

ISSN: 2322-6471

# INBIOM

Revista Científica del Departamento de Medicina

Universidad de Pamplona

Volúmen 1, N° 1, Febrero 2013



**EDITOR EN JEFE**

Omar Geovanny Pérez Ortiz

**DIRECCIÓN GRÁFICA**

Erika Julieth Rodríguez  
Universidad de Pamplona

**REVISIÓN GRAMATICAL**

Erika Julieth Rodríguez  
Universidad de Pamplona

**COORDINADOR DISEÑO E IMPRESIÓN**

Universidad de Pamplona

**CONSEJO EDITORIAL**

**COMITÉ EDITORIAL**

**Heriberto Rangel. Fgo.**  
Universidad de Pamplona  
**Omar Geovanny Pérez Ortiz. M.Sc., Ph.D**  
Universidad de Pamplona  
**Mauricio Sarrazola San Juan**  
Universidad de Pamplona  
**Gabriel Cardona**  
Universidad de Pamplona  
**German Wilches Reina**  
Universidad de Pamplona.  
**Hugo Alvarado Montañez**  
Hospital Erasmo Meoz  
**Alvaro Uribe Gil**  
Hospital Erasmo Meoz  
**Alejandro Osses**  
Universidad de Pamplona  
**Jesús Antonio Chaustre. Md.**  
Universidad de Pamplona  
**José Alexander Rubiano M.Sc.**  
Universidad de Pamplona

**COMITÉ CIENTÍFICO**

**Sergio Orduz. Ph. D.**  
Universidad Nacional  
**Iván Darío Vélez MD. Ph.D**  
Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales  
Universidad de Antioquia  
**Carlos Muskus López Ph.D**  
Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales  
Universidad de Antioquia  
**Raquel Ocaziones**  
Universidad Industrial de Santander  
**Jairo Lisarazo**  
Hospital Erasmo Meoz  
**Luis Ángel Villar Centeno**  
Universidad Industrial de Santander  
**Clara Ocampo**  
CIDEIM Cali  
**Francisco Javier Díaz**  
Universidad de Antioquia  
**Raúl Rodríguez**  
Universidad de Pamplona  
**Jaime Arias**  
Universidad Nacional

**COMITÉ ASESOR EXTERNO**

**Francisco Arvelo M.Sc. Ph.D**  
Instituto de Biología Experimental  
Universidad Central de Venezuela  
**Alexis Mendoza M.Sc. Ph.D**  
Instituto de Biología Experimental  
Universidad Central de Venezuela  
**Roberto Laborta. Ph. D.**  
Iniciativas e Innovación, S.L.L. Valencia,  
España  
**Zoraida Tarazona. M.Sc.**  
Universidad Industrial de Santander  
**Berlin Londoño**  
Universidad de Louisiana  
USA  
**Hilda Pérez. Ph.D**  
Instituto Venezolano de Investigación Científica  
**Santiago Mas-Coma. Ph.D.**  
Facultad de Farmacia  
Universidad de Valencia  
**Juan Guillermo Esteban. Ph.D**  
Facultad de Farmacia  
Universidad de Valencia

**DERECHO RESERVADOS DE AUTOR**

Los documentos de esta publicación pueden ser reproducidos total o parcialmente, siempre y cuando sean utilizados con fines académicos y se cite la fuente.

**EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Las opiniones expresadas en los artículos firmados son las de los autores y no coinciden necesariamente con las de los editores y/o directores de la Revista Inbiom. El informativo no se hace responsable por el contenido de los artículos publicados.

**UNIVERSIDAD DE PAMPLONA**

Elio Serrano Velasco  
Rector

Ariel Rey Becerra Becerra  
Vicerrector de Investigaciones

Eliana Elizabeth Rivera  
Decana Facultad de Salud

Álvaro Uribe Gil  
Director de Departamento

Omar Geovanny Perez Ortiz  
Director Revista INBIOM

INBIOM\_ Publicación Científica  
Correspondencia:

Omar Geovanny Pérez Ortiz.

Comité Editorial Revista INBIOM.

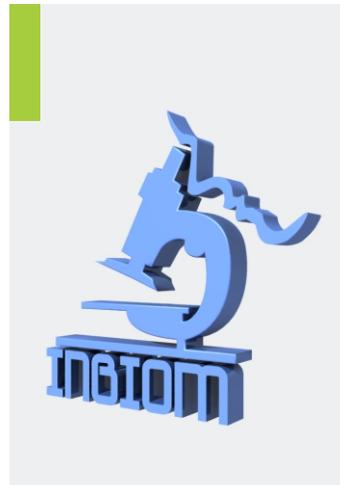
Centro de Investigaciones Biomédicas.

Departamento de Medicina. Universidad de Pamplona

Clínica Universitaria del Norte de Santander. Av. 11 E. N° 5 AN-167,

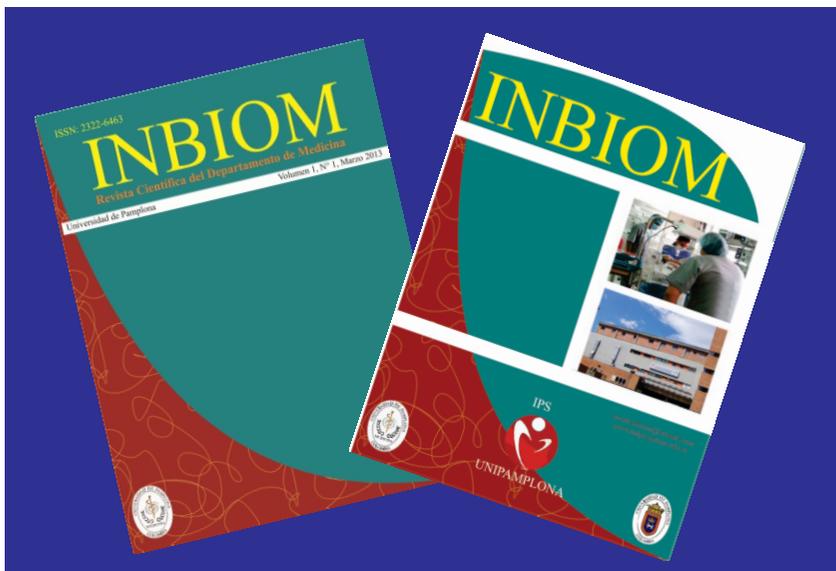
Barrio Santa Lucia. Cúcuta, Norte de Santander. Colombia.

Teléfono: 3208379330. E-mail: inbiom@unipamplona.edu.co



## TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
Presentación _____	3
Editorial _____	4
• Estudio de parasitosis intestinal en población escolar de 1° a 5° grado de tres instituciones educativas de diferente nivel socioeconómico en la ciudad de San José de Cúcuta, Norte de Santander. _____	5
• Quiste congénito del colédoco: presentación de caso clínico en el Hospital Universitario Erasmo Meoz de Cúcuta. _____	12
• Concordancia inter-observador en auscultación pulmonar mediante simuladores en estudiantes de medicina de la Universidad de Pamplona. _____	18
• Leishmaniasis: nuevos tratamientos, mecanismos de acción y sus implicaciones. _____	23
• Síndrome amnésico del lóbulo temporal medial. _____	32
• Instrucciones para los autores _____	38



## PRESENTACIÓN

La Universidad de Pamplona, es una Institución de Educación Superior de carácter público, que presenta dentro de sus macro políticas el fortalecimiento de los procesos de investigación que se vienen desarrollando en la región nortesantandereana.

Es por esto, que con el apoyo de varios grupos de investigación de esta institución, se presenta a toda la comunidad científica del país y del departamento, la Revista *INBIOM*, como un medio de divulgación científica que permita fortalecer los procesos de investigación y extensión que se desarrollan en el país y en la región fronteriza Colombo Venezolana.

La Revista *INBIOM*, se emitirá en dos ediciones anuales, con una presentación editorial en formato impreso y otra en formato electrónico de acceso libre (*Open Access*), en un portal informático soportado OPEN JOURNAL SYTEMS. Este libre acceso a los recursos digitales derivados de la producción científica o académica permitirá su máxima difusión e impacto, como fórmula de proyección científica, académica, cultural y social.

*INBIOM*, se establece como la revista institucional del departamento de Medicina de la Universidad de Pamplona, que sirve de soporte de divulgación científica a los docentes investigadores de las instituciones académicas y de investigación del departamento de Norte de Santander, así como de las instituciones de salud que desarrollan dentro de sus procesos programas de fortalecimiento a la investigación y al desarrollo tecnológico y de innovación.

El fin primordial, es la difusión de trabajos originales, que contribuyan a ampliar los conocimientos de la salud y de las Ciencias Biomédicas.

Los artículos se publican como escritos en español o en inglés, en las modalidades de: a) Artículo original; b) Comunicación breve; c) Nota técnica; d) Ensayo, e) Comentario; e) Reseña histórica; f) Revisión de tema; g) Imágenes; h) Presentación de casos; i) Cartas al editor; y j) Comentarios bibliográficos.

Esta revista científica se presenta como fruto de un trabajo organizado y estructurado del Departamento de Medicina, con el deseo de contribuir con los procesos de investigación de la comunidad científica. Los artículos publicados en *INBIOM*, representan lo más actual en la investigación que se desarrolla en la Universidad de Pamplona.

Nuestro fin último, es poder lograr un reconocimiento dentro de la comunidad científica nacional e internacional, que permita a través de un proceso de maduración profesional, ubicarse como uno de los principales medios de publicación en el área de las Ciencias Biomédicas.

**Omar Geovanny Pérez Ortiz, M.Sc., Ph.D**  
Director y editor  
Revista *INBIOM*

En los albores del 2006 se abrieron las puertas de la Universidad de Pamplona a unos pioneros que creyeron en la enseñanza de los discípulos del padre Faría en la hermosa ciudad de Pedro de Ursúa y de Ortún Velázquez de Velasco.

Los primeros fueron años difíciles, propios del núbil crecimiento, con múltiples inconvenientes, los cuales con lujo de detalles se lograron sortear con una férrea idea de lograr el objetivo que se había trazado.

El esfuerzo realizado por docentes y estudiantes, para que estos últimos fuesen fieles seguidores de Hipócrates de Cos, en ésta región a veces olvidada del poder central, con identidad y necesidades propias, en donde los diferentes índices que muestran la morbimortalidad y la salubridad se encuentran distantes de la media nacional y mucho más de lograr los objetivos enmarcados en la Cumbre del Milenio celebrada en Nueva York en septiembre del 2000, los cuales se deberían cumplir en el 2015.

Con la convicción de formar profesionales con elevado sentido de pertenencia y de responsabilidad con la región, educándose con la necesidad de aplicar todos sus conocimientos para prevenir las diferentes enfermedades y promocionar estilos de vida saludables por parte de la comunidad, hoy en día, veinticinco médicos egresados de la Universidad de Pamplona adelantan su trabajo, muchos de ellos en diversos municipios tanto del Norte de Santander, que les enseñó a crecer, como en las diferentes regiones de Colombia a través del servicio social obligatoria.



## EDITORIAL

Para que esta misión se multiplique y se perpetúe hoy nace la revista *IMBION*, del programa de Medicina de la Universidad de Pamplona, con carácter de ser parte de la formación médica del Norte de Santander y de la extensa región binacional. En ella se divulgarán parte de los trabajos realizados por docentes y docentes de la Universidad de Pamplona. Del mismo modo, encontrarán las páginas abiertas los artículos, investigaciones, revisiones y trabajos realizados en las diferentes áreas de la salud por todos aquellos profesionales que deseen compartir sus conocimientos.

**ÁLVARO EDUARDO URIBE GIL. Md. Sp.**  
**Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia**  
**Director Departamento de Medicina**  
**Facultad de Salud**

# ESTUDIO DE PARASITOSIS INTESTINAL EN POBLACIÓN ESCOLAR DE 1° A 5° GRADO DE TRES INSTITUCIONES EDUCATIVAS DE DIFERENTE NIVEL SOCIOECONÓMICO EN LA CIUDAD DE SAN JOSÉ DE CÚCUTA, NORTE DE SANTANDER

## ARTÍCULO ORIGINAL



Diana Milena Sánchez<sup>1</sup>, Leidy Katherine Gutiérrez<sup>1</sup>, Omar Geovanny Pérez<sup>2</sup> 

1. Estudiante de Especialización en Enfermedades Tropicales Transmitidas por Vectores, Universidad de Pamplona, Colombia.

2. Departamento de Medicina, Facultad de Salud. Grupo de Investigación GIEPATI. Universidad de Pamplona, Colombia.

## Resumen

Las enfermedades parasitarias siguen siendo una amenaza constante y permanente en la salud de la población mundial y constituyen un problema importante de Salud Pública, afectando principalmente a niños en edad escolar. Este trabajo tuvo como objetivo realizar un estudio de parasitosis intestinal en población escolar de 1° a 5° grado de tres Instituciones Educativas de diferente nivel socioeconómico. Se procesaron un total de 90 muestras de heces correspondientes a niños aparentemente sanos de ambos sexos con edades comprendidas entre 6 y 14 años. Las muestras fueron sometidas a métodos directo (solución salina-lugol) y concentración con formol-éter (Técnica de Ritchie). De igual forma, lo anterior se complementó con una encuesta donde se hizo un análisis de los factores de riesgo predeterminantes de estas parasitosis en la comunidad objeto de estudio. Los resultados obtenidos muestran que 70 de los 90 niños estaban parasitados (77,7%). Se observó una elevada prevalencia de protozoos intestinales, dentro de estas formas *Blastocystis hominis*, 42,6%, *Endolimax nana*, 31,9%; *Entamoeba coli*, 4,3% siendo éstos no patógenos; con respecto a los patógenos: *Giardia intestinalis*, 11,7% y *Entamoeba histolytica/dispar*, 9,6%. No se observaron helmintos. Dentro de los factores de riesgo asociados a la presencia de formas parásitas, se destaca el no lavarse las manos frecuentemente antes de ingerir alimentos y después de ir al baño, tomar agua sin tratamiento y consumir alimentos en puestos ambulantes ubicados fuera de la Institución. De acuerdo a lo anterior, es necesario hacer énfasis en los programas de educación sanitaria en toda la población.

Palabras clave: Parásitos intestinales, heces, población escolar, nivel socioeconómico, factores de riesgo, educación sanitaria.

**STUDY OF INTESTINAL PARASITOSIS IN SCHOOL POPULATION OF 1° TO 5° GRADE THREE SCHOOLS OF DIFFERENT SOCIOECONOMIC STATUS IN THE CITY OF SAN JOSE OF CÚCUTA, NORTE DE SANTANDER, COLOMBIA**

## Summary

Parasitic diseases remain a constant threat and permanent health of the world's population and constitute a major public health problem, affecting children of school age. This study aimed to conduct a study of intestinal parasitic infections in schoolchildren of 1 to 5 grade of three educational institutions of different socioeconomic status. We processed a total of 90 stool samples for apparently healthy children of both sexes aged between 6 and 14. Samples were subjected to direct methods (saline-lugol) and formalin-ether concentration (Ritchie technique). Similarly, the above was supplemented by a survey which gave an analysis of risk factors predetermining of these parasites in the community under study. The results show that 70 of the 90 children were infected (77.7%). There was a high prevalence of intestinal protozoa within these forms *Blastocystis hominis*, 42.6%, *Endolimax nana*, 31.9%, *Entamoeba coli*, 4.3%, with these non-pathogenic, with respect to pathogens: *Giardia intestinalis*, 11.7% and *Entamoeba histolytica / dispar*, 9.6%. Not observed helminths. Among the risk factors associated with the presence of parasitic forms, highlights the failure to wash hands frequently before eating and after using the bathroom, take untreated water and eating food from street vendors located outside of the institution. According to the above, it is necessary to emphasize health education programs throughout the population.

Keywords: Intestinal parasites, feces, school population, socioeconomic status, risk factors, health education.

Correspondencia:

Omar Geovanny Pérez. Universidad de Pamplona. Km 1 vía Bucaramanga. Telefax: 5682915. E-mail: [geoperez@unipamplona.edu.co](mailto:geoperez@unipamplona.edu.co)

## INTRODUCCIÓN

Las parasitosis intestinales son infecciones frecuentes que tienen una distribución mundial con tasas de prevalencia elevadas en numerosas regiones. Se consideran un problema de Salud Pública que afecta a individuos de todas las edades y sexos siendo la población infantil la mayormente afectada, (DEVERA *et al*, 2006) debido probablemente a que en esta etapa no se han adquirido hábitos higiénicos necesarios para prevenirlas y no se ha desarrollado inmunidad frente a los diferentes tipos de parásitos (RIVERO *et al*, 2001; SOLANO *et al*, 2008; SORIANO *et al*, 2005).

La Organización Mundial de la Salud, la considera una de las principales causas de morbilidad, estrechamente ligada a la pobreza y relacionada con inadecuada higiene personal y de los alimentos crudos, falta de servicios sanitarios, falta de agua potable, el estilo de vida y contaminación fecal del ambiente (QUESADA, 2010). La manera de adquirir los parásitos principalmente es por la ingesta de alimentos y agua contaminada, puede ser sintomática o asintomática y ser analizada en un examen de rutina como es el coprológico. La epidemiología de las enteroparasitosis posee un marcado determinante ambiental; la presencia y transmisión efectiva de un parásito es consecuencia de un entorno que le resulta favorable. Está relacionada con condiciones sanitarias deficientes, consumo de alimentos contaminados, patrones culturales y estilos de vida propios de algunas comunidades y con importantes consecuencias sociales como el bajo rendimiento escolar y el deterioro de la calidad de vida (MILLANO *et al*, 2007). Cabe considerar que las infestaciones crónicas por helmintos, fundamentalmente en los niños, pueden causar desnutrición y deficiencias en el desarrollo físico y cognitivo. Sin embargo, esta asociación, en algunos estudios no ha sido corroborada, atribuyéndose a un origen multifactorial (FUENTES *et al*, 2007).

