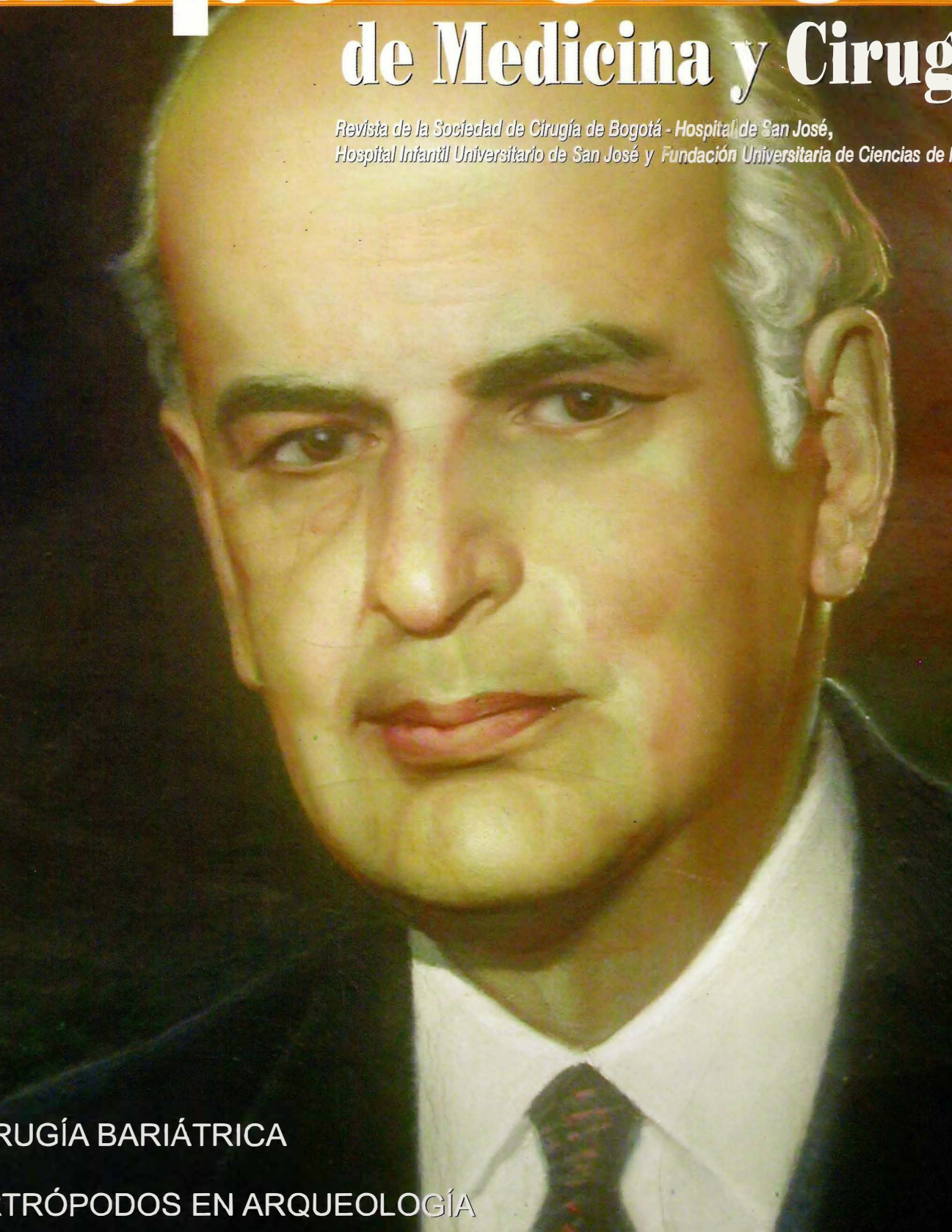


Repertorio



de Medicina y Cirugía

*Revista de la Sociedad de Cirugía de Bogotá - Hospital de San José,
Hospital Infantil Universitario de San José y Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud*

- 
- CIRUGÍA BARIÁTRICA
 - ARTRÓPODOS EN ARQUEOLOGÍA

ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

Edmundo Mora Padilla MD*

La necesidad de implementar esta especialidad comenzó en el mundo hace ya por lo menos 80 años. Dentro de la disciplina ginecológica se comenzaron a individualizar áreas de conocimientos especiales que eran importantes para el cuidado de la salud femenina y que no se podían obtener dentro del programa habitual de residencia en Ginecología y Obstetricia.

En nuestro país la idea de una institución especializada en cáncer fue concebida por el profesor francés Claude Regaud en la conferencia dictada en el Teatro Colón “Cómo organizar la detención del cáncer” realizada el 15 de noviembre de 1928. Entusiasta con esta presentación, el entonces ministro de Instrucción Pública doctor José Vicente Huertas, presentó ante el Congreso de la República de Colombia la propuesta de creación del Instituto Nacional de Radium, como parte de la Universidad Nacional. El primero de enero de 1951 se convirtió en Instituto Nacional de Cancerología, entidad especializada del orden nacional adscrito al Ministerio de Salud.

En el Hospital de San José se dio inicio al área de ginecología oncológica en 1980. Los especialistas que apoyaban el servicio en nuestro hospital eran los mismos que pertenecían al Instituto Nacional de Cancerología. Así, con el esfuerzo mancomunado de estos médicos junto con el de las directivas de la Sociedad de Cirugía de Bogotá y del Hospital de San José, se organizó el servicio en 1996. En la actualidad cuenta con un gran volumen de pacientes, tanto en la consulta externa como en cirugía oncológica de mayor complejidad, logrando con el paso de los años el reconocimiento a nivel nacional.



Uno de los adelantos más notables en todo el mundo en la asistencia sanitaria de la mujer ha sido la prevención primaria y secundaria del carcinoma cervico-uterino. A pesar de ello, en nuestro país el cáncer ginecológico tiene un elevado índice de morbilidad, alcanzando una incidencia muy preocupante. Es así como el cáncer de cérvix afecta a 35 de cada 100.000 mujeres y sitúa a Colombia en el quinto lugar en Suramérica luego de Haití, Bolivia, Perú y Nicaragua.

Sumado a lo anterior, en nuestro medio en la actualidad hay menos de un centenar de especialistas en esta área, lo cual constituye un estándar muy bajo, sin contar que más del 50% de ellos se concentra en la ciudad capital, quedando al descubierto la población más vulnerable como es la de los estratos socioeconómicos bajos, distribuidos en su gran mayoría en las regiones apartadas

* Ginecólogo oncológico, Profesor Titular, Director del Programa, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Hospital de San José. Bogotá D.C. Colombia.

GUÍA DE MANEJO PARA EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

HOSPITAL DE SAN JOSÉ, BOGOTÁ D.C.

Javier Leonardo Figueroa Camacho MD*, María Helena Solano MD**, Licet Villamizar Gómez***

Resumen

Los esquemas para el tratamiento de leucemia linfoblástica aguda, muestran tasas de remisión completa entre 70 y 90%, pero con pobres resultados a largo plazo y supervivencia libre de enfermedad a cinco años de 30 a 40%. Ante los múltiples protocolos a nivel mundial, las diferentes respuestas clínicas, la controversia en las opciones terapéuticas y la dificultad de adaptar las estrategias de tratamiento en nuestro país, se justifica la realización de una guía para nuestra institución. Se realizó una búsqueda de literatura sobre el tratamiento de LLA en adultos. Se excluyeron los de LLA en pediatría y LLA de precursores T. Se encontraron 335 artículos y se seleccionaron 48 que cumplieron los criterios de inclusión. **Objetivo:** establecer estrategias terapéuticas en adultos con LLA basadas en la evidencia disponible y adaptándolas a los recursos institucionales. **Materiales y métodos:** la revisión ampliada se basó en la evaluación de estudios secundarios como guías de práctica clínica, metaanálisis, revisiones sistemáticas publicadas entre enero 2005 y febrero 2009, o bien se recurrió a ensayos clínicos. Las bases de datos analizadas incluyeron *PubMed* a través de *Medline*, *Clinical Evidence*, la colaboración *Cochrane*, así como treinta y cuatro entidades compiladoras. **Conclusiones:** 1) Para adultos con LLA las series más grandes concluyen que el tratamiento de inducción debe incluir corticoides, antracíclicos, vincristina y L asparaginasa, con profilaxis del sistema nervioso central. 2) Los adolescentes y adultos jóvenes deben recibir protocolos pediátricos pero no hay evidencia suficiente para aceptar uno estándar. 3) El *imatinib* está indicado para todos los pacientes con LLA Ph⁺ con dosis entre 400 y 800 mg/día desde la inducción hasta el final del tratamiento. El beneficio es mayor cuando se incorpora desde la inducción y se administra en forma concurrente, con la quimioterapia, más que de forma secuencial. 4) Los esquemas consistentes con quimioterapia de alta intensidad asociada con *imatinib* y consolidación con trasplante alogénico en la primera remisión completa, han mostrado los mejores resultados a largo plazo y constituyen la terapia estándar. 5) Se recomienda monitorizar la enfermedad mínima residual en LLA Ph⁺ luego de trasplante alogénico por ser factor predictor de recaída. 6) No existen estudios comparativos aleatorios controlados que evalúen el impacto del *imatinib* en presencia de enfermedad mínima residual y es difícil llevarlos a cabo por la baja incidencia. La investigación de Wassmann y col. sugiere un beneficio a largo término en quienes logran respuesta molecular completa temprana con *imatinib*.

Palabras clave: leucemia linfóide aguda, tratamiento, adultos, supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad, riesgo, trasplante, revisión narrativa.

Abreviaturas: LLA, leucemia linfóide aguda; GPC, guías de práctica clínica; RC, remisión completa; Ph⁺, Philadelphia positivo.

Fecha recibido: octubre 22 de 2009 Fecha aceptado: julio 8 de 2010

* Residente IV semestre de Hematología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Bogotá D.C. Colombia.

** Jefe del Servicio de Hematología, Hospital de San José. Profesora Titular, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá D.C. Colombia.

*** Profesora Asistente, División de Investigaciones, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá D.C. Colombia.

TREATMENT GUIDELINES FOR ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA AT HOSPITAL DE SAN JOSÉ, BOGOTÁ DC.

Abstract

Treatment regimes for acute lymphoblastic leukemia (ALL) show complete remission rates of 70 and 90 percent but poor long-term results and 5-year disease-free survival rates of 30 to 40 percent. Designing treatment guidelines for our institution is justified by the existence of multiple protocols worldwide, various clinical responses, controversy on therapeutic options and difficulty to adapt treatment strategies in our country. We conducted a systematic literature search on adult ALL treatment. Childhood and progenitor T-cell ALL were excluded. We found 335 articles and selected 48 which met the inclusion criteria. **Objective:** to establish therapeutic strategies for adult ALL based on available evidence and adapting them to our institutional resources. **Materials and Methods:** the broaden review was based on the assessment of secondary trials such as clinical practice guides, meta-analyses and systematic reviews published between January 2005 and February 2009, or the review of clinical trials. The analyzed databases included *PubMed*, *Medline*, *Clinical Evidence*, *Cochrane*, as well as 34 compilation bases. **Conclusions:** 1) The largest series conclude that induction phase treatment for adult ALL must include corticosteroid, anthracyclines, vincristine and L-asparaginase, including central nervous system prophylaxis. 2) Treatment of adolescents and young adults must be based on pediatric protocols but there is not enough evidence as to accept one standard protocol. 3) 400 and 800 mg/day imatinib is indicated for all Ph-positive ALL patients from the treatment induction phase up to treatment completion. Benefit is greater when it is given from the induction phase combined with chemotherapy than when administered sequentially. 4) Regimes consistent with high-intensity chemotherapy plus *imatinib* and consolidated with allogenic transplantation during the first complete remission have shown the best long-term results and constitute the standard therapy. 5) Monitoring of minimal residual Ph-positive ALL is recommended after allogenic transplantation for it constitutes a relapse predictor. 6) There are no available comparative randomized controlled trials which assess the impact of *imatinib* on a minimal residual disease (MRD) and are difficult to conduct due to low incidence. Wassmann et al., suggest there is a long-term benefit on patients who achieve complete early molecular response with *imatinib*.

Key words: acute lymphoblastic leukemia, treatment, adults, overall survival, disease-free survival, risk, transplantation, narrative review.

Introducción

La incidencia de LLA ha sido calculada para la población norteamericana en 1.4 por cada 100.000 habitantes.¹ Cada año casi 4.000 casos son diagnosticados, de los cuales cerca de las dos terceras partes corresponden a niños y adolescentes.² Dentro de la población adulta, los diferentes esquemas terapéuticos basados en protocolos de quimioterapia que por lo regular incluyen administración de antracíclicos, corticoides, vincristina, agentes alquilantes con o sin asparaginasa, profilaxis en el sistema nervioso central y trasplante alogénico de médula ósea, muestran alta remisión completa que varía entre 70 y 90%,³ pero pobres resultados a largo plazo con supervivencia libre de enfermedad a cinco años de 30 a 40%.⁴ La situación es aun más crítica cuando consideramos que las tasas de respuesta en nuestro país son inferiores.⁵

Los diferentes grupos de investigación en Norteamérica, Europa y Asia han diseñado y publicado distintos protocolos de tratamiento. Sin embargo, la respuesta en LLA no es homogénea; por el contrario, diferentes características clínicas individuales presuponen un riesgo diferente de recaída de la enfermedad. De esta manera se ha designado como grupo de alto riesgo a aquellos que en el momento del diagnóstico tienen más de 35 años, leucocitosis superior a 30.000/mL para LLA de células B o de 100.000/mL para LLA de células T, o anomalías cromosómicas específicas tales como T 9;22 T4;11 y riesgo estándar para quienes carecen de estos criterios.⁶

La existencia de múltiples protocolos de tratamiento a nivel mundial, la observación de diferentes respuestas clínicas de acuerdo con características individuales, la controversia frente a ciertas opciones terapéuticas y la

dificultad de adaptar algunas de estas estrategias de tratamiento en nuestro país, justifican la realización de una guía para nuestra institución

Métodos

El objetivo de esta revisión ampliada de la literatura sobre el tratamiento de la LLA consistió en la evaluación de la mejor evidencia disponible para adultos jóvenes y mayores, ancianos y aquellos con cromosoma Ph⁺ con el fin de obtener las estrategias de tratamiento de los anteriores grupos en el Servicio de Hematología del Hospital de San José.

Características de los artículos de investigación: se incluyeron guías de práctica clínica, metaanálisis y revisiones sistemáticas relacionadas con el tratamiento de adultos jóvenes (18 a 21 años), mayores (22 a 65 años) y ancianos (mayores de 65 años) diagnosticados con LLA o pacientes con diagnóstico de LLA cromosoma Ph⁺. Como grupos especiales se incluyeron aquellos de alto riesgo definidos como mayores de 30 años, con más de 30.000 leucocitos/ml en el momento del diagnóstico o cariotipos adversos y pacientes de riesgo estándar, cuyas características son menores de 30 años, menos de 30.000 leucocitos/ml en el momento del diagnóstico o ausencia de cariotipos adversos. Se excluyeron de la revisión los artículos relacionados con el tratamiento de leucemia linfoblástica de precursores T. Los desenlaces clínicos analizados fueron disminución en la mortalidad por LLA, supervivencia libre de la enfermedad y supervivencia global.

Métodos de búsqueda para la identificación de los estudios: la búsqueda de guías de práctica clínica rela-

cionadas con los diferentes tratamientos para la LLA se realizó en diferentes páginas que realizan o compilan documentos de este tipo y en *Pubmed* vía *Medline*. Las revisiones sistemáticas se hicieron en *Pubmed* vía *Medline*, la organización *Cochrane* y *Clinical Evidence*. Las referencias bibliográficas obtenidas en la búsqueda se analizaron para la obtención de artículos adicionales. Fueron revisados aquellos en inglés y español y se consolidaron en *Reference Manager versión 12.0*[®] con el objetivo de eliminar los duplicados.

Métodos de la revisión de los artículos: para la selección de la literatura se efectuó la lectura de títulos y resúmenes identificando los artículos relacionados con las preguntas de investigación. Luego se procedió a la obtención del texto completo. Los elegidos fueron evaluados por un experto clínico (JF) y uno metodológico (LV). Las discrepancias entre los revisores fueron resueltas al analizar en conjunto la evidencia. Los estudios no fueron enmascarados en relación con los autores, la revista o el sitio de realización. Para la valoración de las guías de práctica clínica se utilizó el instrumento AGREE (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*)⁷ y para los metaanálisis y de las revisiones sistemáticas la plantilla de SIGN (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*).⁸ En caso de no encontrar estudios de tipo secundario se procedió a revisar los ensayos clínicos.

Resultados

Los términos de búsqueda de GPC metaanálisis y revisiones sistemáticas en la base de datos *Pubmed* vía *Medline* se encuentra en la **Tabla 1**. Luego de la revi-

Tabla 1. Artículos de *Pubmed* por tópico de LLA adulto

Tópico	Resultados PUBMED	Citas excluidas	Citas seleccionadas para contextualizar la situación	Citas encontradas para evaluación, síntesis y análisis	Citas no encontradas
Adulto	527	484	43	36	7
Adulto joven	142	102	40	37	3
Anciano	383	359	24	24	0
Cromosoma Ph +	273	223	50	48	2
Alto riesgo	131	122	9	9	0
Riesgo estándar	106	93	13	13	0
Refractarios recaídas	323	274	49	47	2
Trasplante	335	285	50	48	2

sión de los títulos y resúmenes se determinó incluir los ensayos clínicos debido a la falta de estudios de tipo secundario relacionados con tratamiento para LLA. Se incluyeron artículos publicados del primero de febrero 2005 hasta el 28 de febrero 2009. Para la búsqueda de estudios secundarios se revisaron 34 organizaciones compiladoras, asociaciones de hematología o universidades creadoras de GPC. Sin embargo, ninguna presenta GPC para tratamiento de LLA. Las revisiones sistemáticas encontradas estaban orientadas a LLA mieloide o linfocítica crónica, tópicos fuera de la presente guía de manejo.

Inducción de la remisión

Existe acuerdo general en que la terapia de inducción ante el diagnóstico de LLA debe consistir en una combinación de antineoplásicos que incluya corticoides, vincristina, antracíclicos y L asparaginasa, y que esta quimioterapia sistémica debe incluir siempre una estrategia para profilaxis en el sistema nervioso central.⁹⁻¹⁶ Diferentes grupos a nivel mundial han diseñado protocolos de inducción que consisten en combinaciones de estos antineoplásicos.¹¹⁻¹⁶ En general, todos describen altas tasas de remisión completa con perfiles de toxicidad similares. No se encontró ningún estudio comparativo que evalúe estos protocolos, por lo que es difícil determinar cuál es superior y obliga al análisis de sus resultados de manera individual (**Tabla 2**). El estudio *MRC UKALL XII/ECOG E2993*¹² realizado por *The international ALL trial*, incluyó más de 1.500 pacientes con LLA entre 15 y 59 años tratados en diferentes centros en Estados Unidos y Europa. Sobresale por haber sido el que incluyó el mayor número de enfermos dentro de los protocolos de inducción publicados hasta el momento. Reportó tasas de remisión completa de 91% y mortalidad asociada con la inducción del 5%. La supervivencia global a cinco años fue de 38%. Sin embargo, hay que aclarar que los datos de supervivencia a largo plazo no son evaluables, dado que los pacientes recibieron diferentes terapias posconsolidación.

El grupo italiano, publicó los datos del estudio *GIMEMA ALL 0288*¹⁷ en el cual incluyeron 778 pacientes entre 12 y 60 años, con promedio de 27. Sólo el 16% era mayor de

50 años. El 74% tenía menos de 50.000 leucocitos/ml, el tiempo promedio de seguimiento fue de siete años y se obtuvo tasas de remisión completa del 82%, con mortalidad asociada con la inducción de 7% y respuesta refractaria a la inducción del 11%. Estas cifras son similares, aunque tienden a ser inferiores a las reportadas por otros grupos a pesar de que la mayoría eran jóvenes y con conteos de leucocitos bajos. En este trabajo los autores aseveraron que la respuesta a la administración de una prefase con prednisona es un factor predictor de remisión completa y supervivencia global. Recibieron un esquema de inducción basado en vincristina, corticoides, daunorrubicina y L asparaginasa, separándolos en dos grupos aleatorios, uno de los cuales recibía una dosis de ciclofosfamida. Los autores no encontraron diferencias en términos de remisión completa entre los dos grupos, por lo que concluyeron que la adición de una dosis de ciclofosfamida al esquema de inducción no tuvo impacto en la respuesta. De igual forma sometieron a todos los pacientes a tres ciclos de quimioterapia de intensificación, lo cual no mejoró la duración de la remisión completa al compararlos con sus controles históricos. En cuanto a la terapia posinducción, se separaron en forma aleatoria en dos grupos, uno recibió cinco ciclos de quimioterapia de alta intensidad, repetidos tres veces, seguidos de mantenimiento con metotrexate, mercaptopurina, prednisona y vincristina por 24 meses, mientras al otro no se administró quimioterapia de consolidación y sólo recibió mantenimiento. No se observaron diferencias en términos de supervivencia libre de enfermedad. Los resultados a largo plazo son también difíciles de interpretar, por cuanto no hubo ningún tipo de diferencia en cuanto al tratamiento en los de mayor riesgo.

En el grupo alemán *GMALL study 05/91* que incluyó 368 pacientes entre 15 y 68 años de edad, la tasa de remisión completa fue de 72% con supervivencia promedio de 27 meses y probabilidad de supervivencia a cinco años de 39%.

El estudio francés *LALA 94*¹⁶ incluyó 922 pacientes. La remisión completa fue de 84% y mortalidad asociada con la inducción de 4%; la supervivencia global a cinco años fue 35% y la remisión completa no se afectó cuando el antracíclico utilizado era idarrubicina o daunorrubicina. Luego de la inducción los pacientes fueron divididos en cuatro grupos de acuerdo con el riesgo de recaída para

Tabla 2. Resultados de protocolos de quimioterapia en LLA

Estudio (autores y año)	Número de pacientes	Edad (rango)	Porcentaje de remisión completa	Porcentaje de mortalidad asociada con la inducción	Supervivencia global (tiempo de seguimiento)
MRCII/ECOG E 2993, RU-EUA (Rowe y col.) 2005	1521	31(15-64)	91	5	38% (5 años)
GMALL 05/93, Alemania (Gokbuget y col.) 2001.	1163	35(15-65)	83	4	35% (5 años)
LALA 94, Francia (Thomas y col.) 2004	922	33(15-55)	84	5	36% (5 años)
GIMEMA 0288, Italia (Annino y col.) 2002	767	28(12-60)	82	11	27% (9 años)
MD Anderson, EUA (Kantarjian y col.) 2004	288	40(15-92)	92	5	38% (5 años)
JALSG-ALL93, Japón (Takeuchi y col.) 2002	263	31(15-59)	78	6	30% (6 años)
Pethema ALL-93, España (Ribera y col.) 2005	222	27(15-50)	82	6	34% (5 años)
CALGB 9111 EUA (Larson y col.) 1998	198	35 (16-83.	85	8	40% (5años)

definir la terapia posremisión. Los pacientes con riesgo estándar (grupo 1) se dividieron en forma aleatoria para recibir quimioterapia intensa y menos intensa como consolidación. La supervivencia libre de enfermedad a tres años fue 41% para ambos grupos, sin encontrar diferencias en las tasas de respuesta.

En los de riesgo alto (grupo 2), la supervivencia libre de enfermedad fue de 29 meses con supervivencia global a 5 años de 38%. Aquellos que no tenían donante HLA idéntico pasaron de manera aleatoria a consolidación con trasplante autólogo vs. quimioterapia. La supervivencia libre de enfermedad a tres años (39% vs. 24% $p < 0.8$) y la supervivencia global a cinco años (32% vs. 21%) fue-

ron superiores en los casos de trasplante autólogo. Estos dos grupos no tuvieron diferencias significativas en cuanto a supervivencia libre de enfermedad (15 vs. 11 meses $p < 0.1$). Los pacientes del grupo 2, Ph⁺ (grupo 3) y quienes tenían compromiso del (SNC), fueron llevados a trasplante alogénico si había donante HLA idéntico relacionado con mejores resultados, en comparación con las otras estrategias terapéuticas en términos de supervivencia libre de enfermedad a cinco años (44%) y supervivencia global a cinco años (50%).

El estudio *CALGB 9111* de Estados Unidos, incluyó 197 pacientes con diagnóstico reciente de LLA y edad entre 16 y 80 años. El promedio fue 32 años y sólo 9% eran

mayores de 60. En un seguimiento de 43 meses, la tasa de remisión completa fue de 85%, 94% en menores de 30 años y 39% en mayores de 60 años. La mortalidad asociada con la inducción fue de 9% y la supervivencia global 36%. A diferencia de otros protocolos, este esquema incluyó la administración de dosis incrementadas de ciclofosfamida y adicionó dos semanas más de asparaginasa y vincristina durante la inducción. El mantenimiento requirió modificación en pacientes mayores de 60 años, con reducción en la dosis de ciclofosfamida y asparaginasa y acortamiento de los días de prednisona.

El protocolo de quimioterapia *Hyper CVAD*¹⁸ del *M.D. Anderson Cancer Center* de Houston, Texas, a diferencia de los clásicos de inducción utilizados, no incluye administración de L asparaginasa, se basa en la administración de dosis intensivas y cíclicas de quimioterapia, realiza la profilaxis del SNC con quimioterapia intratecal y no emplea radioterapia. Los resultados publicados luego de un seguimiento de 63 meses, informaron alta remisión completa (92% $p < 0,001$) con mortalidad asociada con la inducción de 5% ($p < 0,001$). La supervivencia promedio fue 32 meses. Los resultados fueron diferentes en los pacientes mayores de 60 años, que representaban el 20% de la población estudiada. En ellos, la tasa de remisión completa fue menor (80% $p < 0,001$), y la de mortalidad asociada con tratamiento fue mayor (15% $p < 0,001$).

La elevada remisión completa y la baja mortalidad publicadas por el grupo del *MD Anderson Cancer Center* con el esquema *Hyper CVAD*, no parecen corresponder con los resultados obtenidos en nuestro país, tal como se ha descrito en algunas publicaciones. En 2006 se realizó un estudio de corte trasversal¹⁹ en donde se comparó la supervivencia libre de enfermedad, la supervivencia global y la tasa de eventos adversos de los pacientes con diagnóstico de LLA de novo, tratados en el servicio de hematología del Hospital de San José con dos protocolos de quimioterapia diferentes durante los años 2000 y 2005; doce recibieron protocolo de inducción del grupo *Hoelzer y col.* y seis *Hyper CVAD*. La mortalidad durante el primer año fue superior y más temprana para el último grupo (55,6%) en comparación con el primero (33,4%). La principal causa de muerte para ambos fue infecciosa y la progresión de la enfermedad semejante. El promedio de edad dentro de los fallecidos fue similar (34 años

para *Hoelzer* y 32 años para *Hyper CVAD*). La tasa de remisión completa fue superior para el grupo *Hoelzer* luego del primer ciclo (55,5% vs. 27,7%). En el mismo año el INC publicó los resultados de 83 pacientes con diagnóstico de LLA tratados con protocolo *Hyper CVAD*.²⁰ La media de edad fue 24 años, sólo el 17% tenía más de 50 años, el 8,4% fueron cromosoma Ph⁺, la tasa de remisión completa fue de 61%, y la mortalidad durante la inducción de 24%. La mediana de supervivencia global fue 11,3 meses, y la de supervivencia libre de enfermedad 7,34 meses. La toxicidad evaluada durante el inicio de la quimioterapia mostró 92% de neutropenia febril después del primer ciclo y 24% de toxicidad no hematológica. Es necesario anotar que a diferencia del *MD Anderson*, no se utilizó profilaxis antiviral ni antibiótica. Tampoco se empleó MESNA junto con la administración de ciclofosfamida.

No se encontró ningún estudio que comparara los protocolos de inducción para pacientes adultos con LLA y sugiriera alguno en forma específica. La recomendación actual es una combinación que incluya corticoides, antracíclicos, vincristina y L asparaginasa, junto con profilaxis en el sistema nervioso central. Los resultados obtenidos en las series más grandes describen en general altas tasas de remisión completa similares, así como baja mortalidad asociada con la inducción.

Considerando que los resultados de los diferentes protocolos de manejo han sido muy similares en los diferentes grupos a nivel mundial, se podría concluir que cualquiera podría ser elegido como tratamiento de elección. No obstante, lo publicado ha sido difícil de reproducir en nuestro país. La experiencia informada por diferentes instituciones a nivel nacional, si bien escasa, coincide con la descripción de resultados inferiores a los descritos en los estudios originales; esta observación es particularmente evidenciada con el protocolo *HyperCVAD*, el cual se popularizó aquí posiblemente debido a facilidad en su administración. A diferencia de la publicación original, hay baja remisión completa y alta mortalidad asociada con el tratamiento tanto en nuestro país como en otras naciones en vía de desarrollo. Esta situación limita el número de pacientes que logran llegar a la consolidación con trasplante alogénico de médula ósea, el cual es la intervención que mayor impacto ha mostrado tener en la supervivencia a largo plazo. Basados en estas observa-

ciones y en la experiencia de nuestro servicio, en donde hemos observado menor mortalidad y mejor tolerancia al tratamiento con el protocolo alemán publicado por Hoelzer y col., lo hemos elegido como el de inducción para nuestra institución.

Terapia posremisión para pacientes adultos con LLA

Se ha estandarizado que la indicación para llevar a trasplante alogénico de médula ósea es la primera remisión completa para pacientes con LLA de alto riesgo y la segunda para aquellos con LLA de riesgo estándar.

El *UK Medical Research Council (MRC)* y el *Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)* de Estados Unidos publicaron el *International ALL Trial (MRC UKALLXIII/ECOG E2993)*¹² donde evaluaron en forma prospectiva el papel de los trasplantes alogénico, autólogo y la quimioterapia de alta intensidad en la terapia posremisión en los pacientes con LLA. Incluyeron 1.929 pacientes entre 15 y 55 años de edad, con diagnóstico de LLA de novo, de riesgo alto y estándar tratados entre 1993 y 2006. Los datos fueron evaluados mediante un diseño de donante vs. no donante. Aquellos con donante HLA idéntico se llevaron a trasplante alogénico de médula ósea (escogencia aleatoria natural, 443 pacientes). Quienes no tenían donante, en forma aleatoria recibieron trasplante autólogo (229 pacientes) vs. quimioterapia (227 pacientes) como tratamiento de consolidación.

