registrada en 88 países del mundo, donde ocurren alrede-

* Grupo Medicina Interna - Oncología Clínica, Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. (Bogotá D.C., Colombia). Epidemiología Clínica Grupo Colombiano de la Colaboración Cochrane. Editor Científico Registro Latinoamericano de Ensayos Clínicos en Curso (LATINREC). Editor ejecutivo Revista Colombiana de Cancerología.

** Departamento Ginecología y Obstetricia, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José.

*** Grupo Medicina Interna - Oncología Clínica, Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. (Bogotá D.C., Colombia). Coordinador Grupo Medicina Interna, Instituto Nacional de Cancerología (Bogotá D.C., Colombia).

dor de 12 millones de casos al año y existen cerca de 350 millones de personas en riesgo de contraer la enfermedad.⁵ La migración de la población hacia lugares enzoóticos aumenta las probabilidades de infección del ser humano, dada la interacción de este con los reservorios y los vectores de los parásitos. En Colombia, se han encontrado flebotomos desde el nivel del mar hasta los 2.640 metros de altura y se han descrito 125 especies de *Lutzomya* que han sido incriminadas como vectores.⁶

En los últimos cinco años, se han reportado alrededor de 6.500 casos nuevos de leishmaniasis en Colombia, por lo que se considera una patología endémica en casi todo el territorio, excepto San Andrés Islas, el Atlántico y Bogotá. En la actualidad, se estima que existen en el país alrededor de 10 millones de personas en riesgo, siendo la transmisión principalmente rural y la presentación más frecuente la cutánea (95% de los casos).⁶

El compromiso cutáneo se caracteriza por la presencia de úlceras, casi siempre redondeadas, con un fondo limpio de aspecto granular con bordes hiperémicos y engrosados. Aunque el tamaño de la úlcera parece ser independiente del tiempo de evolución, por lo general, la cronicidad se asocia con un mayor diámetro. Algunas lesiones jamás se ulceran y presentan formaciones nodulares, en placa o incluso vegetantes.⁷

A continuación se realiza el recuento histórico del caso de una mujer de 27 años, natural de Bogotá (Colombia) y residente en Turmequé (Cundinamarca, Colombia) con el diagnóstico de leishmaniasis vegetante centofacial, tratada en 1935 con telecuriterapia en el Instituto Nacional de Radium. Lo más interesante es el diagnóstico diferencial considerado en aquel entonces, un rinoscleroma sifilítico, y la intervención radioterapéutica (descrita inicialmente en la literatura en 1922) que puede considerarse como visionaria para la naciente era del Instituto Nacional de Cancerología (Bogotá D.C., Colombia).⁸

Descripción del caso

Se trata de una mujer de 27 años que ingresó el 28 de mayo de 1935 al Instituto Nacional de Radium por un cuadro que fue descrito de la siguiente manera: *“corresponde a una mujer que siempre había gozado de buena salud, sin antecedentes de importancia, que presenta durante los últimos 2 años sequedad nasal, hemorragias autolimitadas por narinas con formación de costras y dificultad para respirar debido a obstrucción. Durante los 3 meses previos a la evaluación actual precisó que la piel de la nariz presentaba poros muy grandes con circulación superficial, coloración amarillada y aumento del volumen de las paredes nasales que le impedía el buen paso del aire por lo cual respiraba con la boca abierta. Además, sobre el labio superior se encuentra una infiltración de 2 cm de ancho que llega hasta el reborde libre del labio; en la parte central de esta infiltración se precisa un punto ulcerado, limitado por una piel que tiene los mismos caracteres anotados. A la inspección se evidencia invasión de la mucosa oral, por una mancha de color rojo vino en la región frontal”*.

Durante esa valoración se intentó practicar una rinoscopia anterior que fue fallida y se llevó a cabo una laringoscopia en la que se encontró *“una epiglotis encartuchada sobre su cara anterior; el borde libre esta doblado en este sentido. Los aritenoepiglóticos tienen una coloración roja oscura y están ligeramente hipertrofiados, y la glotis se encuentra ampliamente permeable con movilidad conservada de todos sus elementos”*.