Por otra parte, la falta de agua potable, la deficiencia en la educación, el mal saneamiento ambiental, características climáticas y el bajo nivel económico de gran parte de la población, son factores que determinan la alta prevalencia de las parasitosis, donde es fundamental e imprescindible la acción o comportamiento humano para reducir tal prevalencia (MALVIDO, 2002), por lo tanto, el éxito de las medidas de control que se implementen dependerá en gran medida de la modificación que se obtenga de los hábitos higiénico-sanitarios en el sentido de promover la salud y no contribuir a deteriorarla. Otro factor de importancia, es el contacto con portadores, como ocurre en jardines, escuelas, lugares en donde los niños comparten comidas, juegos y baños. De igual forma, la falta de higiene personal y familiar, la ignorancia con respecto a los hábitos y actitudes perjudiciales para la salud, favorecen las condiciones ecológicas para la prevalencia de infecciones producidas por agentes biológicos, especialmente por los parásitos (QUESADA, 2010).

Los parásitos intestinales generan un problema de Salud Pública asociados especialmente a la desnutrición, anemia, problemas de crecimiento y desarrollo. Todas estas consideraciones hacen que esta enfermedad sea de alto interés a nivel Internacional, Nacional y Regional. Se han realizado estudios de prevalencia de parasitosis intestinal en América Latina y dichos datos obtenidos sirven para tener una apreciación general de la presencia de los parásitos, sobre todo en población escolar; es así como en Mendoza-Argentina, investigaron la presencia de parásitos en 221 niños mostrando una prevalencia de parásitos intestinales del 80,5%, siendo el *Blastocystis hominis* el parásito más común (SALOMON *et al*, 2007).

Otro estudio en la provincia de Arica-Chile en 150 escolares de tres colegios que cursaban entre 1° y 6° grado, se encontró un 72% de infección enteroparasitológica siendo *Giardia lamblia* (30%), el parásito más prevalente, dichos resultados registraron alta prevalencia de parasitismo intestinal en los niños, indicando carencia de educación sanitaria; condiciones sanitarias deficientes con respecto a higiene personal y ambiental (BORQUEZ *et al*, 2004).

De la misma manera a nivel nacional se han reportado estudios en niños menores de 12 años en una vereda de Sabaneta-Antioquia, demostrando parásitos en 81.4% de los niños, siendo frecuente los protozoos (TABARES *et al*, 2008).

En el departamento Norte de Santander se conocen dos investigaciones sobre parasitosis intestinales en niños de escuelas urbanas y rurales en el Municipio de Pamplona. Estos estudios indican el predominio de parásitos protozoos y la alta frecuencia de especies comensales. En uno de los estudios se determinó una prevalencia del 73,1% de niños parasitados siendo *Endolimax nana* el parásito más común (PÉREZ *et al*, 2005).

El otro estudio realizado por estos investigadores en el mismo año, muestra a *E. coli* (50.58%) con la más alta tasa de incidencia, seguido por *G. lamblia* (15.11%) y *E. histolytica* (8.72%). No se presentan diferencias significativas en la carga parasitaria de las muestras analizadas entre los niños de la zona rural y urbana del municipio de Pamplona (PÉREZ *et al*, 2005).

Consientes de que la población infantil del municipio de Cúcuta no es ajena a esta problemática, se planteó la necesidad de realizar un estudio cuyos objetivos consisten en identificar y evaluar la prevalencia de parásitos intestinales en la población infantil seleccionada de las tres Instituciones Educativas y determinar los factores de riesgo que favorecen la presencia de de estas formas parásitas en los escolares.

**METODOLOGÍA****RESULTADOS**

Se realizó un estudio de tipo descriptivo que permitió recopilar, analizar, comparar y sistematizar información sobre las parasitosis intestinales. El estudio se desarrolló en 3 Instituciones Educativas del Municipio de San José de Cúcuta de diferente nivel socioeconómico: bajo, medio y alto ubicadas respectivamente en Antonia Santos (Institución I), Ciudad Jardín (Institución II) y Ceiba II (Institución III), de las cuales se recolectaron muestras de una población de 90 niños (as) aparentemente sanos en edades comprendidas entre los 6 a 14 años donde se seleccionaron 6 niños al azar por cada grado (1° a 5°) para un total de 30 niños de ambos sexos por cada Institución. Para ello la comunidad educativa de cada Institución fue informada de los objetivos del estudio, de igual forma con la autorización del Representante legal del menor se diligenció el consentimiento informado, el cual se rige por la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia. Una vez obtenido el consentimiento, se aplicó una encuesta de tipo epidemiológico que contenía factores de riesgo asociados a la presencia de protozoos (tomar agua hervida y sin hervir, presencia de síntomas, si lavaban los alimentos, el lavado de manos, entre otras) para cada niño y padre de familia. También, se les explicó cómo debían tomar la muestra y se les entregó un recipiente plástico estéril previamente marcado para la recolección de la misma. De cada niño se obtuvo una sola muestra de materia fecal, la cual se codificó y se le hizo examen directo y técnica de concentración por formol-éter según el método de Ritchie (BOTERO, 2005). Posteriormente se les proporcionaron los resultados. Además se hicieron capacitaciones en educación en salud en cada Institución Educativa con énfasis en los factores de riesgo y los aspectos preventivos de las parasitosis intestinales (Figura 1).

El análisis de la información de los resultados obtenidos se realizó a través del método estadístico que presenta el programa Microsoft Excel.



**Figura 1.** Desarrollo de programas de educación en salud, promoción y prevención en parasitosis intestinales.

Los resultados obtenidos de las encuestas aplicadas permitieron conocer algunos factores de riesgo que favorecen la presencia de formas parásitas en la población estudiada, demostrando lo siguiente: se presenta un desconocimiento general en relación a cuáles son los microorganismos que se transmiten por agua y alimentos contaminados. En el total de las encuestas realizadas, el 75,6% de la población estudiantil no conocen cuales son las formas patógenas que se transmiten por este medio. Al realizar un análisis detallado de las encuestas en cada Institución, se resalta el hecho que los escolares de las Instituciones I y II manifiestan tener un mayor conocimiento sobre estas formas, siendo las bacterias y parásitos en general como las formas patógenas más conocidas por ellos. De igual forma, al consultarles sobre las estrategias de prevención de las infecciones por parásitos intestinales, específicamente a la costumbre de lavarse las manos al salir del sanitario, el 63,3% de la población respondieron que sí, aspecto que cambia substancialmente al referirse a la costumbre de lavarse las manos antes de ingerir los alimentos, ya que sólo el 52,2% manifestaron que siempre y el 46,7% a veces, situación que favorece la posibilidad de contagio de formas patógenas dado el alto riesgo de infección a través de las manos.

En cuanto al consumo de agua en la Institución y el origen de la misma, el 79,0% de los escolares de las tres Instituciones Educativas respondieron que si consumen dicho líquido durante la jornada académica, situación que no generaría mayor preocupación, si no se tuviera en cuenta que de manera especial en las Instituciones de nivel bajo y medio el consumo de agua se realiza de la tubería o agua de almacenamiento que se encuentra en tanques aéreos (Figura 2), situación altamente preocupante por las condiciones de higiene en la que se mantienen estos depósitos de agua, así como por la calidad del agua que llega a través del acueducto, aunque se le realizan estudios de Coliformes fecales y totales, no se estudian la presencia de formas parasitarias a nivel de protozoos y helmintos, lo que puede considerarse como un aspecto de alto riesgo, debido al desconocimiento que existe sobre la presencia en el agua de estas formas parásitas, sean de origen humano o animal.

Se resalta de igual forma en este punto, que sólo los niños de la Institución Educativa de nivel alto (Institución III) el agua que se utiliza para el consumo proviene de botellón (73,3%). Al consultar sobre el origen del agua de consumo en cada uno de los hogares de la población estudiantil, sólo el 39,0% manifiesta que el agua es hervida, el 11,1% es filtrada y el 14,4% consumen el agua a través de botellón. Hay que resaltar que el 26,6% del total de la población encuestada expresan que el agua que consumen en sus hogares proviene directamente de la tubería, principalmente la población de nivel bajo con el 63,3%.



Figura 2. Consumo de agua por parte de los estudiantes de la Institución I y II

área metropolitana a nivel de las enfermedades gastrointestinales producidas por parásitos intestinales, ya que la forma de consumo del agua y manejo de los alimentos, puede ser el mismo para la comunidad en general.

	Institución I		Institución II		Institución III		Total	
	n	%	N	%	n	%	n	%
<b>Parasitados</b>	28	93,3	24	80	18	60,0	70	77,7
<b>No Parasitados</b>	2	6,7	6	20	12	40,0	20	22,3

Tabla 1. Frecuencia de parasitosis en niños de las Instituciones Educativas

En relación con aspectos de saneamiento básico en cada uno de los hogares de los escolares, en lo que respecta a la presencia de sistemas de acueducto y alcantarillado, el 90,0% del total de familias encuestadas, respondieron afirmativamente a esta pregunta, es de resaltar que en la comunidad de la Institución I, el 30,0% manifiesta no tener sistema de alcantarillado para la eliminación de aguas negras. En cuanto a la evacuación de heces en cada uno de los hogares, el 96.7% de la comunidad en total manifiesta tener inodoros y el 3,3% tiene letrina, particularmente la comunidad de la Institución I.

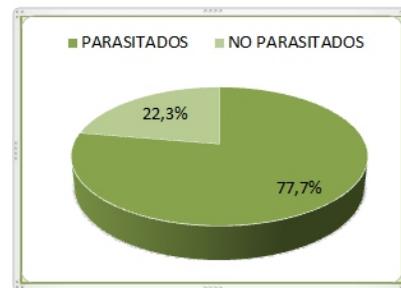


Figura 4 Prevalencia de parasitosis intestinales en las tres Instituciones Educativas

Otro factor que observamos como posible fuente potencial de enteroparásitos, es la presencia de vendedores ambulantes a la salida de las instituciones I y II, ya que ofrecen helados, mango, raspados, etc., así como la venta de otros productos, desconociendo la procedencia y calidad del agua para la preparación de los mismos, además los vendedores carecen de las medidas básicas de higiene como el uso de guantes, tapaboca, gorro, bata, (Figura 6).



Figura 3. Factores de riesgo que favorecen la presencia de parásitos intestinales. Consumo de alimentos por fuera de la Institución Educativa

Con respecto a los porcentajes de prevalencia de niños parasitados por Institución Educativa, en la Institución I el 93,3% de los niños estaban parasitados, la Institución II el 80,0% y la Institución III el 60,0% (Figura 5). Se destaca el porcentaje de formas parásitas detectadas en los estudiantes de las Instituciones I y II quienes presentaron más de tres formas parásitas en comparación con los niños de la Institución III (Tabla 2). Así mismo, los niños de la Institución I presentaron mayor carga de formas parásitas.

Para la identificación de formas parásitas se analizaron 90 muestras de materia fecal, de las cuales (n=70) presentó formas parasitarias (Tabla 1). El análisis de los resultados de los estudios coprológicos permiten determinar que el 77,7% de toda la población estudiada estaban parasitados (Figura 4) presentando una o varias especies de parásitos intestinales, frente a un 22,3% que no lo estaban. Esto denota el desconocimiento o la falta de aplicación por parte de los escolares de las normas básicas de higiene para prevenir la transmisión de parásitos intestinales. De igual forma, las diferentes condiciones socioeconómicas y culturales que se presenta en las comunidades donde están las tres Instituciones Educativas, reflejan las condiciones en salud que se pueden llegar a presentar en la población del municipio de Cúcuta y su área metropolitana.

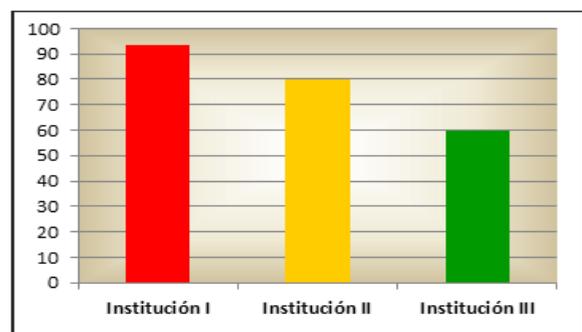
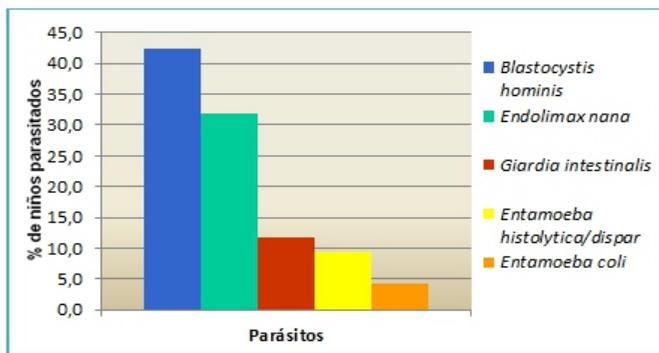


Figura 5. Porcentaje de niños parasitados por Instituciones Educativas

PARASITOS	Institución I		Institución II		Institución III		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Blastocystis hominis</i>	20	66,7	10	33,3	10	33,3	40	42,6
<i>Endolimax nana</i>	10	33,3	11	36,7	9	30,0	30	31,9
<i>Giardia intestinalis</i>	8	26,7	3	10,0	0	0,0	11	11,7
<i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	5	16,7	3	10,0	1	3,3	9	9,6
<i>Entamoeba coli</i>	3	10,0	1	3,3	0	0,0	4	4,3

Tabla 2. Prevalencia de parásitos intestinales presentes en las muestras de 90 niños de tres Instituciones Educativas, Cúcuta, 2011

Las tasas de prevalencia de los parásitos intestinales hallados en los 90 niños se presentan en la Figura 6. Los resultados obtenidos muestran una elevada prevalencia de parásitos protozoos y la alta frecuencia de especies comensales, donde se destaca la presencia de *Blastocystis hominis* con 42,6%, *Endolimax nana*, 31,9%; *Entamoeba coli*, 4,3% siendo éstos no patógenos. A nivel de parásitos patógenos predominó *Giardia intestinalis* con 11,7% seguido en orden descendente por *Entamoeba histolytica/dispar* (11,7%).



**Figura 6.** Prevalencia de Parásitos intestinales en la población escolar de las tres Instituciones Educativas del Municipio de San José de Cúcuta

## CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en el presente estudio, demuestran una elevada prevalencia de parásitos intestinales (77,7%) en los escolares de las tres Instituciones Educativas. Dentro de las formas parasitarias halladas, se destaca la presencia de parásitos protozoos con una gran variedad de especies comensales como *Blastocystis hominis*, *Endolimax nana* y *Entamoeba coli*. A nivel de parásitos patógenos, los más frecuentes fueron *Giardia intestinalis* y *Entamoeba histolytica/dispar*, que en términos generales pueden producir manifestaciones clínicas, con complicaciones si no se toman las medidas necesarias para su control. Además el análisis de los resultados permite determinar que los factores de riesgo que son predeterminantes a la presencia de enfermedades gastrointestinales, están relacionados con una deficiencia en saneamiento ambiental básico, condiciones conductuales, culturales y a la falta de conocimiento en educación en salud por parte de los padres de familia y comunidad educativa de cada una de las instituciones. Lo anterior se refleja en el manejo que se le da al agua de consumo, a la forma como se preparan y consumen los alimentos, a la calidad del agua de consumo, los hábitos de higiene, ausencia de sistemas de acueducto y alcantarillado, la falta de políticas claras en salud por parte de los entes gubernamentales y a la falta de programas de educación sanitaria. En general, se puede concluir que la falta de programas de promoción y prevención de este tipo de infecciones, se constituye como uno de los principales factores de riesgo a tener en cuenta en este tipo de comunidades.