Dentro de los pacientes con LLA Ph negativo, la supervivencia global a cinco años del grupo con donante fue mayor que la observada en aquellos sin donante (53% vs. 45%), indicando el beneficio del trasplante alogénico en esta población. Lo llamativo fue que el beneficio obtenido en los pacientes de alto riesgo fue menor que en los de riesgo estándar. En efecto, la comparación donante vs. no donante para el grupo de LLA Ph negativo de alto riesgo, no reveló diferencia significativa en las tasas de supervivencia global a cinco años (41% vs. 35%). La observación de que la tasa de recaída fue menor para los del grupo con donante, sugería que la ausencia de un beneficio mayor en la supervivencia global se debía a un aumento en la mortalidad no relacionada con la recaída, pero sí con la toxicidad del trasplante.

A partir de lo anterior, es imposible afirmar que los pacientes con LLA de alto riesgo no se beneficien del trasplante alogénico de médula ósea. Para el análisis de estos resultados hay que considerar dos factores; primero este grupo incluye a pacientes de edad avanzada con mayor incidencia de comorbilidades y con características clínicas especiales, que hacen que aún sin trasplante, las tasas de mortalidad sean mayores; por otra parte, este estudio incluyó aquellos tratados hace más de quince años, y desde entonces el trasplante de médula ósea ha evolucionado, mejorando las tasas de mortalidad y morbilidad asociadas con el procedimiento, lo que hace que los resultados obtenidos quince años atrás no se correlacionen necesariamente con los obtenidos en la actualidad.

Otro resultado inesperado fue que en el grupo de riesgo estándar las tasas de supervivencia global a cinco años fueron mayores para el grupo con donante (62% vs. 52%), lo cual fue considerado como significativo y sugería un beneficio del trasplante alogénico aún mayor que el grupo de alto riesgo. De igual manera la tasa de recaída fue menor para el grupo con donante (49% vs. 24%). La mortalidad no asociada a recaída fue menor que en el de alto riesgo (14% vs. 7%). Estas observaciones sugerían que en riesgo estándar podrían también beneficiarse de trasplante alogénico en los adultos con LLA.

Por otra parte, en el grupo de no donante la quimioterapia mostró un beneficio superior al trasplante autólogo en términos de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad, lo que permite corroborar el limitado papel del trasplante autólogo como terapia posremisión en LLA. Las observaciones descritas por este estudio plantearon nuevas inquietudes acerca del papel del trasplante en el tratamiento de la LLA. Sin embargo, existen publicaciones de importancia que han ayudado a resolver estas dudas. Se encontraron dos metaanálisis que evalúan los resultados del trasplante alogénico como terapia posremisión en los pacientes con LLA.

Yanada y col.²¹ publicaron un metaanálisis que evaluó los resultados del trasplante alogénico de médula ósea en LLA de alto riesgo incluyó siete estudios^{11,22-27} que valoraron de manera prospectiva la supervivencia global en adultos con LLA y trasplante alogénico con asignación aleatoria natural, basada en la disponibilidad o no de

donante HLA idéntico, y la evaluación de los resultados se hizo mediante análisis de intención a tratar. Como criterios de inclusión se consideraron el diagnóstico de LLA y el ofrecimiento de trasplante alogénico en la primera remisión completa a todos aquellos con donante y quimioterapia o trasplante autólogo cuando no lo tuviesen. Fueron publicados y antes de 2005. El desenlace que se evaluó fue supervivencia global y se excluyeron los reportes que incluían pacientes pediátricos. De 347 artículos sólo siete cumplieron con los criterios mencionados que sumaron un total de 1.274 pacientes, seis incluyeron sólo aquellos con LLA y uno con linfoma linfoblástico²⁶ que representaron el 12% de la población. Dos estudios^{22,26} se iniciaron a finales de los años ochenta y el resto a principios de los noventa, cuatro^{22,25} incluyeron sólo pacientes de alto riesgo y uno solo con cromosoma Ph⁺.²⁴ En este último la búsqueda se extendió hasta donante idéntico no relacionado. Se valoró el impacto del trasplante alogénico en la supervivencia en comparación con las otras modalidades de tratamiento posremisión. La supervivencia global fue superior en el grupo de pacientes con donante vs. no donante (HR 1,29 95% IC 1,02-1,63 p=0,037) y la prueba del análisis global mostró significativa heterogeneidad. Cuando el análisis fue restringido a pacientes con LLA de alto riesgo el resumen de HR (*Hazard Ratio*) para supervivencia global se incrementó a 1,42 (IC 95% 1,06-1,9 p=0,019), indicando un mayor beneficio para este grupo. El impacto del trasplante alogénico en los casos de riesgo estándar es difícil de evaluar en este metaanálisis por cuanto cuatro de los siete estudios incluyeron sólo pacientes de alto riesgo y en dos los datos de la totalidad de los de riesgo estándar no pudieron obtenerse. El rango de adherencia del trasplante alogénico dentro del grupo con donante fue alto de 68 a 96%, confirmando el beneficio terapéutico del procedimiento. El tiempo entre la remisión completa y el trasplante alogénico tuvo una correlación negativa, aunque no significativa, que permite asumir que el trasplante debe realizarse tan pronto como la remisión completa sea alcanzada. No se observaron resultados benéficos del trasplante autólogo en este estudio.

Orsy y col.²⁸ publicaron un metaanálisis de estudios clínicos que valoraron los resultados del trasplante alogénico en adultos en la primera remisión completa. Los criterios de inclusión fueron los estudios con mayores de 18 años,

diagnóstico de LLA y primera remisión completa, en quienes los tratamientos de consolidación incluyeran un brazo que tuviera trasplante alogénico de médula ósea y otro control que recibiera en forma aleatoria trasplante autólogo o quimioterapia de alta intensidad, cuyos resultados revelaran supervivencia libre de evento (recaída o muerte) y supervivencia global, con seguimiento mínimo de dos años, un diseño del análisis de intención a tratar, en donde la asignación al trasplante alogénico fuese aleatoria natural de acuerdo con la disponibilidad de donante. Además los autores realizaron un análisis de costo efectividad, en donde se consideraron los recursos en salud utilizados, tanto directos como indirectos y la pérdida de productividad asociada con la enfermedad. De 226 estudios encontrados sólo cuatro²⁴⁻²⁷ cumplieron con los criterios de inclusión, con 293 en el grupo con donante y 479 en el de no donante. En esta publicación se encontró que en los pacientes con LLA en primera remisión completa, el trasplante alogénico mejora las tasas de supervivencia libre de evento (recaída o muerte) $p < 0,011$ y que la magnitud del beneficio en la supervivencia es relevante (16 meses). El análisis de costo efectividad mostró cifras favorables por año de vida ganado.

LLA en adultos jóvenes

Se define como aquellos entre 15 y 21 años y representan un subgrupo especial dentro de esta enfermedad, que pueden tratarse con protocolos de adultos o pediátricos. Estos últimos se diferencian por las dosis intensivas de medicamentos no mielosupresores como corticoides, vincristina y L asparaginasa, además de la administración continua de antimetabolitos y de un ciclo de intensificación retardada. Existen pocas diferencias biológicas o clínicas entre los pacientes de 9 a 15 años comparados con los de 15 a 21 años.²⁹ Varios estudios han evidenciado una ventaja en términos de supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global en los adultos jóvenes tratados con protocolos pediátricos.²⁹⁻³⁵

El grupo francés comparó de forma retrospectiva los resultados obtenidos en pacientes de 15 a 20 años con diagnóstico de LLA tratados con el protocolo de adultos LALA 94 (100 pacientes) y el pediátrico FRALLE 93 (77 pacientes).³⁰ Los grupos fueron semejantes en sus

características demográficas y clínicas, excepto por el hecho de que el promedio de edad fue ligeramente superior en el grupo del *LALA 94* (17,9 vs. 15,9 años). La tasa de remisión completa y la supervivencia libre de enfermedad a cinco años fue superior para el grupo *FRALLE 93* (94% vs. 83% $p<0.04$ y 67% vs. 41% $p<0.001$).

Se encontraron tres estudios retrospectivos que compararon los resultados de la administración de protocolos pediátricos y de adultos en pacientes adultos jóvenes y adolescentes con diagnóstico de LLA. Stock y col.²⁹ realizaron un estudio retrospectivo comparativo de los resultados obtenidos en pacientes entre 16 y 20 años, que habían sido tratados con el protocolo pediátrico *CCG* (197 casos) y el de adultos *CALBG* (124 casos), entre los años 1998 y 2001. En el *CCG* se administró profilaxis en el sistema nervioso central más temprana e intensa y la dosis acumulada de mielosupresores (glucocorticoide, vincristina y L asparaginasa) fue mayor. No hubo diferencias demográficas o clínicas entre los dos grupos salvo el promedio de edad un poco superior para el *CALBG* (19 vs. 16 años). La tasa de remisión completa fue alta para ambos grupos (90%) con un mayor beneficio en supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global a siete años para *CCG*, 63% vs. 34% $p<0.001$ RHR 2,2 y 64% vs. 46% $p<0.001$ RHR 1,9 respectivamente. La tasa de recaída fue superior en *CALBG* (7% vs. 1%). Los autores no hacen análisis comparativo de los desenlaces negativos como toxicidad o mortalidad asociada con el tratamiento. Sin embargo, hacen una descripción de la adhesión al protocolo, la cual fue medida a través del porcentaje de pacientes que alcanzaron remisión completa y que llegaron a la fase de mantenimiento, que fue mayor para el *CCG* (81% vs. 63%). Las razones para no lograr la adherencia al tratamiento fueron iguales para ambos grupos.

Ramanujachar y col.³² realizaron un estudio retrospectivo en donde compararon los resultados de adolescentes entre 15 y 17 años tratados entre 1997 y 2002 con un protocolo *MRC ALL/97* (61 pacientes) y *UKALL/E2993* (67 pacientes). La supervivencia libre de enfermedad a cinco años fue superior en el grupo que recibió el protocolo pediátrico; (65%, IC 95% 52-78% vs. 49%, IC 95% 37-61 $p=0.01$). Ribera JM y col. publicaron un estudio comparativo retrospectivo en donde analizan los resulta-

dos del protocolo pediátrico *ALL-96* en 35 adolescentes entre 15 y 18 años y 46 adultos jóvenes entre 19 y 30 años con diagnóstico de LLA de riesgo estándar. Los dos grupos no tenían diferencias significativas en cuanto a sus características pretratamiento. La tasa de remisión completa fue igual (98%), sin diferencia significativa en la supervivencia libre de evento y en la supervivencia global a seis años (61% IC 95% 51%-72% y 69% IC 95% 59% a 79%). La toxicidad hematológica fue algo superior en adultos jóvenes.

Las publicaciones que evalúan la respuesta del tratamiento de los adultos jóvenes son estudios retrospectivos que comparan los resultados de la administración de protocolos pediátricos y de adultos en esta población. La mayoría tiene características clínicas y demográficas similares, excepto por una tendencia leve a incluir enfermos un poco mayores en los grupos que reciben protocolos de adultos. Todos encuentran beneficios superiores en términos de supervivencia libre de evento y supervivencia global a largo término con la administración de protocolos pediátricos. No se encontraron estudios secundarios tipo revisión sistemática, metaanálisis o GPC que evalúen cuál de estos protocolos es superior y que permita recomendarlo como tratamiento estándar.

LLA Cromosoma Philadelphia positivo

La presencia del cromosoma Philadelphia, es la alteración del cariotipo más frecuente dentro de los pacientes con LLA. Ocurre en el 20 al 30% de los pacientes adultos y su incidencia aumenta con la edad, manifestándose hasta el 50% de los mayores de 50 años.^{35,36} Antes de la introducción de los inhibidores de tirosina kinasa, este grupo se caracterizaba por presentar peores respuestas al tratamiento cuando se comparaba con los enfermos LLA Ph (-). Las tasas de remisión completa variaban entre 60 y 90%, con supervivencias a largo tiempo menores del 20% y supervivencias promedio de 8 a 16%, dentro de los pacientes que no eran llevados a trasplante. La introducción del trasplante alogénico en la primera remisión completa mejoró la supervivencia a largo término a 65%, aunque la recaída permanecía como la principal causa de falla al tratamiento.^{23,37}

La aparición de los inhibidores de tirosina kinasa, en especial de *imatinib*, y su incorporación al tratamiento de la LLA Ph⁺ en combinación con regímenes de quimioterapia utilizados para esta enfermedad en quienes no tenían tratamiento previo, ha mostrado beneficio cuando se comparan los resultados obtenidos en la era previa al *imatinib*.

No existen guías de manejo ni metaanálisis referentes a este tema, sólo una revisión sistemática que evaluó la quimioterapia más *imatinib* en pacientes con LLA Ph⁺ sin tratamiento previo.³⁸ En esta publicación se encontró un estudio clínico controlado aleatorio con un total de 55 pacientes mayores de 55 años.²³ Uno de los grupos recibió 600 mg diarios de *imatinib* junto con la quimioterapia de inducción y al otro se le administró el mismo régimen de quimioterapia sin *imatinib*. La tasa de remisión completa después de la inducción fue muy superior para el grupo de *imatinib* (96,3% vs. 50% p0.0001). No se encontró diferencia significativa en la supervivencia global ni en la supervivencia libre de enfermedad a un año. Sin embargo, ambos grupos recibieron *imatinib* durante los ciclos de consolidación, por lo que el impacto de este medicamento en los resultados a largo plazo no son evaluables. No obstante, la gran diferencia obtenida en las tasas de RC representa un resultado muy importante, si se tiene en cuenta que el mayor beneficio en LLA Ph⁺ se obtiene con trasplante alogénico en primera RC. Lograr mayores tasas de RC representa más posibilidades de realizar trasplante alogénico.

En esta revisión sistemática se encontraron 19 estudios clínicos fase II, prospectivos, de un solo brazo.^{39,40} Siete compararon los resultados de los pacientes que recibían *imatinib* contra un grupo control.^{39,41-46} De ellos, seis compararon los resultados de los pacientes tratados con cohortes históricas que no habían recibido *imatinib*, uno⁴⁴ comparó dos esquemas de administración de *imatinib* (concurrente con quimioterapia vs. secuencial), tres^{41,43,45} analizaron las similitudes y diferencias de las características pretratamiento de los pacientes en el grupo tratado y el control. Los restantes 11 estudios fase II, no fueron comparativos, de un solo brazo.^{40,47-58}

De los estudios fase II comparativos no aleatorios, cinco sólo incluyeron enfermos LLA Ph⁺ sin tratamiento previo.^{9,14} Uno estudió casos LLA Ph⁺ de reciente diagnós-

tico y los mínimamente tratados, y otro analizó pacientes con y sin tratamientos previos. Los esquemas terapéuticos variaron en los diferentes estudios y el *imatinib* fue incorporado en la inducción y/o en la consolidación, y/o el mantenimiento y/o el rescate. La mayoría incluyó los trasplantes alogénicos de médula ósea o no reportaron su uso.

Dentro de estos trabajos, el estudio de Fielding y col.⁴¹ fue el que mayor número de pacientes logró recolectar, con 153 pacientes que recibieron quimioterapia más *imatinib* durante la inducción y la consolidación y fueron llevados a trasplante alogénico, y 267 pacientes que recibieron inducción consolidación y trasplante alogénico sin *imatinib*. No encontraron diferencias significativas en términos de supervivencia global a tres años (23% vs. 26%) ni en las tasas de remisión completa luego de la inducción. Sin embargo, hay que anotar que dentro de los 153 de los pacientes tratados con *imatinib*, 89 sólo recibieron la medicación durante la consolidación y no en la inducción. Por lo tanto, es imposible valorar en forma adecuada la repercusión del fármaco en la remisión completa luego de la inducción y es probable que este hecho influya también en los desenlaces a largo plazo.

Todos los demás estudios encontraron diferencias significativas, tanto en las tasas de remisión completa como en los desenlaces a largo plazo, con la adición de *imatinib*. Delanoy y col.⁴² reportaron diferencias significativas en la supervivencia libre de recaída para *imatinib* vs. *no imatinib* (promedio 20,1 meses vs. 4,2 meses p=0.003), al igual que en las tasas de remisión completa luego de la inducción (70% vs. 28,5% p=0.003) y luego de la consolidación o el rescate (90% vs. 48% p=0.001). El grupo del MD Anderson¹⁴ que comparó el tratamiento con quimioterapia Hyper CVAD junto con *imatinib* vs. quimioterapia Hyper CVAD sólo reportaron también diferencias significativas en favor del grupo de *imatinib* en términos de supervivencia global a tres años (55% vs. 15% p=0.001) y supervivencia libre de enfermedad a tres años (62% vs. 14% p=0.001). Dentro del grupo se incluyeron pacientes con y sin trasplante alogénico. Lee y col.⁴⁶ reportaron una diferencia significativa en la supervivencia global para el grupo de *imatinib* (promedio 29,4 meses vs. 12,8 meses p=0.019). Los mejores resultados fueron publicados por Lee y col.⁴⁵ quienes compararon 29 pacientes

que recibieron *imatinib* durante la inducción y la consolidación y fueron llevados a trasplante alogénico de médula ósea, contra un grupo de pacientes que recibieron el mismo tratamiento sin *imatinib*. Se documentó beneficio para el primero en términos de supervivencia global a tres años (78,1% vs. 11,6%) y supervivencia libre de enfermedad (78,1 vs. 11,6%).

La incidencia de eventos adversos no hematológicos grado 3 ó 4 en el estudio de Ottman⁵⁹ (estudio aleatorio) fue superior en el grupo que recibió sólo quimioterapia (86% vs. 39% $p=0.001$), aunque hubo una tendencia mayor a la ocurrencia de náuseas, vómito y diarrea grado 3 ó 4, en el grupo de *imatinib* que los autores consideraron no significativa (7,1% vs. 3,7%). Ninguno de los estudios fase II no aleatorios reportó la tasa de eventos adversos en los controles.

Tratamiento con *imatinib* postrasplante

La persistencia de enfermedad mínima residual, valorada mediante la presencia de transcritos Bcr/abl por *RT-PCR*, luego de trasplante alogénico de médula ósea, ha mostrado ser un importante predictor de recaída, con tasas que superan el 90%.⁶⁰⁻⁶⁴ La utilización de *imatinib* para el tratamiento de la enfermedad mínima residual podría disminuir las tasas de recaída.

Wassman y col.⁶⁴ publicaron un estudio multicéntrico de 27 pacientes con diagnóstico de LLA y tratados con *imatinib* para el manejo de enfermedad mínima residual postrasplante. EL 52% (14 casos) logró niveles indetectables de transcritos bcr/abl por *RT-PCR* antes de tres meses (promedio 1,5 meses) lo que se consideró como respuesta molecular temprana. En este grupo todos los que continuaron con *imatinib* (11 casos), permanecieron en remisión molecular completa. Los últimos tres recayeron luego de la suspensión del fármaco. El restante 48% de los pacientes que no lograron remisión molecular temprana presentaron recaída hematológica mientras recibían tratamiento con *imatinib*. Sólo uno de ellos alcanzó remisión hematológica luego de ser llevado a trasplante autólogo de médula ósea. La supervivencia libre de enfermedad para el grupo de respuesta molecular temprana fue de 91% a un año y 54% a dos años,

comparada con 8% a un año de quienes permanecieron con enfermedad mínima residual.

LLA en pacientes mayores

Distintas circunstancias hacen que los pacientes mayores de 60 años representen un subgrupo especial dentro de la LLA. Presentan características biológicas diferentes, tales como mayor frecuencia de cariotipos de pronóstico adverso, alta incidencia de comorbilidades, peores tasas de respuesta al tratamiento con mayor mortalidad asociada a la inducción y menores tasas de supervivencia a largo plazo. La utilización de esquemas terapéuticos basados en antraciclicos, corticoides y vincristina han mostrado tasas de mortalidad asociadas con la inducción entre 10 y 40%.

La respuesta y la supervivencia a largo plazo observadas en los pacientes ancianos con LLA limitan su utilización dentro de este subgrupo de enfermos. No se encontró ningún artículo que recomiende un protocolo de manejo específico para esta población. La decisión de iniciar quimioterapia de alta intensidad debe estar fundamentada en la valoración de su estado funcional y en el acuerdo con el paciente y sus familiares.

Referencias

- Greer J, Foerster J, Luken J, editors. Wintrobe's clinical hematology. 2th ed. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins; 2004.
- Pui CH, Evans WE. Treatment of acute lymphoblastic leukemia. N Engl J Med. 2006 Jan 12; 354(2): 166-78.
- Gokbuget N, Hoelzer D. Treatment of adult acute lymphoblastic leukemia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2006;133-41.
- Hoeltzer D, Gokbuget N. Treatment of adult acute lymphoblastic leukemia. Hematology. 2006;1: 162-92.
- Enciso L, Rodríguez M, et al. Consenso colombiano sobre el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en adultos. Rev Colomb Cancerol 2006;10(1):7-35.
- Rowe J. How I treat acute Lymphoblastic Leukemia in Adults. Blood 2007;110(7): 2268-75
- Scottish Intercollegiate Guideline Network. SIGN 50: a guideline developers' handbook. Edinburgh: SIGN; 2008.
- The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument. London: AGREE; 2003.
- Hoelzer D, Gokbuget N. Treatment of adult acute lymphoblastic leukemia. Semin Hematol. 2009;46(1):64-75.

10. Rowe J, Goldstone A. How I treat acute lymphocytic leukemia in adults. *Blood*. 2007;110 (7): 2268-75.
11. Takeuchi J, Kyo T, Naito K, et al. Induction therapy by frequent administration of doxorubicin with four other drugs, followed by intensive consolidation and maintenance therapy for adult acute lymphoblastic leukemia: the JALSG-ALL93 study. *Leukemia*. 2002;16 (7): 1259-66.
12. Rowe JM, Buck G, Bumett AK, et al. Induction therapy for adults with acute lymphoblastic leukemia: results of more than 1500 patients from the international ALL trial: MRC UKALL XII/ECOG E2993. *Blood*. 2005;106(12):3760-7.
13. Larson R, Dodge R, Linker C, et al. A randomized controlled trial of filgrastim during remission induction and consolidation chemotherapy for adults with acute lymphoblastic leukemia: CALGB study 9111. *Blood*. 1998;92(5):1556-64.
14. Kantarjian H, Thomas D, O'Brien S, et al. Long-term followup results of hyperfractionated cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, and dexamethasone (Hyper-CVAD), a dose-intensive regimen, in adult acute lymphocytic leukemia. *Cancer*. 2004;101:2788-801.
15. Gökbuğut N, Arnold R, Buechner T, et al. Intensification of induction and consolidation improves only subgroups of adult ALL: Analysis of 1200 patients in GMALL study 05/93 [abstract]. *Blood*. 2001;98: 802.
16. Thomas X, Boiron JM, Huguet F, et al. Outcome of treatment in adults with acute lymphoblastic leukemia: analysis of the LALA-94 trial. *J Clin Oncol*. 2004; 22:4075-86.
17. Mancini M. An integrated molecular-cytogenetic classification is highly predictive of outcome in adult acute lymphoblastic leukemia (ALL): analysis of 395 cases enrolled in the GIMEMA 0496 trial. *Blood*. 2001; 98:3492a.
18. Kantarjian H, O'Brien S, Smith TL, et al. Results of treatment with hyper-CVAD, a dose-intensive regimen, in adult acute lymphocytic leukemia. *J Clin Oncol*. 2000;18:547-61.
19. Combariza J, Casas C. Adult acute lymphoid leukemia survival in patients receiving treatment with HyperCVAD at the Instituto Nacional de Cancerología (Colombia), January 2001 to June 2005. *Rev Colomb Cancerol*. 2007;11(2): 92-100.
20. Yanada M, Matsuo K. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation as part of postremission therapy improves survival for adult patients with high risk acute Lymphoblastic Leukemia. A metaanalysis. *Cancer*. 2006;106(12).
21. Sebban C, Lepage E, Vemant JP, et al. Allogeneic bone marrow transplantation in adult acute lymphoblastic leukemia in first complete remission: a comparative study. French Group of Therapy of Adult Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Clin Oncol*. 1994; 12(2580):2587.
22. Dombret H, Gabert J, Boiron JM, et al. Outcome of treatment in adults with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia—results of the prospective multicenter LALA-94 trial. *Blood*. 2002; 100: 2357-66.
23. Thomas X, Boiron J, Huguet F, et al. Outcome of treatment in adults with acute lymphoblastic leukemia: analysis of the LALA-94 trial. *J Clin Oncol*. 2004; 22:4075-86.
24. Hunault M, Harousseau JL, Delain M, et al. Better outcome of adult acute lymphoblastic leukemia after early genotoxic allogeneic bone marrow transplantation (BMT) than after late high-dose therapy and autologous BMT: a GOELAMS trial. *Blood*. 2004;104:3028-37.
25. Labar B, Suci S, Zittoun R, et al. Allogeneic stem cell transplantation in acute lymphoblastic leukemia and non-Hodgkin's lymphoma for patients or 50 years old in first complete remission: results of the EORTC ALL-3 trial. *Haematologica*. 2004;89:809-17.
26. Ribera J, Oriol A, Bethencourt C, et al. Comparison of intensive chemotherapy, allogeneic or autologous stem cell transplantation as post-remission treatment for adult patients with high-risk acute lymphoblastic leukemia. Results of the PETHEMA ALL-93 trial. *Haematologica*. 2005; 90:1346-56.
27. Orsi C, Bartolozzi B, Messori A, Bosi A. Event-free survival and cost-effectiveness in adult acute lymphoblastic leukaemia in first remission treated with allogeneic transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2007;40 (7): 643-9.
28. Stock W, La M, Sanford B, et al. Adolescents and young adults with acute lymphoblastic leukemia (ALL) have improved outcomes when treated on pediatric oncology cooperative group treatment regimens: a comparison of Children's Cancer Group (CCG) and Cancer and Leukemia Group B (CALGB) studies. *Blood*. 2008;112: 1646-54.
29. Boissel N, Auclerc MF, Lhéritier V, et al. Should adolescents with acute lymphoblastic leukemia be treated as old children or young adults? Comparison of the French FRALLE-93 and LALA-94 trials. *J Clin Oncol*. 2003;21:774-80.
30. de Bont JM, Holt B, Dekker AW, et al. Significant difference in outcome for adolescents with acute lymphoblastic leucemia treated on pediatric vs adult protocols in the Netherlands. *Leukemia*. 2004;18:2032-5.
31. Ramanujachar R, Richards S, Hann I, et al. Adolescents with acute lymphoblastic leukaemia: outcome on UK national paediatric (ALL97) and adult (UKALLXII/E2993) trials. *Pediatr Blood Cancer*. 2007;48:254-61.
32. Hallböök H, Gustafsson G, Smedmyr B, et al. Treatment outcome in young adults and children >10 years of age with acute lymphoblastic leukemia in Sweden: a comparison between a pediatric protocol and an adult protocol. *Cancer*. 2006;107:1551-61.
33. Ribera JM, Albert O, Miguel-Angel S, et al. Comparison of the results of the treatment of adolescents and young adults with standard-risk acute lymphoblastic leukemia with the Programa Español de Tratamiento en Hematología pediatric-based protocol ALL-96. *J Clin Oncol*. 2008;26:1843-9.
34. Faderl S, Kantarjian HM, Talpaz M, Estrov Z. Significance of cytogenetic abnormalities in adult acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 1998;91:3995-4019.
35. Larson RA. Management of acute lymphoblastic leukemia in older patients. *Semin Hematol*. 2006;43:126-33.
36. Faderl S, Kantarjian H, Thomas DA, et al. Outcome of Philadelphia chromosome-positive adult acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2000;36:263-73.
37. Walker I. The use of Imatinib Mesylate (gleevec) in patients with Philadelphia chromosome-positive adult acute lymphoblastic leucemia. Ontario: Cancer Care Ontario; 2008. Sep 29. Report No.: 10.
38. Thomas DA, Kantarjian HM, Cortes JE, Ravandi F, Faderl S, Jones D. Outcome after frontline therapy with the hyper-CVAD and imatinib mesylate regimen for adults with de novo or minimally treated Philadelphia (Ph) positive acute lymphoblastic leukemia (ALL). In: 2008 ASCO Annual Meeting; 2008 May 30-Jun 3; Chicago, Illinois: ASCO.
39. Ribera JM, Oriol A, Gonzalez M, Vidriales M-B, Xicoy B, Grau J, et al. Treatment of Philadelphia chromosome (Ph)-positive acute lymphoblastic leukemia (ALL) with concurrent chemotherapy and imatinib mesylate. In: Abstracts of the American Society of Hematology 46th Annual Meeting; 2004 Dec. 4-7; California: ASH.
40. Fielding AK, Richards SM, Lazarus HM, Litzow MR, Luger SM, Marks DI, et al. Does imatinib change the outcome in Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia in adults? Data from the UKALLXII/ECOG2993 study. In: Abstracts of the American Society of Hematology 49th Annual Meeting; 2007 Dec. 8-11; Atlanta, Georgia: ASH.
41. de Labarthe A, Rousselot P, Huguet-Rigal F, Delabesse E, Witz F, Maury S, et al. Imatinib combined with induction or consolidation chemotherapy in