Al principio se consideró la posibilidad de compromiso facial por un rinoscleroma sifilítico, por lo que se practicó análisis de la linfa y del moco utilizando la prueba de Wassermann y Levaditti, Kahn y Marie, que fueron informadas como débilmente positivas. Ante la evidencia de estos resultados, el 30 de julio de 1935 se instituyó el tratamiento antilúético con cianuro de mercurio, bismuto y Neosalvarsán de acuerdo con la técnica descrita por Vernés. Ante la evidencia de respuesta marginal se llevo a cabo una biopsia que

informó la presencia de leishmaniasis vegetante centofacial, también conocida en aquel entonces como leishmaniasis lupoides. Se decidió instaurar un tratamiento complementario con telecuriterapia usando 18 tubos de 50 rcd/h, con filtro de 1 mm, a una distancia de 22 mm, y con una superficie de 37,20 cm². Se administró en total una dosis de 81 mcd durante un tiempo de 90 horas que finalizó el 3 de septiembre del mismo año. Fue valorada posteriormente por el Dr. Brigard, quien describió en sus notas:

“Después de un proceso de radioepidermitis aguda, extendido a la parte inferior del lóbulo nasal, a la parte media y superior del labio superior, la enferma ha terminado casi por completo su cicatrización, permaneciendo únicamente como rastro de actividad una superficie de 1 y 1/2 cm por 5 mm de profundidad, cuyo aspecto no presenta nada especial. El volumen de la nariz se ha reducido considerablemente, sin que todavía llegue al tamaño normal y las paredes laterales de las ventanillas se han cerrado hacia adentro y hacia abajo, obturando casi por completo la parte inferior de los conductos nasales”.

“El labio superior esta casi completamente cicatrizado y presenta una superficie que tiene 4 cm de ancho, por 1,8 cm de altura, con una infiltración leñosa sumamente marcada. Esta infiltración corresponde a la lesión que primitivamente tenía ella en esta región. En la laringoscopia no se encontraron cambios significativos respecto del informe previo”.

El 6 de octubre de 1936 se escribió a la enferma por haber incumplido la cita de control, sin embargo, no respondió. De igual forma, el 3 de marzo de 1937 se escribió al alcalde de Turmequé, quien informó tiempo después que la enferma no se encontraba en esa población.

Discusión

La leishmaniasis tegumentaria es una zoonosis producida por protozoos del género *Leishmania*, transmitida mediante la picadura de insectos hema-

tófagos pertenecientes al género *Phlebotomus* en el Viejo Mundo y al género *Lutzomyia* en el Nuevo Mundo. Desde el comienzo del siglo XX se ha sostenido la idea de que en los países de la región neotropical la leishmaniasis cutánea es una enfermedad predominantemente rural y selvática, extendida desde los 21° de latitud norte (Península de Yucatán) hasta los 30° de latitud sur (norte de Argentina). De carácter endémica y en esencial focal, ocurre principalmente en áreas bióticas bien definidas, con densa vegetación, en donde concurren condiciones climáticas favorables para el mantenimiento de una elevada densidad de vectores asociados a las fuentes de infección leishmánica y a la penetración de la población humana susceptible.⁹

Desde hace más de 90 años se reconoce un subregistro significativo de casos, lo que históricamente subvaloró la proporción de individuos en riesgo de contraer la enfermedad, debido a la no obligatoriedad de su reporte epidemiológico y a su carácter rural, siendo escasos los trabajos sobre la epidemiología y en especial, sobre los factores de riesgo que condicionaban su aparición; desde entonces se conocen algunos caracteres de la infección en Brasil, Perú, Bolivia y Colombia, que indicaron la necesidad de un nuevo enfoque en el estudio y manejo de esta enfermedad en América Latina.

Hoy día la leishmaniasis tiene, sin duda alguna, una distribución más amplia que antes, por lo que se describen casos en áreas que no eran endémicas. El medio ambiente y la enfermedad tropical están unidos por el comportamiento humano, tanto con las actividades personales como con la organización social. El aumento en los factores de riesgo relativos a los cambios medioambientales naturales y los causados por el hombre, está convirtiendo a la leishmaniasis en un problema de salud pública, de interés creciente para muchos países a nivel global. Uno de los principales factores de riesgo es el fenómeno mundial de la urbanización, relacionado con un drástico aumento en la migración.¹⁰

Para 1940 menos de un tercio de la población mundial vivía en las ciudades; en la actualidad lo hace el 50% y dentro de 50 años, es probable que más de cinco billones sean habitantes de las grandes urbes. En Suramérica más del 70% de la población es urbana; esta tendencia ha permitido el ingreso progresivo de enfermedades típicamente rurales a las ciudades, donde la concentración humana y las poblaciones transmisoras aumentan la incidencia de la infección.¹¹ La urbanización está relacionada con el aumento a escala mundial de la leishmaniasis cutánea zoonótica, la cutánea antroponótica y visceral zoonótica.^{10,12} Las modificaciones poblacionales explican la inusual ocurrencia de leishmaniasis cutánea en un paciente residente en la ciudad de Bogotá (Colombia) a principios de la década de 1930, sin embargo, desconocemos los antecedentes migratorios y el contacto con vectores del caso informado.