## REFERENCIAS

- BÓRQUEZ C, LOBATO I, MONTALVO MT, MARCHANT P, MARTÍNEZ P. (2004). Enteroparasitosis en niños escolares del valle de Lluta. Arica-Chile. Parasitol. Latinoam. [Citado 2010 Nov 10]; 59(3-4): 175-178.
- BOTERO D, RESTREPO M. (2005). Parasitosis Humanas. 4ª ed. Medellín, Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas. Medios auxiliares para el diagnóstico de las parasitosis intestinales.
- DEVERA R, ANGULO V, AMARO E, FINALI M, FRANCESCHI G, BLANCO Y, TEDESCO RM, REQUENA I, VELASQUEZ V. (2006). Parásitos intestinales en habitantes de una comunidad rural del Estado Bolívar, Venezuela. Rev. Biomed; 17:259-268.
- FUENTES M, GALÍNDEZ L, GARCÍA D, GONZÁLEZ N, GOYANES J. (2007). Frecuencia de parasitosis intestinales y características epidemiológicas de la población infantil de 1 a 12 años que consulta al ambulatorio urbano tipo II de Cerro Gordo. Barquisimeto, Estado Lara, enero-junio. (Trabajo de grado). Universidad Centroccidental. Departamento de Medicina preventiva y social.
- MALVIDO M. (2002). Prevalencia de parasitosis intestinal, principales agentes causales y estudio de algunos factores de riesgo en población preescolar de San Martín Tepetlixpan, Cuautitlán Izcalli, México. Gaceta Médica. Junio. p. 20-30.
- MILLANO A, OSCHEROV EB, PALLADINO AC, BARAR. (2007). Enteroparasitosis infantil en un área urbana del Nordeste Argentino. Medicina, Buenos Aires; 67: 238-242. ISSN 0025-7680.
- PEREZ ORTÍZ OG, MALDONADO ROZO A, ÁVILA MENDOZA Y. (2005). "Prevalencia de parásitos intestinales en la población escolar de 6 escuelas de básica primaria del sector urbano y rural del Municipio de Pamplona". En: Colombia. Revista Clon ISSN: 1692-6323 ed: Centro Publicaciones Universidad De Pamplona. v.3 fasc. 1 p.84 – 90.
- PEREZ ORTIZ OG, MALDONADO ROZO A.(2005). Correlación entre parasitosis intestinal, malnutrición, proteica y anemia en niños de edad escolar de 5 escuelas del área rural y urbana del municipio de Pamplona, Norte de Santander, Colombia. Revista Clon ISSN: 1692-6323 ed: Centro Publicaciones Universidad de Pamplona. v.3 fasc.2 p.16-23
- QUESADA MA. Epistemología de las enfermedades parasitarias. Revista (en línea). Saber de Ciencias.

- Registrado desde el 06/01/2012. Disponible en: <http://www.saberdeciencias.com.ar/index.php/apuntes-de-parasitologia/157-epidemiologia-de-las-enfermedades-parasitarias>.
9. QUESADA MA. Epistemología de las enfermedades parasitarias. Revista (en línea). Saber de Ciencias. Registrado desde el 06/01/2012. Disponible en: <http://www.saberdeciencias.com.ar/index.php/apuntes-de-parasitologia/157-epidemiologia-de-las-enfermedades-parasitarias>.
  10. RIVEROZ, DÍAZ I, ACURERO E, CAMACHO MC, MEDINA M, RÍOS L. (2001). Prevalencia de parásitos intestinales en escolares de 5 a 10 años de un Instituto del municipio de Maracaibo. Edo. Zulia-Venezuela. *Kasmera* 29(2): 153-170.
  11. SALOMON MC, TONELLI RL, BORREMAN S CG, BERTELLO D, DE JONG LI, JOFRÉ CA, ENRIQUEZ V, CARRIZO LC, COSTAMAGNA SR. (2007). Prevalencia de parásitos intestinales en niños de la ciudad de Mendoza, Argentina. *Parasitol Latinoam, Santiago* Vol. 62, No. 1-2, jun.
  12. SOLANO R. LISETI, ACUÑA G. IRAIMA, BARÓN MA, MORÓN DE SALIM A, SÁNCHEZ J. A. (2008). Asociación entre pobreza e infestación parasitaria intestinal en preescolares, escolares y adolescentes del sur de Valencia estado Carabobo-Venezuela. *Kasmera* v.36 n.2 Maracaibo dic.
  13. SORIANO SV, MANACORDA AM, PIERANGELI NB, NAVARRO MC, GIAYETTO AL, BARBIERI LM, LAZZARINI LE, MINVIELLE MC, GRENOVERO MS, BASUALDO JA. (2005). Parasitosis intestinales y su relación con factores socioeconómicos y condiciones de hábitat en niños de Neuquén, Patagonia, Argentina. *Parasitol Latinoam* 60: 154–161.
  14. TABARES LF, GONZALEZ L. (2008). Prevalencia de parasitosis intestinales en niños menores de 12 años, hábitos higiénicos, características de las viviendas y presencia de bacterias en el agua en una vereda de Sabaneta, Antioquia, Colombia. *Iatreia.rev.fac.med.univ.antioquia, Medellín*, Vol. 21, N° 3, Sept.



**IPS  
Unipamplona**

# IPS Unipamplona

Modelo de Excelencia en Salud

## Imágenes Diagnósticas

Tomógrafo. Rayos X



## Laboratorio Clínico



**Atención Adultos**  
Servicio de Urgencia Adulto  
con 15 camas hospitalarias.



## Unidad de Cuidado Intensivo

18 cubículos



## Cirugía

2 salas de cirugía



## Hospitalización

38 camas



Somos una de las instituciones prestadoras de servicios de salud con mayor proyección en el nororiente colombiano. Nuestro moderno, eficiente y efectivo modelo de gestión en salud nos permite ofrecer y asegurar equidad en las relaciones contractuales.

CONTACTOS: [www.ipsunipamplona.com](http://www.ipsunipamplona.com) Twitter: @ipsunipamplona.

# QUISTE CONGÉNITO DEL COLÉDOCO: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO ERASMO MEOZ DE CÚCUTA

## CASO CLÍNICO



Steban Camelo<sup>1</sup>, Luis Fernando Conde<sup>2</sup>, Carlos Gabriel Uribe Gil<sup>2</sup> 

1. Estudiante de medicina. Universidad de Pamplona
2. Médico Cirujano. Hospital Erasmo Meoz. Grupo de Investigación en Salud Pública.

## Resumen

Se revisa el tema de los quistes de la vía biliar, a propósito de un caso clínico en adulto de 20 años, que consultó a la ESE Hospital Universitario Erasmo Meoz de Cúcuta. Los quistes del colédoco son patologías de rara presentación que tienden a aparecer antes de los 16 años y es poco frecuente hacer este diagnóstico en adultos; en los primeros años se presentan con triada clásica de dolor, masa palpable en hipocondrio derecho e ictericia; en el adulto los síntomas son intermitentes, con episodios de ictericia y dolor abdominal; pueden debutar como un cuadro de colangitis o pancreatitis aguda y hasta en un 15%, con diagnóstico tardío y resultar en cirrosis e hipertensión portal; es anecdótica la presentación con perforación y peritonitis secundaria; la complicación más grave es la degeneración maligna; se atribuye su etiología a la presencia de una anomalía de la unión del conducto biliar con el conducto pancreático que favorece el reflujo de jugo pancreático en el interior del árbol biliar; existen múltiples abordajes diagnósticos: Ecografía, tomografía axial computadorizada (TAC), colangiografía magnética, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), y ultrasonografía endoscópica. El tratamiento de elección es la resección completa del quiste con posterior hepato-yeyunostomía en Y de Roux, técnica que ha demostrado excelentes resultados.

Palabras claves: Quistes del conducto biliar, patologías de conducto biliar común, quistes del colédoco.

## Abstract

We review the issue of the bile duct cysts, apropos of a case in an adult of 20 years, who consulted the ESE Erasmus Meoz University Hospital of Cucuta. Choledochal cysts are rare pathologies presentation that tend to appear before 16 years old and is rare make this diagnosis in adults; in the early years are presented with classic triad of pain, a palpable mass in the right hypochondrium and jaundice, in adult symptoms are intermittent episodes of jaundice and abdominal pain may present as a picture of cholangitis or acute pancreatitis and up to 15%, with late diagnosis and result in cirrhosis and portal hypertension, is anecdotal presentation with perforation and peritonitis secondary, the most serious complication is malignant degeneration, the etiology is attributed to the presence of an abnormality of the bile duct junction with the pancreatic duct which promotes reflux of pancreatic juice into the biliary tree, there are multiple diagnostic approaches: ultrasound, computed tomography (CT), magnetic colangiografía, endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) and endoscopic ultrasonography. The treatment of choice is complete resection of the cyst with subsequent hepato-jejuno-stomy Roux-Y technique that has shown excellent results.

Key words: bile duct cysts, common bile duct diseases, Choledochal Cyst

## INTRODUCCIÓN

Los quistes del colédoco son afecciones poco frecuentes en adultos. Se presentan con una incidencia de 1 en 1000 a 1750 nacimientos en países orientales como Japón; son unas 100 veces más frecuentes en los países occidentales; son más frecuentes en mujeres que en hombres con una relación 4:1; la mayoría se diagnostican antes de los 10 años de edad (1).

Generalmente, se asocian a defectos congénitos de la unión biliopancreática la cual normalmente mide entre 0,2-1 cm de longitud (4), lo que provoca reflujo de jugo pancreático dentro del colédoco en el cual posteriormente las enzimas pancreáticas se activan por un mecanismo actualmente desconocido y degeneran la pared, adicionalmente la sobrecarga de volumen produce la dilatación característica; aunque se han propuesto otros orígenes (2); esta condición predispone a la aparición de carcinomas (3).

De acuerdo con Todany et al se clasifican en 5 tipos; el tipo I corresponde a una dilatación completa de la vía biliar extra hepática (Ia) o parcial (Ib); el tipo II corresponde a una dilatación pediculada; el tipo III consiste en una dilatación de la ampolla de Váter; en el tipo IV se presentan dilataciones simultáneas en la vía biliar intrahepática y extra hepática, y por último en el tipo V hay dilataciones de la vía biliar intrahepática y corresponden a la enfermedad de Caroli. El tipo I junto con el IV componen el 80% de los casos (3), Ver figura 1.

Muchos pacientes pueden permanecer asintomáticos la mayor parte del tiempo, inclusive hasta llegar a la edad adulta; en estos la enfermedad se manifiesta principalmente por dolor abdominal y aproximadamente la mitad presentan fiebre e ictericia, si se agrega una masa palpable en hipocondrio derecho, se completa la triada típica frecuente en neonatos y niños, esta triada solo es posible evidenciarla en aproximadamente el 15% de los casos en adultos (3).

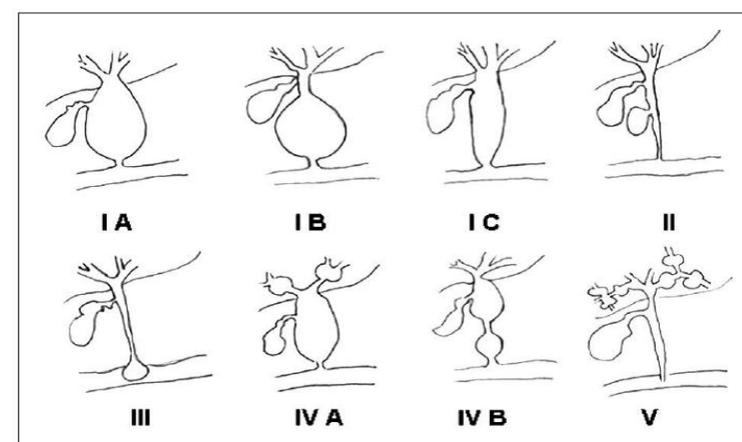


Figura 1. Clasificación de Todany obtenida de Hae Kyung Lee (5).

Tradicionalmente se ha considerado la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) como el estándar de oro (4) para el diagnóstico de los quistes del colédoco y sus anomalías asociadas, sin embargo dada la morbilidad que este método presenta, actualmente se han preferido métodos no invasivos como la colangioresonancia que ofrece adicionalmente la visualización del conducto pancreático y porciones del colédoco y la vía biliar distales al quiste (1).

La tomografía computarizada con multidetector permite ver detalles de la unión biliopancreática, sin embargo al igual que la colangioresonancia no detecta lesiones de la pared muy pequeñas, para las cuales el método de elección es la ultrasonografía endoscópica combinada con CPRE (esta sigla no ha sido previamente citada, hay que poner el nombre completo junto a ella).(5).

El tratamiento de elección en los quistes del colédoco es la extracción completa del quiste y la posterior unión bilioenterica (5, 6,7, 8, 9, 10, 11, 12 - 13); las complicaciones se presentan en aproximadamente un 80% de los casos, las cuales se dividen en 3 grandes grupos (1): Mecánicas (litiasis, pancreatitis aguda, ruptura del quiste, cirrosis biliar), infecciosas y degeneración maligna (1). El riesgo de desarrollar cáncer de la vía biliar es 20 veces mayor en presencia de un quiste de colédoco con respecto a la población general y el porcentaje de pacientes que lo desarrollan es directamente proporcional con respecto a la edad en la que se diagnostica (1, 5 -7).

Entre las técnicas quirúrgicas descritas en la literatura mundial están la hepático-yeyunostomía en Y de Roux, la hepático-duodenostomía y la hepático-duodenostomía con interposición yeyunal (5). Recientemente, se han reportado casos de extracción de quistes y uniones bilioentéricas por vía laparoscópica y asistidas por robot (7).

## CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un paciente de 20 años de edad quien consulta por cuadro clínico de 3 días de evolución, consistente en dolor abdominal en hipocondrio derecho, acompañado de epigastralgia, fiebre, astenia y adinamia. Antecedente de síntomas como distensión y emesis ocasionales, que cedían espontáneamente. En el examen físico se encuentran signos vitales FC 106x', FR 18x', TA 110/80 mmHg y T° 38,6°C y dolor a la palpación profunda en hipocondrio derecho; en la tabla 1 se informa el perfil hepático al ingreso.

Tabla 1. Perfil hepático

Prueba	Valor del paciente	Valor de referencia
GOT	36 UI/L	0-40 UI/L
GPT	67 UI/L	0-40 UI/L
Bilirrubina Total	1,01 mg/dl	0,3-1mg/dl
Bilirrubina directa	0,14 mg/dl	0-0,3mg/dl
Fosfatasa alcalina	520 U/l	44-147UI/L

Ecografía hepatobiliar (Figura 2): tres dilataciones quísticas del colédoco, la mayor de 34x17mm en el tercio distal, no hay cálculos ni masas.



Figura 2. Ecografía hepatobiliar – Dilataciones quísticas del colédoco

Con estos hallazgos se decide realizar CPRE en la cual se observa una papila mayor en medio de divertículo yuxtapapilar duodenal; se canula fácilmente y luego de la inyección del medio de contraste se evidencia dilatación del colédoco en la porción distal de aspecto sacular que mide 5x10cm (Figura 3) y genera compresión extrínseca de la segunda porción del duodeno, adicionalmente el resto del colédoco se halla dilatado con un diámetro de 2,5 cm incluyendo el conducto hepático derecho y el izquierdo, este último está un poco menos dilatado.

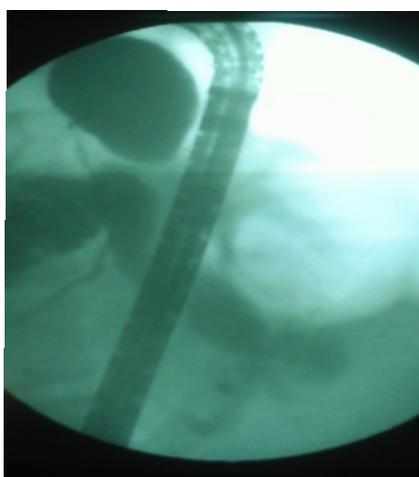


Figura 3. CPRE. Dilatación sacular de la porción distal del colédoco, y dilatación uniforme de la vía biliar.

En junta de decisiones de cirugía se decide programar al paciente para intervención quirúrgica, con un diagnóstico de quiste del colédoco correspondiente a un tipo I, aparentemente IB en la clasificación de Todany (5). Intraoperatoriamente se evidencia un quiste en la porción distal del colédoco de aproximadamente 10x5cm y dilatación del hepatocolédoco (Figura 5).



Figura 4. Dilatación distal de aspecto sacular del colédoco; nótase la vesícula de aspecto normal.

Se realiza excisión completa de la vía biliar dilatada hasta nivel proximal (bifurcación) y del quiste hasta nivel distal sano (intrapancreático proximal) (Figura 5).

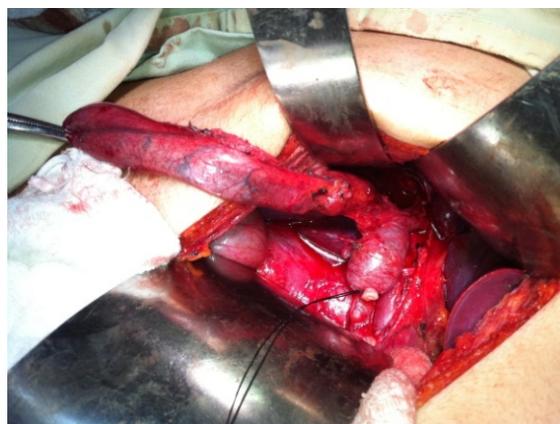
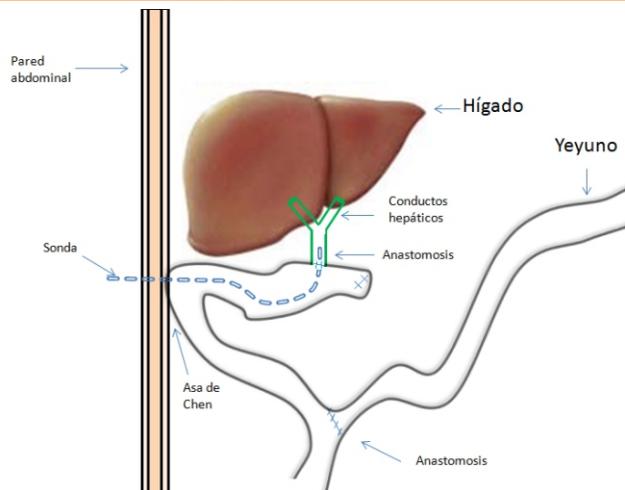


Figura 5. Ligadura distal del colédoco con resección del quiste del colédoco.