- patients with de novo Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia: results of the GRAAPH- 2003 study. *Blood*. 2007;109(4):1408-13.
42. Delannoy A, Delabesse E, Lhéritier V, Castaigne S, Rigal-Huguet F, Raffoux E, et al. Imatinib and ethylprednisolone alternated with chemotherapy improve the outcome of elderly patients with Philadelphia-positive acute lymphoblastic leukemia: results of the GRAALLAFR09 study. *Leukemia*. 2006;20(9):1526-32.
43. Wassmann B, Pfeifer H, Scheuring UJ, Binckebanck A, Gökbuget N, Atta J, et al. Alternating versus concurrent schedules of imatinib and chemotherapy as front-line therapy for Philadelphia-positive acute lymphoblastic leukemia (Ph+ ALL). *Blood*. 2006;108(5):1469-77.
44. Lee S, Kim Y-J, Min C-K, Kim H-J, Eom K-S, Kim D-W, et al. The effect of first-line imatinib interim therapy on the outcome of allogeneic stem cell transplantation in adults with newly diagnosed Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 2005;105(9):3449-57.
45. Lee K-H, Lee J-H, Choi S-J, Lee J-H, Seol M, Lee Y-S, et al. Clinical effect of imatinib added to intensive combination chemotherapy for newly diagnosed Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia*. 2005;19(9):1509-16.
46. Carpenter PA, Snyder DS, Flowers MED, Sanders JE, Gooley TA, Martin PJ, et al. Prophylactic administration of imatinib after hematopoietic cell transplantation for high-risk Philadelphia chromosome-positive leukemia. *Blood*. 2007;109(7):2791-3.
47. Vignetti M, Fazi P, Cimino G, Martinelli G, Di Raimondo F, Ferrara F, et al. Imatinib plus steroids induces complete remissions and prolonged survival in elderly Philadelphia chromosome-positive patients with acute lymphoblastic leukemia without additional chemotherapy: results of the Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell'Adulto (GIMEMA) LAL0201-B protocol. *Blood*. 2007;109(9):3676-8.
48. Rea D, Legros L, Raffoux E, Thomas X, Turlure P, Maury S, et al. High-dose imatinib mesylate combined with vincristine and dexamethasone (DIV regimen) as induction therapy in patients with resistant Philadelphia-positive acute lymphoblastic leukemia and lymphoid blast crisis of chronic myeloid leukemia. *Leukemia*. 2006;20(3):400-3.
49. Yanada M, Takeuchi J, Sugiura I, Akiyama H, Usui N, Yagasaki F, et al. Factors associated with relapse-free survival in patients with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia treated with imatinib-combined chemotherapy. In: Abstracts of the American Society of Hematology 49th Annual Meeting; 2007 Dec. 8-11; Atlanta, Georgia: ASH.
50. Watari M, Yanada M, Usui N, Takeuchi J, Sugiura I, Takeuchi M, et al. Combination of intensive chemotherapy and imatinib can rapidly induce high-quality complete remission for a majority of patients with newly diagnosed *BCR-ABL*-positive acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 2004;104(12):3507-712.
51. Wassmann B, Pfeifer H, Scheuring UJ, Binckebanck A, Gökbuget N, Atta J, et al. Early prediction of response in patients with relapsed or refractory Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia (Ph+ ALL) treated with imatinib. *Blood*. 2004;103(4):1495-8.
52. Ottmann OG, Druker BJ, Sawyers CL, Goldman JM, Reiffers J, Silver RT, et al. A phase 2 study of imatinib in patients with relapsed or refractory Philadelphia chromosome-positive acute lymphoid leukemias. *Blood*. 2002;100(6):1965-71.
53. Rousselot P, Huguet F, Vey N, Bouabdallah K, Delaunay J, Maury S, et al. Maintenance therapy by Glivec® and Pegasys® in patients with Philadelphia positive acute lymphocytic leukemia not eligible for hematopoietic stem cell transplantation. In: Abstracts of the American Society of Hematology 49th Annual Meeting; 2007 Dec. 8-11; Atlanta, Georgia: ASH.
54. Mukhopadhyay A, Mukhopadhyay S, Gupta PR, Roy UK, Sinha A. Imatinib plus vincristin & prednisolone induces complete remission and prolonged survival in elderly Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia patients. In: Abstracts of the American Society of Hematology 49th Annual Meeting; 2007 Dec. 8-11; Atlanta, Georgia: ASH.
55. Wetzler M, Stock W, Donohue KA, Owzar K, Sher DA, Hoke EE, et al. Autologous stem cell transplantation (SCT) following sequential chemotherapy and imatinib for adults with newly diagnosed Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia (Ph+CED-CCO Special Advice Report #108ALL)-CALGB study 10001. In: Abstracts of the American Society of Hematology 49th Annual Meeting; 2007 Dec. 8-11; Atlanta, Georgia: ASH.
56. Lickliter J, Arthur C, D'Rozario J, Hui C, Szer J, Taylor K, et al. Phase II pilot study of imatinib mesylate combined with induction chemotherapy in blast-phase CML and Ph+ ALL [abstract]. In: Abstracts of the American Society of Hematology 46th Annual Meeting; 2004 Dec. 4-7; California: ASH.
57. Norasetthada L, Maris MB, Sandmaier BM, Maloney DG, Georges G, Druker B, et al. Feasibility and toxicity of nonmyeloablative hematopoietic cell transplantation (HCT) with or without imatinib for Philadelphia chromosome (Ph+) acute lymphoblastic leukemia (ALL). In: Abstracts of the American Society of Hematology 46th Annual Meeting; 2004 Dec. 4-7; California: ASH.
58. Ottmann OG, Wassmann B, Pfeifer H, Giagounidis A, Stelljes M, Dührsen U, et al. Imatinib compared with chemotherapy as front-line treatment of elderly patients with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia (Ph+ALL). *Cancer*. 2007;109(10):2068-76.
59. Radich J, Gehly G, Lee A, et al. Detection of bcrabl transcripts in Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia after marrow transplantation. *Blood*. 1997;89:2602-9.
60. Mitterbauer G, Fodinger M, Scherrer R, et al. PCR-monitoring of minimal residual leukaemia after conventional chemotherapy and bone marrow transplantation in *BCR-ABL*-positive acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Haematol*. 1995;89:937-41.
61. Miyamura K, Tanimoto M, Morishima Y, et al. Detection of Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia by polymerase chain reaction: possible eradication of minimal residual disease by marrow transplantation. *Blood*. 1992;79:1366-70.
62. Preudhomme C, Henic N, Cazin B, et al. Good correlation between RT-PCR analysis and relapse in Philadelphia (Ph1)-positive acute lymphoblastic leucemia (ALL). *Leukemia*. 1997;11:294-8.
63. Scheuring UJ, Pfeifer H, Wassmann B, et al. Serial minimal residual disease (MRD) analysis as a predictor of response duration in Philadelphia-positive acute lymphoblastic leukemia (PhALL) during imatinib treatment. *Leukemia*. 2003;17(1700):1706.
64. Wassmann B. Early molecular response to posttransplantation imatinib determines outcome in MRD+ Philadelphia-positive acute lymphoblastic leucemia (Ph+ ALL). *Blood*. 2005;106:458-63.

CIRUGÍA BARIÁTRICA EN EL HOSPITAL DE SAN JOSÉ, BOGOTÁ D.C.

EXPERIENCIA Y RESULTADOS

Juan Camilo Ramírez MD*, Javier Darío Garzón MD**

Resumen

En los últimos años se ha dado gran importancia al tratamiento de la obesidad por el incremento de la incidencia a nivel mundial y a la falla del tratamiento médico en algunos tipos. Por eso hoy se practican con mayor frecuencia procedimientos de tipo bariátrico. *Objetivo:* describir la experiencia y resultados en el Hospital de San José de Bogotá D.C. entre enero 2006 y abril 2009. *Métodos:* cohorte de 146 pacientes con indicación de cirugía bariátrica en el período mencionado. *Resultados:* 54 hombres (37%) con edad promedio de 54 años (DE: 10,5) y 92 mujeres (37%) con 43 años (DE: 11). El promedio de índice de masa corporal de cirugía fue 43 kg/m² (DE: 5,1); veinte (13,7%) se catalogaron superobesos. Las comorbilidades fueron hipertensión arterial (43,1%), hipercolesterolemia (40,4%) y diabetes mellitus (34,9%). Hubo antecedente de cirugía abdominal en 34,2%. Todos los procedimientos corresponden a *by pass* gástrico, excepto uno de manga gástrica. El promedio de pérdida de peso entre el octavo y décimo mes fue 55% (DE: 9:9,1), con reducción de glicemia en ayunas y del perfil lipídico. No se obtuvieron datos en la totalidad de la población. La complicación más frecuente fue la ISO presente en doce (8,2%), de los cuales ocho (5,5%) tuvieron infección de cavidad. La fuga anastomótica se documentó en siete (4,8%), hernia interna en tres (2,1%), estenosis anastomótica y peritonitis secundaria en dos (1,4%). No se reportaron hemoperitoneo, úlcera marginal ni hernia incisional. El tiempo quirúrgico promedio fue 106 minutos (DE: 22) y en 25 (17,1%) se prolongó (mayor o igual a 120 minutos). El tiempo mediano de estancia hospitalaria fue cuatro días. La mortalidad global intrahospitalaria fue de siete (4,7%), distribuida así: ningún caso en 2006 (35 cirugías), cuatro en 2007 (59 cirugías, 6,7%), uno en 2008 (29 cirugías, 3,4%) y dos en 2009 (22 cirugías, 9%). *Conclusiones:* los pacientes llevados a cirugía bariátrica en el Hospital de San José presentaron una reducción adecuada de su exceso de peso en los primeros diez meses de posoperatorio, con clara tendencia a la reducción de glicemia, colesterol y triglicéridos.

Palabras clave: cirugía bariátrica, *by pass* gástrico, obesidad mórbida, porcentaje de pérdida de exceso de peso, índice de masa corporal.

Abreviaturas: IMC, índice de masa corporal; ISO, infección del sitio operatorio.

BARIATRIC SURGERY AT HOSPITAL DE SAN JOSÉ BOGOTÁ DC. EXPERTISE AND RESULTS

Abstract

Treatment for obesity has gained importance over the last few years as a result of increased global incidence and lack of medical therapeutic options for some types of overweight. Thus bariatric procedures are more frequently practiced nowadays. *Objective:* to describe expertise and results at Hospital de San José, Bogotá DC between January 2006 and April 2009. *Methods:* cohort of 146 patients with an indication for bariatric surgery during named period. *Results:* 54

males (37%), mean age 54 years (SD: 10.5) and 92 females (37%), mean age 43 years (SD: 11). The mean body mass index of candidates to bariatric surgery was 43 k/m² (SD: 5.1); 20 (13.7%) were classified as extremely obese. Comorbid conditions included arterial hypertension (43.1%), hyperlipidemia (40.4%) and diabetes mellitus (34.9%). There was an abdominal surgery history in 34.2%. All the procedures corresponded to a gastric bypass surgery except for one sleeve gastrectomy. Mean weight loss between an 8-month and 10-month post-surgical follow-up period was 55% (SD: 9:9.1) with reduction of serum fasting glucose and lipid profile. Data from the total study population were not obtained. The most common complication was surgical site infection in 12 patients (8.2%), of which 8 (5.5%) had infection of the abdominal cavity. Anastomotic complications such as intestinal leaks was documented in 7 cases (4.8%), internal hernia in 3 (2.1%), strictures with peritonitis in 2 (1.4%). No cases of hemoperitoneum, marginal ulcers or incisional hernias were reported. Mean operating time was 106 minutes (SD: 22) and was greater in 25 (17.1%) cases (= 120 minutes). Mean hospital stay was four days. The overall mortality rate in hospitalized patients was 7 (4.7%), as follows: zero in 2006 (35 surgeries), 4 in 2007 (59 surgeries, 6.7%), 1 in 2008 (29 surgeries, 3.4%) and 2 in 2009 (22 surgeries, 9%). **Conclusions:** Those who underwent bariatric surgery at Hospital de San José, presented adequate reduction of their overweight during the first ten-month postoperative follow-up period and frank reduction of glycemia, cholesterol and triglycerides.

Key words: bariatric surgery, gastric bypass surgery, morbid obesity, weight loss percent, body mass index.

Introducción

La dieta moderna rica en calorías, el sedentarismo y múltiples factores genéticos que aún se encuentran en estudio, han creado el ambiente ideal para el rápido aumento de la obesidad mórbida en nuestro medio.^{1,2} Sabemos que en países como Estados Unidos uno de cada tres individuos de la población general es obeso. En otros lugares, como el norte de Europa, la prevalencia está cercana al 20%.³ Nuestro país no es la excepción al problema creciente. La encuesta de salud y nutrición realizada en 2005 (ENSIN) sobre una muestra de 65.178 habitantes reportó cifras de obesidad del 13,7% en la población entre 18 y 64 años.

En ciertos tipos de obesidad el tratamiento médico exclusivo no genera cambios en el curso a largo plazo de esta enfermedad.^{4,5,6} Se ha tratado en forma médica exclusiva (cambios en el estilo de vida y terapia farmacológica) la obesidad grado I (IMC 30-34.9 k/m²) sin encontrar una respuesta adecuada a largo plazo. El manejo quirúrgico se ha propuesto para el grado II (35-39.9 k/m²) en presencia de comorbilidades derivadas de la obesidad. Así mismo, en la variedad mórbida (IMC =40 k/m²) el beneficio de un procedimiento quirúrgico para reducir peso está establecido con claridad.^{7,8}

Dado el incremento de la población obesa y el fracaso del manejo médico, cada día es mayor el número de procedimientos quirúrgicos de tipo bariátrico en nuestro medio

y a nivel mundial. En Estados Unidos, por ejemplo, se reportaron cerca de 16.000 intervenciones en 1994, mientras que en 2005 se realizaron más de 170.000 y sigue en aumento.⁹ Se han clasificado estos procedimientos en tres grandes grupos: restrictivos, malabsortivos y mixtos.^{6,10} A pesar de que todos ellos tienen indicaciones, ventajas y diferentes resultados en cuanto a pérdida de peso a largo plazo, el de mejores resultados e impacto sobre las comorbilidades asociadas con la obesidad es el *by pass* gástrico por laparoscopia.¹¹ Por lo demás la cirugía bariátrica ha brindado mejoría en calidad de vida y sobrevida de los pacientes obesos.

Se ha demostrado que aquellos con obesidad mórbida sometidos a *by pass* gástrico por laparoscopia, reducen en un 5% el riesgo de muerte prematura, hay control metabólico de la diabetes mellitus tipo 2 en más de 90%, se logra mejoría de cifras de tensión arterial y control lipídico,¹² sin contar los grandes beneficios en calidad de vida e imagen corporal que experimentan estos pacientes, lo cual ha hecho que en la actualidad sea el procedimiento bariátrico que se realiza con mayor frecuencia.

En este estudio presentamos la experiencia de cirugía bariátrica en el Hospital de San José de Bogotá D.C. Colombia. El objetivo primario es describir los resultados en los controles de peso en los primeros diez meses de seguimiento y del control metabólico. También se reportan las complicaciones quirúrgicas en el período intrahospitalario.

Materiales y métodos

Se describen los resultados de una cohorte de pacientes con indicación de cirugía bariátrica, intervenidos entre enero de 2006 y abril de 2009. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con indicación quirúrgica (independiente del procedimiento realizado) y se excluyeron los casos con antecedente de cirugía bariátrica previa. Los registros del servicio de cirugía y los hospitalarios se utilizaron para identificar las intervenciones realizadas. Con la información de las historias clínicas (valoraciones de cirugía y clínica de obesidad) y de los reportes de juntas quirúrgicas, se describen las variables demográficas y los antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus 2, dislipidemia, síndrome apnea/hipopnea obstructiva del sueño y cirugía abdominal previa.

Se informan las complicaciones observadas en el período intrahospitalario registradas en la historia clínica, verificadas con los estudios paraclínicos y de imágenes diagnósticas cuando estaban disponibles. La presencia de fuga anastomótica descrita en la historia fue confirmada con el reporte del esofagograma o en la descripción del procedimiento de la reintervención. La presencia de material purulento en forma generalizada descrito en las notas de la reintervención definió el criterio de peritonitis secundaria. El registro de hallazgos laparoscópicos positivos ante la sospecha clínica de obstrucción intestinal, confirmó la presencia de hernias internas. Los pacientes con estenosis anastomótica fueron aquellos con diámetro menor de 1.2 cm en la anastomosis gastroyeyunal,¹²⁻¹⁴ documentado en la endoscopia de vía digestiva alta. La infección de sitio operatorio (ISO) fue valorada según criterios de SENIC. La mortalidad global se describe como muerte por cualquier causa durante la hospitalización. Reportamos el tipo de técnica quirúrgica, el tiempo quirúrgico y los días de estancia hospitalaria.

Por protocolo del servicio todos los pacientes llevados a cirugía bariátrica se citan a control a los ocho días, cuatro semanas y tres, seis, nueve y doce meses. Para fines del estudio se reportan datos sobre variables relacionadas con el cambio en el peso corporal y control metabólico (glicemia en ayunas, triglicéridos, LDL, HDL y cifras de presión arterial) obtenidas entre el segundo y cuarto mes posoperatorio y entre el octavo y décimo mes, teniendo en cuenta que algunos pacientes por su lugar de proce-

dencia o trámites administrativos no pueden cumplir las citas establecidas. Las variables relacionadas con el peso corporal se describen en el período prequirúrgico y en dos controles posteriores. El IMC (peso/talla²) utilizado para la caracterización de la población fue 35 a 40 k/m², obesidad mórbida 40.1 a 49.9 k/m² y la categoría de superobesos cuando fue mayor o igual 50 k/m².¹⁵ El exceso de peso se reporta como *peso inicial-peso ideal*. Para calcular el porcentaje de pérdida de exceso de peso se utilizó la fórmula *pérdida de peso/exceso de peso por 100*.^{6,16}

En los registros se evaluó la presencia de úlcera marginal soportada en la endoscopia de vías digestivas altas en las consultas de control. Se verificó en las historias clínicas si existía reporte de hernia incisional en cualquier momento durante el seguimiento. Todos los análisis estadísticos se realizaron con *STATA 10*. Las variables categóricas se reportan como frecuencias absolutas y relativas. Las variables continuas se resumen como promedios y desviación estándar. Se utilizó la prueba de *chi* cuadrado o el *test exacto de Fischer* para evaluar la asociación de las variables clínicas y la mortalidad (hipótesis a dos colas α 0.05).

Resultados

A partir de registros manuales del servicio de cirugía y datos estadísticos con códigos de egreso de gastroyeyunostomías, se identificaron 146 pacientes que fueron llevados a cirugía bariátrica; se confrontaron éstos con la base de datos de la clínica de obesidad y las juntas quirúrgicas. La **Tabla 1** describe las características basales de la población de estudio. Cincuenta y cuatro pacientes (37%) fueron hombres con edad promedio de 43 años (DE: 10.5) y 92 mujeres (63%) con 43 años (DE: 11). El promedio de índice de masa corporal para toda la población previo al procedimiento quirúrgico fue de 43 k/m² (DE: 5.1) y veinte (13,7%) que fueron catalogados como superobesos. La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial (43,1%), seguida de hipercolesterolemia (40,4%) y diabetes mellitus (34,9%). Se documentó antecedente de cirugía abdominal previa en 34,2% de los casos. Todos los procedimientos corresponden a *by pass* gástrico excepto un caso de manga gástrica.

Tabla 1. Características basales de pacientes de cirugía bariátrica

	Mujeres		Hombres		Total n = 146	
Edad, años promedio (DE)	92	(63,0%)	54	(37%)	43.5	(11.1)
mínimo- máximo	43.9	(11.5)	54	(10.5)	21-	65
IMC† k/m², promedio (DE)	43.3	(5.2)	42.6	(4.9)	43	(5.1)
mínimo-máximo	35	57	35	52	35	57
35 a 40	24	(26.1)	17	(31.5)	41	(28.1)
40.1 a 49.9	54	(58.7)	31	(57.4)	85	(58.2)
mayor o igual 50	14	(15.2)	6	(11.1)	20	(13.7)
Comorbilidades, n (%)						
diabetes mellitus tipo 2 ‡	30	(32.6)	21	(38.8)	51	(34.9)
hipertrigliceridemia §	18	(19.5)	17	(31.4)	35	(23.9)
hipercolesterolemia	37	(40.2)	22	(40.7)	59	(40.4)
hipertensión arterial ¶	36	(39.1)	27	(50.0)	63	(43.1)
SAHOS*	20	(21.0)	19	(35.1)	39	(26.7)
Antecedente de cirugía abdominal previa	29	(31.5)	21	(38.9)	50	(34.2)
Laboratorios prequirúrgicos						
glicemia ayunas mg/dl, promedio (DE)	110	(26.8)	112	(27.9)	111	(27.4)
triglicéridos mg/dl, promedio (DE)	186	(71.7)	210	(96.1)	195	(82.1)
colesterol LDL, promedio (DE)	127	(22.2)	127	(23.8)	127	(22.7)
colesterol HDL, promedio (DE)	48	(12.5)	51	(13.2)	49	(12.7)
Cifras tensionales						
presión arterial sistólica, promedio (DE)	127.4	(13.4)	131.9	(12.7)	128	(13.3)
presión arterial diastólica, promedio (DE)	81.7	(7.7)	84.2	(7.5)	82	(7.7)

SAHOS, síndrome de apnea obstructiva del sueño: con diagnóstico en historia clínica o polisomnograma que lo confirme; † IMC: índice de masa corporal, división del peso sobre la talla en metro²; ‡ DM tipo 2: diagnóstico previo en historia clínica o condición presente antes del procedimiento quirúrgico; § hipertrigliceridemia: documentada por historia clínica; | hipercolesterolemia: documentada por historia clínica; ¶ hipertensión arterial: condición presente antes del procedimiento quirúrgico o del consumo de antihipertensivos.

Los cambios en el IMC, el porcentaje de pérdida de exceso de peso y resultados metabólicos documentados por laboratorio clínico se presentan distribuidos por sexo. (Tablas 2 y 3). En los hombres el promedio de IMC prequirúrgico fue 42.6 k/m² (DE: 4.9), en su primer control el promedio fue 35.8 k/m² (DE: 4.8) y en el control final 31.5 k/m² (DE: 3.4). El promedio de porcentaje de pérdida de exceso de peso entre el octavo y décimo mes fue de 55% (DE: 9.1). Se observó reducción en los niveles de glicemia en ayunas y perfil lipídico; sin embargo, no se obtuvieron datos para la totalidad de la población.

En las mujeres el promedio de IMC prequirúrgico fue de 43 k/m² (DE: 5.2), observando reducción progresiva en los diferentes controles: 36 k/m² (DE: 3.9) y 31.7 k/m² (DE: 3.9) y 31.7 k/m² (DE: 3.1) en el primer y en el último control. El comportamiento del porcentaje de pérdida de exceso de peso entre el octavo y décimo mes fue igual al descrito en los hombres 55% (DE: 9.1). También se encontró una reducción progresiva de los niveles de glicemia, triglicéridos y LDL con limitación para el análisis por ausencia de registros.

Tabla 2. Resultados de cirugía bariátrica en hombres

	Prequirúrgico	2 a 4 meses	8 a 10 meses
IMC * k/m ² , promedio (DE †)	42.6 (4.9)	35.8 (4.8)	31.5 (3.4)
mínimo - máximo	35.2 52.7	27.4 51.2	25.2 41.8
Exceso de peso ‡ k, promedio (DE)	57 (15.1)	38 (12.5)	25 (9.3)
Pérdida de exceso de peso §, %		33 (10.9)	55 (11.0)
mínimo - máximo %		4.2 52.6	35.3 81.4
Glicemia ayunas ¶, mg/dl, promedio (DE)	112 (26.8)	92 (15.5)	89.9 (9.9)
Triglicéridos **, mg/dl, promedio (DE)	210 (96.1)	200 (71.9)	140.9 48.1
Colesterol LDL ††, promedio (DE)	127 23.3	93.3 (11.8)	128 (37.6)
Colesterol HDL ‡‡, promedio (DE)	51 (13.2)	57 (14.1)	49.6 (9.8)

* IMC: Índice de Quetelet peso k/talla m², datos prequirúrgicos disponibles en 54 pacientes, datos control 2 a 4 meses, disponibles en 51 pacientes, datos control 8 a 10 meses, disponibles en 51 pacientes; † desviación estándar; ‡ exceso de peso en kilogramos previo al procedimiento quirúrgico, por encima de su peso ideal (peso inicial-peso ideal); § pérdida de peso expresado en porcentaje del exceso de peso calculada así: pérdida de peso/exceso de peso por 100; ¶ glicemia: datos prequirúrgicos disponibles en 54 pacientes, datos control 2 a 4 meses, disponibles en 30 pacientes, datos control 8 a 10 meses, disponible en 39 pacientes; ** triglicéridos, datos prequirúrgicos disponibles en 54 pacientes, datos control 2 a 4 meses, disponibles en 7 pacientes, datos control 8 a 10 meses, disponibles en 14 pacientes; †† datos prequirúrgicos disponibles en 54 pacientes, datos control 2 a 4 meses, disponibles en 12 pacientes, datos control 8 a 10 meses disponibles en 11 pacientes; ‡‡ datos prequirúrgicos disponibles en 30 pacientes, datos control 2 a 4 meses, disponibles para 10 pacientes, datos control 8 a 10 meses disponibles en 15 pacientes.

Tabla 3. Resultados de cirugía bariátrica en mujeres

	Prequirúrgico	2 a 4 meses	8 a 10 meses
IMC * k/m ² , promedio (DE †)	43 (5.2)	36 (3.9)	31.7 (3.1)
mínimo - máximo		29.3 46.3	25.7 38.5
Exceso de peso ‡ k promedio (DE)	56 (13.9)	39 (10.6)	24 (7.5)
Pérdida de exceso de peso §, %		29 (6.9)	55 (9.1)
mínimo - máximo %		15.5 50	38.1 80
Glicemia ayunas ¶, mg/dl, promedio (DE)	110 (27.9)	93 (13.8)	86.5 (7.9)
Triglicéridos **, mg/dl, promedio (DE)	186 (71.7)	177.4 (39.1)	147.1 (31.6)
Colesterol LDL ††, promedio (DE)	127 (22.0)	104.6 (23.3)	129 (26.4)
Colesterol HDL ‡‡, promedio (DE)	48 (12.0)	50 (14.1)	45 (9.0)

* IMC: Índice de Quetelet peso k/ talla m², datos prequirúrgicos disponibles en 92 pacientes, datos control 2 a 4 meses, disponibles en 88 pacientes, datos control 8 a 10 meses, disponibles en 88; † desviación estándar; ‡ exceso de peso en kilogramos antes del procedimiento quirúrgico, por encima de su peso ideal peso inicial-peso ideal; § pérdida de peso expresada en porcentaje del exceso de peso calculada así: pérdida de peso/exceso de peso por 100; ¶ glicemia; datos prequirúrgicos disponibles en 92 pacientes, datos control 2 a 4 meses, disponibles en 64; datos control 8 a 10 meses, disponibles en 60; ** triglicéridos; datos prequirúrgicos disponibles en 92 pacientes, datos control 2 a 4 meses, disponibles en 18; datos control 8 a 10 meses, disponibles en 17; †† LDL: datos prequirúrgicos disponibles en 92; datos control 2 a 4 meses, disponibles en 29; datos control 8 a 10 meses, disponibles en 21; ‡‡ HDL: datos prequirúrgicos disponibles en 61 pacientes, datos control 2 a 4 meses, disponibles en 21; datos control 8 a 10 meses, disponibles en 24.

La complicación quirúrgica más frecuente fue la ISO presente en doce pacientes (8,2%), de los cuales ocho (5,5%) tuvieron infección de cavidad. La fuga anastomótica se documentó en siete (4,8%), hernia interna en tres (2,1%), estenosis anastomótica y peritonitis secundaria en dos (1,4%). No se reportaron casos de hemoperitoneo, úlcera marginal ni hernia incisional (Tabla 4). La fuga anastomótica se documentó en cuatro

casos por laparoscopia y tres por esofagograma, dos fueron manejados en forma médica exclusiva con reposo intestinal, antibioticoterapia y nutrición parenteral por 14 días, con adecuada evolución sin reintervención quirúrgica. Dos requirieron reintervención, manejados mediante laparoscopia exclusiva con sistema de drenaje, refuerzo de la anastomosis y antibioticoterapia. Los otros pacientes presentaron como consecuencia de la fuga anastomótica peritonitis generalizada, requiriendo por su condición séptica laparotomía más drenaje de la peritonitis, lavados quirúrgicos a demanda y manejo en cuidado intensivo. Dos pacientes que presentaron peritonitis generalizada requirieron laparotomía más abdomen abierto y lavados quirúrgicos a demanda. Los ocho casos de infección de cavidad, fueron los mismos en quienes se documentaron fugas anastomótica y peritonitis generalizada, manejados como se explicó antes.

De los tres pacientes que presentaron hernias internas, dos se manejaron mediante laparoscopia exclusiva, logrando reducción satisfactoria sin complicaciones asociadas. En uno la fuga anastomótica se debió al aumento de la presión retrógrada requiriendo conversión del procedimiento a laparotomía y manejo de la peritonitis en la unidad de cuidado intensivo. La estenosis anastomótica se documentó de forma endoscópica, ambos casos fueron manejados en forma satisfactoria con dilataciones. Uno presentó hemorragia de vía digestiva alta durante la estancia en cuidado intensivo que se catalogó como gastritis aguda hemorrágica, sin presencia de sangrado en las líneas de sutura ni úlceras marginales.

El tiempo quirúrgico promedio fue de 106 minutos (DE: 22). Veinticinco pacientes (17,1%) requirieron tiempo quirúrgico prolongado (mayor o igual a 120 minutos). El tiempo mediano de estancia hospitalaria fue de cuatro días. La mortalidad global intrahospitalaria fue de siete (4,7%), distribuida así: ningún caso en 2006 (36 cirugías), cuatro en 2007 (59 cirugías, 6,7%), uno en 2008 (29 cirugías, 3,4%) y dos en 2009 (22 cirugías, 9%). No se encontró asociación entre diabetes, superobesidad (IMC=50 k/m²), antecedente de cirugía abdominal e hipertensión arterial con la mortalidad. Existe asociación estadística significativa entre ISO de cavidad (p 0.000), complicaciones quirúrgicas (p 0.000) y tiempo quirúrgico prolongado (p=0.007) con la mortalidad intrahospitalaria. El tiempo quirúrgico prolongado también se encontró aso-

Tabla 4. Desenlaces n=146

Tiempo quirúrgico mn, promedio (DE*)	106 (22.0)
mínimo – máximo	50 - 160
tiempo ≥120 minutos, n (%)	25 (17.1)
Complicaciones, n (%)	15 (10.2)
hemoperitoneo *	- -
fuga anastomótica †	7 (4.8)
peritonitis secundaria‡	2 (1.4)
úlcera marginal	- -
hernia interna	3 (2.1)
estenosis anastomótica**	2 (1.4)
hemorragia de vías digestivas altas‡‡	1 (0.7)
Infección de sitio operatorio, n (%)	12 (8.2)
superficial	4 (2.7)
profunda	- -
cavidad	8 (5.5)
Estancia hospitalaria en días, mediana(RIQ)	4 (4-5)
mínimo-máximo	2 - 34
Mortalidad global n (%)	7 (4.7)

* Presencia de sangre en la cavidad peritoneal documentada por ecografía, TAC abdominal o cirugía; † escape de medio de contraste o contenido intestinal a través de la línea de sutura, documentado en historia clínica, descripción quirúrgica o estudios radiográficos; ‡ proceso inflamatorio peritoneal, secundario a disrupción del tracto gastrointestinal; | disrupción de mucosa intestinal en cualquier sitio de línea de sutura diagnosticado por endoscopia; || ausencia del paso normal del contenido intestinal en forma mecánica, diagnosticado por radiografía de abdomen, TAC de abdomen, cirugía o documentado en historia clínica; ¶ diagnóstico de infección de sitio operatorio hecha por un cirujano en los primeros 30 días después del procedimiento quirúrgico, o aislamiento de germen de secreción de la herida quirúrgica; ** disminución en el calibre de la anastomosis, menor de 1.2 cm documentada por endoscopia o vías digestivas altas, asociada con clínica compatible; ‡‡ documentación en historia clínica de diagnóstico confirmado por endoscopia.

ciado con la presencia de ISO ($p=0.017$) pero no con las complicaciones quirúrgicas ($p>0.05$).