El arsénico trivalente y el pentavalente fueron descritos en el tratamiento de las zoonosis hace más de 50 años. Sin embargo, su forma de acción y utilidad en el tratamiento de la leishmaniasis no fue condensado hasta las descripciones de Steck en 1972, cuando relató la reacción con los grupos sulfidrilos de las células, lo que permitía inhibir los sistemas enzimáticos fundamentales para el metabolismo celular.¹³ Después se hizo la mención a los antimoniales trivalentes y pentavalentes heterocíclicos, antimonio de meglumina, inhibidores del metabolismo de las purinas, antidepressivos tricíclicos y neurolépticos fenotiacínicos, diamina, sulfonas y otros.

El tratamiento de las manifestaciones cutáneas comprende el uso de antimoniales pentavalentes como medicamentos de primera elección. Entre ellos, se utilizan la metilglucamina-antimonio (Glucantime) y el gluconato de antimonio y sodio (Pentostam), y con menor frecuencia la rifampicina, anfotericina B, paromomicina, lidocaina, mefloquina, el cicloguanil y ketoconazol.

El recuento historiográfico ha dejado de lado a la radioterapia en el manejo de la leishmaniasis. Es

posible que el último de los manuscritos publicados al respecto fuera el de Cavina Pratesi y Mariotti,⁸ quienes manifestaron en su revisión narrativa y crítica la utilidad real de diversas terapias con radiación en el manejo de la leishmaniasis cutánea. La recomendación final que pareció quedar fijada en la memoria fiel de la ciencia, fue que la teleterapia no tenía cabida en el tratamiento de la enfermedad después de la aparición de un buen número de los medicamentos mencionados, que demostraron una mayor actividad terapéutica con una morbilidad menor. Por el momento, intervenciones similares se circunscriben al uso del láser de CO₂ y a la utilización aislada de radiación superficial con electrones empleando bajas dosis.^{14,15}

Al principio en nuestro caso se consideró la posibilidad de compromiso facial por un rinoescleroma sífilítico, debido a la evidencia de pruebas positivas para la fijación del complemento y floculación (reacción de Wassermann y de Levaditti y Marie). Estos exámenes fueron descritos por Wassermann y Plaut, y por Levaditti y Marie, en 1906 y 1907 respectivamente. Se utilizaron por primera vez en el diagnóstico de sífilis meningovascular empleando el líquido céfalorraquídeo de 41 pacientes en los que se obtuvieron resultados positivos en 32 de ellos.¹⁶ Su técnica fue perfeccionándose al recibir el aporte de numerosos investigadores, que sobre los fundamentos de la reacción original aportaron nuevos antígenos y diferentes modificaciones en su realización, que han mejorado la sensibilidad y especificidad. En el momento en que se evaluó el caso, algunos estudios habían reportado una sensibilidad para la prueba de Wassermann realizada en el suero del 76% y una especificidad cercana al 80%,¹⁷ lo que sugiere un posible falso positivo ante la ausencia de otras manifestaciones relacionadas con sífilis tardía o incluso la presencia de coinfección.

El resultado positivo en estas pruebas hizo que los observadores consideraran el uso complementario del mercurio y del Salvarsán para un posible estado sífilítico subyacente. Al principio del siglo anterior se

dijo que el mercurio era un medicamento heroico en el tratamiento de la sífilis, por lo que se administraba por vía oral, intramuscular y dérmica.¹⁸

Cada uno de estos procedimientos tenía sus especiales indicaciones. Las fricciones con pomadas de unguento doble de mercurio o de calomel se prescribían en especial para niños, porque no producían trastornos digestivos y las sales mercuriales no estaban en uso bajo la forma inyectable. Por la vía parenteral se aplicaban sales solubles, usualmente el yoduro, el cianuro y el benzoato de mercurio, e insolubles como el mercurio metálico en suspensión en aceite. Las sales solubles se usaban por vía venosa y con cierta preparación también se ponían por vía raquídea.¹⁸

El yoduro de potasio fue otro de los medicamentos en uso en la misma época del mercurio. Según los sifilógrafos debía emplearse en las sífilides ulcerosas terciarias, las gomas, las lesiones viscerales y vasculares y en la sífilis del sistema nervioso. También era útil en los chancros fagedénicos, cefaleas secundarias, periostitis, osteoalgias y artralgias. El mercurio producía intolerancia, pues provocaba el popular acné y la coriza yódica. Los arsenicales encontraron aplicación para la sífilis desde 1842, año en que Bunsen los empleó en forma de cacodilatos. No obstante, fue Ehrlich quien estudiando la acción de los arsenicales sobre las tripanosomiasis, llegó al descubrimiento del 606 o Salvarsán.¹⁹ Casi siempre después de su aplicación tenían los enfermos fuertes reacciones térmicas precedidas de calofríos, denominadas reacciones de Herxheimer. Como el 606 daba síntomas de toxemia arsenical que podía producir la muerte, fue sustituido por el Neosalvarsán, que era menos tóxico.¹⁹