En la reconstrucción se practicó una hepático-yeyunostomía en Y de Roux, fijando el esa eferente a la pared abdominal e introduciendo sonda de yeyunostomía con la técnica de Witzel (14) desde el conducto hepático común (Figura 6), para soporte de la anastomosis, monitorización postoperatoria y eventual manipulación futura de la vía biliar.

La evolución en el postoperatorio fue satisfactoria, sin complicaciones, con estancia de 5 días. El informe de anatomía patológica de la pieza quirúrgica confirmó el diagnóstico de quiste del colédoco.



**Figura 6** hepatoyeyunostomía en Y de Roux, colocación de sonda con técnica de Witzel y fijación de asa.

## DISCUSIÓN

Los quistes del colédoco son patologías de rara presentación, cuya edad de manifestación de los síntomas es variable, correspondiendo el 60% a menores de 10 años, pero se han reportado casos de diagnóstico a los 80 años (8).

Existen varias clasificaciones; la más aceptada es la propuesta por Todany y cols (4) que clasifican los quistes en 5 tipos (Figura 1).

Los métodos diagnósticos incluyen ultrasonografía, CPRE, TAC, colangiografía y ultrasonografía endoscópica, en proporciones de uso variables según las series revisadas; probablemente en relación con las posibilidades diagnósticas de cada institución. (3, 4, 5, 8, 9 - 12). En nuestra institución, después de solicitar al laboratorio el perfil hepático, realizamos ecografía y luego CPRE, pues tenemos una unidad de endoscopia digestiva a cargo del servicio de cirugía general, y no disponemos fácil y rápidamente de colangiografía, que nos parece debe ser el examen de elección cuando se dispone de él y se tiene por clínica, laboratorio y ecografía esa presunción diagnóstica.

Recomendamos no dar de alta al paciente una vez hecho el diagnóstico, iniciar antibióticos y resolver quirúrgicamente en la misma hospitalización, por el alto riesgo de colangitis, el cual está presente en la CPRE normalmente y más cuando no se asocia un procedimiento de drenaje endoscópico (papilotomía) e incrementándose el riesgo en estos casos.

El tratamiento incluye la excisión completa del quiste y la vía biliar dilatada que sugiera alteración quística (3), se recomienda la reconstrucción, en la mayoría de casos, con una hepático-yeyunostomía en Y de Roux; algunos cirujanos prefieren la hepaticoduodenostomía ó la hepaticoduodenostomía con interposición yeyunal, técnicas que obedecen a criterios y preferencias o basadas en la experiencia. (3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 - 13).

En nuestro caso realizamos exéresis completa de la vía biliar (quiste y la vía biliar dilatada sugestiva de alteración quística); en la reconstrucción se practicó una hepático-yeyunostomía en Y de Roux, fijando el asa eferente a la pared abdominal, se dejó sonda de yeyunostomía con la técnica de Witzel, por el calibre delgado de la vía biliar proximal y el riesgo de estrechez, para soporte de la anastomosis, monitorización postoperatoria y eventual manipulación futura de la vía biliar. (Figura 6).

## CONCLUSIONES

Lo más importante es la necesidad de un diagnóstico oportuno, para el cual existen múltiples métodos diagnósticos disponibles; sin embargo, en todos los pacientes se recomiendan como mínimo la ultrasonografía y la CPRE (2-3-4-5-8-9), y si existe el recurso de la colangiografía, debe preferirse como vía de abordaje diagnóstico en lugar de la CPRE.

El tratamiento de elección sigue siendo la extracción completa del quiste y posterior anastomosis bilio-entérica (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 - 13).

En el presente caso proponemos la utilización de una sonda de yeyunostomía con técnica de Witzel, posterior a la hepato-yeyunostomía en Y de Roux para soporte de la anastomosis, monitorización postoperatoria y eventual manipulación futura de la vía biliar que a nuestro criterio es una buena opción.

## REFERENCIAS

1. Demian R, Hans L, Ramírez N, Briceño Y. Quistes del Colédoco en Adultos: Estudio de dos casos y revisión de la literatura. Med-ULA, Revista de la Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes. Vol. (2) N° 1 – 2. Mérida, Venezuela 3-9.
2. Rodríguez S, García R, Prieto R. Quistes del colédoco. Experiencia institucional, Clínica del Niño. Rev Colomb Cir 1999; Vol 14 No. 2: 104 - 108.
3. Domínguez E, Congenital dilations of the biliary tract, CIRESP 2010;88(5):285–291
4. Todani T, Watanabe Y, Narusue M, Tabuchi K, Okajima K. Congenital bile duct cysts. Classification, operative procedures and review of 35 cases including cancer arising from choledochal cyst. Am J Surg 1977;134:263-9.
5. Hae KL, Seong JP. Imaging Features of Adult

Choledochal Cysts: a Pictorial Review. *Korean J Radiol* 2009; Vol (10):71-80.

<http://www.facultadsalud.unicauca.edu.co/fcs/2005/junio/QUISTE%20COLEDOCO.pdf>; consultado el 2/2/2012

6. Biswanath M, et al. Choledochal Cyst: a review of 79 cases and the role of hepaticoduodenostomy. *JIAPS Apr-Jun 2011; Vol (16) Issue 2* 54-57.
7. Thawatchai A, Robot-assisted complete excision of choledochal cyst type I, hepaticojejunostomy and extracorporeal Roux-en-y anastomosis: a case report and review literature. *World Journal of Surgical Oncology* 2010; Vol (8) 8-87
8. Michaelides M and Cols. A new variant of Todani type I choledochal cyst. Imaging evaluation. *HIPPOKRATIA* 2011; Vol (15), 2: 174-177.
9. Martínez JL, Niño J. Quistes de colédoco en adultos. *Cir Ciruj* 2010; Vol (78):61-66.
10. Alexei R, Romero H. Quistes del colédoco. Hospital Universitario San José (Popayán). Experiencia institucional, 10 años. 2005 disponible en <http://www.sacd.org.ar/dcuarentaytres.pdf> consultado el 13/01/13
11. PARIDE S. Roux-en-Y Hepaticojejunostomy: A Reappraisal of its Indications and Results. *Ann. Surg* February 1975; Vol 181 No 2. 213-219
12. Rodríguez S, Ponce A, Marulanda S. “Dilatación quística de la vía biliar en adultos” Experiencia del hospital de la Samaritana 1985 – 2000. *Rev Colomb Cir* 2003; Vol 18 No. 1: 22 -27
13. Lenriot J: Bile duct cyst in adults. A Multi – institucional retrospective study. *Ann Surg* 1998; Vol 228: 159 – 167.
14. Fernández A, et al: YEYUNOSTOMÍAS. 2003 Disponible en <http://www.sacd.org.ar/dcuarentaytres.pdf> consultado el 13/01/13

# CONCORDANCIA INTER-OBSERVADOR EN AUSCULTACIÓN PULMONAR MEDIANTE SIMULADORES EN ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE PAMPLONA

## ARTÍCULO ORIGINAL



Zaida Cabezas Vargas<sup>1</sup>, Mayra Alejandra Durán Flores<sup>1</sup>, Heidy Carolina Portilla Izaquira<sup>1</sup>,  
Mauricio Sarrazola SanJuan<sup>2</sup> ✉

1. Estudiantes de Medicina. Universidad de Pamplona.
2. Grupo de Investigación en Salud Pública y Epidemiología. Departamento de Medicina.

## Resumen

**Objetivo:** Medir la concordancia interobservador de la auscultación pulmonar de estudiantes de medicina utilizando simuladores clínicos de alta fidelidad.

**Material y Métodos:** Se incluyeron 15 estudiantes de tercer año de medicina, con poca experiencia clínica, se les realizó instrucción en auscultación pulmonar utilizando un simulador clínico. Con el mismo simulador se le realizó una evaluación de su capacidad para identificar 12 diferentes ruidos respiratorios tanto en sus características sonoras como en la fase de la respiración en la que se presentaron. Se calculó la concordancia interobservador utilizando el método de Kappa de Fleiss con relación a las respuestas.

**Resultados:** La concordancia global fue de 0,4 la que se considera moderada; los ruidos con menor concordancia fueron los tipo crépito.

**Conclusión:** La concordancia interobservador de la auscultación pulmonar sigue siendo moderada a baja como ha sido reportada por otros autores. Se requiere mejorar ésta utilizando nuevas tecnologías que permitan controlar los tipos de ruidos y aumentar el tiempo de entrenamiento de los estudiantes como se logra con simuladores de alta fidelidad.

**Palabras Claves:** Simulación Clínica, Concordancia, Auscultación Pulmonar.

## Abstract

**Objetives:** To measure interobserver agreement of breath sounds auscultation in medical students using high-fidelity clinical simulators.

**Methods:** We included 15 third year medical students without clinical experience. They underwent short course training in lung auscultation using a high fidelity clinical simulator. Using the same simulator they underwent an assessment about their ability to identify 12 different breath sounds. Interobserver agreement was obtained using the Fleiss Kappa method.

**Results:** Overall agreement was 0.4 which is considered moderate. Breath sound like crackles has lowest agreement index.

**Conclusions:** The interobserver agreement of lung auscultation remains moderate to low. We need to improve auscultation skills using new technologies that allow the students to increase training sessions using high fidelity clinical simulators.

**Keywords:** Clinical Simulation, Concordance, auscultation.

## INTRODUCCIÓN

Una de las principales actividades del quehacer médico es el diagnóstico, para ello la principal herramienta con la que contamos es la realización de una historia clínica de calidad que incluye una anamnesis y la exploración física.<sup>1</sup> La utilidad diagnóstica del examen físico, sumado a su accesibilidad, incluso en centros de baja complejidad, obliga a que el personal médico tenga destreza para la realización e interpretación de los hallazgos semiológicos. Sin embargo, a pesar del innegable valor que representa un hallazgo físico ya sea altamente sensible o específico, en muchas ocasiones es evidente la gran discordancia entre diferentes observadores, generando disyuntivas que muchas veces se inclinan a favor del observador más experimentado<sup>3</sup>. Por lo tanto, el médico debe desarrollar los conocimientos, habilidades, destrezas y actitudes pertinentes para llevar a cabo un diagnóstico integral. Por ello la educación del estudiante de medicina es una de las partes esenciales, cuyos objetivos se centran precisamente en la adquisición de conocimientos y desarrollo de habilidades.

En la literatura científica existen pocos trabajos dedicados a estudiar objetivamente la utilidad de estas técnicas y la concordancia entre observadores; es decir ante un hallazgo físico registrado por dos observadores que probabilidad existe, excluyendo el azar, de que concuerden y acierten en su descripción. Los estudios epidemiológicos de la prevalencia de síntomas respiratorios en la población han mostrado que existe considerable variabilidad interobservador en el registro de los síntomas<sup>5</sup>. También se ha demostrado que existe gran variabilidad en el registro de los signos físicos en pacientes con afecciones respiratorias agudas. Spiteri y cols, midieron la confiabilidad y precisión del examen pulmonar efectuado por 24 médicos, quienes examinaron a 24 pacientes con afecciones respiratorias variadas<sup>6</sup>, el grado de concordancia entre los médicos en el registro de los hallazgos semiológicos fue variable y de magnitud moderada, con valores kappa que fluctuaron entre 0,01 y 0,52. Otros estudios han confirmado los mismos hallazgos; Schilling y cols<sup>7</sup>, encontraron 76% de concordancia en el registro de ruidos respiratorios anormales en 187 pacientes con enfermedades pulmonares intersticiales y 88 sujetos control, con un valor de kappa de 0,25. Smyllie y cols, examinaron la habilidad clínica de 9 médicos que examinaron a 20 pacientes portadores de enfermedades respiratorias crónicas, encontrando grados moderados de concordancia en el registro de matidez, disminución del murmullo pulmonar y crepitaciones<sup>8</sup>.

En el estudio más completo hasta la fecha, se realizó un metanálisis sobre la exactitud del examen físico para evaluar la probabilidad de que un paciente tuviera un derrame pleural; se encontraron 5 estudios relacionados con el tema los cuales concluyeron que la concordancia interobservador cuantificada con el índice de kappa era de moderada a débil<sup>9</sup>.

La auscultación es el método semiológico básico en el examen físico de los pulmones, en donde el nivel de experiencia determina si se utiliza o no una correcta técnica de evaluación, puede influir significativamente en las variaciones de concordancia.

El objetivo de esta fase de la atención es modificar la probabilidad pre prueba de tener una patología específica y llegar a una certeza diagnóstica suficiente para tomar una decisión terapéutica adecuada.<sup>2</sup>

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo experimental en el Centro de investigación y desarrollo tecnológico en Simulación Avanzada de la Universidad de Pamplona el 2 de diciembre del 2010. En donde participaron 15 estudiantes de tercer año de medicina que cursaban la materia de semiología en el momento de realización del estudio.

En la investigación participaron 7 (46.66 %) estudiantes de sexo femenino y 8 (53.33%) de sexo masculino, con una media de edad de 21 años, el grupo contaba con experiencia teórica pero no con la suficiente experiencia clínica.

## INTERVENCIÓN

Bajo consentimiento informado, los estudiantes se invitaron al Centro de Simulación Avanzada para la evaluación del examen auscultatorio; inicialmente se realizó una capacitación teórico-práctica de los diferentes ruidos respiratorios. Los estudiantes se dividieron en 5 grupos al azar para ser evaluados. Utilizando el simulador clínico Harvey® de Laerdal; que puede reproducir 42 enfermedades cardiovasculares incluyendo ruidos respiratorios.

Se escogieron los siguientes ruidos respiratorios: sibilancias, crépitos, frote pleural y normal, estos ruidos se reprodujeron en forma aleatoria y con repeticiones para que los estudiantes registraran sus respuestas en una lista de chequeo en la que solo se encuentran identificados mediante números; de cada ruido deben describir el tipo y la fase de la respiración en la que se ausculta. EL tiempo de escucha para cada ruido fue de un minuto.

Cada estudiante se le suministró un estetoscopio electrónico inalámbrico que permite captar los ruidos escuchados en el simulador por el instructor y además transferirlos a una computadora donde podrán ser verificados para el control de la información obtenida.

Estas mediciones se realizaron en un ambiente controlado, en ausencia de los distractores que se presentan en un ambiente clínico habitual.

El análisis estadístico se realizó utilizando la prueba Kappa de Fleiss que permite medir la concordancia entre múltiples observadores en la que las variables se midan en escala categórica; la medida calcula el grado de acuerdo en la clasificación como un número entre 0 y 1; con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%) y el error estándar de kappa = 0.

## RESULTADOS

Ingresaron a la investigación 15 estudiantes de tercer año de medicina, de los cuales 7 (46,66%) eran mujeres y 8 (53,33%) eran hombres, con una edad promedio de 21 años, de raza mestiza.

En la tabla 1 se exponen los resultados completos; se encontró un nivel de kappa moderado con un valor de 0,40.

Las siguientes tablas resumen los porcentajes de aciertos y desaciertos que tuvieron los 15 estudiantes de acuerdo a cada uno de los ruidos y en cada una de sus fases.

TIPO DE RUIDO	Nº DE ACIERTOS EN PORCENTAJES (24 preguntas)										
	73,3	86,6	66,6	93,3	93,3	66,6	86,6	100			
NORMAL	73,3	86,6	66,6	93,3	93,3	66,6	86,6	100			
CREPITO	46,6	60	40	93,3	20	60	73,3	6,66	73,3	86,6	20
SIBILANCIA	46,6	40	60								
FROTE PLEURAL	60	60									

**Tabla 1.** Porcentaje de aciertos por tipo de ruido en estudiantes de medicina utilizando simulador clínico de alta fidelidad.

En la TABLA 1 podemos observar que los crépitos obtuvieron mayor frecuencia de aciertos en 11/24, seguido de el ruido respiratorio normal con 8/24, también observamos que la constancia de los porcentajes permaneció en el ruido respiratorio pues en mayor porcentaje los participantes concordaban con este.

TIPO DE RUIDO	Nº DE DESACIERTOS EN PORCENTAJES (24 preguntas)										
	26,6	13,3	33,3	6,66	6,66	33,3	13,3	0			
NORMAL	26,6	13,3	33,3	6,66	6,66	33,3	13,3	0			
CREPITO	53,3	40	60	6,66	80	40	26,6	93,3	26,6	13,3	80
SIBILANCIA	53,3	60	40								
FROTE PLEURAL	40	40									

**Tabla 2.** Porcentaje de desaciertos según tipo de ruido respiratorio en estudiantes de medicina utilizando simuladores clínicos de alta fidelidad.

En la TABLA 2 se observa que los mayores desaciertos estuvieron en los crépitos por 11/24, seguido del ruido normal con 8/24; esto explica la disminución del índice de kappa que mide la falta de acuerdo entre los observadores. Además pudimos establecer que estos desaciertos fueron producto de la no identificación de la fase respiratoria en la que se encontraba el ruido como primera causa, ya que en una buena auscultación es necesario la inspección de los movimientos del tórax y abdomen y los participantes omitieron este criterio.

## DISCUSIÓN

La concordancia encontrada en este estudio, está de acuerdo con los hallazgos de otros autores en el sentido de encontrar un índice de kappa moderado entre observadores. Ante esta situación se catalogaría la auscultación pulmonar como una prueba observador-dependiente. La discordancia encontrada podría disminuir con la definición de parámetros más claros para evaluar la presencia de algún hallazgo. Esto se podría conseguir proporcionándoles a los estudiantes un ambiente adecuado para la práctica de auscultación mediante simuladores con un entrenamiento más extenso.