Discusión

Buchwald reportó que los pacientes sometidos a *bypass* gástrico por laparoscopia pierden hasta un 80% de su exceso de peso en el transcurso de los dos primeros años de posoperatorio.^{1,16} Nuestros resultados muestran adecuada reducción de exceso de peso al encontrar que en promedio perdieron el 55% antes de completar un año de cirugía. La complicación intrahospitalaria más frecuente después de la infección del sitio operatorio de cavidad fue la fuga anastomótica, hallazgo que concuerda con los reportes de la literatura, que revela complicaciones derivadas de las anastomosis hasta en un 5%.⁹ La peritonitis secundaria en las diferentes series es la que más se asocia con mortalidad.¹⁷ La hernia interna ocupa el tercer lugar en frecuencia de aparición en el posoperatorio. Algunas series la consideran como complicación tardía, pero en nuestro estudio se manifestó en forma aguda.¹⁸

La mortalidad en nuestra serie fue de 4,7%, superior a la literatura, la cual en general es menor del 1%¹⁹ pero sólo consideran la derivada del procedimiento quirúrgico. Nosotros reportamos mortalidad global, sin importar si la causa de muerte estuvo relacionada con complicaciones del procedimiento quirúrgico. Debe tenerse en cuenta que se incluyen los primeros 146 casos que corresponden a la curva de aprendizaje de tres cirujanos diferentes, la cual está determinada por los primeros 40 procedimientos²⁰ que corresponden a más del 80%. La mediana de estancia hospitalaria global fue de cuatro días, siendo similar a la mayoría de publicaciones; sin embargo, se evidenció que en algunos pacientes fue prolongada (datos no mostrados) atribuida a trámites logísticos de desplazamiento aéreo y otros procesos administrativos que no fueron objeto de estudio.

Algunos reportan que la presencia de diabetes mellitus, cirugía abdominal previa y superobesidad cursa con mayor riesgo de muerte en el posoperatorio de *by pass* gástrico.²¹ En nuestra serie llama la atención que ninguna de estas variables tuvo relación estadística significativa. Los que fallecieron tuvieron un tiempo quirúr-

gico mayor de 120 minutos, se relacionaron con la presencia de infección del sitio operatorio de cavidad y en general con complicaciones propias del procedimiento quirúrgico.

La cirugía bariátrica aunque ha demostrado grandes beneficios en la resolución de comorbilidades y un adecuado control de peso a corto y largo plazo, es un procedimiento que tiene riesgos no despreciables con complicaciones que pueden tener alta mortalidad. En esta serie se reportan los beneficios en reducción de peso, lo cual tendrá un impacto clínico importante. Este es un informe inicial de nuestra experiencia local, con algunas dificultades y pérdidas de información, que requiere publicaciones futuras.

Referencias

1. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004 Oct 13; 292(14):1724-37.
2. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. 2009 Mar; 122(3):248-56.
3. Bult MJ, van DT, Muller AF. Surgical treatment of obesity. *Eur J Endocrinol*. 2008 Feb; 158(2):135-45.
4. Campos GM, Ciovia R, Rogers SJ, Posselt AM, Vittinghoff E, Takata M, et al. Spectrum and risk factors of complications after gastric bypass. *Arch Surg*. 2007 Oct; 142(10):969-75.
5. Christou N, Efthimiou E. Five-year outcomes of laparoscopic adjustable gastric banding and laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in a comprehensive bariatric surgery program in Canada. *Can J Surg*. 2009 Dec; 52(6): E249-E258.
6. Garza CA, Pellikka PA, Somers VK, Sarr MG, Seward JB, Collazo-Clavell ML, et al. Major weight loss prevents long-term left atrial enlargement in patients with morbid and extreme obesity. *Eur J Echocardiogr*. 2008 Sep; 9(5):587-93.
7. Campos GM, Ciovia R, Rogers SJ, Posselt AM, Vittinghoff E, Takata M, et al. Spectrum and risk factors of complications after gastric bypass. *Arch Surg*. 2007 Oct; 142(10):969-75.
8. Del Campo MF, de Frutos AJ, Sanchez FA. [Acute respiratory failure immediately following surgery for morbid obesity]. *Arch Bronconeumol*. 2008 Aug; 44(8):449-50.
9. Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, Maglione M, Sugerman HJ, Livingston EH, et al. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med*. 2005 Apr 5; 142(7):547-59.
10. Iannelli A, Dainese R, Piche T, Facchiano E, Gugenheim J. Laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity. *World J Gastroenterol*. 2008 Feb 14; 14(6):821-7.

11. van WB, Berends FJ, Van RB, Janssen IF. Revision of failed laparoscopic adjustable gastric banding to Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* 2006 Feb;16(2):137-41.
12. Still CD, Benotti P, Wood GC, Gerhard GS, Petrick A, Reed M, et al. Outcomes of preoperative weight loss in high-risk patients undergoing gastric bypass surgery. *Arch Surg.* 2007 Oct;142(10):994-8.
13. Eubanks S, Edwards CA, Fearing NM, Ramaswamy A, de la Torre RA, Thaler KJ, et al. Use of endoscopic stents to treat anastomotic complications after bariatric surgery. *J Am Coll Surg.* 2008 May;206(5):935-8.
14. Frutos MD, Lujan J, Garcia A, Hernandez Q, Valero G, Gil J, et al. Gastrojejunal anastomotic stenosis in laparoscopic gastric bypass with a circular stapler (21 mm): incidence, treatment and long-term follow-up. *Obes Surg.* 2009 Dec;19(12):1631-5.
15. Ikramuddin S, Klingman D, Swan T, Minshall ME. Cost-effectiveness of Roux-en-Y gastric bypass in type 2 diabetes patients. *Am J Manag Care.* 2009 Sep;15(9):607-15.
16. Lakdawala MA, Bhasker A, Mulchandani D, Goel S, Jain S. Comparison between the results of laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic roux-en-Y gastric bypass in the indian population: a retrospective 1 year study. *Obes Surg.* 2010 Jan;20(1):1-6.
17. Mathier MA, Zhang J, Ramanathan RC. Dramatic functional improvement following bariatric surgery in a patient with pulmonary arterial hypertension and morbid obesity. *Chest.* 2008 Mar; 133(3):789-92.
18. Pories WJ. Bariatric surgery: risks and rewards. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Nov;93(11 Suppl 1):S89-S96.
19. McCarty TM, Arnold DT, Lamont JP, Fisher TL, Kuhn JA. Optimizing outcomes in bariatric surgery: outpatient laparoscopic gastric bypass. *Ann Surg.* 2005 Oct; 242(4):494-8.
20. Mogno P, Chosidow D, Marmuse JP. Laparoscopic conversion of laparoscopic gastric banding to Roux-en-Y gastric bypass: a review of 70 patients. *Obes Surg.* 2004 Nov; 14(10): 1349-53.
21. Omalu BI, Ives DG, Buhari AM, Lindner JL, Schauer PR, Wecht CH, et al. Death rates and causes of death after bariatric surgery for Pennsylvania residents, 1995 to 2004. *Arch Surg.* 2007 Oct; 142(10):923-8.





FUNDACIÓN UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD

Resoluciones: 10917 diciembre de 1976 y 8125 octubre de 1994 Ministerio de Educación Nacional

SOCIEDAD DE CIRUGÍA DE BOGOTÁ - HOSPITAL DE SAN JOSÉ

HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO DE SAN JOSÉ

FACULTAD DE INSTRUMENTACIÓN QUIRÚRGICA

I SEMESTRE *Biología *Bioquímica *Física *Morfofisiología I *Introducción a la instrumentación *Comunicación oral y escrita *Ecología *Inglés I *Informática	II SEMESTRE *Microbiología *Morfofisiología II *Patología I *Inglés II *Esterilización *Técnicas de Instrumentación I - Cirugía Plástica - Otorrinolaringología *Técnicas quirúrgicas I - Cirugía Plástica - Otorrinolaringología *Sociología	III SEMESTRE *Anestesia *Cuidados básicos en salud *Patología II *Técnicas de Instrumentación II - Neurocirugía - Oftalmología *Técnicas quirúrgicas II - Neurocirugía - Oftalmología *Inglés III *Psicología *Electiva	IV SEMESTRE *Administración General *Técnicas de Instrumentación III - Cirugía General - Urología - Ginecología - Obstetricia *Técnicas quirúrgicas III - Cirugía General - Urología - Ginecología *Inglés IV *Constitución política y derecho en salud *Ética *Electiva	V SEMESTRE *Administración Hospitalaria *Investigación Básica *Salud Ocupacional *Técnicas de Instrumentación IV - Cardiovascular - Ortopedia *Técnicas quirúrgicas IV - Cardiovascular - Ortopedia *Bioética *Didáctica *Electiva	VI SEMESTRE *Investigación Media *Mercadeo *Práctica I *Trabajo de Grado I	VII SEMESTRE *Práctica II *Trabajo de Grado II	VIII SEMESTRE *Práctica III
--	--	--	---	---	---	---	---------------------------------------

SNIES: 4340

TÍTULO QUE OTORGA

INSTRUMENTADOR QUIRÚRGICO

CENTRO DE INFORMACIÓN UNIVERSITARIA Y ADMISIONES

Dirección: Cra. 52 No. 67A -71 Teléfonos: 437 5401 - 437 5403

Email: informacion@fucsalud.edu.co



www.fucsalud.edu.co

CONVULSIÓN FEBRIL EN NIÑOS DE 0 A 14 AÑOS DE EDAD

HOSPITALES DE SAN JOSÉ E INFANTIL UNIVERSITARIO DE SAN JOSÉ, BOGOTÁ D.C.

Bibiana Alejandra Ramírez Peñuela*, Juan Pablo Charry Bahamón*, Gladys Patricia García Lesmes*, José Luis Junco MD**

Resumen

Las convulsiones febriles en niños son un problema común a nivel mundial, debido a las múltiples patologías que pueden cursar con fiebre y desencadenar una convulsión. Un cuadro gripal con temperatura superior a 38°C puede ser suficiente para provocarlas. Consideramos indispensable conocer más acerca de esta patología y por ello nos propusimos profundizar e informar. *Objetivo:* describir las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes con convulsión febril. *Metodología:* estudio descriptivo. Se incluyeron pacientes que consultaron a los Hospitales de San José e Infantil Universitario de San José en el período agosto 2007 a agosto 2009, que hubiesen presentado una primera convulsión febril. Se excluyeron aquellos con diagnóstico de epilepsia, en tratamiento con anticonvulsivantes, que no presentaran fiebre o no se describiera la convulsión en la historia clínica. *Resultados:* de un total de 468 casos (213 HSJ + 255 HIUSJ) 147 eran de 0 a 14 años de edad, encontrando que el 80,3% (118/147) presentó convulsiones tónicoclónicas. De ellos 53,4% fueron niñas, 48,3% cursaron con convulsiones simples, 80,5% no tuvieron período posictal, 43,2% no presentaron ninguna comorbilidad y cuando las hubo fueron las infecciones del sistema respiratorio las más frecuentes (23,7%). *Conclusiones:* se identificaron las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes con convulsión febril, mediante la revisión de las historias clínicas, tabulación de los datos obtenidos y comparación de resultados.

Palabras clave: convulsión, fiebre, infección, período posictal.

FEBRILE CONVULSIONS IN CHILDREN AGED 0 TO 14-YEARS CONSULTING TO HOSPITAL DE SAN JOSÉ AND HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO DE SAN JOSÉ, BOGOTÁ DC.

Abstract

A febrile convulsion is a common medical problem affecting children worldwide for it is associated to a great number of febrile conditions in which a convulsion may be precipitated. A common cold with temperature that rises over 38°C may be enough to provoke a seizure. We consider it essential to gain further knowledge on this topic, thus, we intended to explore and report. *Objective:* to describe the clinical and socio-demographic features of patients presenting a febrile convulsion. *Methodology:* descriptive study. Children who consulted to Hospital San José (HSJ) and Hospital Infantil Universitario de San José (HIUSJ) between August 2007 and August 2009,

Fecha recibido: diciembre 17 de 2009 Fecha aceptado: marzo 9 de 2010

* Estudiantes de séptimo semestre de medicina. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá D.C. Colombia.

** Pediatra. Director de Urgencias pediátricas, Hospital de San José, Bogotá D.C. Colombia.

*** Merideidy Plazas. Asesora metodológica. Especialista en Epidemiología. Profesora Asociada de Epidemiología, División de Investigaciones. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá D.C. Colombia.

including those who had presented their first febrile convulsion. Excluding those with diagnosed epilepsy receiving anticonvulsant therapy, those who presented afebrile convulsions and those in which seizure was not described in clinical record. **Results:** of 468 cases (213 HSJ + 255 HIUSJ) 147 were aged 0 to 14 years, 80.3% (118/147) presented tonic-clonic seizures. 53.4% were girls, 48.3% were simple convulsions, 80.5% had no postictal period, 43.2% had no comorbidities and when present were usually related to respiratory infections (23.7%). **Conclusions:** clinical and socio-demographic features were identified by a clinical record, data tabulation and result comparison review.

Key words: convulsion, fever, infection, postictal period.

Introducción

The National Institutes of Health define convulsión febril como un fenómeno de la lactancia o de la infancia, que por lo regular ocurre entre los tres meses y los cinco años de edad, relacionado con la fiebre pero sin datos de infección intracraneal o causa identificable. Se ha visto que se presenta con mayor incidencia en varones con una relación de 1.5:1, entre los seis meses y cinco años de edad con un pico mayor entre 18 y 24 meses. La mortalidad por la propia convulsión febril es nula.^{1,2}

Se clasifican así: *convulsión febril simple* también llamada típica o benigna, caracterizada por una temperatura corporal muy elevada, es breve con una duración no mayor de quince minutos, se presenta en forma generalizada, sin componente del centro de coordinación, ocurre sólo una vez en un período de 24 horas en un niño febril (mayor o igual a 38°C), sin infección intracraneana ni disturbio metabólico severo. Sus movimientos se describen como tonicoclónicos (contracción muscular unísona) y suele resolverse de manera espontánea. *Convulsión febril compleja* o febril atípica o complicada que se define como una crisis con una duración superior a quince minutos, focal (se da en un solo grupo de músculos) o recurrente (múltiples) dentro de las primeras 24 horas, se presenta centro de coordinación con incremento en la excitabilidad cerebral, en un niño sin compromiso neurológico previo, anormalidad conocida del sistema nervioso central ni historia anterior de crisis afebril.¹⁻⁵

Los factores de riesgo que más se asocian con la recurrencia son: ser menor de 18 meses de edad, tener historia familiar de convulsión febril en primero o segundo grado, retraso en el desarrollo y un nivel alto de fiebre (mayor de 38°C).^{4,5,6} Como también se sabe, entre los principales desencadenantes están la fiebre, infecciones

virales, anemia por deficiencia de hierro, infecciones bacterianas de las vías respiratorias altas, gastroenteritis aguda, meningitis o encefalitis (siempre debe tenerse en cuenta, ya que ambos se asocian con una considerable morbilidad y mortalidad), exantema súbito, otitis media aguda, infecciones del tracto urinario, reacciones febriles tras la vacunación contra difteria, tétanos, tos ferina y sarampión, entre otras.^{1,6,7} En cuanto a los factores genéticos están descritos la herencia autosómica dominante, multifactorial y poligénica, donde se afecta el cromosoma 8q 13–21.²

La clínica de presentación a menudo se traduce en una fijación de la mirada, luego supravversión de ésta con posterior rigidez generalizada y en pocos casos focal o con movimientos musculares. La duración suele ser breve, entre uno y tres minutos en el 93% de los casos y más prolongada en el resto. La existencia de una anomalía previa del desarrollo o anomalías neurológicas, condicionan el pronóstico a largo plazo.^{2,4,6,8} Los motivos de ingreso al hospital suelen ser mal estado general, lactante menor de doce meses con sospecha de infección del sistema nervioso central, crisis prolongada que no cede con el tratamiento (más de 30 minutos), varias recidivas dentro del mismo proceso febril y anomalía neurológica poscrítica. En caso de duda, en la información se sugiere hospitalizar en observación durante doce horas. Hay que evaluar los síntomas predictivos de alarma en la consulta de acuerdo con la directriz del TRIAGE gobernante.^{2,4,7}

Recientes estudios retrospectivos han encontrado que en meningitis bacteriana con convulsiones febriles casi siempre aparecen signos meníngeos como fotofobia, rigidez de cuello, signos de Kernig o Brudzinski, o focalización neurológica dando como resultado convulsiones febriles complejas o signos de enfermedad senso-

rial extrema como hipotensión, gruñidos, cianosis y erupción petequeial. Para realizar el diagnóstico hay que describir como tal la convulsión y el estado febril. No hay evidencia de una prueba que prediga o determine el pronóstico de estos pacientes.⁶ Hay que considerar los diagnósticos diferenciales como epilepsia, infecciones del sistema nervioso central y trauma craneoencefálico, entre otros.^{9,10} En la literatura y en la práctica clínica no se ha determinado el tratamiento para la primera convulsión febril, pues siempre se da fuera del hospital y las personas acompañantes no saben cómo manejarla. Al recurrir al hospital el paciente se encuentra en estado posictal o sin síntomas ni signos que requieran tratamiento.^{2,4,10} Teniendo en cuenta lo anterior, el presente estudio busca describir las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes con convulsión febril en los Hospitales de San José e Infantil Universitario de San José. Surgió la necesidad de evaluar cómo se comporta esta patología en nuestros hospitales e informar sobre qué es, cómo se presenta, manera de hacer el diagnóstico y formular el tratamiento.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo. Se incluyeron pacientes que consultaron a los Hospitales de San José e Infantil Universitario de San José, en el período agosto 2007 a agosto 2009, que hubiesen presentado una primera convulsión febril. Fueron seleccionados revisando los diagnósticos por CIE 10 (convulsión febril, otras convulsiones y las no especificadas)* en la base de datos de ambos hospitales. En físico se analizaron 213 historias clínicas del HSJ y en el HUISJ por medio magnético 255, con un total de 468. Se excluyeron quienes hubiesen presentado la primera convulsión antes del período estipulado, tuviesen diagnóstico de epilepsia, tratamiento con anticonvulsivantes, que no presentaran fiebre (temperatura mayor o igual a 38°C) y/o que no se describiera la convulsión como tal en la historia clínica (**Figuras 1 y 2**).

* Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades (CIE 10): R560 convulsión febril, R568A, otras convulsiones y las no especificadas.

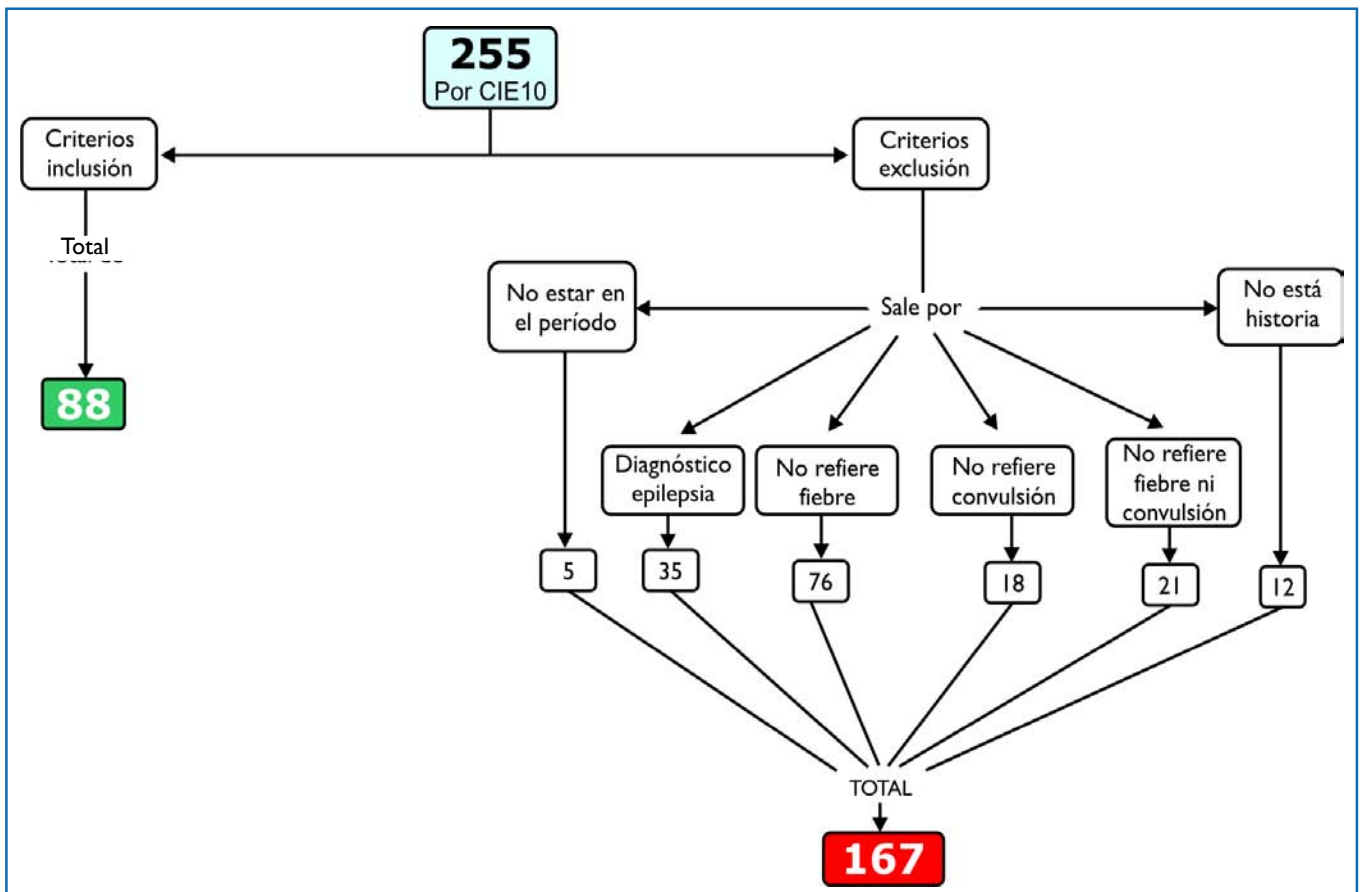


Figura 1. Selección de los pacientes del Hospital Infantil Universitario de San José.

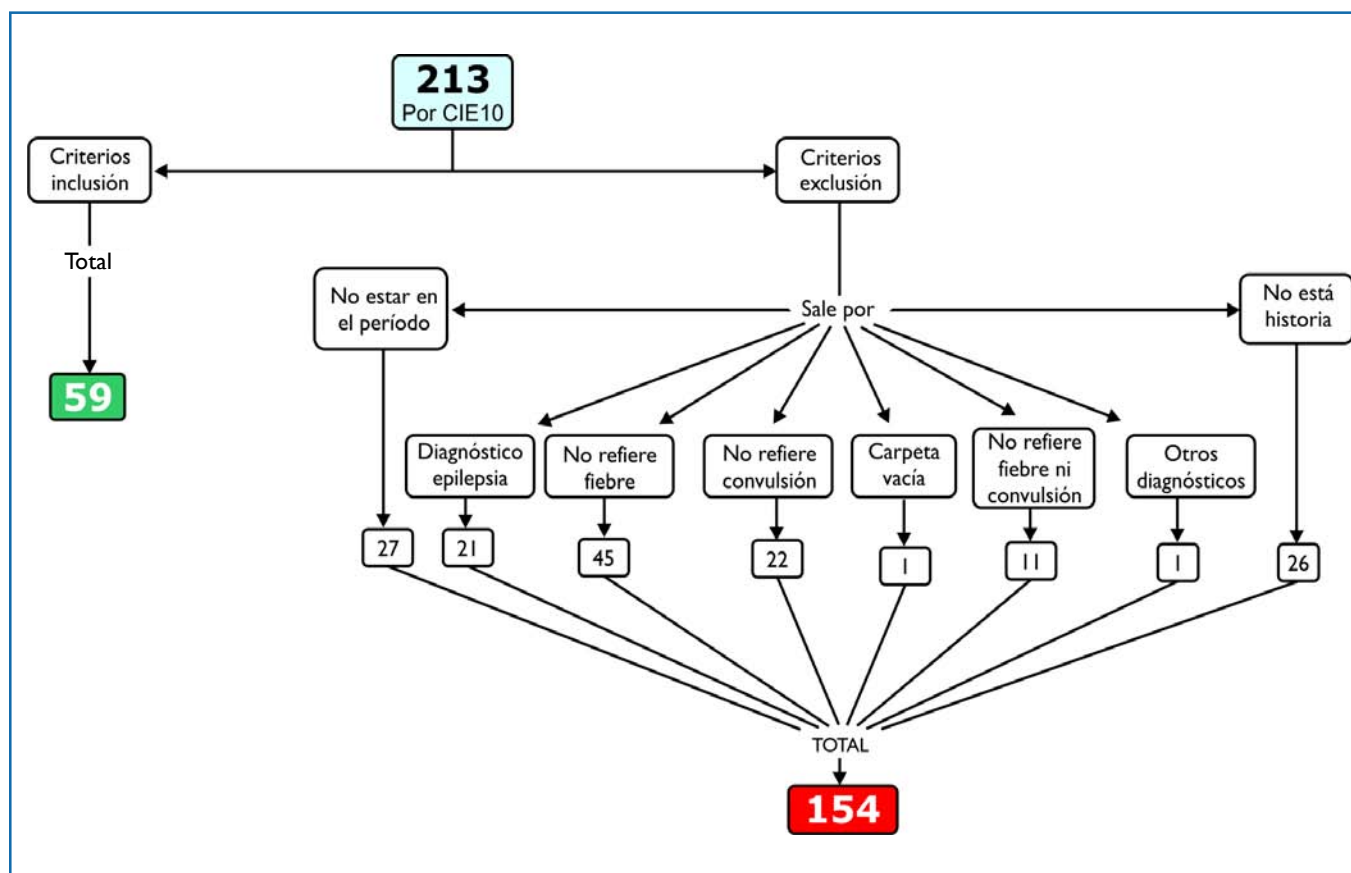


Figura 2. Selección de los pacientes del Hospital de San José.

Se tomaron como variables a estudiar: grado de temperatura (centígrados), sexo, edad, vacunación completa (PAI para la edad del paciente), comorbilidades (en el momento de la convulsión como infecciones respiratorias, gastroenteritis, otitis media y meningitis), tiempo de la convulsión (mayor o menor de quince minutos), tipo de convulsión (tonicoclónicas, clónicas o tónicas) y tratamiento (diazepam, fenobarbital, ácido valproico, carbamacepina, fenitoína). Los datos se analizaron en *STATA 10*.

Resultados

La mayoría de los pacientes no presentó período posictal según los tipos de convulsión. La comorbilidad más común fue infección respiratoria. El tipo de convulsión más frecuente fue la tonicoclónica simple (80,3%) y ocurrió en especial en hombres. En cuanto a la clasificación (según tiempo) de la convulsión, la que se presentó con mayor frecuencia fue la simple (48,3%).

Respecto al tratamiento, se observa que el 89,3% con convulsión febril tonicoclónica no lo recibió (**Tabla 1**). Durante toda la investigación sólo se halló un paciente con convulsión clónica que a la vez fue compleja y presentó período posictal.

En la **Tabla 2**, se describen promedio de edad, estancia y tiempo de convulsión, destacándose que la más prolongada es la tónica.

Discusión

Se analizaron 468 pacientes en un período de dos años, encontrando que la convulsión tonicoclónica es la más frecuente (118 casos). La literatura informa que las convulsiones febriles se presentan entre 55 y 94% de los casos reportados, las tónicas en 7 a 33% y las clónicas de 3 a 28%. Suelen ser generalizadas en 90 a 93% de las ocasiones y en menor proporción focales o hemicorporales.¹ Como el rango de las cifras es tan amplio

Tabla 1. Pacientes febriles según tipo de convulsión

Característica n(%)	Tonicoclónica n=118	Tónica n=25	No descrita n=3
Sexo			
Femenino	55 (46,6)	13 (52)	3 (100)
Masculino	63 (53,4)	12 (48)	0
Clasificación			
Simple	57 (48,3)	12 (48)	1 (33,3)
Compleja	31 (26,3)	6 (24)	0
No descrita	30 (25,4)	7 (28)	2 (66,6)
Posictal			
No	95 (80,5)	22 (88)	3 (100)
Sí	23 (19,5)	3 (12)	0
Comorbilidades			
Ninguna	51 (43,2)	14 (56)	2 (66,6)
Sistema respiratorio	28 (23,7)	5 (20)	0
OMA	10 (8,5)	0	0
GI	11 (9,3)	4 (16)	0
Neurológicas	5 (4,2)	0	0
Inmunológicas	0	0	0
Otras infecciones	9 (7,6)	0	1 (33,3)
Posvacunas	4 (3,4)	2 (8)	0
Tratamiento			
Ninguno	99 (83,9)	22 (88)	2 (66,6)
BZD*	0	0	0
BZD y fenitoína	0	0	0
Fenitoína y AV†	0	0	0
Fenobarbital	1 (0,8)	0	0
Midazolam	9 (7,6)	1 (4)	1 (33,3)
AV†	7 (5,9)	2 (8)	0
UCI‡	2 (1,7)	0	0

* BZD: benzodiacepina; † AV: ácido valproico; ‡ unidad de cuidados intensivos.

es necesaria la información completa y específica a los padres acerca de su manejo.