Otros diagnósticos diferenciales de la lesión centrofacial presentada por la paciente en 1935 son la paracoccidioidomicosis, tuberculosis osteo-facial, lepra, compromiso residual por trauma, amebiasis, esporotricosis, bartonelosis y el melanoma. Sin embargo, uno de los problemas más difíciles de resolver en el diagnóstico diferencial de la leishmaniasis tegumentaria es la trepanomatosis. El patrón patológico de la

sífilis facial en el período terciario es la destrucción gomosa del hueso nasal, frontal y parietal, de bordes irregulares y la periostitis de huesos largos, siendo el signo patognomónico la silla de montar en el hueso nasal, mientras la primera tiene preferencia por los cartílagos, piel y mucosas.²⁰

Referencias

1. Altamirano-Enciso AJ, Marzochi MC, Moreira JS, Schubach AO, Marzochi KB. On the origin and spread of cutaneous and mucosal leishmaniasis, based on pre and postcolombian historical source. *Hist Cienc Saude Manguinhos* 2003;10(3):852-82.
2. Weigle K, Saravia NG. Natural history, clinical evolution, and the host-parasite interaction in New World cutaneous Leishmaniasis. *Clin Dermatol* 1996;14(5):433-50.
3. Gast Galvis A, Rengifo S. Leishmaniasis visceral. Estudio epidemiológico del primer caso estudiado en Colombia. *An Soc Biol (Bogotá)* 1944;1:161-168.
4. Weigle KA, Santrich C, Martinez F, Valderrama L, Saravia NG. Epidemiology of cutaneous leishmaniasis in Colombia: a longitudinal study of the natural history, prevalence, and incidence of infection and clinical manifestations. *J Infect Dis* 1993;168(3):699-708.
5. World Health Organization. Leishmaniasis around the world. Disponible en <http://www.who.int/zoonoses/diseases/leishmaniasis/en/>
6. Ministerio de Protección Social Instituto Nacional de Salud Sistema de Vigilancia en Salud Pública. Situación epidemiológica de las enfermedades transmisibles por vectores en Colombia Boletín Epidemiológico Semanal 22 de feb 2004 – 28 feb 2004 p. 9-11
7. Markle WH, Makhoul K. Cutaneous leishmaniasis: recognition and treatment. *Am Fam Physician* 2004;69(6):1455-60.
8. Cavina Pratesi A, Mariotti G. Contribution to the study of roentgenotherapeutic treatment in cutaneous leishmaniasis. *Radiobiol Radioter Fis Med* 1961;16:334-48.
9. Silveira FT, Lainson R, Corbett CE. Clinical and immunopathological spectrum of American cutaneous leishmaniasis with special reference to the disease in Amazonian Brazil: a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2004; 99(3):239-51.

10. Desjeux P. Leishmaniasis. *Nat Rev Microbiol* 2004; 2(9):692.
11. Dallaire P. Population control. *World Pop Con* 1999;12(2): 112-118.
12. De Almeida MC, Vilhena V, Barral A, Barral-Netto M. Leishmanial infection: analysis of its first steps. A review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2003; 98(7):861-70.
13. Steck EA The chemotherapy of protozoan diseases. Walter Reed Army Institute of Research. Division of Medicinal Chemistry, 1972 T2 pp 7.1-7.90
14. Rodriguez ME, Inguanzo P, Ramos A, Perez J. Treatment of cutaneous leishmaniasis with CO2 laser radiation. *Rev Cubana Med Trop* 1990; 42(2):197-202.
15. Kasimova NA. Experience in treating cutaneous leishmaniasis by using low-energy laser radiation. *Voen Med Zh* 1990;(6):52.
16. Haas LF. August von Wassermann (1866-1925). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74(8):1104.
17. Lowy I. Scientific facts and their public: the history of the diagnosis of syphilis. *Rev Synth* 1995;116(1):27-54.
18. Cates W Jr, Rothenberg RB, Blount JH. Syphilis control. The historic context and epidemiologic basis for interrupting sexual transmission of *Treponema pallidum*. *Sex Transm Dis* 1996;23(1):68-75.
19. Schwartz R. Paul Ehrlich's Magic Bullets. *N Eng J Med* 2004;350(11):1079-1080.
20. Altamirano AJ. "Comprometiendo la estructura Osteo-Facial de las Poblaciones Humanas del Antiguo Perú por la Leishmaniasis Tegumentaria de forma mucosa y su Significado Cultural". Tese apresentada ao curso de Doutorado em Saúde Pública da Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz, 2002. p. 108.