Desde un punto de vista estadístico y metodológico, es importante aclarar el coeficiente kappa no aporta información alguna sobre la cualidades de la medición realizada por los observadores, pues está diseñado únicamente para estimar la magnitud de la concordancia entre ambos, es decir, dos observadores pueden presentar una concordancia diagnóstica “casi perfecta”, sin embargo, ambos pueden estar “concordantemente equivocados” respecto al diagnóstico real.

En conclusión nuestra investigación mostro una concordancia inter-observador moderada (Kappa de Fleiss 0,4), esto resalta la importancia de revisar los objetivos y métodos de los programas docentes, con el fin de alcanzar entre los estudiantes un mayor nivel de acuerdo en la valoración clínica de los enfermos. Si se considera que la falta de concordancia en la valoración clínica de pacientes generalmente conduce a planteamientos diagnósticos y terapias inadecuadas, este tipo de investigación reviste una alta importancia clínica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SÚROS BATLLÓ, Antonio. Generalidades: Exploración. 8.ª edición. Barcelona: Salvat editores, 2001. 2p. ISBN: 9788445810804.
2. FLETCHER, Robert H. et al. Epidemiología clínica: aspectos fundamentales: Cocientes de probabilidad o verosimilitud. 2.ª Edición.

- Barcelona: Masson, 1998. 66 p. ISSN: 8483150115.
3. Venera Amalfi , Rincón David , Torres I. Liliana, Arango Magnolia . Concordancia interobservador de hallazgo de radiografía de torax pediátrica: Revista de la Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia. Vol. 52 No. 3, 07-09 2004;
  4. Gomez Sanchez, Pio Ivan. Uso de simuladores y otras ayudas educativas en medicina. Ensayo. Revista de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Profesor Asociado Departamento de Obstetricia y Ginecología Instituto de Investigaciones Clínicas Universidad Nacional de Colombia Tel: 2428500 e-mail: pioivan@cable.net.co.
  5. COCHRANE AL, CHAPMAN PJ, OLDHAM PD. Observers' errors in taking medical histories. EN: Revista Lancet. No 1, 12-1951; 1007-9. ISSN 0140-6736
  6. SPITERI MA, COOK DG, CLARKE SW. Reliability of eliciting physical signs in examination of the chest. EN: Revista Lancet. No 331, 04-1988; 873 – 875. ISBN 0140-6736.
  7. SCHILLING RS, HUGHES JP, DINGWALL-FORDYCE I. Disagreement between observers in an epidemiological study of respiratory disease. EN: Revista British Medical Journal. No 1, 01-1955; 65–68. PMC2060801
  8. SMYLLIE HC, BLENDIS LM, ARMITAGE P. Observer disagreement in physical signs of the respiratory system. EN: Revista lancet. No 2, 08-1965; 412-3. PMID 14346762
  9. FLETCHER CM. The problem of observer variation in medical diagnosis with special reference to chest diseases. EN: Br med. No 18, jul-oct 1964; 98-103.
  10. BUDEV, Marie M. GUZMAN Enrique. THE PHYSICAL EXAMINATION: Accuracy of the physical examination in evaluating pleural effusion. EN: Cleveland Clinic Journal of Medicine. Nº 4, abril 2008; 300 p.
  11. Murray DJ, Boulet JR, Kras JF, Woodhouse JA, Cox T, McAllister JD. “Acute care skills in anesthesia practice: a simulation-based resident performance assessment.” Anesthesiology 2004;101(5):1084-95.

# CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO TECNOLÓGICO EN SIMULACIÓN AVANZADA

EL CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO TECNOLÓGICO EN SIMULACIÓN AVANZADA es un espacio de reflexión académica adscrito a la Vicerrectoría de Investigaciones de la Universidad de Pamplona, donde las diferentes ciencias, disciplinas y profesiones concurren en el interés de desarrollar nuevos modelos didácticos y proyectos apoyados en procesos de simulación.

CIDTSA participa en investigaciones apropiando la didáctica de la simulación a la educación superior; creando modelos tecnológicos que permitan la incorporación de la simulación a los procesos formativos de los estudiantes en pregrado y postgrado, desarrollando procesos de educación continua para la comunidad a través de simulación avanzada, y finalmente en el fortalecimiento transdisciplinar de los actores académicos con proyectos de desarrollo innovador en torno a la simulación de procesos.

## PORTAFOLIO DE SERVICIOS

- CURSO SOPORTE BÁSICO DE VIDA (BLS)
- CURSO SOPORTE CARDIOVASCULAR AVANZADO (ACLS)
- CURSO CÓDIGO DE EMERGENCIAS OBSTÉTRICAS
- CURSO SOPORTE DE VIDA AVANZADO ANTE QUEMADURAS
- CURSO MANEJO DEL TRAUMA PEDIÁTRICO
- TALLER DE REANIMACION NEONATAL
- TALLER DE MANEJO DE LA VÍA AÉREA DIFÍCIL
- TALLER DE SOPORTE AVANZADO PRE HOSPITALARIO DE VIDA
- CURSO DE PRIMER RESPONDIENTE COMUNITARIO
- CURSO DE PRIMER RESPONDIENTE ANTE MATERIALES PELIGROSOS
- CURSO DE MANEJO EN ALTURAS
- CURSO SIMULADO DE ESPIROMETRÍA
- CURSO DE PRIMEROS AUXILIOS BÁSICO Y AVANZADO
- TALLER DE FIBROBRONCOSCOPIA
- TALLER DE DESARROLLO DE HABILIDADES Y TÉCNICAS EN CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA
- TALLER DE DESARROLLO DE HABILIDADES EN CATETERISMO CARDIACO
- TALLER DE DESARROLLO DE HABILIDADES EN ENDOSCOPIA
- SEMINARIO TALLER INTERPRETACION ELECTROCARDIOGRÁFICA Y AUSCULTACIÓN EFICIENTE
- CURSO DE BÚSQUEDA Y RESCATE EN ESTRUCTURAS COLAPSADAS
- TALLER DE SALVAMENTO Y RESCATE ACUÁTICO
- TALLER DE RESCATE Y EXTRACCIÓN VEHICULAR

# LEISHMANIASIS: NUEVOS TRATAMIENTOS, MECANISMOS DE ACCIÓN Y SUS IMPLICACIONES.

## REVISIÓN DE TEMA

Adriana Maldonado Rozo<sup>1</sup>, Omar Geovanny Pérez<sup>1</sup> 



1. Facultad de Salud. Grupo de Investigación GIEPATI. Universidad de Pamplona, Colombia.

## Resumen

Los tratamientos para el control de la Leishmaniasis se fundamentan casi exclusivamente en antimoniales pentavalentes, compuestos de alta toxicidad para el organismo. Este tipo de medicación tiene una buena efectividad en pacientes inmunocompetentes, pero en personas inmunosuprimidas de zonas endémicas la eficacia se ha visto disminuida y se han presentado cada vez más casos de resistencia al tratamiento, razón que ha obligado a la industria farmacéutica a desarrollar nuevos medicamentos que conserven la efectividad, disminuyan la toxicidad y en lo posible ejerzan un papel estimulante en el desarrollo de la respuesta inmune del individuo hacia el parásito para que puedan ser utilizados con éxito en pacientes con alteraciones del sistema inmune. La presente revisión tiene como objeto desarrollar una breve descripción de estos nuevos tratamientos, sus mecanismos de acción y las implicaciones que tienen en las personas que son tratados con ellos.

Palabras Claves: Leishmaniasis, quimioterapia, antimonio pentavalente, ciclodextrinas.

## Abstract

The treatments for the control of leishmaniasis is based almost exclusively on pentavalent antimonial compounds, high toxicity to the organism. This type of medication has a good efficacy in immunocompetent patients, but in immunosuppressed people from endemic areas effectiveness has been diminished and there have been increasing cases of resistance to treatment, because it has forced the pharmaceutical industry to develop new drugs they retain their effectiveness, reduce toxicity and possibly exert a stimulatory role in the development of the individual's immune response to the parasite in order to be successfully used in patients with impaired immune system. The present review aims to develop a brief description of these new treatments, their mechanisms of action and the implications for people who are treated with them.

Keywords: Leishmaniasis, chemotherapy, pentavalent antimony, cyclodextrins.

Correspondencia. Omar Geovanny Pérez Ortiz. E-mail: [geoperez@unipamplona.edu.co](mailto:geoperez@unipamplona.edu.co)

**INTRODUCCIÓN**

Con el auge de la industria farmacéutica, en las últimas dos décadas se han registrados cambios en los esquemas de tratamiento que en el pasado estaban reducidos al uso exclusivo de derivados del antimonio pentavalente. Preparados comerciales están hoy a disposición para contrarrestar los inconvenientes que con el tiempo ha venido presentando la quimioterapia convencional, presentando como primera opción para el tratamiento de la leishmaniasis los derivados de los antimoniales pentavalentes (Maldonado et al; 2007).

Estos antimoniales pentavalentes son la primera línea para el tratamiento de la leishmaniasis en el mundo, siendo los más utilizados Solustibosan (gluconato de sodio antimonial), Pentostam (estibogluconato de sodio) y en los últimos años el Glucantime (antimoniato de meglumine) (Guerin, *et al.*, 2002) en dosis recomendadas de 20 mg/kg/día durante 28 días, que ha demostrado ser efectivo en más de un 90% de los casos, no obstante, es bastante tóxico y la terapia es de aplicación parenteral, lo que causa un gran número de molestias en el paciente que con el tiempo presenta manifestaciones colaterales tales como artralgias, náuseas, rigidez abdominal y pancreatitis, esta última especialmente en pacientes HIV (Pintado, *et al.*, 2001).

En las zonas endémicas se han reportado muchos casos de resistencia al tratamiento, lo que ha hecho que se aumente las dosis del medicamento provocando cardiotoxicidad (inversión del segmento ST, prolongación de QT y en algunos casos una arritmia fatal) (Sundar, *et al.*, 1998). El mecanismo de acción en las células no queda plenamente establecido, pero se conoce que está directamente relacionado con el hecho de que el compuesto puede estimular en el macrófago la producción de citoquinas como la IL12 e IFN $\gamma$ , necesarias para estimular la respuesta de células Th1, además realza la producción de productos tóxicos en el macrófago derivados del óxido nítrico, potenciando así el efecto leishmanicida (Murray *et al.*, 1989; Murray *et al.*, 2000; Murray, 2001).

Otros estudios han demostrado que el Sb(V) también puede penetrar la membrana de los macrófagos y de los parásitos en donde interfieren en la función de las topoisomerasas, alterando de esta manera la estabilidad del ADN del parásito (Lucumi, *et al.*, 1998). Y adicionalmente, el Sb suministrado se puede mantener circulante por más de 24 horas, garantizando una dosis mínima efectiva entre cada nueva aplicación aunque este mismo hecho es quizá también el responsable de los efectos tóxicos que se presentan después de los primeros 15 días de tratamiento puesto que el Sb(III) se elimina del organismo de una manera más rápida que el Sb(V) (Vásquez, *et al.*, 2006).

Para tratar de reducir los efectos tóxicos de los medicamentos, se han utilizado la formación de complejos con moléculas que permitan la liberación controlada de los mismos, dentro de las más utilizadas se encuentran los liposomas, los polímeros biodegradables y las ciclodextrinas (Langer, 1990). En el caso de los antimoniales pentavalentes (AM), se han realizado estudios donde se forman complejos de asociación con ciclodextrinas CD.

Esta preparación (AM/CD), en forma de solución acuosa, fue administrada por vía oral y tópica con el fin de verificar su eficacia contra la leishmaniasis cutánea en un modelo animal. Según los autores, los resultados permiten concluir que la absorción cutánea del AM es aproximadamente 8 veces más elevada en el complejo AM/CD que en el AM solo. Además, al administrar el complejo AM/CD por vía oral, los niveles plasmáticos de AM se mantienen elevados (>3 veces de la concentración conseguida con la aplicación de AM por vía parenteral) por el doble del tiempo y lo mejor es que la actividad leishmanicida del complejo AM/CD administrado por vía oral, es equivalente al AM suministrado por vía parenteral. De esta manera la biodisponibilidad del principio activo mejora notablemente, así, la dosis efectiva de AM que se requiere es menor y por ende se reducen los efectos tóxicos que el antimonio causa en el organismo, además que también se reducen las incomodidades que tiene la aplicación por vía parenteral (Ochoa, 2003; Demicheli, *et al.*, 2004, Martins, *et al.*, 2006). Sin embargo, cuando los antimoniales demuestran no ser eficientes en el control de esta parasitosis, es necesario recurrir a medicamentos de segunda línea que aunque tienen una buena efectividad para controlar la enfermedad, son altamente tóxicos, generando efectos colaterales adicionales a los anteriormente mencionados para los antimoniales.

Uno de estos preparados que se emplea como segunda opción quimioterapéutica es la Pentamidina (isotonato o metasulfonato), este es un medicamento de reconocida toxicidad, además que tiene el potencial de generar resistencia en pacientes de zonas endémicas, especialmente para leishmaniasis visceral (Guerin, *et al.*, 2002; Sundar, 2001); por estas razones, progresivamente se ha ido reemplazando por Anfotericina B. Este último, es el agente leishmanicida más efectivo que se ha reconocido (Berman 1997; Berman 2001; Thakur *et al.*, 1999) con porcentajes de curación por encima del 98% en pacientes resistentes y no resistentes a las terapias convencionales, la dosis empleada es de 1mg/kg/día durante 20 días o con un esquema interdiario de quince dosis durante 30 días (Murray, *et al.*, 2000). Este tipo de tratamiento presenta inconvenientes que están principalmente relacionados con los elevados costos, haciendo que el medicamento no sea fácilmente accesible, además, la prolongada duración del tratamiento y la toxicidad que tiene, genera diversas reacciones sistémicas como fiebre, escalofríos, pancitopenia,

tromboflebitis, hipocalemia e insuficiencia renal; estas complicaciones en la mayoría de los casos deben ser monitoreadas intra- hospitalariamente (Guerin, *et al.*, 2002).

A diferencia de los antimoniales, el efecto antiparasitario de la anfotericina B es independiente de la respuesta inmune del individuo, logrando efectividades superiores al 97% en pacientes con inmunodeficiencias (Murray *et al.*, 1993; Murray, 2001). Como el inconveniente más grande que tiene este compuesto es la toxicidad, una alternativa empleada para remediar esta situación, fue preparar formulaciones lipídicas, las cuales mostraron una reducción notable de los efectos

Este tipo de formulación lleva una carga más alta del compuesto activo, pero al mismo tiempo, se dispersa menos en el organismo, puesto que por su conformación lipídica, el complejo medicamento-liposoma es internalizado fácilmente por el macrófago, siendo un tratamiento prácticamente dirigido a la célula de interés (Davidson, *et al.*, 1996; Murray, 2001). Con esta formulación, comercialmente conocida como Ambisome se puede lograr hasta un 100% de curación y los efectos adversos se reducen notablemente. Hasta el momento, el inconveniente más grande que se ha encontrado es el elevado costo en la producción de los liposomas necesarios para la inclusión del medicamento (Tabla 2.) (Murray, 2001).

Agent (reference)	Regimen	Duration (days)	Initial cost (\$)			Treatment failures (%)	Final cost (\$) (total) <sup>f</sup>
			Hospital	Drug <sup>a</sup>	Total		
Pentavalent Sb (175) <sup>d</sup>	20 mg/kg/day	28	359	11	370	10	423
Amphotericin B (123, 182)	1 mg/kg/day	20	325	60	385	1	391
	1 mg/kg qod <sup>e</sup>	30	400	48	448	8	518
Aminosidine (82)	16 mg/kg/day	21	244	50	294	7	331
Amphotericin B fat emulsion (177)	2 mg/kg qod	10	150	69	219	7	256
Amphotericin B lipid complex (169)	2 mg/kg/day	5	95	582	677	10	764
Liposomal amphotericin B (177a)	1 mg/kg/day	5	95	564	659	7	720
	5 mg/kg once	1	65	564	629	9	707
	7.5 mg/kg once	1	29	752	781	10	868

<sup>a</sup> Based upon intention-to-treat analyses of cure and cost assumptions summarized elsewhere (123) or discussed in text.  
<sup>b</sup> Retail drug costs in India, except for amphotericin B lipid complex and liposomal amphotericin B (U.S. average wholesale price [9]).  
<sup>c</sup> Includes retreatment of nonresponders with arbitrarily selected, 100% effective short-course regimen (amphotericin B lipid complex at 3 mg/kg/day for 5 days [169]; \$871 per treatment course).  
<sup>d</sup> In areas outside of Bihar State.  
<sup>e</sup> qod = alternate-day regimen.