Se encontró que las convulsiones tonicoclónicas se presentan con leve mayor frecuencia en los varones (53,4%). La literatura refiere en un estudio de revisión que es más frecuente en varones con una incidencia de 1,5:1 en especial a partir de los 18 meses de edad, pero desconocen qué factores influyen. También se pudo observar en cuanto a la clasificación de las convulsiones febriles, que la frecuencia fue: simples (48,3%), complejas (26,3%) y las no descritas en 25,4%, lo que concuerda con la literatura,³ que además informa que las simples ocurren con enfermedades infecciosas de base y su duración es menor de quince segundos, mientras la compleja o complicada se relaciona con los niños que

Tabla 2. Pacientes febriles según tipo de convulsión

Características media (DS)*	Tonicoclónica n=45	Tónica n=11	No descrita n=3
Edad	2.5 (1.9)	2.6 (2.4)	3 (0)
Temperatura	37.4 (7.2)	38.5 (0.6)	39.5 (0.7)
Estancia†	1.3 (3)	1.8 (2.5)	1.7 (2.1)
Tiempo de convulsión‡	5.3 (11)	9.3 (17.3)	0
Recurrecia¶	1.1 (0.6)	1.2 (0.7)	1 (0)

* DS: desviación estándar; † días; ‡ en minutos; ¶ número de veces.

han tenido convulsiones febriles simples múltiples, son menores de doce meses en el momento de su primer episodio y tienen una historia familiar de epilepsia. Ellos presentan un riesgo mayor que aquellos con crisis convulsivas generalizadas sin fiebre, lo que concuerda con lo encontrado en nuestro estudio.¹

En cuanto al período posictal, se encontró que la mayoría (80,5%) no lo presentan. En la revisión realizada se encontró³ que las convulsiones febriles en la infancia cursan con un período posictal que tiene como características somnolencia, estupor y supraversion de la mirada en algunas ocasiones, que no siempre se describen en la consulta. Lo que acierta con nuestro estudio, pues en la mayoría de las historias no se reportó esta descripción por factores como falta de información al momento de la convulsión de los cuidadores a los padres y de los padres hacia los médicos.³

Se pudo ver que el 43,2% de los pacientes con convulsión tonicoclónica no tenía comorbilidades pero cuando las hay las más frecuentes son infección del sistema respiratorio (23,7%), infecciones gastrointestinales 9,3% y con menor frecuencia las inmunológicas, puesto que no se presentó ningún caso. En la bibliografía revisada se encontró que las más comunes relacionadas en Estados Unidos⁴ fueron retraso en el desarrollo y cuadros gripales.^{1,2,5} En nuestro estudio no se administró ningún tratamiento durante la primera convulsión febril, pero cuando fue recurrente o compleja se formuló midazolam (7,6%) y ácido valproico (5,9%). En los artículos revisa-

dos^{6,7} se presenta cierta discusión con respecto a si se administran o no medicamentos cuando se presenta una convulsión febril por primera vez, pero en general se recomienda no usarlos en esta primera ocasión, pero si es recurrente hay que optar por una posibilidad como fenitoína, diazepam o ácido valproico. Con respecto al estudio realizado se encontró que en la mayoría de las historias revisadas no se establece tratamiento alguno, pero cuando hay recurrencia se administran los medicamentos descritos.⁵

Conclusiones:

- Para que ocurra una convulsión febril debe existir una enfermedad infecciosa de base.
- A una convulsión de primera vez no se administra tratamiento a menos que sea recurrente.
- La primera convulsión febril se presenta con mayor frecuencia en niños que en niñas, pero no se tiene clara la razón.
- Las comorbilidades más frecuentes son las infecciones respiratorias.

Referencias

1. Jones T, Jacobsen SJ. Childhood Febrile Seizures: Overview and Implications. *Int J Med Sci*. 2007 Apr 7;4(2):110-4.
2. Rufo Campos M. Crisis febriles. En: Asociación Española de Pediatría. Protocolos de diagnóstico terapéutico de la AEP: neurología pediátrica. Madrid, España: AEP; 2008. p. 59-65
3. American Academy of Pediatrics. Steering Committee on Quality Improvement and Management. Subcommittee on Febrile Seizures. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics*. 2008 Jun;121(6):1281-6.
4. Ripoll Lozano A, Santos Borbujo J. Convulsiones febriles: protocolo diagnóstico-terapéutico. *Bol Pediatr*. 2000; 40 (172): 68-71.
5. Millar JS. Evaluation and treatment of the child with febrile seizure. *Am Fam Physician*. 2006 May 15; 73(10):1761-4.
6. Golnik A. Pneumococcal meningitis presenting with a simple febrile seizure and negative blood-culture result. *Pediatrics*. 2007 Aug; 120(2): e428-31.
7. Monteny M, Berger MY, van der Wouden JC, Broekman BJ, Koes BW. Triage of febrile children at a GP cooperative: determinants of a consultation. *Br J Gen Pract*. 2008 Apr;58(549):242-7.
8. Lodish H, et al. *Molecular cell biology*. 4th ed. New York: W. H. Freeman; 2003.
9. Gamal Hamdan S. Trauma craneoencefálico severo: Parte I. *Medicrit*. 2005; 2(7):107-148.
10. Srinivasan J, Wallace KA, Scheffer IE. Febrile seizures. *Aust. Fam Physician*. 2005; 34(12): 1021-25.



FENTANYL: EFECTOS ADVERSOS EN ANESTESIA SUBARACNOIDEA CON BUPIVACAÍNA

Luis Eduardo Reyes MD*, Manuel Robayo MD**, Camilo Andrés Preciado Aponte MD***, Javier Alfonso Pulido MD****, Julián Andrés Navarro Castro MD*****, Gabriel Ríos Gamboa MD***

Resumen

Los efectos adversos de los opioides son el resultado de interacciones con sus receptores a nivel cerebral. Cuando se administran por vía intratecal se ha descrito depresión respiratoria, aunque con menor frecuencia que en uso endovenoso. *Objetivo:* describir la ocurrencia de efectos adversos en pacientes llevados a cirugía en el Hospital de San José de Bogotá D.C. que recibieron fentanyl intratecal como adición a bupivacaína hiperbárica. *Materiales y métodos:* estudio descriptivo de una cohorte de pacientes llevados a cirugía en el Hospital de San José entre 1º de octubre de 2007 y 30 de septiembre de 2009, que recibieron anestesia subaracnoidea aplicando fentanyl intratecal y bupivacaína hiperbárica. Se incluyeron los pacientes de 18 a 65 años, las no gestantes y aquellos sin conversión a anestesia general. *Resultados:* se estudiaron 313 pacientes, 39,9% mujeres con edad promedio de 42 años (DE:12,7), clasificación ASA distribuida en ASA I, 60,7%; ASA II, 33,3%; ASA III, 5,7% y ASA IV, 0,3%. Los efectos adversos más comunes fueron náuseas 8,6% (n:27), prurito 6,7%(n:21), vómito 2,2% (n:7) y bradicardia 2,2% (n:7). La depresión respiratoria se presentó en 1,3% (n:4). *Conclusiones:* la frecuencia de depresión respiratoria que reportamos se encuentra en el rango de la literatura; sin embargo, hay que considerar que no existe consenso en la manera como se mide. Los demás eventos adversos fueron menos que los reportados.

Palabras clave: efectos adversos, fentanyl, intratecal, depresión respiratoria, apnea, prurito, náuseas, vómito, anestesia subaracnoidea.

Abreviaturas: FEN, fentanyl; BUP, bupivacaína; DR, depresión respiratoria; EA, efecto (s) adverso (s).

ADVERSE SIDE EFFECTS OF FENTANYL PLUS BUPIVACAINE SUBARACHNOID ANESTHESIA

Abstract

Adverse effects of opioids result of their interactions with opioid brain receptors. Intrathecal administration of fentanyl may induce respiratory depression but less frequently than when intravenously administered. *Objective:* to describe the frequency of adverse side effects in surgical patients at Hospital de San José who received intrathecal fentanyl plus hyperbaric bupivacaine. *Materials and Methods:* descriptive study of a cohort of patients who underwent surgery at Hospital de San José between October 1 2007 and September 30 2009, who received intrathecal fentanyl plus hyperbaric bupivacaine. Patients aged 18 to 65 years, nonpregnant women and those who were not converted

Fecha recibido: marzo 8 de 2010 Fecha aceptado: junio 23 de 2010

* Anestesiólogo, Jefe del Servicio de Anestesiología, Hospital de San José, Bogotá D.C. Colombia.

** Anestesiólogo, Servicio de Anestesia, Hospital de San José y Hospital El Carmen, Bogotá D.C. Colombia.

*** Residente III de Anestesiología y Reanimación. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá D.C. Colombia.

**** Anestesiólogo Servicio de Anestesiología, Hospital de San José y Clínica de Occidente, Bogotá D.C. Colombia.

***** Anestesiólogo, Servicio de Anestesiología, Hospital de San José, Hospital Universitario La Samaritana, Bogotá D.C. Colombia.

into general anesthesia were included. **Results:** 313 patients were studied, 39.9% women with mean age 42 years (SD: 12.7), classified as: ASA I 60.7%; ASA II, 33.3%; ASA III, 5.7% and ASA IV, 0.3%. The most common adverse side effects were, nausea 8.6% (n: 27), pruritus 6.7% (n: 21), vomiting 2.2% (n: 7) and bradycardia 2.2% (n: 7). Respiratory depression presented in 1.3% (n: 4). **Conclusions:** our report of the frequency of respiratory depression is within that described in literature; however, it must be considered that the measuring methods were not consistent. Other adverse events were lower than those reported.

Key words: adverse side effects, fentanyl, intrathecal, respiratory depression, apnea, pruritus, nausea, vomiting, subarachnoid anesthesia.

Introducción

La administración subaracnoidea de anestésicos locales y opioides, es una excelente técnica anestésica y de control del dolor después de procedimientos en miembros inferiores y cirugías torácicas, abdominales o pélvicas. Sin embargo, se describen EA con el uso de opioides intratecales de los cuales los más comunes son prurito (30%)¹ náuseas y vómito (25%),^{1,2} retención urinaria (10%-53%)^{3,4} y el más temido la DR (3%),² todo esto como resultado de interacciones con los receptores opioides a nivel cerebral.⁵

El manejo de estos eventos puede requerir desde intervenciones menores como generar un estímulo verbal para lograr respuesta en casos de DR leve, hasta la necesidad de iniciar ventilación mecánica en los casos severos. Además de intervenciones para el manejo de otras situaciones como sonda vesical cuando hay retención urinaria o el manejo del vómito posoperatorio, que conducen al aumento de la morbilidad, estancia hospitalaria y costos.⁶

El objetivo de este estudio es identificar la frecuencia de EA con el uso de FEN intratecal asociado con BUP, considerando que de las 12.000 cirugías al año que se realizan en el Hospital de San José, el 35% son bajo anestesia regional, de las cuales 85% corresponden a la técnica subaracnoidea o espinal. No conocemos la frecuencia de EA en la población llevada a cirugía con esta técnica anestésica en la población de nuestro hospital.

Materiales y métodos

Con aprobación del comité de investigaciones y ética de la Facultad de Medicina de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud y el Hospital de San José, se dio inicio a un estudio descriptivo de cohorte prospectiva en

el que ingresaron pacientes llevados a cirugía, que recibieron vía subaracnoidea FEN intratecal asociado con BUP hiperbárica al 0,5% como una opción establecida en el plan anestésico, en el período comprendido entre 1° de octubre 2007 y 30 de septiembre 2009. Ingresaron quienes tenían entre 18 y 65 años y se excluyeron las pacientes obstétricas, aquellos con conversión a anestesia general durante el procedimiento y cuando se usaron opioides seis horas antes de la cirugía. Todos firmaron el consentimiento informado.

Se describen las variables edad, sexo, ASA de acuerdo con la clasificación del estado físico (*American Society of Anesthesiologists*),⁷ tabaquismo definido como consumo de al menos un cigarrillo en el último mes según el ATP III,⁸ prioridad quirúrgica (programada o de urgencia), tipo de procedimiento quirúrgico diferenciando entre abdominal, pélvico y de miembros inferiores, dosis de anestésico local, dosis de FEN subaracnoideo y nivel anestésico dado por el bloqueo sensitivo alcanzado.

Los EA registrados fueron DR cuando se identificó una desaturación significativa (4% o más) de la saturación arterial de oxígeno⁹ a partir de la basal previa a la inducción anestésica medida con oximetría de pulso; bradicardia (frecuencia cardíaca menor o igual a 60 latidos por minuto¹⁰ independiente de la necesidad de intervención farmacológica, prurito (según autorreporte dado por el paciente) y retención urinaria reportada como el requerimiento de sonda vesical sin indicación relacionada con el procedimiento quirúrgico.

Dado que el uso simultáneo de benzodiacepinas con opioides aumenta el riesgo de DR⁵, se determinó el uso de hipnóticos como la necesidad de cualquier dosis de midazolam endovenoso tanto en salas como en la uni-

dad de cuidado posanestésico. La aparición de EA se documentó tanto en salas por parte del anestesiólogo, como en la unidad de cuidados posanestésicos por el personal de enfermería entrenado para identificarlos y registrarlos en el formato de recolección de datos. Todos fueron observados desde el inicio del evento anestésico hasta su egreso de la unidad de cuidado posanestésico. El análisis de resultados se realizó en el programa *STATA 10®*. La estadística descriptiva se usó para presentar los datos.

Resultados

A través del formato de recolección se registraron datos de 320 pacientes desde octubre 1 de 2007 hasta septiembre 30 de 2009. Se excluyeron siete casos por inadecuada recolección de información. Se evaluaron 313: 60,1% (188) hombres, promedio de edad de 42 años (DE 12,7); según la clasificación del estado físico del ASA, el mayor número de pacientes correspondió a la categoría

ASA I con un total de 60,7% (190), seguido por ASA II 33,3% (104). Los procedimientos realizados como urgencia corresponden al 9,6% (30). Las demás características de la población se presentan en la **Tabla 1**.

El EA más frecuente fue náuseas 8,6% (27), seguido por prurito 6,7% (21), vómito 2,2% (7) y bradicardia 2,2% (7). La frecuencia de DR fue de 1,3% (4) (**Tabla 2**). Según el nivel anestésico obtenido, se consideró como bloqueo sensitivo alto T5 la ausencia de sensación a la presión con los dedos del evaluador. De los que alcanzaron dicho nivel, tres manifestaron náuseas, uno bradicardia y ninguno vómito ni desaturación significativa. Las dosis promedio de FEN administrado por vía intratecal fue de 20.6 (DE 4.08), sin encontrar cuándo hubo o no efectos adversos. Al analizar los casos con DR se encontraron tres que tenían clasificación ASA I, dos eran fumadores, tres tuvieron procedimientos quirúrgicos de los miembros inferiores y dos habían recibido hipnóticos en forma concomitante (**Tabla 3**).

Tabla 1. Características de la población

Sexo	Hombres		Mujeres		Total	
	N	%	n	%	n	%
	188	(60,1)	125	(39,9)	313	
Edad, años promedio (DE*)	40.4	(13,6)	44.3	(10,9)	42	(12,7)
ASA†						
I	123	(65,5)	67	(53,6)	190	(60,7)
II	55	(29,2)	49	(39,2)	104	(33,3)
III	9	(4,8)	9	(7,2)	18	(5,7)
IV	1	(0,5)	0	0	1	(0,3)
Fumador						
no	122	(64,9)	103	(82,4)	225	(71,9)
fumador‡	43	(22,9)	8	(6,4)	51	(16,3)
exfumador	23	(12,2)	14	(11,2)	37	(11,8)
Prioridad						
programada	166	(88,3)	117	(93,6)	283	(90,4)
urgencia	22	(11,7)	8	(6,4)	30	(9,6)
Tipo de procedimiento						
miembros inferiores	140	(74,5)	69	(55,2)	209	(66,7)
pélvico	25	(13,3)	52	(41,6)	77	(24,6)
abdominal	23	(12,2)	4	(3,2)	27	(8,7)
Dosis de BUP mg, promedio (DE)	15	(3,07)	14	(3,04)	14.6	(3,09)
mínima - máxima	5	20	5	20	5	20
Dosis de FEN µg, promedio (DE)	20.5	(3,6)	20.9	(4,6)	20.6	(4,08)
mínima - máxima	10	50	10	50	10	50
Tiempo anestésico, mediana (RIQ)	90	(60-120)	90	(60-120)	90	(60-120)

* Desviación estándar; † clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología; ‡ cualquier cigarrillo en el último mes (ATP III); § rango intercuartílico.

Tabla 2. Frecuencia de eventos adversos (n=313)

	Salas		Recuperación		Total %	
	n	%	n	%		
Desaturación significativa*	4	(1,3)	0	0	4	(1,3)
Bradicardia†	4	(1,3)	3	(0,96)	7	(2,2)
Con requerimiento de intervención‡	0	0	3	(0,96)	3	(0,96)
Prurito	20	(6,4)	1	(0,3)	21	(6,7)
Náuseas§	20	(6,4)	8	(2,6)	27	(8,6)§
Vómito	5	(1,6)	2	(0,6)	7	(2,2)
Retención urinaria ¶	nv	nv	5	(1,6)	5	(1,6)

Se describe frecuencia de eventos adversos en salas y en unidad de recuperación posanestésica.* Desaturación significativa: disminución de más del 4% del valor basal de la SaO₂ medida por oximetría de pulso; † todos los eventos con frecuencia cardíaca menor de 60 latidos por minuto, independiente de necesidad de intervención; ningún paciente presentó asociación con bradicardia y desaturación significativa; ‡ requerimiento de atropina; § un paciente presentó evento en salas y en recuperación, nv: no valorable; ¶ ningún evento de retención urinaria requirió manejo con sonda vesical.

Discusión

En la práctica clínica es común la adición de FEN a la anestesia subaracnoidea por los efectos benéficos que tiene en la analgesia posoperatoria. Sin embargo, la lite-

ratura reporta discrepancias tanto en la frecuencia de estos efectos como en las definiciones de los desenlaces clínicos de interés, en particular la DR. Esta la encontramos en el 1,3%, definida como desaturación significativa. Otros estudios^{1,4,11-13} no reportan este evento, pero sin hacer una clara descripción de la manera como se midió. En contraste, el estudio de Gwirtz² reportó 3% en un estudio de siete años de seguimiento de 5.969 pacientes quirúrgicos, definiéndola como niveles de CO₂ >50 mm Hg o frecuencia menor de ocho respiraciones por minuto. Los resultados entre estudios no son estrictamente similares, teniendo en cuenta que los procedimientos y las poblaciones también difieren entre ellos.

Además, es necesario aclarar que la saturación de oxígeno inicial medida por pulsoximetría continua no puede ser un valor absoluto ya establecido, pues existe una amplia variabilidad. Un valor que para algunos pacientes puede llegar a ser anormal bajo, para otros sería el esperado de acuerdo con su condición clínica previa. Por tal razón, más que la disminución del valor por debajo de un número fijo, consideramos significativa una reducción de la saturación de oxígeno en un 4% o más del valor inicial registrado. La distribución por sexos de la DR fue una mujer (0,8%) por tres hombres (1,6%), característica no descrita en los estudios revisados. En cuanto al momento en que se presentó el evento, la DR siempre ocurrió en el transoperatorio y no fue necesario el manejo invasivo de la vía aérea ni requirió reversión del efecto con naloxona.

Tabla 3. Depresión respiratoria

	Sí n =4		No n=309	
Edad. años promedio (DE*)	44.5	(15,6)	41.9	(12,7)
mín-máx	23	58	18	77
ASA† (%)				
I	3	(75)	187	(60,5)
II	1	(25)	103	(33,3)
III	0		18	(5,8)
IV	0		1	(0,3)
Fumador (%)				
no	2	(50)	223	(72,1)
fumador‡	1	(25)	50	(16,2)
exfumador	1	(25)	36	(11,7)
Prioridad (%)				
urgencia	0		30	(9,8)
programada	4	(100)	279	(90,2)
Tipo de procedimiento (%)				
abdominal	1	(25)	26	(8,4)
pélvico	0		77	(25)
miembros inferiores	3	(75)	206	(66,6)
Nivel anestésico alto§ (%)	0	(0)	26	(8,4)
Uso de hipnóticos (%)	2	(50)	59	(19)
§T5 o superior.				

En el estudio de Reuben S. S. y col.¹¹ el uso de FEN intratecal en sesenta casos de cirugía para revascularización de miembros inferiores, con dosis de 40 a 50 mg por vía intratecal, se logró una analgesia expresada como excelente sin presencia de eventos de DR, hipoxemia ni alteraciones hemodinámicas. El prurito apareció con dosis mayores de 50 mg. En el estudio de Kristiina S. Kuusniemi y col.¹ con la adición de 25 mg de FEN a BUP para determinar el aumento del bloqueo sensitivo y motor en cirugía urológica, el prurito fue el EA más común (22,5%), seguido de escalofrío (10%), vómito (1,3%) y náuseas (1,3%), pero sin ningún caso de DR. Se reportó bradicardia (3,8%) que incluso requirió algún tipo de manejo para su corrección. De igual manera en otro estudio realizado por J.A. Vaughan y col.¹² al comparar el uso de FEN y diamorfina en una técnica de anestesia intratecal-intradural para analgesia en 62 mujeres embarazadas, el prurito fue el EA más común presentándose en cuatro de 31 cuando administró FEN y en una de 28 con el uso de diamorfina, pero no hubo náuseas, vómito ni depresión respiratoria. Otras series describen resultados similares con respecto a la presencia de EA siendo la DR muy poco frecuente o incluso ausente.¹⁴⁻²⁰

El diseño de nuestro estudio plantea hacer descripción de frecuencias, no buscar asociaciones. Tampoco se midieron variables concernientes a los beneficios y/o efectos terapéuticos, los cuales ya están descritos en la literatura. Hay que tener en cuenta la proporción de prioridades de los procedimientos manejados con anestesia subaracnoidea en nuestra institución, ya que apenas el 9,6% fueron urgencias, lo que no nos permite analizar con precisión la relación de la prioridad del procedimiento con la presencia de EA. La mayoría en el estudio se sometieron a cirugía de miembros inferiores, lo cual influye para que los EA fueran más frecuentes en este grupo de procedimientos.

Existen trabajos que describen efectos adversos con el uso de FEN intratecal en procedimientos que incluyen diferentes sitios anatómicos. Sudarshan y col.²¹ lo emplearon en treinta casos de toracotomía buscando determinar la eficacia analgésica de dosis intermitentes a través de catéteres microespinales en el espacio subaracnoideo lumbar, demostrando un rápido inicio de la analgesia, bajos niveles de dolor en reposo y con la

tos, sin DR ya fuese temprana o tardía, a pesar del sitio anatómico del procedimiento quirúrgico. Techanivate y col.⁴ midieron la eficacia en apendicectomías de la mezcla BUP al 5% hiperbárica más FEN, comparada con BUP hiperbárica al 5% más solución salina, encontrando no sólo prolongación de la analgesia de la mezcla con FEN como efecto terapéutico, sino que además no existieron diferencias significativas en la incidencia de náusea, vómito, hipotensión y retención urinaria, sumado al hecho de que ningún paciente presentó DR.

Herpolsheimer y col.³ usaron mezcla de FEN 25 mg y morfina 0.25 mg en una inyección intratecal lumbar única para analgesia obstétrica en trabajo de parto, reportando EA que incluían prurito (81,3%), retención urinaria (53,3%), náuseas y vómito (44%). Se presentaron depresión respiratoria (1,3%) y sobresedación (1,3%) sin desaturación por debajo de 90% y respondieron con el solo llamado. De esta manera, se puede afirmar que independiente del lugar anatómico donde se realizó el procedimiento quirúrgico, la frecuencia de EA fue similar. Lo mismo puede observarse cuando se considera el estado físico del ASA, ya que la mayoría de EA se presentaron con ASA I, pero a su vez fue el grupo con mayor número de participantes. En otras series no se evidenció relación entre el estado físico del ASA y los efectos secundarios relacionados con el uso de FEN intratecal.

Pudo observarse que la dosis promedio de FEN en quienes hubo algún EA no tuvo una diferencia importante con respecto a los que no los presentaron. Reuben y col.¹¹ evaluaron las dosis y las respuestas con FEN intratecal en una población de pacientes con revascularización de miembros inferiores, usando dosis de 0, 5, 10, 20, 40 y 50 mg de FEN posoperatorio a través de un catéter espinal. Si bien se apreció una analgesia satisfactoria a partir de los 20 mg no existieron EA en los diferentes grupos, exceptuando con el uso de 50 mg en donde 50% presentó prurito. Esto nos indica que la probabilidad de EA viene ligada a la dosis administrada y que en nuestro estudio no se puede describir tal hallazgo debido a que en la mayoría la dosis fue similar.

Con respecto al nivel sensitivo, los EA se encontraron por lo regular por debajo de T5, lo que está en relación

con la proporción de pacientes en este grupo que fue de 91,69%. Algunos autores citan la probabilidad de que independiente del área de punción para colocar el fármaco intratecal, puede haber una amplia distribución del medicamento por las características intrínsecas de los opioides conllevando en especial a DR.²²

Hamber y col.²³ en una revisión de la literatura realizada en 1999 y que recogía estudios a partir de 1980, describieron que según el perfil lipofílico o hidrofílico de un opioide se determinaba la distribución del fármaco en el líquido cefalorraquídeo y a su vez la posibilidad de EA. La DR se presentó con mayor frecuencia con el uso de morfina intratecal, ya que su característica hidrofílica le permitió una eliminación más lenta, con una importante prolongación de la analgesia de hasta 24 horas en algunos casos. Dada su alta permanencia, se asociaba con DR tardía, casi siempre después de ocho a diez horas de administrado el medicamento. Otros opioides lipofílicos como el FEN se asoció con menor frecuencia de DR ya que su eliminación en líquido cefalorraquídeo es más rápida, con una duración de la analgesia más corta, entre una y cuatro horas, y la posibilidad de presentar un pico de DR entre cinco y veinte minutos de administrado el medicamento, asociado con la dosis usada. Bernards²⁴ en revisiones más recientes en 2002 y 2004, anotó hallazgos similares.

Este mismo hecho fue demostrado por Ummenhofer y col.²² en un modelo animal usando cerdos, al administrar morfina, FEN alfentanyl y sufentanyl intratecales a nivel de L3, para analizar después el líquido cefalorraquídeo por microdiálisis a nivel de L2, T11, T7, T3 y del espacio epidural en L2 cada diez a quince minutos. El modelo demostró que el alfentanyl y el FEN se eliminan más rápido que la morfina y el sufentanyl. Estos hallazgos podrían sugerirnos la relativa seguridad del uso del FEN intratecal con respecto a la DR.

Encontramos una incidencia de desaturación alta y significativa con la administración de hipnóticos en dos de los cuatro pacientes que presentaron el evento, lo que corresponde al 50%. En nuestro estudio la prioridad de los procedimientos fue cirugía programada, lo cual no permite establecer diferencias

concluyentes entre la posibilidad de EA y el tipo de cirugía (programada o urgencia), que tampoco se describe en la literatura. El prurito presentado como segundo EA en frecuencia, (6,7%) de preferencia en salas de cirugía, autolimitado, sin necesidad de intervención y las dosis de FEN no fueron diferentes al resto de pacientes. Ya la incidencia de prurito como EA común fue descrito en múltiples series en trabajo de parto y cirugía urológica por Wells y col.²⁵ y Khan y col.²⁶ respectivamente.

Las náuseas como EA más común en nuestro estudio, tampoco tuvo relación con la dosis. No hubo aumento de la frecuencia según el bloqueo sensitivo anestésico ni por tabaquismo. La relación con el nivel anestésico elevado fue de tres episodios de náuseas (11,1%) del total de 27 presentados y dos habían recibido hipnóticos (7,4%).

El vómito ocurrió en 2,2% de los pacientes, sin relación con bloqueo sensitivo alto y las dosis fueron iguales al resto de pacientes. En dos del total de siete (28%) fueron asociados con administración de hipnóticos. Hamber²³ menciona en su revisión un posible efecto protector contra el vómito con el uso de opioides intratecales. Techanivate⁴ y col. y Jain y col.²⁷ en sus estudios comparan las mezclas de BUP con FEN vs BUP con solución salina, hallando menor frecuencia de vómito en los grupos que usaron FEN, lo que soporta el planteamiento de Hamber. En nuestro estudio no tuvimos grupo control por lo cual no podemos dar validez a este hallazgo.

La presencia de sonda vesical se relacionó con el tipo de cirugía más que con retención urinaria. Uno solo la requirió en recuperación, secundaria a retención.

La bradicardia se presentó en siete casos (2,2%), cuatro en salas de cirugía y tres en recuperación. Del total, sólo uno tuvo un nivel anestésico alto que puede tener relación con el bloqueo de fibras cardioaceleradoras, pero no existió cambio importante en las dosis de FEN intratecal o el uso de hipnóticos. El mayor grupo de población con EA perteneció a las clasificaciones ASA I y II que obedece al patrón de distribución natural que acude a cirugía programada.

Conviene anotar que la bradicardia ocasional requirió administración de atropina con respuesta satisfactoria y si bien no puede afirmarse en este estudio una asociación franca con el uso de FEN, debe tenerse en cuenta como ya otros lo habían valorado dentro de sus estudios, asumiendo medidas farmacológicas para corregirla sin desenlaces fatales, como se lee en Kusneimi y col.¹ Por otra parte, la administración de opioides intratecales puede expresar otros EA como escalofrío, evaluado dentro de las variables en estudios como del de Techanivate y col.⁴ y que no fue contemplado en nuestro trabajo.

Conclusiones

La frecuencia de DR que encontramos en nuestro estudio está en el mismo rango que la reportada en la literatura; sin embargo hay que considerar que no existe consenso en la manera como se mide esta variable, además de encontrar una importante asociación entre el uso de hipnóticos y el total del evento reportado. Otros EA se hallaron con menor frecuencia que la reportada. La mayoría ocurrieron en el grupo que pertenece al ASA I y II, que son los pacientes que con más frecuencia acuden a cirugía programada y a su vez conforman el mayor porcentaje de pacientes de nuestro estudio. Se debe siempre tener presente la posibilidad de bradicardia en el enfermo con bloqueo neuroaxial.