Tabla 2. Costo estimado del tratamiento en pacientes de 25 Kg con LV utilizando quimioterapia convencional y terapias de corta duración que inducen porcentajes de curación superiores al 90% (Murray *Et al.*, 2001)

Para remediar los problemas de toxicidad, resistencias, dosis elevadas, larga duración en los tratamientos, molestas vías de administración como la parenteral y costos elevados de producción, la industria farmacéutica ha venido desarrollando y probando nuevas alternativas quimioterapéuticas, entre las que se encuentran medicamentos ya existentes para otras etiologías pero que presentan efectos leishmanicida o moléculas de síntesis reciente que tienen mejor eficacia ante la parasitosis. Uno de los medicamentos ya existente y que tiene actividad leishmanicida es el Aminosidine o Paromomicin. Este es un antibiótico aminoglucósido, que en los últimos años se está utilizando en casos complicados de leishmaniasis. Tiene un efecto sinérgico con los antimoniales, por tal razón se

utiliza en casos de resistencia al tratamiento convencional, así mismo, ayuda a reducir la duración del tratamiento a 21 días y a minimizar las dosis de antimonial a utilizar, evitando así los efectos colaterales provocados por la toxicidad del Antimonio (Sb). Por otra parte, el Paromomicin es efectivo, bien tolerado y por si solo también tiene efecto antiparasitario, el inconveniente que presenta es la vía de administración que sigue siendo parenteral (Thakur, *et al.*, 2000).

Uno de los medicamentos de aplicación oral que surgió como una nueva alternativa para el tratamiento de estas parasitosis es el Sitamaquine (WR6026), una 8-aminoquinolona, escasamente utilizada como sistema de tratamiento ya que se conoce poco de su toxicidad y efectividad; no se han establecido con certeza la dosis efectiva para el esquema de tratamiento y los resultados obtenidos en algunos países como la India y en Brasil son contradictorios (Guerin, *et al.*, 2002). De igual forma, los Azoles (Ketoconazol y Metronidazol) y el Alopurinol también son medicamentos de administración oral que han mostrado actividad leishmanicida en algunas especies, por lo que se han utilizado más como potenciadores de los antimoniales que como terapia única para la leishmaniasis (Murray *et al.*, 1993). Otras sustancias provenientes de las plantas como el Picroliv, extraído de *Picorhiza kurroa*, también han demostrado tener un efecto protector ante la infección por *Leishmania*, pero al igual que las anteriores, solo se utiliza por el efecto sinérgico que muestra al ser utilizada junto con los antimoniales pentavalentes (Mittal, *et al.*, 1998).

Otro tópico muy importante en el cual muchos investigadores han centrado sus esfuerzos, es el de entender la respuesta inmune del huésped ante la enfermedad y cómo esta se encuentra relacionada con la eficacia de la quimioterapia y cómo los componentes inmunológicos pueden ser usados para potenciar los efectos del medicamento y favorecer el proceso de curación (Murray, 2001). En este orden de ideas, se han implementado alternativas terapéuticas en el campo de la inmunquimioterapia, esta puede ir dirigida a estimular el macrófago directamente, por ejemplo con el uso de IFN o con el factor estimulante de colonias granulomonocíticas, incrementando así la producción de macrófagos que pueden ayudar a controlar la enfermedad (Murray, *et al.*, 1993). Una muy buena opción son los lipopéptidos, ellos ingresan al macrófago fácilmente por la vía fagocítica y en el interior de la célula intervienen en diferentes procesos con el fin último de estimular la producción de óxido nítrico o de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> para terminar con éxito el proceso de destrucción del parásito (Kapoor, *et al.*, 2000). Para estimular una respuesta efectiva de linfocitos Th1 se ha utilizado el IFN, combinado con la quimioterapia convencional, este esquema mejora e incrementa el proceso de activación en los macrófagos y la interacción y el estímulo que ellos ejercen sobre las células linfocíticas (Murray, *et al.*, 1990; Hockhertz, *et al.*, 1991; Sypek *et al.*,

1993; Murray et al., 1993; Murray et al., 1995; Murphy et al., 1998; Ahuja et al., 1999; Murray, 2001;.). También se ha probado inducir la producción de IFN por medio de la aplicación de IL-2, IL-12 e IL-18 (Murray, et al., 1993; Ohkusu, et al., 2000).

Anteriormente se describieron varias de las formulaciones y los esquemas terapéuticos experimentados en los últimos años, sin embargo son pocos los que han probado ser efectivos y fáciles de suministrar. Una nueva alternativa, que ha sido aceptada por la comunidad científica internacional y en la actualidad es reconocida por su eficacia es el Hexadecilfosfocolina (HePC), este fosfolípido fue creado inicialmente para el tratamiento de cáncer de piel producto de la metástasis de cáncer de mama (Eibl, et al., 1990; Hilgard, et al., 1993), sin embargo, además de las propiedades cancerostáticas este compuesto exhibe un potente mecanismo inmunomodulador, en especial sobre los macrófagos, donde es capaz de reforzar la respuesta inmune dependiente de IL-2, hecho que se refleja en un aumento en la secreción de IFN (Hochhuth, et al., 1992). Esta molécula también es capaz de estimular la transcripción de genes que promueven el crecimiento y diferenciación de macrófagos, como son los receptores para interleuquina 3 (IL3R) y receptores para el factor estimulante de colonias granulomonocíticas (GM-CSF-R) (Beckers, et al., 1994). Además el Hexadecilfosfocolina incrementa la producción de óxido nítrico (NO) y factor de necrosis tumoral (TNF) (Zeisig, et al., 1995).

Como leishmanicida mostró efectividades del 98% tanto en la presentación visceral como en la cutánea (Sundar et al., 2002 y Soto, et al., 2006). Además, puede potenciar los mecanismos de células T mediados por macrófagos en pacientes con leishmaniasis visceral que padecen deficiencias de dichas células (Murray et al., 2000). Hasta comienzos del 2004 se había demostrado que el hexadecilfosfocolina como leishmanicida podría inducir los procesos de apoptosis en el parásito (Croft, et al, 2006), acumulándose sobre la membrana plasmática y alterando las propiedades anfífilas afectando así la fluidez de membrana (Blitterswijk et al., 1987). Uno de los mecanismos estudiados fue la inhibición en la síntesis de fosfatidilcolina por depresión en el mecanismo de traslocación del fosfocolina-citidililtransferasa a la membrana, además se describió aumento en los niveles de Ca<sup>2+</sup> e inhibición en la síntesis de esfingomielinas reflejado en el aumento en los niveles de ceramidas pro-apoptóticas (Wieder, et al, 1998). En pacientes a quienes se les suministró el medicamento en forma oral en exposiciones prolongadas por más de 24 horas, la viabilidad celular de la mucosa gástrica se vio afectada en más de un 20% y se observó daños a nivel de membrana celular en la formación del citoesqueleto, afectando las funciones básicas de absorción de nutrientes, y sales minerales (Menez et al, 2006), este daño en los tejidos se manifiesta en vómitos,

diarreas profusas y dolores de cabeza. Estos síntomas los padecen entre el 35 y el 60% de la población que es tratada con el medicamento (Soto, et. al., 2007). Cuando la aplicación es tópica se produce prurito frecuente, enrojecimiento, sensación de tirantez, piel seca y descamación (Murray, 2001).

En cuanto a las propiedades farmacocinéticas del HePC, una de las más destacadas es la larga vida media que la molécula tiene en el cuerpo, que varía entre 150 y 200 h, requiriéndose unas 4 vidas medias (25-33 días) para llegar a eliminar el 90% de los parásitos. Por lo tanto, durante el curso de un tratamiento convencional, durante varias semanas quedan niveles subterapéuticos del fármaco, lo que puede provocar la aparición de resistencias en el caso de reinfección (Bryceson, 2001), siendo la probabilidad de resistencia al tratamiento, una de las mayores preocupaciones clínicas en cuanto al uso masivo de este medicamento. Experimentalmente, se ha probado el desarrollo de dicha resistencia, como también la presencia de mecanismo propios de tolerancia ante el medicamento encaminados a evitar la acumulación intracelular del HePC, este sistema está mediado por proteínas transportadoras de membranas del tipo ABC (ATP Binding Cassette) ( Pérez-Victoria, et al., 2001; Croft, 2001; Escobar, et al., 2002, Pérez-Victoria, et al., 2001; Pérez-Victoria, et al., 2006), dichas interacciones se encuentran más desarrolladas en determinadas especies (Pérez-Victoria, et al., 2001), para el caso particular de Sur América autores han reportado que *L. panamensis* y *L. braziliensis* son las especies menos sensibles a este tratamiento (Escobar, et al., 2002, Soto, et al., 2006).

Con el objeto de minimizar las condiciones que favorecen la resistencia de los parásitos, especialmente en las zonas hiperendémicas, algunos autores hacen algunas recomendaciones básicas tales como: a) suministrar el medicamento bajo supervisión para garantizar así la

administración total de las dosis, b) hacer un seguimiento de las posibles complicaciones para evitar el abandono del tratamiento por esta causa, c) combinar la terapia con otro medicamento que pueda tener un efecto sinérgico, d) hacer un monitoreo periódico de la resistencia que puedan llegar a presentar los parásitos circulantes en la población objeto del tratamiento y e) no utilizar el medicamento para tratamiento veterinario (Pérez-Victoria et al., 2006). Otra manera de contribuir a minimizar los efectos secundarios es la inclusión del principio activo en sistemas de liberación controlada, para el HePC, se ha trabajado con preparados liposomales de aplicación intravenosa, concentrando el medicamento en el hígado y en médula ósea, órganos de gran interés en LV, evitando así las molestias que el HePC causa, cuando es administrado por vía oral (Papagiannaros, et al., 2005).

## SISTEMAS DE LIBERACIÓN CONTROLADA DE MEDICAMENTOS

Una de las estrategias más utilizadas para lograr la disminución de los efectos secundarios de los medicamentos, es el uso de sistemas de liberación controlada, este procedimiento busca prolongar y mejorar la administración de los compuestos activos. En la forma convencional de suministrarlos, la concentración del medicamento en el torrente sanguíneo presenta un aumento, con un pico máximo que declina rápidamente. Dado que el principio activo posee una dosis terapéutica por encima de la cual es tóxica y por debajo es ineficaz, los niveles plasmáticos dependen de cuantas veces es suministrado; este factor hace que las dosis que se administran estén casi siempre cerca de los niveles tóxicos para alcanzar a tener una efectividad más o menos duradera en el organismo. En este contexto, la finalidad de los sistemas de liberación controlada es mantener la concentración del fármaco en dosis efectivas por un tiempo más prolongado, utilizándose menores concentraciones del compuesto activo en aplicaciones temporalmente más distanciadas (Langer, 1990; Hedges, 1998; Lasic, 1998), esto es posible porque la liberación progresiva del fármaco está controlada a partir de la degradación gradual de la matriz del cargador, garantizando de esta forma mayor permanencia del compuesto activo en circulación, al mismo tiempo que hay una reducción significativa de la toxicidad. Adicionalmente la naturaleza de los vehículos utilizados garantiza la estabilidad de moléculas lábiles o sensibles a la degradación física o biológica (temperatura, luz, pH, enzimas u otros), la seguridad en la aplicación también se ve beneficiada puesto que se reducen algunos inconvenientes como los procesos de inflamación localizada, reacciones alérgicas por concentraciones elevadas puesto que con este sistema se requiere menor número de dosis. Otra de las ventajas más importantes es que de acuerdo a los materiales utilizados en la matriz, existe la posibilidad de redireccionar el fármaco haciendo de los tratamientos, terapias específicas que reducen notablemente la afección de los otros órganos cuando los principios activos son inespecíficos o no tienen órgano específico.

Las matrices utilizadas pueden ser de naturaleza polimérica (nanopartículas como las ciclodextrinas y micropartículas), proteica o lipídica (liposomas), dentro de ellas se pueden incluir sustancias hidrofílicas o lipofílicas (Langer, 1990; Irie, et al., 1997). Así, es necesario mencionar que las ciclodextrinas (CD) son moléculas de naturaleza cíclica, constituidas por unidades de glucopiranosas que adoptan una conformación en cadena unidas por enlaces glucosídicos  $\alpha(1-4)$ , C-O-C. Fueron aisladas por primera vez en 1891 por Villiers (Villiers,

1981), como productos de la degradación enzimática del almidón por la enzima glucosiltransferasa (CGT, una amilasa del *Bacillus macerans*), los primeros detalles de su preparación y separación fueron descritos por Schardinger en 1903. Las ciclodextrinas más comunes en la naturaleza tienen un número de unidades comprendida entre 6 y 8 unidades de glucosa denominadas respectivamente  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ . Cada una de ellas tiene un diámetro interior que depende de las unidades que lo conforman. Así, la  $\alpha$ CD conformada por 6 unidades, tiene un diámetro interno de 4,7-5,3 Å; la CD con 7 unidades, tiene un diámetro interior de 6,0-6,5 Å y la CD con 8 unidades y un diámetro de 7,5-8,3 Å. De las tres la más utilizada es la  $\beta$ CD. La forma tridimensional de estas moléculas tiene similitud a un cono truncado (Figura 1), ambos bordes están ocupados por grupos hidroxilos, esto le confiere solubilidad en agua, los grupos OH secundarios se encuentran ligados a los átomos C2 y C3 en la base media del tronco, la parte interna de la cavidad está revestida por grupos CH intercalados por átomos de oxígeno glucosídico, esto le confiere el carácter hidrofóbico en el interior de la ciclodextrina. Los electrones ligantes del oxígeno están directamente dirigidos al interior de la cavidad, lo que le confiere una alta densidad electrónica haciendo que las inclusiones que se hagan sean de alta estabilidad (Manunza, et al., 1997). Debido a su peculiar estructura cíclica hueca, las



**Figura 1.** Esquema de la topología de la CD (Manunza Et al., 1997)

ciclodextrinas pueden hospedar distintos compuestos formando complejos de inclusión cuya estequiometría más usual es 1:1. La formación de estos complejos facilita en algunos casos la solubilización de sustancias poco solubles en disolución acuosa y en otros, por el contrario, la precipitación de algún componente de una disolución o suspensión. Las fuerzas intermoleculares que hacen posible que se forme el complejo, son fuerzas de Coulomb, dipolo-dipolo, van der Waals, enlaces de hidrógeno, etc. Las moléculas incluidas están normalmente orientadas de modo que se alcance el máximo contacto entre la parte hidrofóbica de la molécula huésped y la cavidad polar de la CD (Vázquez, 2000).

Entendido de esta manera, la formación de complejos de inclusión entre un fármaco y una CD se traduce en una modificación favorable de sus propiedades físicas y químicas que se pueden resumir en los siguientes puntos: Los compuestos líquidos pueden ser transformados en formas cristalinas sólidas; dos fármacos incompatibles

ellos va acompañado con una CD; se aumenta la estabilidad física y química de las formulaciones; se aumenta la biodisponibilidad y solubilidad de fármacos poco solubles; en formulaciones de colirios o inyectables se consiguen disoluciones estables de medicamentos insolubles que pueden ser preparadas sin el uso de disolventes orgánicos; se reducen los efectos secundarios como irritación y reacciones hemolíticas; en formulaciones de tabletas dispersables al añadir CD se consigue una rápida desintegración al ponerse en contacto con el agua; se evitan malos olores y sabores; se reduce la volatilidad de ciertos medicamentos. Las ventajas al utilizar las CD en la industria farmacéutica son enormes y se prefieren frente a otros agentes químicos porque el diámetro interno permite trabajar múltiples sustancias, tienen muy buena estabilidad y ausencia de toxicidad. La liberación del medicamento se da por dos vías, cambios sustanciales en el pH o degradación de la matriz. En aplicación por vía oral, la liberación del fármaco ocurre por los cambios de pH en el estómago o por la degradación enzimática de la CD, tras la liberación se produce un equilibrio y el fármaco es absorbido gradualmente, las ciclodextrinas desocupadas son metabolizadas posteriormente en el colon en productos como las maltodextrinas, maltosa y glucosa, sin causar ningún daño al organismo de quien la ha consumido, en aplicación tópica la liberación se hace básicamente por cambios de pH y la CD puede también interactuar con los lípidos de la membrana celular, especialmente con el colesterol (Loftsson, et al., 1996; Rajewski, et al., 1996; Manunza, et al., 1997; Bibby, et al., 2000; Vázquez, 2000; Loftsson, et al., 2001; Singh, et al., 2002; Li, et al., 2004).

En el caso particular de la leishmaniasis, como se mencionó en párrafos anteriores, se han realizado estudios donde se forman complejos de asociación entre el antimonio de meglumina (AM) con las ciclodextrinas en forma de solución acuosa para administración por vía oral y tópica. El aporte más importante al probar esta inclusión, es el cambio en la vía de administración, como es sabido los antimoniales requieren aplicación intramuscular, con estos resultados obtenidos de estas investigaciones, la aplicación por vía oral sería efectiva y menos traumática para el paciente. Adicionalmente Martins et al., en el 2006 pudieron establecer que la absorción del AM en el intestino delgado fue muy buena, logrando así un equilibrio que contrasta con la baja absorción que en esta misma porción del tracto gastrointestinal obtuvo la CD, sin embargo esta fue degradada en el colon sin complicaciones biológicas. Los mecanismos implicados en la absorción del AM en este caso particular no fueron plenamente establecidos pero se tienen fuertes evidencias de que el principal proceso es la endocitosis o la simple difusión en la membrana fosfolipídica.

En los ensayos de absorción in vitro en piel, la permeabilidad del antimonio fue muy buena y la absorción se mantuvo aún en condiciones de evaporación, teniendo

en cuenta que la CD no se absorbe, solo libera el medicamento con el cambio de pH (Martins, et al., 2006).

## CONCLUSIONES

- Existe en el mercado una gran variedad de fármacos utilizados para el tratamiento de la leishmaniasis. Al ser esta una enfermedad de gran impacto en salud pública a nivel mundial, las industrias farmacéuticas han centrado sus esfuerzos en la elaboración de nuevos medicamentos para el tratamiento de la misma.
- Los inconvenientes que presenta la administración de antimoniales pentavalentes, en especial los relacionados con la toxicidad, han impulsado el desarrollo de nuevos esquemas quimioterapéuticos para el control de leishmaniasis. Estos nuevos fármacos pueden utilizar mecanismos moleculares ya conocidos o pueden integrar nuevas rutas de ataque hacia el parásito.
- El HePC se convierte en un compuesto de gran interés para profundizar en sus mecanismos de acción y desarrollar sobre él investigaciones que conduzcan a la solución de los problemas adversos que su administración puede causar.
- El uso de liposomas en preparados comerciales para el tratamiento de leishmaniasis visceral, aumentan la especificidad de la terapia por favorecer los mecanismos de fagocitosis y de penetración en la médula ósea, pero tiene el inconveniente de incrementar los costos de tratamiento de una manera considerable, hecho que dificulta su distribución masiva en zonas endémicas como son la India, África y Sur América, donde las condiciones socioeconómicas son precarias.
- Trabajar en la liberación controlada de medicamentos es una alternativa apropiada para tratar de mejorar las propiedades farmacocinéticas y de biodistribución de los medicamentos que actualmente se utiliza como alternativas terapéuticas no solo para el control de la leishmaniasis sino de las parasitosis en general.
- Implementar inmunoterapia como complemento de los esquemas quimioterapéuticos es una opción que ha mostrado mejorar la eficacia de los medicamentos en pacientes inmunocomprometidos que no tenían una buena respuesta al fármaco, lo importante en estos casos es realizar un seguimiento meticuloso por los efectos sistémicos que los inmunopotenciadores podrían llegar a estimular en el paciente.
- La búsqueda de nuevos blancos moleculares, que hagan de los tratamientos quimioterapéuticos una solución dirigida, puede llegar a menguar significativamente los efectos colaterales que los medicamentos actuales

tienen de forma inespecífica sobre las células del huésped y así mismo mejoraría la eficacia de dichos fármacos para el control de las parasitosis.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Adler, S., and M. Ber. (1941). The transmission of *Leishmania tropica* by the bite of *Phlebotomus papatasi*. *Indian J. Med. Res.* Vol 29:803–809.
2. Ambroise-Thomas, P. (2001). Parasitic diseases and immunodeficiencies. *Parasitology.* Vol 122(Suppl.):s65–s71.
3. Ahuja, S. S., R. L. Reddick, N. Sato, E. Montalbo, V. Kosteki, W. Zhao, M. J. Dolan, P. C. Melby, and S. K. Ahuja., (1999). Dendritic cell (DC)-based anti-infective strategies: DCs engineered to secrete IL-12 are a potent vaccine in a murine model of an intracellular infection. *J. Immunol.* 163: 3890–3897.
4. Berman, J. (2001). *Leishmaniasis. Current Treatment Options in Infectious Diseases.* Vol 3: 333-336.
5. Berman, J. D. 1997. Human leishmaniasis: clinical, diagnostic, and chemotherapeutic developments in the last 10 years. *Clin. Infect. Dis.* Vol 24:684–703.
6. Beckers T., Voegeli R., Hilgard P., (1994). Molecular and cellular effects of hexadecylphosphocholine (Miltefosine) in human myeloid leukaemic cell lines. *Eur. J. Cancer.* 30A:2143-50.
7. Blitterswijk V.W.J, Hilkmann H, Storme GA., (1987). Accumulation of an alkyl lysophospholipid in tumor cell membranes affects membrane fluidity and tumor cell invasion. *Lipids*;22:820–3.
8. Bibby D. C., Davies N. M., Tucker I. G. (2000). Mechanisms by which cyclodextrins modify drug release from polymeric drug delivery systems. *International Journal of Pharmaceutics.* Vol 197: 1–11
9. Bryceson, A. 2001. A policy for leishmaniasis with respect to the prevention and control of drug resistance. *Trop Med Int Health.* Vol 6: 928-934.
10. Croft S.L. (2001). Monitoring drug resistance in leishmaniasis. *Tropical Medicine and International Health.* Vol 6 (11): 899-905.
11. Davidson, R. N., Martino L., Gradoni L., Giacchino R., Gaeta G.B., Pempinello R., Scotti S., Cascio A., Castagnola E., Maisto A., Gramiccia M., Caprio D., Wilkinson R.J. and Bryceson A.D. (1996). Short-course treatment of visceral leishmaniasis with liposomal amphotericin B (AmBisome). *Clin. Infect. Dis.* Vol 22: 938–943.
12. Demicheli C., Ochoa R., Da Silva J.B.B., Falcão C., Rossi B., De Melo A.L., Sinisterra R.D., and Frézard F. (2004). Oral delivery of Meglumine Antimoniate- $\beta$ -Cyclodextrin complex for treatment of Leishmaniasis. *Antimicrobial agents and Chemotherapy.* J. Vol 48 (1): 100-103.
13. Dzamitika S.A., Falcao C.A.B., Oliveira F.B., Marbeuf C., Garnier-Suillerot A., Demicheli C., Rossi-Bergmann B., Frezard F. (2006). Role of residual Sb(III) in meglumine antimoniate cytotoxicity and MRP1-mediated resistance. *Chemico-Biological Interactions* Vol. 160: 217–224
14. Eibl, H., Unger, C. (1990). Hexadecylphosphocholine: a new and selective antitumor drug. *Cancer Treat. Rev.* Vol 17: 233-242.
15. Escobar, P., Matu, S., Marques, C., Croft, S.L., 2002. Sensitivities of *Leishmania* species to hexadecylphosphocholine (miltefosine), ET-18-OCH<sub>3</sub> (edelfosine) and amphotericin B. *Acta Trop.* Vol 81: 151-157.
16. Guerin, P. J., Olliaro P., Sundar S., Boelaert M., Croft S. L., Desjeux P., Wasunna M. K. and Bryceson A. (2002). Visceral Leishmaniasis: Current Status of Control, Diagnosis, and Treatment, and a proposed research and development agenda. *The Lancet Infectious Diseases.* Vol 2: 494-500.
17. Hedges, A. R. (1998). Industrial applications of cyclodextrins. *Chemistry Review.* Vol 98: 2035-2042.
18. Hilgard, P., Klener T., Stekar J., and Unger C. (1993). Alkylphosphocholines: a new class of membrane active anticancer agents. *Cancer Chemoter. Pharmacol.* 32:90-95.
19. Hochhuth C. H., Vehmeyer K., Eibl H., Unger C. (1992). Hexadecylphosphocholine induces interferon-gamma secretion and expression of GM-CSF mRNA in human mononuclear cells. *Cell Immunol.* 141:161-8.
20. Hockhertz, S., G. Franke, I. Paulini, and M.-L. Lohmann-Matthes. (1991). Immunotherapy of murine visceral leishmaniasis with murine recombinant interferon-g and MTP-PE encapsulated in liposomes. *J. Interferon Res.* Vol 11(3):177-185.
21. Irie T., Uekama K. (1997). Pharmaceutical Applications of Cyclodextrins. III. Toxicological Issues

and Safety Evaluation. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol 86: 147-162.

22. Kapoor, P., Sachdev M. and Madhibala R. (2000). Inhibition of glutathione synthesis as a hemotherapeutic strategy for leishmaniasis. *Trop. Med. Int. Health*. Vol 6: 438-442.

23. Langer R. (1990). *New Methods of drug delivery*. Science, Vol 249: Pág. 1527-1532.

24. Lasic, D. D. (1998). Novel application of liposomes. *Trends in Biotechnology*. Vol 16: 307-312.

25. Li J., Xiao H., Li J., Zhong Y. (2004). Drug carrier systems based on water-soluble cationic B-cyclodextrine polymers. *International Journal of Pharmaceutics*. Vol 278: 329-342

26. Loftsson T. And Masson M. (2001). Cyclodextrins in topical drug formulations: theory and practice. *International Journal of Pharmaceutics*. Vol 225: 15-30.

27. Loftsson T. and Brewster M. E. (1996). Pharmaceutical applications of cyclodextrins. Drug solubilization and stabilization. *Pharmaceutical Sciences*, Vol 85 (10): 1017-1025.

28. Lucumi, A., Robledo, S., Gama V., Saravia N. (1998). Sensitivity of *Leishmania viannia panamensis* Is Correlated with the Formation of Cleavable DNA-Protein Complexes. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. Vol 42 (8): 1990-1995.

29. Maldonado R. A, Pérez O.O.G, Ochoa B.R. (2007). *Formulación y evaluación in vivo de un compuesto leishmanicida (Hexadecilfosfolina), en sistemas de liberación controlada tipo ciclodextrina*. *Revista Biomédica*, Vol 27 (s2): 164.

30. Manunza, B., Deiana S., Pintore M., Gessa C. (1997). Structure and internal motion of solvated beta-cyclodextrine: a molecular dynamics study. *Journal of Molecular Structure (Theochem)*. Vol 419: 133-137.

31. Martins P. S., Ochoa R., Pimenta A. M. C., Ferreira L. A. M., Meloe A. L., da Silva J. B. B., Sinisterra R. D., Demicheli C., Frezard F. (2006). Mode of action of B-cyclodextrin as an absorption enhancer of the water-soluble drug meglumine antimoniate. *International Journal of Pharmaceutics*. Vol 325: 39-47.

32. Menez C., Buyse M., Chacun H., Farinotti R., Barratt. G. (2006). Modulation of intestinal barrier properties by miltefosine. *Biochemical pharmacology* Vol 71: 486-496.

33. Mittal, N., Gupta N., Saksena S., Goyal N., Roy U. and Rastogi A. K. (1998). Protective effect of Picroliv from *Picorhiza kurroa* against *Leishmania donovani* infections in *Mesocricetus auratus*. *Life Sci*. Vol 63: 1823-1834.

34. Murphy, M. L., S. Cotterell, M. Gorak, C. R. Engwerda, and P. M. Kaye., (1998). Blockade of CTLA-4 enhances host resistance to the intracellular pathogen, *Leishmania donovani*. *J. Immunol*. Vol 161:4153-4160.

35. Murray, H. W., Oca, M.J., Granger, A. M. and Schreiber R.D. (1989). Successful response to chemotherapy in experimental visceral leishmaniasis: requirement for T cells and effect of lymphokines. *J. Clin. Investig*. Vol 83: 1254-1259.

36. Murray, H. W. (1990). Effect of continuous administration of interferon-gamma in experimental visceral leishmaniasis. *J. Infect. Dis*. Vol 161:992-994.

37. Murray, H. W., J. Hariprashad, and R. Fichtl. (1993 a.). Treatment of experimental visceral leishmaniasis in a T-cell-deficient host: response to amphotericin B and pentamidine. *Antimicrob. Agents Chemother*. Vol 7:1504-1505

38. Murray, H. W., Miralles G. D., Stoeckle M. Y. and McDermott D. F. (1993 b.). Role and effect of Interleukin-2 in experimental visceral leishmaniasis. *J. Immunol*. Vol 151: 929-934.

39. Murray, H. W., and J. Hariprashad. (1995). Interleukin 12 is effective treatment for an established systemic intracellular infection: experimental visceral leishmaniasis. *J. Exp. Med*. Vol 181:387-391.

40. Murray, H. W., Jungbluth A., Ritter E., Montelibano C. and Marino M.W. (2000). Visceral leishmaniasis in mice devoid of tumor necrosis factor and response to treatment. *Infect. Immun*. Vol 68: 6289-6293.

41. Murray H.W. (2001). Minireview, Clinical and Experimental Advances in Treatment of Visceral Leishmaniasis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. Vol 45 (8): 2185-2197.

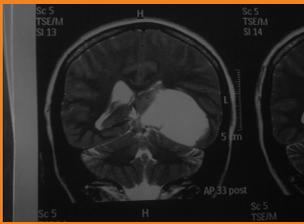
42. Ochoa, R. (2003). Síntese e formulação de compostos de antimônio ativos contra a Leishmaniose em sistemas de liberação do tipo: ciclodextrinas, polímeros biodegradáveis e lipossomas. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

43. Ohkusu, K., Yoshimoto T., Takeda K., Ogura T., Kashiwamura S.-I., Iwakura Y., Akira S., Okamura H. and Nakanishi K. (2000). Potentiality of interleukin 18 as a useful reagent for treatment and prevention of *Leishmania* major infection. *Infect. Immun*. Vol:68, Pág. 2449-2456.

44. Papagiannaros A., Bories C., Demetzos C., Loiseau P.M. (2005). Antileishmanial and trypanocidal activities of new miltefosine liposomal formulations. *Biomedicine & Pharmacotherapy* Vol 59: 545–550
45. Pérez-Victoria J.M., Pérez-Victoria F.J., Castanys S. y Gamarro F. (2006). Estrategias terapéuticas y bases moleculares de la resistencia a fármacos frente a la leishmaniasis. Instituto de Parasitología y Biomedicina "López-Neyra" (CSIC) Parque Tecnológico de Ciencias de la Salud Avda. del Conocimiento, s/n. 18100 Armilla, GRANADA (SPAIN). josepv@ipb.csic.es
46. Perez-Victoria J.M., Perez-Victoria F.J., Parodi-Talice I.A, Jimenez A.G., Ravelo S.C. and Gamarro F. (2001). Alkyl-lysophospholipid resistance in multidrug-resistant *Leishmania tropica* and chemosensitization by a novel Pglycoprotein- like transporter modulator. *Antimicrob Agents Chemother* Vol 45: 2468-2474.
47. Pintado V., Lopez-Velez R. (2001). HIV – associated visceral leishmaniasis. *Clinical Microbiology Infection*. Vol 7: 291-300.
48. Rajewski R.A. and Stella V.J. (1996). Pharmaceutical Applications of Cyclodextrins. 2. In vivo Delivery. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, Vol 85 (11): 1142-1169.
49. Singh M., Sharma R. y Banerjee U. C. (2002). Biotechnological applications of cyclodextrins. *Biotechnology Advances*. Vol 20: 341-359.
50. Singh S. (2006). New developments in diagnosis of leishmaniasis. *Indian J. Med. Res*. Vol 123: 311-330.
51. Soto J., Berman J. (2006). Treatment of New World cutaneous leishmaniasis with miltefosine, *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. Vol 100S: S34—S40
52. Soto J., Toledo J.T. (2007). Oral miltefosine to treat new world cutaneous leishmaniasis. *The Lancet Infectious Diseases*, Vol 7: 7.
53. Sundar S., Sinha P.R., Agrawal N. K. (1998). A cluster of cases of severe cardiotoxicity among kala-azar patients treated with a high-osmolarity lot of sodium antimony gluconate. *American Tropical Medicine and Hygiene*. Vol 59: 193-203.
54. Sundar S. (2001). Drug resistance in Indian visceral leishmaniasis. *Trop. Med. Int. Health*. Vol 6: 849-854.
55. Sypek, J. P., C. L. Chung, S. E. H. Mayor, J. M. Subramanyam, S. J. Goldman, D. D. Sieburth, S. F. Wolf, & Schaub R. G.. (1993). Resolution of cutaneous leishmaniasis: interleukin 12 initiates a protective T helper type 1 immune response. *J. Exp. Med*. Vol 177: 1797–1802.
56. Thakur, C. P., Kanyok T. P., Pandey A. K., Sinha G. P., Messick C. and Olliaro P. (2000). Treatment of visceral leishmaniasis with injectable paramyomycin (aminosidine). An open-label randomized phase-II clinical study. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg*. Vol 94: 432–433.
57. Thakur, C. P., R. K. Singh, S. M. Hassan, R. Kumar, S. Narain, and Kumar, A. (1999). Amphotericin B deoxycholate treatment of visceral leishmaniasis with newer modes of administration and precautions: a study of 938 cases. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg*. Vol 93: 319–323.
58. Vázquez T.J. (2000). Cyclodextrinas. Universidad de Santiago. Departamento de Química Física, Facultad de Ciencias, Lugo, España. 1-19.
59. Vázquez L., Scorza J., Dagert V., Scorza J.V., Vicuna-Fernandez N., Petit de Peña Y., López S., Bendeza H-, Rojas E., Vázquez L., and Pérez B. (2006). Pharmacokinetics of Experimental Pentavalent Antimony After Intramuscular Administration in Adult Volunteers. *Current Therapeutic Research*. Vol. 67 (3): 193-203.
60. Villiers, A. (1981). Chimie Organique – sur la transformation de la fécule en dextrose per le ferment butyrique. *Compt. Rend. Acad. Sci. Paris*. Vol 112: 536-540
61. Wieder T, Orfanos CE, Geilen CC., (1998). Induction of ceramide-mediated apoptosis by the anticancer phospholipid analog hexadecylphosphocholine. *J Biol Chem*;273:11025–31.
62. Zeisig R., Rudolf M., Eue I., Arndt D. (1995). Influence of hexadecylphosphocholine on the release of tumor necrosis factor and nitroxide from peritoneal macrophages in vitro. *J. Cancer Res. Clin. Oncol*. 121: 69-75.

# SÍNDROME AMNÉSICO DEL LÓBULO TEMPORAL MEDIAL

## CASO CLÍNICO



Hugo Fernando Velarde<sup>1</sup>, Juan Carlos Castro G<sup>2</sup>, Marco Fonseca<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Bacteriólogo y Lab. clínico, Est. de Medicina, Universidad de Pamplona.