Referencias

- Kuusniemi KS, Pihlajamäki KK, Pitkanen MT, Helenius HY, Kirvelä OA. The use of bupivacaine and fentanyl for spinal anesthesia for urologic surgery. *Anesth Analg*. 2000 Dec; 91(6):1452-6.
- Gwartz KH, Young JV, Byers RS, Alley C, Levin K, Walker SG, et al. The safety and efficacy of intrathecal opioid analgesia for acute postoperative pain: seven years' experience with 5969 surgical patients at Indiana University Hospital. *Anesth Analg*. 1999 Mar; 88(3):599-604.
- Herpolsheimer A, Schretenthaler J. The use of intrapartum intrathecal narcotic analgesia in a community-based hospital. *Obstet Gynecol*. 1994 Dec; 84(6):931-6.
- Techanivate A, Urusopone P, Kiatgungwanglia P, Kosawiboonpol R. Intrathecal fentanyl in spinal anesthesia for appendectomy. *J Med Assoc Thai* 2004 May;87(5):525-30.
- Miller R, editor. *Miller's anesthesia*. 7a ed. Philadelphia : Elsevier Churchill Livingstone, 2009.
- Brown, David L. Spinal, Epidural, and Caudal anesthesia. In: Miller R, editor. *Miller's anesthesia*. 7a ed. Philadelphia : Elsevier Churchill Livingstone, 2009.
- Keats AS. The ASA classification of physical status—a recapitulation. *Anesthesiology*. 1978 Oct; 49(4): 233-6.
- Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB, Jr., Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*. 2004 Jul 13; 110(2): 227-39.
- Obesity, Sleep Apnea, the Airway and Anesthesia. In: Hagber CA. *Benumof's airway management*. 2nd ed. Philadelphia : Mosby; 2007.
- American Heart Association. ECC Committee, Subcommittees and Task Forces. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2005 Dec 13;112(24 Suppl):IV1-203.
- Reuben SS, Dunn SM, Duprat KM, O'Sullivan P. An intrathecal fentanyl dose-response study in lower extremity revascularization procedures. *Anesthesiology*. 1994 Dec;81(6):1371-5.
- Vaughan DJ, Ahmad N, Lillywhite NK, Lewis N, Thomas D, Robinson PN. Choice of opioid for initiation of combined spinal epidural analgesia in labour—fentanyl or diamorphine. *Br J Anaesth*. 2001 Apr;86(4):567-9.
- Urwin SC, Parker MJ, Griffiths R. General versus regional anaesthesia for hip fracture surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth*. 2000 Apr; 84(4):450-5.
- Ben-David B, Frankel R, Arzumov T, Marchevsky Y, Volpin G. Minidose bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for surgical repair of hip fracture in the aged. *Anesthesiology*. 2000 Jan; 92(1):6-10.
- Fernandez-Galinski D, Rue M, Moral V, Castells C, Puig MM. Spinal anesthesia with bupivacaine and fentanyl in geriatric patients. *Anesth Analg*. 1996 Sep;83(3):537-41.
- Fournier R, Van GE, Weber A, Gamulin Z. A comparison of intrathecal analgesia with fentanyl or sufentanil after total hip replacement. *Anesth Analg*. 2000 Apr;90(4):918-22.
- Gupta A, Axelsson K, Thorn SE, Matthiessen P, Larsson LG, Holmstrom B, et al. Low-dose bupivacaine plus fentanyl for spinal anesthesia during ambulatory inguinal herniorrhaphy: a comparison between 6 mg and 7.5 mg of bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003 Jan;47(1):13-9.
- Ginosar Y, Mirikatani E, Drover DR, Cohen SE, Riley ET. ED50 and ED95 of intrathecal hyperbaric bupivacaine coadministered with opioids for cesarean delivery. *Anesthesiology*. 2004 Mar;100(3):676-82.
- Korhonen AM, Valanne JV, Jokela RM, Ravaska P, Korttila K. Intrathecal hyperbaric bupivacaine 3 mg + fentanyl 10 microg for outpatient knee arthroscopy with tourniquet. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003 Mar;47(3):342-6.
- Stamenkovic D, Geric V, Djordjevic M, Raskovic J, Slavkovic Z, Randjelovic T, et al. Subarachnoid morphine, bupivacaine and fentanyl as part of combined spinal-epidural analgesia for low anterior resection. A prospective, randomised, double-blind clinical trial. *Anaesth Intensive Care*. 2009 Jul;37(4):552-60.
- Sudarshan G, Browne BL, Matthews JN, Conacher ID. Intrathecal fentanyl for post-thoracotomy pain. *Br J Anaesth*. 1995 Jul;75(1):19-22.
- Ummenhofer WC, Arends RH, Shen DD, Bernards CM. Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, alfentanil, and sufentanil. *Anesthesiology*. 2000 Mar;92(3):739-53.
- Hamber EA, Viscomi CM. Intrathecal lipophilic opioids as adjuncts to surgical spinal anesthesia. *Reg Anesth Pain Med*. 1999 May;24(3):255-63.
- Bernards CM. Recent insights into the pharmacokinetics of spinal opioids and the relevance to opioid selection. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2004 Oct; 17(5):441-7.
- Wells J, Paech MJ, Evans SF. Intrathecal fentanyl-induced pruritus during labour: the effect of prophylactic ondansetron. *Int J Obstet Anesth*. 2004 Jan;13(1):35-9.
- Khan FA, Hamdani GA. Comparison of intrathecal fentanyl and buprenorphine in urological surgery. *J Pak Med Assoc*. 2006 Jun;56(6):277-81.
- Jain K, Grover VK, Mahajan R, Batra YK. Effect of varying doses of fentanyl with low dose spinal bupivacaine for caesarean delivery in patients with pregnancy-induced hypertension. *Int J Obstet Anesth*. 2004 Oct;13(4):215-20.

LAS REPRESENTACIONES DE LOS ARTRÓPODOS EN LA ARQUEOLOGÍA COLOMBIANA

Hugo A. Sotomayor Tribín MD*

Resumen

Diferentes tipos de artrópodos (miriápodos, crustáceos, insectos, arácnidos) y estadios del desarrollo de los insectos (pupas, larvas, adultos) fueron representados en diferentes materiales como cerámica, piedra y oro, a manera de expresión del conocimiento que los pueblos indígenas tenían y tienen sobre estos animales, y por la asociación que hicieron y hacen de sus características y conductas con la vida y la sociedad humana.

Palabras clave: artrópodos, arqueología, pensamiento analógico, pensamiento analítico, arañas, insectos, escarabajos, mariposas, crisálidas, larvas, pupas.

ARTHROPOD REPRESENTATIONS IN COLOMBIAN ARCHAEOLOGY

Abstract

Different types of arthropods (i.e: myriapods, crustaceous, insects, arachnida) and insect development forms (pupas, larvae, adults) were displayed on various materials including ceramics, stone and gold as an expression of indigenous people ancient and present ideology on these animals and due to metaphors between their characteristics and behavior and life and human society.

Key words: arthropods, archaeology, analogical thought, analytic thought, spiders, insects, beetles, butterflies, chrysalis, larvae, pupas.

Introducción

Pensamiento analógico, pensamiento analítico: los pueblos indígenas del pasado y presente de lo que hoy es Colombia en virtud del chamanismo y por su estrecha dependencia con las fuerzas de la naturaleza, se valieron de procesos de comparación y analogías sistemáticas entre los diversos aspectos de la vida de los animales, de las plantas, de los seres inanimados y de los aspectos generales de su entorno, para explicar la vida de ellos mismos como individuos y como sociedades. Este tipo

de pensamiento de contraste, totalizante, comparativo, asociativo y analógico, es el que en otras perspectivas políticas, históricas y científicas se ha llamado con diferentes nombres como “primitivo” y “mágico”, para oponerle al que hoy se llama científico o analítico.

El pensamiento analógico contrasta entre macho y hembra, arriba y abajo, derecho e izquierdo, día y noche, adelante y atrás, blanco y amarillo; azul y rojo, mate y brillante, pequeño y grande; claro y oscuro; externo e interno; cálido y frío, seco y húmedo, oro y plata, sol y luna,

presencia y ausencia, duro y blando, dulce y amargo, dócil y discolo, visibilidad e invisibilidad, vigilia y sueño, volar y reptar, etc. El pensamiento analógico le da un gran valor a la metamorfosis que sufren ciertos animales, como ocurre con algunos insectos y batracios.

Al vivir ellos en una estrecha asociación con el resto de seres de la naturaleza, desarrollaron extraordinarios conocimientos sobre su entorno animal, vegetal y de seres animados, que hoy son aprovechados por los ecologistas y los etólogos. Así, partiendo del pensamiento sistémico, comparativo, ecológico y etológico es como debemos tratar de entender los restos arqueológicos y las mitologías en donde figuran los artrópodos.

Los artrópodos: para efectos de la comprensión del texto que sigue es necesario definir qué son los artrópodos y cómo está subdividido este filo de animales. Son un conjunto de invertebrados con un exoesqueleto formado por cutículas y su cuerpo está dividido en una serie lineal de segmentos. A este filo de animales, el más numeroso que existe, pertenecen las siguientes clases: insectos, miriápodos, crustáceos y arácnidos.

Los insectos se caracterizan por tener tres pares de patas y antenas; los miriápodos por muchos pares de patas y antenas; los crustáceos con cinco pares de patas de los cuales el primero puede estar transformado en pinzas, tener antenas y la mayoría de ellos viven en el agua; los arácnidos tienen cuatro pares de patas, el primero puede estar conectado a glándulas venenosas y no tener antenas. Ejemplos de los insectos pueden ser las moscas, mosquitos, saltamontes, mariposas, libélulas, avispas, abejas, hormigas, triatómidos, cucarrones, pulgas, piojos, etc. Entre los miriápodos están los ciempiés y milpiés; en los crustáceos figuran los cangrejos, camarones, langostinos y las gambas; y entre los arácnidos figuran como ejemplos los escorpiones, arañas, garrapatas, ácaros, etc.

Material

Las representaciones de los artrópodos y otros animales en las ofrendas votivas y funerarias

Dentro de las ofrendas que hicieron los diferentes conglomerados indígenas hubo objetos que representaron diferentes animales en forma realista, abstracta o qui-

mérica, según el estilo del arte de cada uno de los pueblos. Los diversos grupos que habitaron lo que hoy es Colombia dejaron bellas y realistas representaciones de diferentes animales esculpidas y talladas en oro, hueso, piedras, cerámica, conchas, nácar, etc.

Alrededor de las ofrendas que los indígenas muiscas del altiplano cundiboyacense, Lucas Fernández de Piedrahita, autor de “Noticia Historial de las Conquistas del Nuevo Reino de Granada”, escribió:

“... hacían las ofrendas a sus ídolos, de esmeraldas, oro en polvo o en puntas, y así mismo de diferentes figuras de culebras, sapos, lagartijas, hormigas y gusanos; casquetes, brazaletes, diademas, monas, raposas y vasos, todo de oro; ofrecían también tigres, leones y otras cosas de menos importancia, como son pájaros y vasijas de barro, con mantenimiento o sin ellos”.

Los artrópodos fueron y son, por su alto valor nutritivo dada su riqueza en proteínas, grasas, vitaminas y minerales, una fuente de alimentación en algunos momentos del calendario ecológico de los indígenas, así como inspiradores de mitologías y elementos reales y figurados de ritos de paso. Al igual que muchos pueblos del pasado y del presente y de diferentes latitudes, los indígenas colombianos le adscribieron al consumo y contacto de los animales, como es el caso de los artrópodos, valores simbólicos especiales según el contexto material, ecológico y cultural de cada uno de esos pueblos.

Las arañas en la mitología muisca lo relató en su obra “Noticias historiales de las conquistas de Tierra Firme en las Indias Occidentales” el cronista Fray Pedro Simón en la siguiente forma:

“... que los muertos han de resucitar y vivir después para siempre en este mismo mundo, de la suerte que ahora viven, porque entienden haber de permanecer siempre este mundo de la manera que ahora lo vemos; que las almas son inmortales y que cuando salen de los cuerpos (que solos mueren), ellas bajan al centro de la tierra por unos caminos y barrancas de tierra amarilla y negra, pasando primero por un gran río en unas barcas o balsas de tela de araña. Y por eso dicen no osan matar-

las, porque no falte quién los pase. Allá tiene cada cual provincia sus términos y lugares señalados, como acá, donde hallan hechas labranzas, porque en esto no hacen diferencia...”

El autor de estas líneas después de visitar varias veces los Museos del Oro y Arqueológico de la Casa del Marqués de San Jorge, en Bogotá D.C., ver varias colecciones particulares de arte prehispánico colombiano y revisar textos de arqueología colombiana, escogió catorce piezas, ocho de oro y seis de cerámica, que representan artrópodos. El estado adulto se muestra como un insecto en una pieza de oro de la cultura Tolima (**Figura 1**); en otro insecto en un plato de cerámica Nariño, en unas arañas en dos platos de cerámica de Nariño, en forma esquemática de escorpión en una vasija Tolima y en un escarabajo en una pieza cerámica de la cultura Tairona; la metamorfosis de los insectos está registrada en una pieza de oro de la cultura Tolima que representa ya sea una crisálida de mariposa o una larva de noche (**Figura 2**); en dos piezas de oro Tolima como larvas (**Figura 3**) y en una piedra de la cultura Tairona co-



Figura 2. ¿Crisálida de una mariposa?
¿Larva de noche? Pieza de oro de la Cultura Quimbaya,
Corinto, Cauca. Museo del Oro, Bogotá D.C.



Figura 1. Insecto. Cultura Tolima,
Museo del Oro, Bogotá D.C.



Figura 3. Larvas de insectos. Cultura Quimbaya.
Museo del Oro, Bogotá D.C.

respondiente a una pupa. De la cultura Tolima se muestran dos piezas en oro que pueden ser unas quimeras fantásticas o un tipo de lepidópteros, los *skippers* (Figuras 4 y 5). De la cultura muisca se muestra una pieza en oro que parece corresponder a otra quimera fantástica (Figura 6).

A lado de las anteriores piezas de oro, que se encuentran exhibidas en el Museo del Oro del Banco de la República en Bogotá D.C., se encuentran tres platos funerarios del altiplano nariñense, en especial de su horizonte Tuza, (1250 al 1500 d. C.) con representación en dos de ellos de arañas en su fondo,



Figura 4. Quimera fantástica de un ser que comparte aspectos de jaguar, pez y quizás un insecto. Cultura Tolima. Museo del Oro, Bogotá D.C.



Figura 5. ¿Seres fantásticos, quiméricos, que reúnen aspectos de jaguares, peces voladores, peces e insectos? *Skippers* (lepidóptero). Cultura Tolima. Museo del Oro, Bogotá D.C.

y en el otro de un insecto (Figuras 7, 8 y 9); una vasija funeraria Tolima de un ser con cola de escorpión (Figura 10), un silbato Tairona con forma de escarabajo (Figura 11) y una piedra Tairona con forma de pupa (Figura 12).

En el primero de los platos Nariño (Figura 7), propiedad del Museo Arqueológico de la Casa del Marqués



Figura 6. Animal quimérico con rasgos de insecto. Ofrenda Muisca. Museo del Oro, Bogotá D.C.



Figura 7. Plato funerario del altiplano nariñense del complejo cultural Tuza (1250 - 1500 d. C.). Museo Arqueológico de la Casa Marqués de San Jorge, Banco Popular, Bogotá D.C.

de San Jorge, en Bogotá D.C. se ven en el centro del campo cinco arañas separadas por tres círculos de otras ocho que se encuentran en la periferia y que a su vez hacen contacto entre sí por una estrella de cinco puntas. En el segundo de ellos (**Figura 8**), de una colección particular, se observan en la mitad inferior de color ocre once arañas, mientras en la parte superior de color claro hay estilizaciones de aves. En el tercer plato (**Figura 9**) de una colección particular, se

aprecian cuatro insectos entre los brazos bífidos de una cruz solar.

En una vasija Tolima bellamente decorada en toda su superficie, se ve en uno de sus lados una figura estilizada que recuerda a un escorpión; mientras que en un pito de cerámica Tairona se aprecia un escarabajo y en una piedra cornalina está representada una pupa (**Figuras 10, 11 y 12**).



Figura 8. Plato funerario del altiplano nariñense del complejo cultural Tuza (1250 -1500 d. C.). Colección particular, Bogotá D.C.



Figura 9. Plato funerario del altiplano nariñense del complejo cultural Tuza (1250 -1500 d. C.) que representa a un insecto. Colección particular, Bogotá D.C.



Figura 10. Vasija funeraria Tolima con figura que recuerda un escorpión. Colección particular, Bogotá D.C.

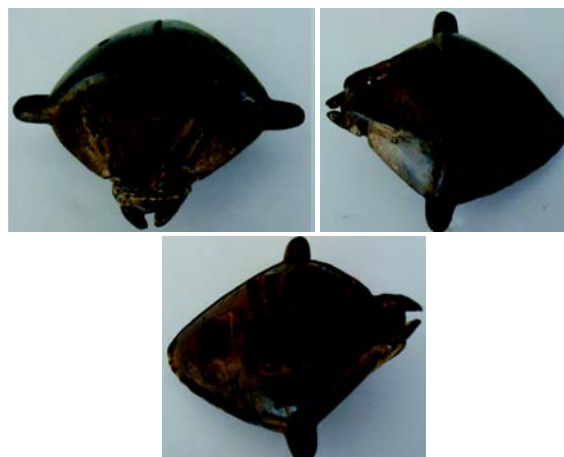


Figura 11. Pito en cerámica, Tairona, con forma de coleóptero (escarabajo). Colección particular, Bogotá D.C.

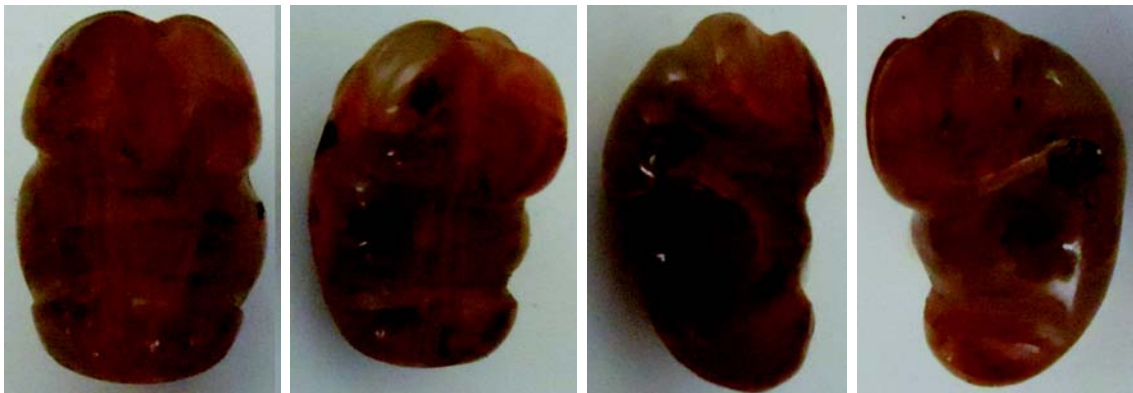


Figura 12. Pupa en piedra coralina, Tairona. Colección particular, Bogotá D.C.

Discusión y conclusiones

Los testimonios arqueológicos mostrados aquí revelan como los indígenas representaron con gran realismo no sólo a los artrópodos adultos (arañas e insectos), sino también a las crisálidas de las mariposas, las larvas y las pupas de insectos. Estos testimonios arqueológicos sugieren que sus mentes en posible modificación del estado de conciencia, crearon quimeras fantásticas en las que se mezclan algunas características de aves e insectos, mamíferos depredadores, peces voladores y reptiles.

Por el reducido tamaño de los objetos de oro aquí mostrados, ellos con seguridad fueron usados por las personas que los exhibían como adornos y talismanes, buscando cargarse de las características del insecto, de las larvas, de la crisálida y la metamorfosis de los seres quiméricos. La piedra cornalina que muestra un orificio debajo o cerca a lo que sería la cabeza de la pupa, lo más probable es que fuera usada para expresar un momento de la vida humana equiparable a ese estadio de algunos insectos que los indígenas reconocían como evolución de larvas, crisálidas, pupas e insectos adultos.

Las arañas en los platos funerarios Nariño señalan con alta probabilidad que los indígenas de estas culturas hayan compartido la idea que sobre las arañas y el inframundo que tuvieron los muisca, como lo comentó el cronista antes transcrito. Los insectos entre la cruz

solar de rayos bífidos en el plato funerario Nariño, señalan la relación que esa cultura hizo entre la descomposición cadavérica por la presencia de insectos y el renacimiento señalado por el sol. El escorpión en la parte superior del recipiente Tolima indiscutiblemente fue dibujado allí con el ánimo de proteger lo guardado en su interior.

La historia del estudio del conocimiento del hombre sobre los artrópodos en general, tiene unas etapas de diferentes duraciones: la primera y más larga corresponde al de las observaciones sobre el comportamiento y la vida social de los artrópodos, que generaron importantes prácticas no sólo de cuidados preventivos ante los riesgos de enfermedades ocasionadas por la ponzoña de algunos de ellos, sino a la elaboración de saberes gastronómicos alrededor del valor alimenticio o bien al uso de algunos de ellos o sus productos como medicinas y en la elaboración de mitologías. Estos conocimientos y cosmogonías se desarrollaron en casi todas las sociedades antiguas y premodernas, como es el caso de las indígenas de Colombia. Un ejemplo de particular interés sobre la utilidad que le dieron al conocimiento de los artrópodos fue el empleo de la cera de abejas sin aguijón, las *Meliponini* (tan abundantes en América prehispánica desde México hasta Argentina) en la técnica de cera pérdida tan empleada en la orfebrería de Ecuador, Colombia, Costa Rica y México.

Hubo necesidad ya no del conocimiento dado por la pura observación y la analogía, sino de uno obtenido

por la experimentación y el pensamiento analítico para que el hombre supiera, desde finales del siglo XIX, de la condición de varios artrópodos en especial mosquitos, jejenes, piojos y garrapatas, como vectores de varios agentes infecciosos; y del papel que algunos de los artrópodos como los crustáceos, a principios del siglo XX, y los ácaros en la década de los sesenta del siglo XX, desempeñan en el fenómeno de la alergia que la medicina comenzó a esclarecer a principios del siglo XX. Este cuerpo de conocimiento no fue posible sino hasta cuando la medicina de las sociedades capi-

talistas europeas desarrolló una sistemática experimentación analítica y construyó la mentalidad etiopatogénica.

Lecturas recomendadas

1. Fernández de Piedrahita L. Noticia historial de las conquistas del Nuevo Reino de Granada. Bogotá: Ministerio de Educación Nacional, Instituto Colombiano de Cultura Hispánica, Editorial Kelly; 1973. p. 64
2. Simón Pedro, F. Noticias historiales de las conquistas de Tierra Firme en las Indias Occidentales. Bogotá: Biblioteca banco Popular; 1981. p. 373.



ÚLCERA DE MOOREN BILATERAL

Juan Fernando DiazGranados Mesa MD*, Miriam Ibeth Isaza Gómez MD**, Lupe van Heyl Cleves MD***

Resumen

Objetivo: describir el caso de un paciente con úlcera de Mooren bilateral en el Hospital de San José.

Metodología: revisión y análisis de historia clínica. **Resultados:** paciente de 21 años sin antecedentes sistémicos, de ocupación carnicero, que consultó por ojo rojo, fotofobia y lagrimeo en ojo izquierdo y ardor en el derecho de dos días de evolución. Refería haber presentado seis episodios similares en los últimos seis meses. Al examen se encontró una úlcera corneana periférica en OD entre meridianos 9:00 y 11:00 y en el OI entre 1:00 y 6:00, de forma alargada, con borde anterior serpiginoso, levantado, infiltrado y socavado, y con compromiso parcial del epitelio. Se diagnosticó úlcera de Mooren bilateral, se inició tratamiento tópico con prednisona, ciclosporina, diclofenaco, lubricantes, inhibidor de la collagenasa y lente de contacto terapéutico. Se solicitaron exámenes paraclínicos y valoración por medicina interna, descartando enfermedad sistémica asociada. Después se solicitaron linfocitos totales, linfocitos CD2, CD4 y CD8, C3, C4, IgA total sérica, anticuerpos anticisticercos y coproscópico seriado. **Conclusiones:** por la rareza de esta entidad en nuestro medio y por interés académico presentamos este caso, cuyo diagnóstico fue clínico, haciendo énfasis en las características biomicroscópicas de esta patología.

Palabras clave: úlcera corneana periférica, crónica, autoinmune, diagnóstico clínico.

Abreviaturas: OD, ojo derecho; OI, ojo izquierdo.

BILATERAL MOOREN'S ULCER

Abstract

Objective: to describe the case of one man with bilateral Mooren's ulcer diagnosed at Hospital de San José.

Methodology: review and analysis of clinical record. **Results:** the patient is a 21-year old man with no systemic antecedents, he is a butcher and presented with a 2-day history of: red eye, photophobia and increased tears on left eye and burn sensation in right eye. He refers six similar episodes in the last six months. Medical examination revealed peripheral corneal ulcers located between meridians 9:00 and 11:00 in the right eye and between 1:00 and 6:00 in the left eye; ulcers were: elongated, sinuous, elevated, infiltrative, excavated and partially compromised the overlying epithelium. Diagnosis was: bilateral Mooren's ulcers. Treatment with topical prednisone, cyclosporine, diclofenac, lubricants, collagenase inhibitors and therapeutic contact lenses was initiated. Lab work-up and internal medicine consultation ruled out associated systemic disease. Further lab work-up including total lymphocyte, CD2, CD4 and CD8 lymphocyte count, determination of C3, C4, total serum IgA, and cysticercoids antibodies and serial stool examination was requested. **Conclusions:** we report this case for this condition rarely occurs in our setting and for being of academic interest. The diagnosis was clinical, and biological/ microscopic features of this condition are highlighted.

Key words: peripheral corneal ulcer, chronic, autoimmune, clinical diagnosis.

Fecha recibido: abril 22 de 2009 - Fecha aceptado: febrero 1 de 2010

* Oftalmólogo subespecialista en córnea y cirugía del segmento anterior. Jefe del Servicio de Oftalmología del Hospital de San José. Profesor Asociado, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, DC. Colombia.

** Residente III Oftalmología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José. Bogotá, DC. Colombia.

*** Residente II Oftalmología. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José. Bogotá DC. Colombia.

Justificación

La úlcera de Mooren es una entidad con una incidencia aproximada de uno en 2.200¹, localizada en la córnea periférica. Debido a su baja incidencia y por interés académico reportamos este caso, en el cual el diagnóstico se realizó por las características biomicroscópicas. Es importante descartar otras patologías, en especial la queratitis ulcerativa periférica, la cual tiene hallazgos clínicos similares pero implicaciones sistémicas importantes que pueden incluso comprometer la vida del paciente.

Reporte de caso

Paciente de sexo masculino de 21 años de edad procedente de Bogotá, de ocupación carnicero, que ingresa al servicio de urgencias del Hospital de San José. Refiere cuadro clínico de dos días de evolución consistente en fotofobia, lagrimeo, ojo rojo izquierdo y leve ardor en OD. Niega otros síntomas. Informa haber presentado seis episodios similares en los últimos seis meses, el último un mes antes manejado en otra institución con prednisona tópica al 1% cada ocho horas durante tres semanas, presentando mejoría de los síntomas. Los antecedentes y la revisión por sistemas son negativos.

Al examen presentaba una agudeza visual de 20/25 en OD y 20/30 en OI. Bajo la lámpara de hendidura se observó una úlcera corneana periférica en OD entre meridianos 9:00 y 11:00, y en OI entre 1:00 y 6:00, de forma alargada o de surco, con borde anterior serpiginoso, levantado, infiltrado y socavado. El resto del examen oftalmológico se encontró dentro de límites normales.

Con este cuadro se realiza el diagnóstico clínico de úlcera de Mooren bilateral y se inicia manejo con aplicación tópica de prednisona al 1% cada seis horas, ciclosporina al 0,1% cada doce horas, N-acetilcisteína cada seis horas, lubricación en colirio cada 30 minutos y en gel cada dos horas en ambos ojos, y en OI lente de contacto terapéutico, además de diclofenaco cada ocho horas. Las cifras de factor reumatoideo, velocidad de sedimentación globular y serología fueron normales. La valoración por medicina interna descartó compromiso sistémico. Se solicitan linfocitos totales, CD2, CD4 y CD8, C3 y C4, IgA sérica total, anticuerpos anticistierco y coproscópico

seriado con el fin de descartar parasitosis. Lamentablemente el paciente no regresó y no pudimos obtener información de dichos exámenes paraclínicos, pero en virtud a que éste es un diagnóstico clínico insistimos en presentar el caso.

Discusión

Por la rareza de esta entidad en nuestro medio y el interés académico, reportamos este caso cuyo diagnóstico fue clínico, haciendo énfasis en las características biomicroscópicas de esta patología. Como bien lo describe la literatura, es una enfermedad de la córnea periférica con signos clínicos específicos que permiten diagnosticarla mediante el examen clínico. Es importante la realización de exámenes paraclínicos con el fin de descartar los diagnósticos diferenciales, ya que no existe una prueba que sea característica de esta afección. No se debe olvidar que es mandatorio descartar la queratitis ulcerativa periférica, muy similar en su presentación clínica, pero con serias implicaciones sistémicas que requieren manejo oportuno, no sólo para disminuir la morbilidad ocular, sino también la morbimortalidad ya que es una manifestación de una enfermedad sistémica potencialmente fatal.

Revisión de la literatura

La úlcera de Mooren es una entidad rara con incidencia aproximada de uno en 2.200,¹ de probable origen inmunológico, caracterizada por una úlcera crónica y dolorosa de la córnea periférica. Fue descrita primero por Bowman en 1849 y publicada por MacKenzie en 1854; aunque fue Mooren en 1867 el primero en describir de manera clara la patología y considerarla como una entidad clínica. En 1902 Nettleship realizó la primera revisión de la literatura encontrando 78 casos.² A partir de este momento han sido varias las revisiones e investigaciones que se han realizado sobre esta entidad, pero sigue siendo incierta la fisiopatología y el entendimiento de esta devastadora condición.

Aunque la patogénesis se desconoce, la evidencia científica sugiere un desorden autoinmune localizado, en el que se producen autoanticuerpos contra la córnea y la



OI: úlcera corneana periférica entre meridianos 1:00 a 6:00.



Úlcera con borde anterior serpiginoso.



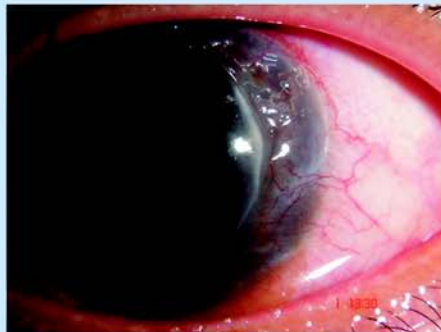
OD: úlcera corneana periférica entre meridianos 9:30 a 10:30.



Úlcera con borde socavado.



Úlcera de forma alargada.



Úlcera con borde anterior levantado e infiltrado.



Úlcera con compromiso parcial del epitelio.

conjuntiva.² También es posible que la inflamación que se asocia con trauma o infección altere los antígenos superficiales de la córnea y conjuntiva, predisponiendo al desarrollo de autoanticuerpos. Se ha identificado en esta entidad la presencia de células plasmáticas, leucocitos, eosinófilos, mastocitos, inmunoglobulinas, complemento y alteración de la relación linfocitos T supresores/citotóxicos.¹ Lo anterior ha llevado a deducir la participación tanto del sistema inmune celular como del humoral en el proceso fisiopatológico. Se ha comprendido mejor al conocer las características inmunes de la córnea. Como bien es sabido, la parte central difiere en muchos aspectos de la periférica, presentando ésta última niveles mucho más altos de células de Langerhans, IgM y complemento, como resultado de la proximidad con los vasos limbares.^{3,4} Por lo anterior, la córnea periférica es el sitio que primero se ve comprometido en esta patología. A medida que los vasos sanguíneos se dirigen hacia el centro de la córnea, el proceso inflamatorio afecta también esta zona.

Se ha postulado que la úlcera de Mooren encontrada en pacientes africanos podría ser desencadenada por infecciones parasitarias,² apoyado por estudios como el de Majekodunmi, quien encontró helmintiasis en cuatro de cinco pacientes. Por otro lado Trojan encontró que 14 de 34 enfermos con diagnóstico de úlcera de Mooren y helmintiasis, después de haber sido manejados con terapia antihelmíntica, presentaron mejoría del proceso ulcerativo.¹ La alta incidencia de ulceración con helmintiasis sugiere que estos organismos presentan alguna relación con la etiología de esta condición. Parece que la úlcera es ocasionada por una reacción antígeno-anticuerpo a la toxina helmíntica o a otros antígenos que se depositan en la córnea periférica durante la fase sanguínea de la infección. También es posible que la infección parasitaria altere de alguna manera el sistema inmune causando la formación de la úlcera corneana.

Kaufman y Wood describieron dos tipos clínicos de la entidad.¹ El primero llamado limitado se presenta de manera característica en pacientes mayores, unilateral, con sintomatología leve y progresión lenta, respondiendo bien a la terapia médica o quirúrgica. El segundo tipo, más agresivo, se presenta bilateral en pacientes más jóvenes y se caracteriza por ser muy doloroso, con curso

clínico rápidamente progresivo y presentar poca respuesta a cualquier tipo de tratamiento.

La úlcera de Mooren se caracteriza por dolor severo asociado con fotofobia, lagrimeo excesivo y disminución de la agudeza visual. Se presenta como una ulceración crónica y dolorosa de la córnea periférica. Comienza como un infiltrado en el estroma anterior periférico, que progresa a una úlcera en forma de surco, con bordes serpiginosos y socavados, sin intervalo claro entre ésta y el limbo. En algunas áreas de la lesión puede encontrarse epitelio sano, ya que la inflamación y destrucción comprometen en esencia el estroma. Progresa en forma circunferencial hasta comprometerla en su totalidad, dejando a su paso una córnea opaca, adelgazada y vascularizada. Cuando se compromete el limbo se presenta inflamación de la conjuntiva y en casos más severos, la epiesclera e incluso la esclera.

La disminución de la agudeza visual puede producirse como resultado del compromiso del eje visual o del astigmatismo irregular producido por el adelgazamiento periférico de la córnea. El resultado final es una córnea cicatrizada con compromiso importante de la agudeza visual. La perforación ocular ocurre en el 36% de los pacientes afectados, sobre todo si se presenta trauma.¹

El diagnóstico es en esencia clínico, basado en las características de la entidad. Es importante descartar otras causas de queratitis ulcerativa periférica asociadas con patologías sistémicas como afecciones colágeno-vasculares, infecciones tipo sífilis o gonorrea, leucemia, degeneraciones como la marginal de Terrien y la pelúcida, y procesos infecciosos por *Staphylococcus*, *Gonococcus* y *Moraxella*. El estudio de laboratorio de cualquier paciente con queratitis ulcerativa periférica comprende el recuento de células sanguíneas, velocidad de sedimentación globular, factor reumatoideo, anticuerpos antinucleares, parcial de orina, radiografía de tórax, serología y pruebas de función hepática.⁴ Los resultados negativos de los exámenes paraclínicos ayudan a confirmar el diagnóstico y a descartar otras posibles causas. Teniendo en cuenta la patogénesis de la ulceración, es importante solicitar también recuento de linfocitos y cifras séricas de inmunoglobulina A que puede estar elevada, asociada con una alteración de los linfocitos T supresores/citotóxicos.

El tratamiento por lo regular es poco efectivo, en especial en los casos bilaterales. El objetivo principal es evitar la progresión de la enfermedad. Ha demostrado alguna utilidad la aplicación tópica de corticoides, ciclosporina e inhibidores de la collagenasa, además de lente de contacto terapéutico e inmunosupresores sistémicos tipo azatriopina, metotrexate y ciclofosfamida.¹⁻⁶ Cuando el tratamiento médico falla se debe considerar el quirúrgico como es la resección de 4 mm de conjuntiva perilimbar⁵ la cual tiene como efecto suspender el influjo de células inflamatorias, inmunoglobulinas, complemento, collagenasas y enzimas proteolíticas provenientes del tejido conjuntival hacia la córnea. Otras opciones quirúrgicas utilizadas en especial cuando se presenta perforación o inminencia de ella son queratoplastia lamelar, colocación de adhesivo tisular (cianoacrilato) y transplante de membrana amniótica,¹⁻⁶ cuando el proceso inflamato-

rio se ha resuelto, puede realizarse una restauración quirúrgica de la córnea e intentar rehabilitación de la agudeza visual.

Referencias

1. Mooren's ulceration. En: Kaufman HE. The cornea. 2nd ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 1998. p. 562-66
2. Schanzlin D. Mooren's Ulceration. En: Smolin G. The cornea. 3rd ed. Boston : Little Brown, 1994. p. 408-13.
3. Cornea and External Disease: clinical diagnosis and management. En: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. Cornea and cornea color atlas. St. Louis : Mosby, 1997. p. 1359-84.
4. Taylor CJ, Smith SI, Morgan CH, et al. HLA and Mooren's ulceration. Br J Ophthalmol. 2000 Jan; 84(1):72-5.
5. Watson PG. Management of Mooren's ulceration. Eye (Lond). 1997; 11(Pt 3):349-56.
6. Chen J, Xie H, et al. Mooren's ulcer in China : a study of clinical characteristics an treatment. Br J Ophthalmol. 2000 Nov;84(11):1244-9.



RADIOLOGÍA E INFORMES RADIOLÓGICOS EN EL HOSPITAL DE SAN JOSÉ DE BOGOTÁ

108 AÑOS DE LA SOCIEDAD DE CIRUGÍA DE BOGOTÁ

Leonidas Borrero Borrero MD*

Introducción

Nos proponemos enmarcar en la historia del Hospital de San José los orígenes y evolución del servicio de Imágenes Diagnósticas, uno de los primeros que hubo en el país.

No es nuestra intención referirnos en extenso a episodios ya conocidos y estudiados como la fundación de la Sociedad de Cirugía de Bogotá,¹ pero es necesario un acercamiento a la historia y al ambiente de la época para entender por qué a pesar de que el descubrimiento de los rayos X se remonta a 1895, sólo unos treinta años después pudo contar el Hospital de San José con este servicio imprescindible. El ambiente en el país no era favorable. Lo pone de presente el doctor Jorge Gómez C. en la edición especial del Repertorio de Medicina y Cirugía con motivo del Centenario de la Sociedad de Cirugía de Bogotá en el año 2002: “Circunstancias adversas rodearon a diez eminentes médicos que en los albores del siglo se reunieron en los salones del Club Médico el 22 de julio de 1902, para fundar la Sociedad de Cirugía de Bogotá. En ese año terminaba la Guerra de los Mil Días. La economía del país se encontraba en bancarrota, y todo estaba por hacerse en materia ambiental. No existían suficientes letrinas y alcantarillados...”.² Las condiciones del país no eran las mejores teniendo en cuenta que en la posguerra inmediata los fondos escaseaban y a pesar de

la buena voluntad y de los deseos de los miembros de la Sociedad de Cirugía, el flujo de dineros debía adaptarse a las donaciones que se recibían. Ello originó que la construcción del hospital se realizara lentamente y por etapas y en medio de altibajos (**Figura 1**). Así lo expone el Dr. Darío Cadena Rey en el prólogo de: “Sociedad de Cirugía de Bogotá, Itinerario Histórico desde el 22 de julio de 1902”. “La construcción del Hospital de San José fue obra de titanes. Se diseñó en grande, se programó majestuoso y se planeó importante. La ejecución del proyecto fue lenta, difícil, llena de angustias económicas, de incomprensiones, hasta de celos y de envidias”.³ A lo dicho debe sumarse que cuando el país se recuperaba apenas de la guerra fratricida, estalló la Primera Guerra Mundial. Como si lo anterior fuera poco, el 1 de septiembre de 1932 la ciudad de Leticia fue ocupada por fuerzas peruanas y este hecho desencadenó un nuevo conflicto armado cuyas consecuencias son conocidas. Allí también estuvieron presentes la Sociedad de Cirugía de Bogotá y el Hospital de San José.

Hospital

Después de transcurridos muchos años plenos de “tantos sacrificios, largos de angustia”, el 8 de febrero de 1925... “las puertas del Hospital de San José se abrieron de par en par para que por ellas entren todos los necesi-



Figura 1. Vista de la construcción del hospital hacia 1910 (foto archivo Hospital de San José).

tados..., todos los que sufran, todos los que necesiten consuelo”⁴. Este fue el acto que selló una apertura definitiva y solemne, pues con anterioridad (por ej. para atender a los afectados por una epidemia de tifo en el año de 1910) se habían dado al servicio diversos pabellones en forma gradual.

Desarrollo del servicio de Radiología

Si bien el profesor alemán Wilhelm Konrad Röntgen descubrió los rayos X en noviembre de 1895 cuando era director del Instituto de Física de la Universidad de Würzburg, sólo unos treinta años después pudo contar nuestro hospital con esta ayuda diagnóstica. A pesar de ello fue una de las primeras instituciones de la ciudad y del país que dispuso de esta clase de servicio.

Aun cuando no había inauguración oficial, el hospital (como ya se dijo) funcionaba de manera parcial desde hacía varios años. Fue en 1922 que gracias a una donación por valor de cincuenta mil pesos hecha por el acaudalado filántropo don José María Sierra, cuando se negoció y contrató con la Victor X Ray Corporation el equipo que había de instalarse en el laboratorio de rayos X del hospital en ese mismo año. Para dirigirlo “se contrató a Jorge E. Cavellier”⁵ (es curioso que en ningún otro documento se vuelve a mencionar al Dr. Cavellier en relación con la radiología en nuestro hospital). Pero no faltaron las dificultades: aparte de que el señor Noble, técnico enviado por la casa matriz para poner en funcionamiento el equipo enfermó en Panamá, otros diversos problemas dificultaron la entrada en servicio en forma inmediata. En poco tiempo se instaló un primer equipo y para el año de 1922 ya funcionaba. Según se lee en la página 315 del libro del doctor L. Muñoz⁶ en el relato de la inauguración

del hospital: "...En la parte baja de ésta última edificación funciona, desde el año antepasado, la magnífica instalación de rayos X, la mejor de su clase, que presta eficaz servicio al público y a los enfermos hospitalizados..." y lo confirma: "En el Informe del doctor Carlos Tirado Macías, quien como Presidente de la Sociedad de Cirugía en el período de agosto de 1928 a julio de 1929, refiere que en el período anterior el Presidente de la Sociedad de Cirugía, doctor Arturo Arboleda, negoció con la casa "Víctor", dependencia de la General Electric la compra e instalación en el hospital de un equipo de rayos X para radiografías en serie y con medios de protección para el radiólogo".⁷ Por las características mencionadas y la foto que existe de dicho equipo, concluimos que era en efecto de los más modernos y eficientes de la época (**Figura 2**). En 1926 se asignó sueldo al director y al ayudante del laboratorio de rayos X, según el informe del doctor Julio Aparicio como Presidente de la Sociedad de Cirugía en el período 1926-1927.⁸

El primer encargado del denominado laboratorio de rayos X fue "el doctor Isaac Rodríguez, miembro de la

Sociedad de Cirugía y uno de los primeros médicos que en Colombia quiso dedicar sus actividades al ramo de la radiología"⁹ (**Figura 3**). En asocio con su hijo odontólogo Luis Rodríguez, comenzaron a prestar servicios tanto al hospital como al público en general. Algunos informes e indicios refieren que al uso de la época el Dr. Rodríguez instaló un laboratorio particular que habría sido el primero de esta modalidad o uno de los primeros que se instaló en la ciudad de Bogotá, pero no se ha podido encontrar documentación que pruebe este aserto. El hecho es que de acuerdo con los informes ya mencionados de la presidencia de la Sociedad de Cirugía para la época, se confirma que sí se instaló en el Hospital de San José un equipo en el año mencionado de 1922, que ya funcionaba en 1923 bajo la dirección del citado Dr. I. Rodríguez, que en enero de 1928 fue llamado el Dr. Enrique Otero a encargarse del laboratorio en asocio del Dr. Rodríguez y que hay memoria de que se asignaron sueldos al Director y al ayudante del laboratorio de rayos X. Además, en la inauguración definitiva del hospital el 8 de febrero de 1925 junto con diversos pabellones, salas de cirugía, servicios administrativos, ropería, cocina y otros,

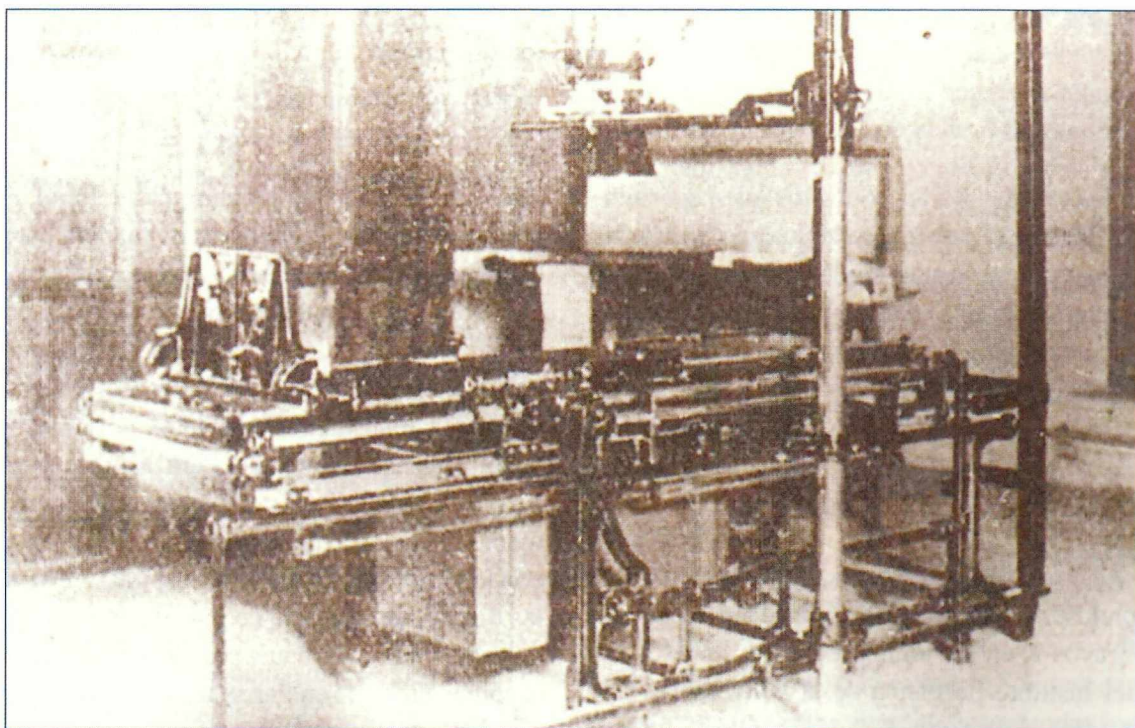


Figura 2. Fotografía del equipo de rayos X adquirido por el Hospital de San José en 1922 y que funcionó en 1923. Apareció en el diario *El Tiempo* de Bogotá del 9 de febrero de 1925 y es una de las que ilustra la crónica de la inauguración (con permiso de la Sociedad de Cirugía de Bogotá, Itinerario Histórico desde el 22 de julio de 1902, p. 104).



Figura 3. Retrato al óleo del Dr. Isaac Rodríguez, uno de los fundadores de la Sociedad de Cirugía, pionero de la radiología y primer director del servicio de rayos X del Hospital de San José (foto archivo Hospital de San José).

inició el servicio de rayos X como lo hace constar uno de los fundadores de la Sociedad de Cirugía el doctor José M. Montoya en el Repertorio de Medicina y Cirugía: "...En la parte baja de esta última edificación funciona la magnífica instalación de rayos X".¹⁰

Por iniciativa del doctor Otero quien acababa de llegar de Europa en donde había realizado estudios de especialización en radiodiagnóstico, se organizó un archivo y se llevaron las primeras estadísticas. Se abrieron libros en los cuales se anotaban los diagnósticos y algunos datos clínicos relativos a los pacientes. Permaneció en el cargo hasta 1948.¹¹ Como vimos, en 1930 se retiró el Dr. Rodríguez por razones de salud y edad avanzada. Para esta época debieron vincularse al hospital los doctores Alfonso y Gonzalo Esguerra Gómez; éste último, nombrado desde febrero de 1920 secretario del laboratorio de radiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional¹² aparece en una de las fotografías del cuarentenario de la Sociedad de Cirugía publicada en la

página 363 del libro Historia del Hospital de San José 1902-1956, escrito por el Dr. L. Muñoz, gozó de merecida fama en medios científicos nacionales e internacionales y falleció en Bogotá a fines del siglo pasado. Dados sus vínculos con la Facultad de Medicina y con la Clínica de Marly, su paso por el hospital no fue duradero. Los doctores Esguerra Gómez aparecen en los libros de la Sociedad de Cirugía en la categoría de Miembros Ausentes. En mosaicos del hospital figuran como adjuntos en el laboratorio de rayos X los doctores Eduardo Isaza Uribe (1936), Guillermo Sierra (1943) y Enrique Otero O., jefe del Servicio.

Otra anécdota del hospital y su aspecto humano es la referida por el doctor Muñoz¹³ acerca de un "...personaje que se hizo indispensable, omniprático, en el Hospital de San José...", Hans Perkins apodado *el místico*, de origen austríaco se radicó en Colombia en el siglo XIX y en 1929 ingresó al hospital según refiere en sus propias palabras, transcritas con su ortografía original: He entrado al hospital como paciente de enfermo de un ataque de apéndice, ... que me quedé en el hospital de Cirugía, como mecánico electricista técnico y supervigilante de obras en general. ...He servido en rayos X, tomando radiografías de emergencia con aparato portable y estable y desarrollada de mismas...¹³ El mismo señor Perkins aparece en la lista de donantes del Hospital 1902-1956 elaborada por el doctor L. Muñoz. Así pues, ya entonces contaba el hospital con por lo menos dos equipos, uno de ellos portátil.

Hemos mencionado que el doctor Enrique Otero estuvo al frente del laboratorio de rayos X hasta 1948 cuando se retiró después de más de veinte años continuos de trabajo dejando una nueva y moderna instalación "gracias al legado de \$20.000 que hubo de dejar la mortuoria del señor Gustavo Restrepo...",¹⁴ Se trataba de dos equipos General Electric de los cuales uno contaba con seriógrafo. El revelado de las placas se hacía en forma manual. Le sucedió el Dr. Carlos Perilla en los años cincuenta del siglo pasado y después el Dr. Marino Barona Pinillos estuvo al frente del servicio hasta 1960. No hay memoria de la fecha en que se trasladó el funcionamiento del servicio al segundo piso, pero para esta época se encontraba en la parte norte del Pabellón Central como se podía leer en la fachada que da cara al parque España (**Figura 4**), donde hoy



Figura 4. Fachada del Hospital de San José en la cual se puede leer la localización del laboratorio de rayos X (foto archivo del Hospital de San José).

funciona el servicio de Hematología. Fungiendo como encargado de la jefatura del servicio el doctor Alberto Mejía Diazgranados, en un mosaico de la época aparecen como residentes de radiología los doctores Ernesto López Reyes y Jorge Rodríguez H.

A partir de 1960 y por espacio de 30 (treinta) años el Dr. Alberto Mejía Diazgranados (**Figura 5**)¹⁵ dirigió el Departamento y durante este tiempo se adquirieron diversos equipos que marcaron un hito pues se incorporaron a medida que se desarrollaban los adelantos médicos y científicos de la época. Así se dio comienzo a la actividad académica y bajo su dirección iniciaron su formación como residentes los doctores Luis S. Gómez y Antonio Guerrero en el año de 1960 y después siguieron sus pasos Jorge A. Sanz, José J. Suárez P., Hernando Morales G. y otros, en un proceso que ha dado prestancia al servicio y por ende al hospital. En 1966 se trasladó el servicio a la planta baja del nuevo edificio construido para albergar también la lavandería, salas de cirugía y el pabellón Fundadores entre otros.

Debe destacarse la estructura dada al servicio por el Dr. Mejía, no sólo con la adquisición de nuevos equipos sino con el desarrollo de subespecialidades gracias a la incorporación de profesionales como los doctores Hernando Morales G. quien al regresar de realizar estudios de perfeccionamiento en Londres introdujo métodos nuevos como las arteriografías siguiendo el método de Seldinger, y el doctor Gustavo Sánchez S. neurorradiólogo formado en los Estados Unidos quien contribuyó al desarrollo de esta subespecialidad en Bogotá y en Colombia, y fue profesor de quien escribe estas líneas en los años ochenta del siglo pasado. El ingreso de estos especialistas llevó a la adquisición de equipos adecuados para la realización de cineangiografía con generador de 700 mA, cámara de televisión y de cine de 16 mm y de un seriador de la clase Sánchez Pérez diseñado para angiografía cerebral, el primero de su tipo que funcionó en el país. Los estudios angiográficos constituyeron una de las fortalezas de la institución, que se complementó con la adquisición de un seriador "Puck" programable Elema Schönander que mejoró la oferta de servicios de



Figura 5. Dr. Alberto Mejía Diazgranados.

angiografías selectivas y superselectivas. Para esta época se iniciaron los primeros procedimientos de radiología intervencionista como embolización de tumores tales como nasoangiofibromas juveniles. No puede olvidarse tampoco la gran colaboración docente prestada por el Dr. Diomen Botero Palacio, quien fue también profesor de radiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional, en el Hospital de San Juan de Dios.

Hacia 1976 el servicio continuó a la vanguardia con los estudios de ecografía en el país, a cargo de la doctora Pilar Duque. Dada la importancia que adquirieron en el estudio de la patología ginecoobstétrica y abdominal, el éxito fue grande. Si bien por diversas razones, en especial de orden económico, el servicio de tomografía computarizada sólo comenzó a funcionar en 1992 gracias al esfuerzo de empresarios particulares, médicos y directivas del hospital. Hoy cuenta con dos equipos modernos, uno de última tecnología de detectores que permite realizar en segundos estudios completos en todas las porciones del organismo. Se puede afirmar sin exagerar que hay más demora para acomodar al paciente para el estudio que en la realización del mismo.

Así, a pesar de limitaciones nuestra institución ha sido pionera en muchas ramas de las imágenes diagnósticas y sus aplicaciones. Ejemplo de ello fue la primera embolización selectiva de una malformación vascular arteriovenosa espinal realizada en el país, en conjunto con el servicio de neurocirugía, en 1990. O el diagnóstico de un aneurisma de la arteria de Adamkiewicz (diámetro promedio 0,3-0,4 mm), cuya incidencia es tan baja que hasta 1992 cuando observamos esta patología tan solo había en la literatura científica informes de cuatro casos documentados. El nuestro era pues el número cinco (**Figura 6**). Esto, en medio de dificultades grandes como era la circunstancia de que la sustracción de las estructuras óseas para resaltar la angiografía era un procedimiento manual y artesanal. Hoy se realiza de manera automática en los equipos digitales.

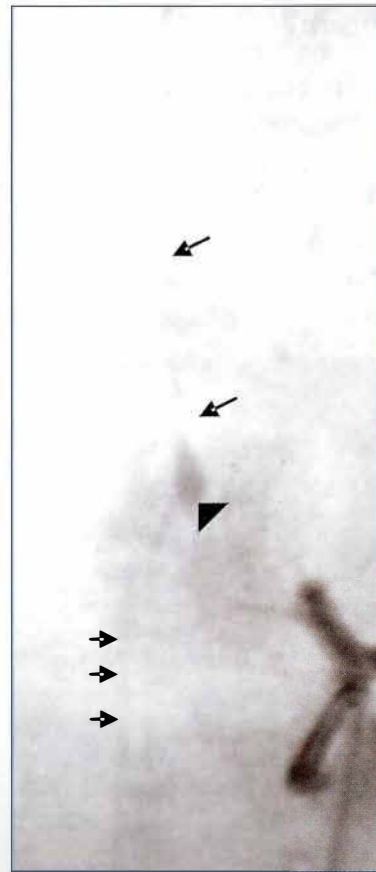


Figura 6. Angiografía espinal selectiva de la arteria de Adamkiewicz (flechas negras pequeñas) que muestra aneurisma de la misma (punta de flecha). La arteria espinal anterior está señalada por las cabezas de flechas pequeñas. Sustracción fotográfica manual.

En 1995 se inauguró el servicio de resonancia magnética con el mejor aparato de la casa Siemens, el segundo de su tipo que se instaló en Suramérica con una intensidad de campo de 1,5 *teslas* y el primero con esta intensidad de campo que se instaló en el país. Permitted ir a la vanguardia de esta tecnología con estudios de gran calidad y colaborar en la formación de subespecialistas que se desempeñan en diversas instituciones, así como participar con numerosos trabajos en congresos de radiología, cirugía y neurocirugía entre otros. Desde su fundación fungieron como especialistas los radiólogos egresados del servicio de San José: Leonidas Borrero B, Mauricio Mejía J. y Jorge Fuentes Z., y el doctor John J. Hernández C., neurocirujano rosarista con formación en resonancia magnética. Algunos logros muy importantes han sido los estudios de tumores con reconstrucción tridimensional (**Figura 7**) y el primer estudio funcional hecho en Colombia para un paciente que fue operado en el exterior (**Figura 8**).

Más de ochenta especialistas en radiología e imágenes diagnósticas han egresado producto de una escuela avalada por la Universidad del Rosario (a partir de 1972) y en la actualidad de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Varios alumnos sucedieron al Dr. Mejía en la jefatura del servicio o nos vinculamos como espe-

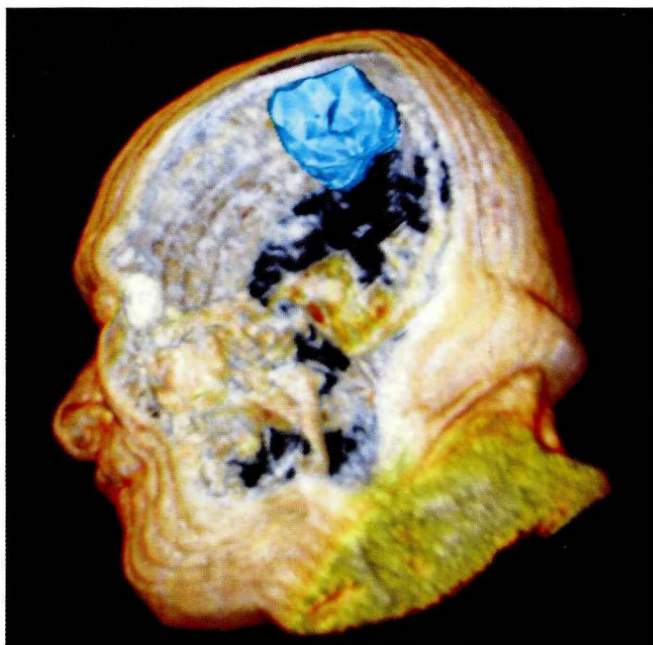


Figura 7. Reconstrucción tridimensional de un tumor parietal (en azul).

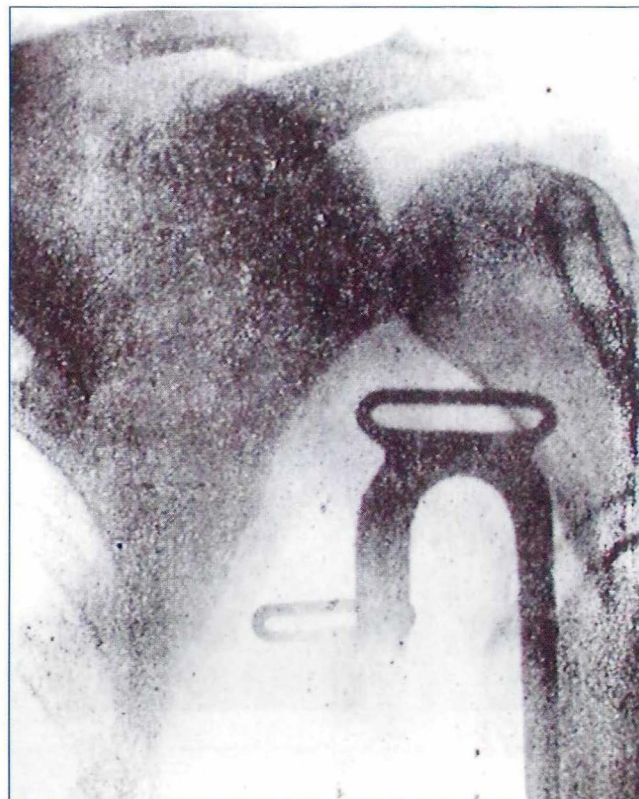


Figura 8: Fotografía de la primera radiografía que aparece publicada en *Repertorio de Medicina y Cirugía*, Vol. VIII No. 2 de noviembre de 1916, p. 250. No hemos encontrado radiografías publicadas con anterioridad en ninguna otra publicación nacional, así, ésta sería la primera en una revista científica en Colombia.

cialistas conformando un grupo que continuó su labor: José Joaquín Suárez P., Eduardo Molano M., René R. González, Martha L. Suárez M. y Leonidas Borrero Borrero, quien completó su formación como neuroradiólogo en el Hospital Universitario de Eppendorf de la Universidad de Hamburgo en Alemania. Otros exalumnos de San José son hoy jefes de servicios y personal científico de imágenes diagnósticas en numerosas instituciones del país y del exterior.

Profesores y alumnos de nuestro servicio han sido en diferentes ocasiones acreedores a diversos premios en certámenes nacionales e internacionales, haciendo honor a quienes nos precedieron y dando brillo a la imagen del hospital como institución pionera en la realización de estudios acordes con la tecnología y en la capacitación de especialistas.

Pero no sólo se formaron médicos. De 1978 a 1983 funcionó una escuela para técnicos de radiología de la cual egresaron más de sesenta alumnos. Desde octubre de 2006 desempeña con éxito las labores un grupo conformado por especialistas de diversas escuelas que realizan con éxito una labor encomiable para mantener estándares de excelencia.

Publicaciones

Volvamos atrás en la historia puesto que las publicaciones científicas han estado unidas al desarrollo del hospital y por supuesto han tenido relación con la radiología en particular y las imágenes diagnósticas en general. Los fundadores eran académicos y profesores, algunos de ellos vinculados a la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional y a la Academia Nacional de Medicina cuyo órgano de divulgación era la Revista Médica de Bogotá. El doctor José M. Montoya uno de los fundadores de la Sociedad de Cirugía de Bogotá, graduado en la Universidad de Harvard, científico muy activo, fundó en 1909 el Repertorio de Medicina y Cirugía y fue su primer director.

La primera imagen de una radiografía la encontramos en la página 520 de la misma revista (Repertorio Medicina y Cirugía)¹⁶ en el Vol. VIII No. 11 de agosto de 1917 Número 95, en un artículo acerca del tratamiento de las fracturas, escrito por el doctor HT Buckner de Seattle, Washington. Aparece la fotografía de una radiografía del hombro izquierdo (Figura 8) fechada el 22 de abril de 1916 sin referencia al sitio en el cual se tomó la impresión radiográfica pero lo más posible es que se hubiera realizado en Seattle. Se refiere a un paciente del doctor Lisandro Leyva Pereira.

En esta revista en el Vol. VIII No. 8 de mayo de 1917 en las páginas 344-346 encontramos la primera referencia en un artículo científico titulado: "Rayos X en terapéutica y como elementos para el diagnóstico"¹⁷ por el Doctor Peer M. Lund de Bogotá, como se puede leer en el primer párrafo habla del descubrimiento y de la propiedad más notoria de los rayos X (Figura 9). El Dr. Lund, danés, fue el primer radiólogo contratado por la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia en Bogotá para organizar el gabinete y la docencia de la radiología en esa institución en 1917.¹⁸

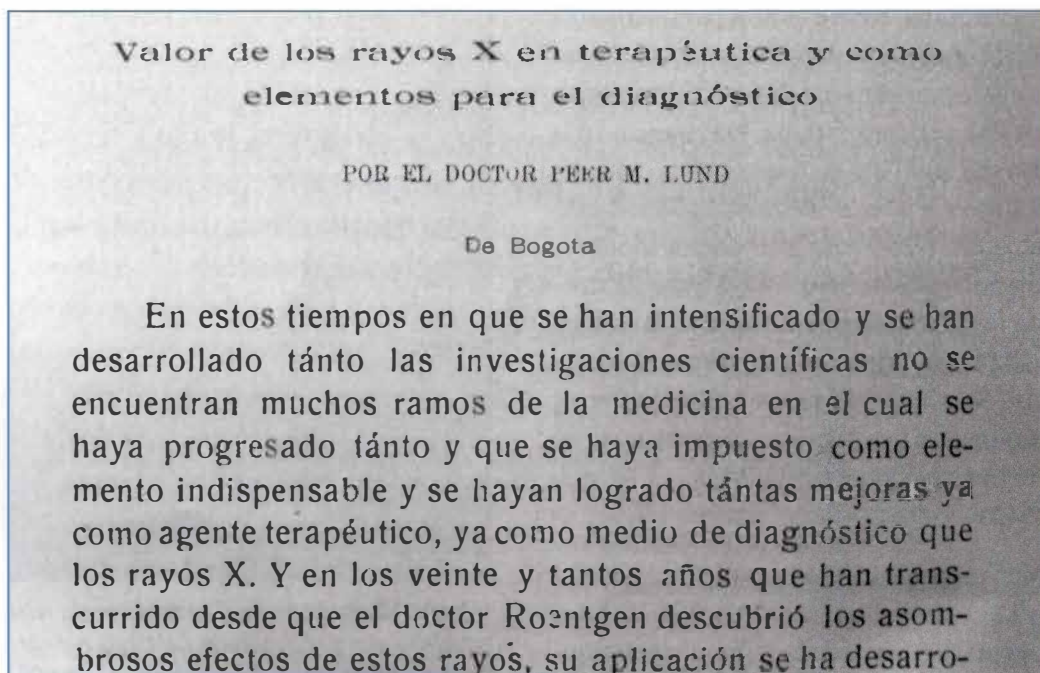


Figura 9. Fotografía del primer artículo científico referente a los rayos X, publicado en Colombia en la revista Repertorio de Medicina y Cirugía de la Sociedad de Cirugía de Bogotá, Vol. VIII No. 8 de mayo de 1917 en las páginas 344-346.

El segundo artículo del doctor P. Lund "Rayos X en Diagnóstico y tratamiento" fue publicado en Repertorio en junio de 1917.¹⁹ Un tercer artículo de este autor se refiere al "Diagnóstico de las enfermedades de los huesos por medio de los rayos X".²⁰ Es infortunado que ninguno está ilustrado.

La primera publicación nacional que he encontrado ilustrada con una radiografía de tórax y en la cual se indica (aun cuando en forma vaga) dónde fue tomada, se halla también en el Repertorio de Medicina y Cirugía en un artículo de la autoría de los doctores Guillermo Márquez L. y José M. Montoya titulado: "Pericarditis supurada y pericardiotomía",²¹ con una nota de pie de página en la cual se indica que se trata de una "Observación leída en la Sociedad de Pediatría en su sesión del 12 de noviembre de 1917". Se refiere a un niño de ocho años de edad quien en junio de ese año sufrió un traumatismo bastante fuerte en la región precordial. "En los días anteriores a su consulta tuvo un resfriado que a los pocos días se complicó con la aparición de fiebre, anorexia, calofríos, malestar general y dolor de costado. Se le diagnosticó neumonía la cual no mejoró con el paso de los días y por el contrario se complicó con la aparición de un levantamiento ligero en la región precordial. Este signo unido a otros hallazgos clínicos llevó a que se pensara en una pericarditis con derrame. Como el abultamiento de la región precordial aumentó, se pensó en pleuresías concomitantes las cuales se descartaron y se concluyó que debía realizarse una pericardiotomía. Previamente a la realización de la misma, 10 días después de la consulta inicial se llevó al niño al laboratorio de rayos X, a donde el Doctor Lund, quien en presencia del doctor Montoya y de algunos alumnos radioscopio (sic) el tórax. El doctor Lund interpretó así la imagen radioscópica: la sombra del corazón y del pericardio es más grande que al estado normal; esta sombra presenta claridades y prolongamientos opacos que permiten sospechar que no es sombra de derrame pleural, pues si esto fuera, su opacidad sería uniforme y estaría a un mismo nivel".

"Se sacó también una radiografía para el museo del laboratorio la cual fue marcada con el número 27".²¹ En el pie de página de la ilustración de la reproducción fotográfica de la radiografía se lee entre comillas una reproducción del informe del doctor Lund que reza: "La sombra cardíaca agrandada, pudiendo verse fácilmente el

abombamiento del lado derecho del pericardio, que indica presencia de líquido en él. Hay también sombra pulmonar en el tercio inferior del lado izquierdo que por no bajar completamente al fondo de la pleura puede considerarse como pleuresía seca 'gota de aceite'. Por la historia de la punción pericárdica considero que se trata de pleuresía secundaria. P.M. LUND" (**Figura 10**). La interpretación dada: "... "sombra en forma de broche con desaparición de los movimientos rítmicos, sutilmente interpretada por el hábil radiógrafo doctor Lund, apoyó el diagnóstico hecho por los doctores Márquez y Montoya".

Como es conocido, la publicación de nuestro hospital, el Repertorio de Medicina y Cirugía ha sufrido altibajos y en su denominada "segunda época", bajo la dirección del

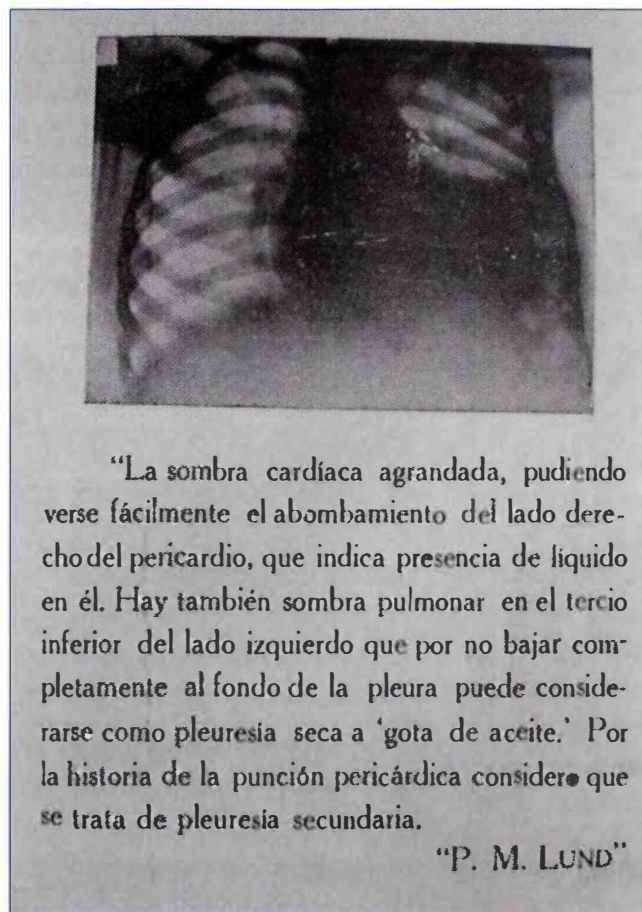


Figura 10. Radiografía del tórax de un niño de ocho años aquejado por pericarditis y derrame pericárdico, y la transcripción del informe del radiólogo el Dr. P.M. Lund. Es la primera radiografía de tórax que aparece publicada en Repertorio de Medicina y Cirugía, Vol. VIII No. 11 de noviembre de 1917.

doctor Eduardo Cubides Pardo, hubo numerosos artículos relacionados con patologías diversas en cuyo estudio necesariamente tuvieron que jugar papel destacado los estudios radiológicos, pero no encontramos fotografías aunque se mencionan los controles radiológicos.²² En la “tercera época” del Repertorio, en 1948 L. Muñoz publica un caso de absceso pulmonar claramente diagnosticado por exámenes clínico médico de laboratorio y radiográfico pero tampoco está ilustrado.²³ Juan Di Domenico publica: “Algunas consideraciones sobre gastrectomías” menciona los controles radiológicos obvios en estudios con ingestión de bario pero no hay imágenes.²⁴

Si volvemos un poco atrás, veremos que en mayo de 1950 se realizó en el Hospital de San José un Curso de Gastroenterología y se destacó la participación del Departamento de Rayos X con conferencias y demostraciones sobre “Radiología del esófago” y “Radiología del estómago y duodeno”, demostraciones prácticas y sesiones de presentación y discusión de radiografías a cargo del doctor Carlos Perilla. Las exposiciones sobre radiología de las vías biliares, colangiografía operatoria y posoperatoria estuvieron a cargo de los doctores Carlos Perilla y Hernando Galvis Ordóñez.²⁵

Del 29 de octubre al 3 de noviembre de 1951 con motivo de la Primera Convención Nacional de Cirujanos, se celebraron sesiones en diversos hospitales de la ciudad, entre ellos el nuestro. Del programa científico destacamos dos referentes a la radiología: “Indicaciones del examen radiológico ante sospecha de carcinoma digestivo” de Alberto Torres Focke y la “Comunicación preliminar sobre los primeros casos de angiocardiógrafa realizados en el Hospital de la Misericordia de Bogotá” de Gonzalo Esguerra Gómez, Calixto Torres Umaña y Santiago Triana.²⁶ El año de 1952 fue pródigo en actividades científicas para el hospital; entre otros se realizó el Primer Curso de Cirugía Cardiovascular para Postgraduados y aun cuando no se hace mención de estudios radiológicos, es imposible suponer que para la época se podía realizar un evento de esta clase sin referirse a ellos. Lo mismo puede decirse del Curso de Laringoscopia y Broncoscopia en el cual uno de los temas era “La tuberculosis broncopulmonar”.²⁷ Ya para esa época era inconcebible el estudio de la tuberculosis sin el concurso de los rayos X.

Según el doctor L. Muñoz en el personal científico del hospital en 1956 figuraban en radiología el Dr. Marino Barona (jefe), Marco F. Bulla, Francisco Mosser y Benjamín Tavera.²⁸ Fruto de todos estos años de maduración fueron los cursos de imágenes diagnósticas realizados en el renovado auditorio G. Fergusson de nuestro hospital los días 5 y 6 de julio de 2002 en el marco del II Encuentro de Egresados del Servicio y de las celebraciones de la conmemoración del centenario de la fundación de la Sociedad de Cirugía de Bogotá, curso que incluyó una videoconferencia, quizá de las primeras realizadas en el país con participación los doctores A. Romero J. (egresado del servicio) y M. Maynard, profesor de las universidades de Gran Canaria y Louisiana State University en Estados Unidos, desde la ciudad de Barcelona (España); y el realizado en 2004 con participación de radiólogos formados en nuestro servicio que laboran en diversas instituciones nacionales y del exterior quienes como ya dijimos dan brillo y prestigio no solamente a la radiología colombiana en general sino a nuestro hospital. Eventos similares se repitieron en los años 2002, 2003 y 2007.

Así, tal y como lo atestigua la participación meritoria y laureada de los integrantes del servicio en diversos congresos y eventos académicos y gremiales, el servicio de Imágenes Diagnósticas fiel a su tradición sigue siendo y será por muchos años parte integral importante en la vida de nuestro Hospital de San José.

Referencias

1. Muñoz, L. Historia del Hospital de San José 1902-1956. Bogotá: Banco de la República, 1958.
2. Gómez Cusnir J. La Sociedad de Cirugía de Bogotá y la salud en Colombia. Repert med cir: edición especial Centenario Sociedad de Cirugía de Bogotá Hospital de San José, 1902-2002. 2002. p. 11-13
3. Sociedad de Cirugía de Bogotá. Itinerario histórico desde el 22 de julio de 1902. Santafé de Bogotá: Sociedad de Cirugía de Bogotá, 1997. p. 10.
4. Muñoz, L. Historia del Hospital de San José 1902-1956. Bogotá: Banco de la República, 1958. p. 314.
5. Sociedad de Cirugía de Bogotá Itinerario Histórico desde el 22 de julio de 1902. Santafé de Bogotá: Sociedad de Cirugía de Bogotá; 1997. p. 81-82
6. Muñoz, L. Historia del Hospital de San José 1902-1956. Bogotá: Banco de la República, 1958. p. 315
7. Muñoz, L. Historia del Hospital de San José 1902-1956. Bogotá: Banco de la República, 1958. p. 384

8. Muñoz, L. Historia del Hospital de San José 1902-1956. Bogotá: Banco de la República, 1958. p. 322
9. Muñoz, L. Historia del Hospital de San José 1902-1956. Bogotá: Banco de la República, 1958. p. 383.
10. Montoya, JM. El Hospital de San José. Repertorio de Medicina y Cirugía. 1925; 16(5): p. 229
11. Muñoz, L. Historia del Hospital de San José 1902-1956. Bogotá: Banco de la República, 1958. p. 384.
12. Acero G. Gonzalo Esguerra Gómez: ¡un precursor de la radiología!. El Informador Médico. 1995;9(52):18
13. Muñoz, L. Historia del Hospital de San José 1902-1956. Bogotá: Banco de la República, 1958. p. 377
14. Muñoz, L. Historia del Hospital de San José 1902-1956. Bogotá: Banco de la República, 1958. p. 385
15. Suárez JJ. Sinopsis histórica del Servicio de Rayos X del Hospital de San José. Rev. Col M de N.S. del Rosario, 1993 mar; 559: 108-10.
16. Buckner HT. Tratamiento de las fracturas complicadas del húmero y del fémur por medio de nuevos aparatos. Rep Med Cir. 1917; 8(11): 521
17. Lund, Peer M. Valor de los Rayos X en terapéutica y como elementos para el diagnóstico. Rep Med Cir. 1917; 8(8): 344-46.
18. Ulloa, LH. El Departamento de imágenes diagnósticas de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia. Rev Colomb Radiol. 2008; 19(2):2355-6.
19. Lund, Peer M. Rayos X en diagnóstico y tratamiento. Rep Med Cir. 1917; 8(9): 389-94.
20. Lund, Peer M. Diagnóstico de las enfermedades de los huesos por medio de los rayos X. Rep Med Cir. 1917; 9(1): 44
21. Márquez G, Montoya JM. Pericarditis supurada y pericardiotomía. Rep Med Cir. 1917; 9(3):115-26.
22. Muñoz L. Historia del Hospital de San José 1902-1956. Bogotá: Banco de la República, 1958. p. 361.
23. Muñoz L. Absceso pulmonar. Rep Med Cir. 1948; 8(3): 606-13.
24. Muñoz L. Historia del Hospital de San José 1902-1956. Bogotá: Banco de la República, 1958. p. 396.
25. Muñoz L. Historia del Hospital de San José 1902-1956. Bogotá: Banco de la República, 1958. p. 423.
26. Muñoz L. Historia del Hospital de San José 1902-1956. Bogotá: Banco de la República, 1958. p. 435.
27. Muñoz L. Historia del Hospital de San José 1902-1956. Bogotá: Banco de la República, 1958. p. 443
28. Muñoz L. Historia del Hospital de San José 1902-1956. Bogotá: Banco de la República, 1958. p. 454



Repertorio de antaño

INYECCIONES INTRAVENOSAS DE QUININA

Por el doctor Carlos Aguirre Plata de Honda

Tomado de la revista *Repertorio de Medicina y Cirugía*, volumen VIII, No. 11, agosto 1917.

En el número 30 de la Prensa Médica, correspondiente al 31 de mayo del corriente año, he leído un artículo de los doctores E. Jeanselme y A. Manaud con el mote: Técnica de las inyecciones intravenosas de quinina, en el cual demuestran, con algunas observaciones que publican, que las inyecciones intravenosas de clorhidrato básico de quinina, en soluciones al 2 por 100, son mal toleradas por las paredes venosas; provocan induraciones en ellas, dolores a lo largo de su trayecto y equimosis en los sitios correspondientes: verdaderas flebitis, resultado de la acción cáustica de las sales de quinina para las paredes venosas.

Aconsejan, como resumen de este importante trabajo y para evitar estos inconvenientes, diluir las soluciones al 1 por 100, emplearlas tibias e inyectarlas muy lentamente: de esta manera se atenúan estos inconvenientes, se producen menos induraciones venosas o más tardías en su aparición y menos acentuadas, aunque es verdad que siempre se producen con el uso del clorhidrato básico, lo cual no acontece cuando se inyecta biclorhidrato de quinina y en soluciones al 1 por 100. Enfermos que habían presentado induraciones consecutivas a inyecciones de clorhidrato de quinina básico al 1 por 100, se les ha puesto también inyecciones de biclorhidrato de quinina al mismo grado de concentración en las venas del otro brazo, sin haber presentado ninguna reacción flebítica. Pero si la solución de biclorhidrato de quinina se emplea en lugar del 1 por 100 al 1/50, se producen también induraciones venosas con esta otra sal de quinina, aunque menos marcadas, eso sí, que con las inyecciones de clorhidrato básico.

No tengo conocimiento de que en esta localidad se hayan aplicado hasta esta fecha (inyecciones intravenosas de formiato básico de quinina (quinoformo) para el tratamiento del paludismo. Tengo algunas observaciones de aplicación intravenosa de quinoformo y no he observado hasta ahora ninguna reacción en las venas de las señaladas por los autores citados.

Tengo conocimiento de que mi muy distinguido amigo y sabio colega doctor Jorge E. Calvo, desde hace algún tiempo, aplica inyecciones intravenosas de quinoformo, en Barranquilla, con feliz éxito; sería muy de desearse que otros experimentadores expusieran los resultados que hayan obtenido con el quinoformo.

Observación 1.^a - El día 5 de febrero del corriente año se presentó a mi consulta Felisa Rincón, de veintitrés años de edad, natural de Medellín, quien residía hacía algún tiempo en el puerto de La Dorada, foco reconocidamente palúdico y víctima de una manifestación palúdica, febril, intermitente, diaria. Se le aplicaron doce inyecciones intravenosas de 0.50 centigramos de quinoformo disueltos en 2 c.c. de agua destilada, en diferentes venas de los pliegues de los codos, de las manos y de los antebrazos y del pie, sin haber experimentado nada, absolutamente nada en sus venas, ni subjetiva ni objetivamente. Desaparición de sus manifestaciones febriles.

Observación 2.^a - Ricardo Saldaña, natural de... de cincuenta y cinco años, en el mes de abril se le aplicaron doce inyecciones intravenosas de quinoformo, sin ninguna reacción venosa. A este paciente le apa-

reció una zona eritematosa en una extensión de unos cinco centímetros de diámetro en una inyección que se le aplicó en una de las venas del antebrazo, y la región se puso anestesiada algunos días, pero todo pasó sin ningún incidente posterior y actualmente sus venas están perfectamente bien.

Observación 3.^a - El 5 de junio apliqué la primera inyección intravenosa al señor Alfredo López, de treinta y cinco años, natural de Bituima. Se hicieron estas aplicaciones para manifestaciones palúdicas apiréticas, diagnóstico en el cual estuvimos de acuerdo con el doctor Luis Zea Uribe, quien examinó a mi cliente en Bogotá. Este paciente tuvo un vértigo cerebral, con pérdida del conocimiento uno o dos días después de aplicada la inyección, vértigo que él atribuyó a la inyección intravenosa. Temeroso de aquello no se le pudieron aplicar sino dos inyecciones más intravenosas, y hubo de continuarse con inyecciones intramusculares. Tuvo una zona de anestesia y eritema en el antebrazo, que desapareció en uno o dos días sin dejar lesión alguna venosa.

Observación 4.^a - Pedro Rodríguez, natural de Bogotá, de treinta años. En el mes de junio pasado se le aplicaron doce inyecciones intravenosas sin reacción alguna en las venas. Este paciente experimentaba sudores muy copiosos después de la inyección, dilatación pupilar, palidez y vértigo que duraba largo rato.

Observación 5.^a - Nicolás Guillot, de veintiséis años, natural de Honda, vino de La Dorada en junio con hipertermia 41 del centígrado. Como tenía de un foco palúdico y tuviese una temperatura muy alta, resolví aplicarle una inyección intravenosa de cincuenta centigramos de quinoformo, sin que se presentara, ningún fenómeno desagradable y sin manifestación alguna venosa. Se continuó luego la ingestión de la quinina por vía bucal.

Observación 6.^a - José Antonio Nossa, de veintiocho años. El 25 de junio pasado vino este enfermo perfectamente animizado y con fiebres intermitentes. Hecho un examen coprológico, se encontraron muchos huevos de anquilostomas; se le dio aceite de quenopodio y para su paludismo se le aplicaron inyecciones intravenosas de quinoformo, sin ningún

inconveniente. La inyección le producía vértigos muy fuertes y sudor frío.

Observación 7.^a - N. Lozano, natural de Honda, de treinta y dos años; en el mes de junio se le aplicaron doce inyecciones intravenosas de quinoformo: este paciente no experimentaba vértigo. Nada anormal en sus venas después de la aplicación.

Observaciones 8.^a, 9.^a y 10.^a - Ricardo Rodríguez, veintiocho años, de Guaduas; Lorenzo Roa, treinta y cinco años, de Ibagué; Pompilio Posada, treinta y un años, de honda; se les aplicaron inyecciones intravenosas el día 9 de julio del corriente, sin trastorno alguno venoso. La inyección le produce a Pompilio Posada un trastorno pero no inmediato; luego experimenta sensación de calor en los pies, la boca amarga y un sueño invencible, después queda perfectamente bien.

Observación 11.- Natividad Ruiz, de Lérída, treinta y dos años. El día 5 de los corrientes se principió a aplicarle inyecciones intravenosas. A esta enferma le aparece un fuerte acceso de gastralgia inmediatamente después de aplicada la inyección, de un cuarto a media hora de duración, después todo entra en calma. Ninguna reacción en las venas.

Conclusiones. El quinoformo es mejor tolerado por las venas que el clorhidrato básico de quinina y que el biclorhidrato. El sistema venoso permite la introducción de una dosis muy superior de formiato básico de quinina, que la que permitiría con el biclorhidrato, que hemos visto; sólo tolera inyecciones intravenosas de soluciones al 1 por 100.

Las inyecciones de quinoformo producen vértigos, más o menos fuertes, pero se atenúan un poco, aplicando las inyecciones intravenosas tibias.

Las inyecciones de quinoformo deben aplicarse lentamente.

Del lado del riñón o de la orina no se produce nada anormal; nunca ha habido hematurias, dato digno de tenerse en cuenta, ya que se han observado muchos casos de palúdicos a quienes se les han presentado fiebres hemoglobinúricas, conjuntamente con la ingestión de sales de quinina y se cree que haya una

hemoglobinuria o hematuria química: si el quinoformo tuviese acción hemolizante en inyección intravenosa, debería manifestarse inmediatamente este fenómeno o aparecer hematurias; con las otras sales de quinina tampoco se han notado hematurias al decir de los experimentadores antes citados.

Comentario

José Ignacio Hernández C. MD*

Al leer el artículo del doctor Carlos Aguirre Plata de 1917 sobre el empleo de la *quinina* y sus complicaciones, nace la idea de revisar en forma breve la historia de esta sustancia empleada por los nativos del sur del continente americano, de manera específica en el alto Perú, para tratar con infusiones o aplicaciones locales los procesos febriles a base de la corteza del árbol, pues observaron que con ella quitaban la fiebre.

En la provincia de Loxa el corregidor después de trabajar con esta sustancia resuelve en 1638 regalársela al virrey del Perú don Jerónimo Fernández de Cabrera, conde de Chinchón y a su esposa la condesa, quienes la utilizaron en el hospital de Lima con buenos resultados. A raíz de esto se conoció como *polvos de la condesa*. Acto seguido los jesuitas la convierten en una industria muy productiva y la llevan a España en 1640 con el nombre de *polvos de los jesuitas*.

En 1633 el monje Agustiniiano Calancha, en Lima, señaló que el polvo de chinchona en una poción curaba las fiebres terciarias. Este nombre de chinchona se lo dio el investigador Carl von Linneo y en 1753 José Celestino Mutis la llamó naranjada. Un jesuita, el cardenal y filósofo Juan de Lugo la dio a conocer al médico del papa Inocencio X y no sólo consiguió el respaldo de la iglesia sino que apareció una *cédula romana* con instrucciones para el uso, por lo que se denominó *corteza de los jesuitas o del cardenal* y en la farmacopea londinense se conoció como *corteza peruana*.

Hasta aquí una brevísima pero apasionante reseña histórica para un medicamento que sigue teniendo plena vigencia en el siglo XXI para tratar las formas del *plasmodium falciparum* resistentes a la cloroquina y otros medicamentos. Es el principal alcaloide de la quina o chinchona. El uso indiscriminado, aparte de sus efectos tóxicos, llegó a crear la resistencia al *P. falciparum*. La quina es la mezcla estructural de más de veinte alcaloides y los principales son: la *quinina* y la *quinidina*. La primera actúa sobre las formas asexuadas eritrocíticas del *plasmodium* y destruye los gametos de *P. vivax* y *P. malaria* pero no los *P. falciparum*. Para las formas graves de este último, el empleo resulta eficaz por vía oral o parenteral. Ejerce efectos sobre el músculo estriado, favoreciendo la relajación muscular y evitando respuestas tetánicas, y disminuye la excitabilidad de la región de la placa terminal motora. Se absorbe tanto por vía intestinal a nivel del duodeno y el yeyuno, como parenteral en un 80%. Se metaboliza en forma activa en el hígado y el 20% se elimina por la orina. Cuando se obtienen niveles plasmáticos superiores de 10 a 15 mg/ml suelen aparecer los efectos tóxicos del medicamento, que son tres: quinimismo (cinchonismo), hipoglucemia e hipotensión. Hay formas leves del primero caracterizadas por mareo, visión borrosa, trastornos auditivos, disforia, vómito e hipotensión postural. Existen manifestaciones graves con el uso de esta sustancia que obligan a suspender su aplicación, como son: la hemólisis y las complicaciones dérmicas por angioedema.

En la actualidad en Colombia no hay quinina para uso parenteral. Su presentación suele ser en ampollas de 2 cc y 150 mg/cc. Para adultos se emplea en cantidades de 20 mg/kg en infusión por vía endovenosa en las cuatro primeras horas para continuar con la mitad de la dosis cada ocho horas. Se debe diluir en soluciones con dextrosa hasta obtener mejoría y continuar con tabletas por vía oral. No olvidar que la dosis inicial debe reducirse a la mitad si el paciente ha recibido quinina, quinidina o mefloquina durante las 12 a 24 horas precedentes. La de mantenimiento debe ser la tercera parte en aquellos con trastornos de la función renal. Según las recomendaciones de la OMS la vía oral para adultos es de 500 mg (equivalente a 600 mg de dehidrato de sulfato de quinina) cada ocho horas por siete días. En niños la vía endovenosa es igual que en los adultos pero la dosis se

* Profesor titular y jefe del Área Clínica de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Jefe del Servicio de Medicina Interna. Hospital de San José. Bogotá DC, Colombia.

reduce a la mitad y lo mismo ocurre con la vía oral. La flebitis se presenta cuando las dosis son altas o el diluyente es poco. En la descripción de los casos clínicos del doctor Carlos Aguirre Plata aparecen efectos secundarios como vértigo, sudoración, midriasis, sueño, reacciones locales en la piel, tinnitus y al parecer hipotensión, que es de los no deseados y de alto riesgo. No expresa en que diluyó la sustancia, pero da a entender que lo hizo en pequeñas porciones para uso endovenoso, sin anotar si al mismo tiempo o con horarios diferentes. Conclusiones:

1. La quinina sigue teniendo vigencia en el siglo XXI para tratar el paludismo por *P. falciparum* resistente a otros medicamentos, ayudando en forma importante a reducir la mortalidad por este parásito.

2. Debe ser diluida de preferencia en dextrosa.
3. Las cantidades recomendadas no se deben exceder tanto por vía oral como parenteral.
4. Las manifestaciones o efectos secundarios aparecen cuando las dosis no son apropiadas.
5. Se debe estar atento a las reacciones dérmicas (angioedema), hepáticas (ictericia, elevación de transaminasas), hemodinámicas (hipotensión), neurológicas (vértigo, tinnitus, confusión mental), metabólicas (hipoglicemia) y gastrointestinales (diarrea).

Agradezco la colaboración de las estudiantes internas de la FUCS Luisa Fernanda Gaitán y Adelaida Reino en la búsqueda de los datos históricos.