<sup>2</sup>Médico Patólogo. Hospital Universitario Erasmo Meoz

<sup>3</sup>Médico, Neurocirujano, Profesor de Neurocirugía, Universidad de Pamplona, Hospital universitario Erasmo Meoz. Grupo de Investigación en Salud Pública.

### Resumen:

Paciente femenina de 45 años de edad, con un cuadro clínico de 3 años de evolución caracterizado por cefalea intensa tipo punzada en región temporal izquierda, que se acentuó los últimos 4 meses, acompañada de pérdida de la memoria inmediata, pérdida de la agudeza visual, visión borrosa en ojo izquierdo, sensación de vértigo, e hiperosmia. Ingresa al Hospital Universitario Erasmo Meoz y se practican pruebas imagenológicas (Imágenes de resonancia magnética).

Palabras clave: Amnesia, Lóbulo temporal, Cefalea, Hiperosmia, Digrafía, Memoria anterógrada.

### Summary:

Female patient, 45 years of age, with a clinical 3 years of evolution characterized by severe headache type twinge in left temporal region, which intensified the last 4 months, along with short-term memory loss, loss of visual acuity, blurred vision in left eye, staggering, and hyperosmia. Enter the Hospital Universitario Erasmo Meoz and practiced imaging tests (MRIs).

Keywords: Amnesia, Temporal lobe, Headache, Hyperosmia, Dysgraphia, Anterograde memory.

Correspondencia. Marcos Fonseca. neurofon@hotmail.com

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 45 años quien consulta por cefalea; trabajadora en un taller de modistería, Antecedentes patológicos, Quirúrgicos, Traumáticos sin relevancia alguna, Antecedentes Gineco-obstetricios: G1; P1; A0, Antecedentes tóxicos: No fuma, no ingiere alcohol, ni sustancias psicoactivas; Antecedentes familiares: Niega; Antecedentes Farmacológicos: No es alérgica a ningún medicamento, cefalea intensa controlada con Acetaminofén, más o menos desde hace 3 años, uso de gafas medicadas para el manejo de la presbicia, pero manifiesta que en el último año su agudeza visual ha disminuido, consultando a su médico por esto. Durante este tiempo viene con pérdida progresiva de la memoria, dificultándose recordar eventos recientes en su trabajo, las fechas tenía que registrarlas día a día en un calendario para ubicarse en tiempo, además no reconocía a ninguno de sus clientes, y solo recordaba 5 nombres de familiares allegados, llegando al punto de asociar los nombres con recuerdos vagos de su vida como método de mnemotecnia.

Referente al sentido del olfato refiere hiperosmia, siendo insoportable la presencia de ciertos olores en su entorno, “Me tocaba colocarme tapabocas, pues no soporto, es muy fuerte el olor”. En ciertas ocasiones la paciente refiere sentir una sensación de mareo teniendo que ampliar su ángulo de sustentación para no caerse y sentarse mientras los síntomas pasan, presento vomito en varias ocasiones hasta de 6 o 7 veces por día. Debido a que la sintomatología se acentuó en los últimos 4 meses y que la cefalea persistente no cede, decide consultar.

## EXAMEN FÍSICO

El EF realizado en el HUEM revela; Signos Vitales: PA: 120/80 mmHg; FR: 18 rpm; FC: 87 latidos por minuto, T<sup>0</sup>: 37 °C; Peso: 65 Kg. Cabeza Cara Cuello: Pupilas isocóricas reactivas a la luz, fondo de ojo, no hay papiledema; Cardiopulmonar: Ruidos cardíacos rítmicos, sin soplos, murmullo vesicular conservado, sin sobre-agregados; Abdomen: Blando, deprecible, sin dolor a la palpación, no se evidencia presencia de masa, ni megalias; Extremidades: Móviles, eutróficas, sin edema.

**NEUROLÓGICO**

Consciente, con buen estado de ánimo, orientada en persona, espacio, presenta dificultad para recordar eventos recientes y fecha actual, no interpreta cuando se le dice en que año estamos, si es año 2012, o año 1200 o año 12, para ubicarse en el mes tiene que contar desde el mes de enero para poder situarse en el mes presente, es capaz de recitar los meses hacia atrás y hacia delante, puede repetir el nombre de 3 objetos en el momento pero al solicitársele que los recite después presenta dificultad para realizarlo. Memoria a largo plazo conservada, su discurso es fluido y sin errores, calculo, juicio, abstracción conservados, marcha normal, olfato normal aunque presento crisis de hiperosmia en días diferentes, disminución de la agudeza visual, presencia de escotomas temporales en ojo izquierdo, la lectura esta conservada a pesar de los hallazgos mencionados presenta imposibilidad para gritar, se le solicito gritar una vocal y no fue capaz, pero al solicitársele gritar una palabra como “venga” llamando a alguien si es capaz de vocalizar y realizar la acción, presenta disgrafía, un familiar refiere que la paciente tenia una letra muy correcta y que la que presenta en estos momentos no es parecida a la letra original de ella. No presenta déficit sensitivo, no presenta déficit de coordinación, reflejos y fuerza muscular conservada. Glasgow: 15/15; Tiene un índice Karnofsky de 100.

**PRUEBAS DE LABORATORIO**

Se le realizan exámenes de laboratorio: Cuadro Hemático: Hemoglobina de 10.4 g/dL; Parcial de Orina, Rayos X de tórax PA y lateral: normales, EKG: Normal.

**IMÁGENES DIAGNÓSTICAS**

Las pruebas de diagnóstico de Imágenes de Resonancia Magnética (T2), permiten evidenciar una imagen hiperintensa en lóbulo temporal izquierdo, desviando la línea media hacia el lado contralateral e invadiendo espacio del cuerno anterior del ventrículo lateral, (Figura 1).

Se demuestra una lesión quística en IMRCT2 hiperintensa del lóbulo temporal izquierdo, con ligero afecto de masa desplazando el tallo cerebral (Figura2). Con control radiológico en el postoperatorio se realizó un (IMRCTI) que permite observar una importante disminución del tamaño de la lesión en el lóbulo temporal izquierdo (Figura 4).

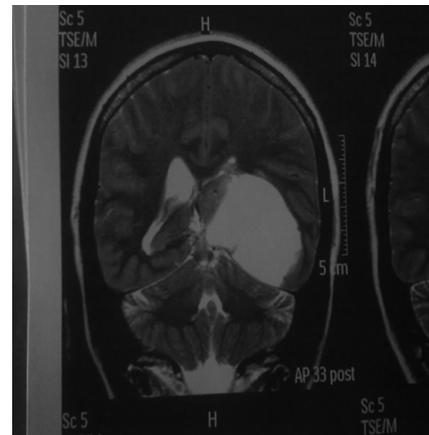
**DIAGNÓSTICO CLÍNICO**

Con la información anterior se puede establecer el siguiente diagnóstico:

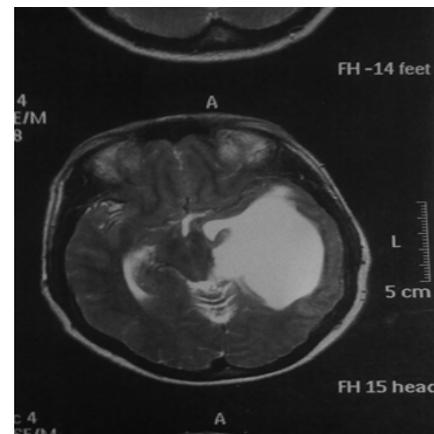
Diagnóstico sindromático: Síndrome amnésico del lóbulo temporal medial; Diagnóstico topográfico: Lesión ocupante de espacio (LOE) Temporal, intra-ventricular; Diagnóstico etiológico: Tumor intracraneal.

**TRATAMIENTO**

Se realiza procedimiento quirúrgico el día 27 de agosto de 2012, por el Autor sénior, para resección tumoral, realizando una craneotomía osteoplastica (colgajo oseo), con abordaje trans-silviano.



**Figura 1:** Corte coronal en T2 que muestra lesión quística hiperintensa temporal izquierda, comprimiendo el ventrículo lateral.

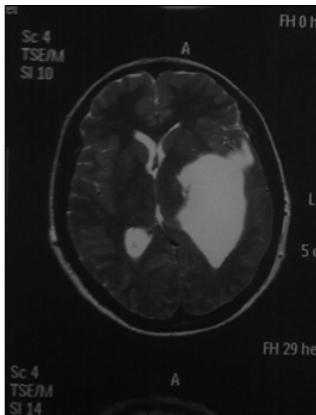


**Figura 2:** Corte axial en T2 que demuestra lesión quística hiperintensa del lóbulo temporal izquierdo, con ligero efecto de masa desplazando el tallo cerebral.

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

En la evaluación inicial de esta paciente el objetivo principal se centro en determinar porque los procesos relacionados con su memoria se encontraban alterados y en que medida, y utilizar esta información para correlacionarla con su estado neurológico y las ayudas diagnosticas de imagenología. Nos basamos en el nivel académico de la paciente y en una adecuada aplicación de el examen neurológico completo, para determinar su estado de memoria. El desempeño de la paciente ante el interrogatorio medico indicó que tenia un déficit de memoria circunscrita a una amnesia anterógrada, lo que se evidencio por una codificación limitada en hechos recientes de su vida cotidiana y la consolidación de nueva información.

Las deficiencias de memoria de la paciente resultaron en una dificultad para recordar hechos y acciones inmediatos, ubicación temporal, olvido de nombres de personas y rostros de personal hospitalario que tuvo contacto con ella en días anteriores, a pesar de estos hallazgos mantiene preservada la memoria a largo plazo, sus funciones cognitivas como calculo, juicio, atención se encuentran conservados, funciones ejecutivas y semántica se encuentran conservadas. Al analizar las IMR (T2), se puede observar una lesión hiperintensa en lóbulo temporal izquierdo, con contornos más o menos lobulados, que ejerce efecto de masa compresiva a nivel local, y rechaza y atrapa el cuerno temporal del ventrículo lateral del mismo lado, provocando leve herniación subfalcina y uncal en sentido de izquierda a derecha, (Figura 3).



**Figura 3:** Corte axial en T2 que demuestra lesión quística hiperintensa del lóbulo temporal izquierdo con ligero efecto de masa comprimiendo el ventrículo.

La característica sobresaliente de la presentación clínica de esta paciente es el síndrome amnésico. Los componentes básicos de un síndrome amnésico incluyen amnesia anterógrada, o la imposibilidad de la codificación de nueva información para ser almacenada; amnesia anterógrada, en la que los recuerdos codificados más próximos en el momento de la lesión son los más vulnerables a la interrupción, mientras que los recuerdos más remotos se encuentran preservados (Ley de ribot), y relativamente preservada la atención y el conocimiento semántico. Este patrón de déficits neuropsicológicos presentes en la paciente sugieren fuertemente el compromiso de los componentes del sistema límbico, que incluyen el hipocampo y sus conexiones<sup>1</sup>. De ahí la importancia de realizar un estudio imagenológico detallado en pacientes jóvenes con trastornos de la memoria para descartar patología tumoral de la degenerativa que se presenta en pacientes de edad avanzada.

### CAUSAS DE ANORMALIDADES EN EL SISTEMA LÍMBICA

Diversas condiciones medicas pueden alterar el normal funcionamiento del sistema límbico dando lugar a

síndromes amnésicos, a continuación mencionaremos algunos de ellos y sus principales características y modos de presentación.

El síndrome de Wernicke - Korsakoff se debe principalmente al déficit de vitamina B1 (tiamina), es mas frecuentemente causada por alcoholismo crónico, pero también se puede ver una asociación con malnutrición y síndromes de mala absorción y el aumento de las necesidades metabólicas<sup>1</sup>. La paciente de nuestro caso no presenta antecedentes de alcoholismo, tampoco hubo antecedentes informados de anormalidades oculomotoras o ataxia los cuales se ven asociados a dicho encefalopatía de Wernicke aguda, además las lesiones observadas en la IRM (T2), no son compatibles con dicho síndrome.

Las lesiones cerebrales traumáticas pueden dañar las estructuras paralímbicas del lóbulo temporal anterior y la corteza orbito frontal causando daños en la memoria<sup>1</sup>. Esta paciente no ha tenido antecedentes de traumas craneoencefálicos, además con una lesión en la cabeza seria de esperar daños más severos a nivel cortical del lóbulo temporal anterior y orbito frontal presentando otro tipo de síntomas neuropsicológicos. Otras causas de afectación de la memoria y daños a nivel del lóbulo temporal y del hipocampo son lesiones hipoxico - isquémicas por ictus hemorrágicos, asfixias, intoxicaciones por monóxido de carbono, dañando las neuronas del hipocampo que son muy vulnerables a eventos hipoxicos, la paciente no presentaba antecedente alguno relacionado con esta clase de lesiones.

Los infartos en el territorio de la arteria cerebral posterior pueden estar asociados a movimientos bilaterales que involucran estructuras del hipocampo, que pueden ocurrir cuando los eventos trombo embolicos en el recorrido del sistema vertebro-basilar debajo de las ramas de las arterias cerebrales posteriores a nivel bilateral. Una ruptura de un aneurisma de la arteria cerebral anterior puede producir isquemia de estructuras de del cerebro anterior basal, que es una fuente importante de acetilcolina para las estructuras límbicas centrales<sup>1</sup>, en este paciente se descarta este evento debido a la forma crónica de presentación de los síntomas y a que en la IRM (T2), no hay signos de hemorragia subaracnoidea.

En la enfermedad de Alzheimer, las estructuras mediales temporales, como el hipocampo y la corteza entorrinal, se encuentran entre las primeras áreas afectadas conllevando a una perdida de la memoria progresiva<sup>2</sup>, a pesar de que la evolución sintomatológica de esta paciente fue lenta y progresiva como en la enfermedad de Alzheimer, no cumple con otros criterios diagnósticos para esta como lo son la edad. Otras entidades reflejadas en alteraciones de IRM (T2), en los lóbulos temporales como lo son las masas explican fuertemente la sintomatología de nuestra paciente, siendo sugestivo de un tumor o proceso neoplásico del

sistema límbico creciendo en vecindades del hipocampo y corteza insular del lóbulo temporal izquierdo.

## DISCUSIÓN PATOLÓGICO

### SÍNDROME AMNÉSICO DEL LÓBULO MEDIAL

En 1899, Bekhterev hizo alusión por vez primera a que las regiones mediales de los lóbulos temporales podían tener un papel crítico en los procesos de memoria en los humanos. En una reunión médica en San Petersburgo, mostro el cerebro de un paciente que había presentado como primera y más llamativa anomalía clínica un trastorno grave de la memoria; el principal hallazgo anatómico patológico era un adelgazamiento bilateral de las regiones del uncus, el hipocampo y la corteza temporal medial próxima, tras esta breve publicación inicial, surgieron una serie de casos clínicos estudiados desde el punto de vista clínico patológico con más detalle que surgieron una relación entre el trastorno de la memoria y la lesión del hipocampo, así como amnesias postencefálicas que se creían que estaban asociadas con lesiones del hipocampo y las estructuras circundantes del lóbulo temporal. Con mayor seguridad luego de lo novedoso de estas publicaciones basadas en esos trabajos realizados y la evidencia recogida, la información tomo valor al analizarse otros estudios donde se evaluaba la función de almacenamiento de nueva información y memoria a corto y largo plazo en pacientes quienes se les practico lobotomías temporales para el manejo de la epilepsia. En pacientes en los cuales se les ha realizado lobotomías unilaterales para el tratamiento de la epilepsia se asociaron a déficits de memoria leves para hechos concretos, que variaban según el hemisferio de la lesión derecho o izquierdo (verbal en el hemisferio izquierdo, no verbal en el hemisferio derecho), pero sin un trastorno generalizado de la memoria, en el caso de nuestra paciente en la cual la etiología de la pérdida de la memoria viene dada por un proceso crónico, y por una LOE, demostrada en IRM (T2), se podría correlacionar con una afectación de las estructuras del lóbulo temporal izquierdo involucradas en el proceso de la memoria, afectando más acentuadamente la memoria reciente para hechos concretos, sin afectación de otras funciones cognitivas, las demás estructuras del hipocampo derecho, pueden verse afectadas por un proceso inflamatorio crónico, descrito como encefalitis paraneoplásica límbica, que no concuerda ya que no es un proceso agudo y de corta evolución, pero en forma de presentación sintomatológica si. El trastorno de nuestra paciente se ha venido manifestando como una amnesia anterógrada progresiva, es decir que los sucesos de su vida diaria eran rápidamente olvidados cuando el paciente dirigía su atención hacia otro tema, además se observaba una amnesia retrograda referente a los sucesos ocurridos en los pocos meses precedentes, que fue empeorando con el paso del tiempo, perdiendo la capacidad para la parte administrativa de su trabajo; a pesar de esto conserva intacta su memoria remota.

La muestra de tejido cerebral para patología obtenida dentro del procedimiento quirúrgico, muestra que los cortes de corteza cerebral y sustancia blanca evidencian una lesión tumoral de estirpe astrocitaria maligna constituida por una densa población de células grandes de amplio citoplasma eosinófilo y núcleos hipercromáticos periféricos, sin proliferación de capilares, ni necrosis, (Figura 5). Los marcadores de inmunoperoxidasas mostraron positividad hipercromáticos periféricos, sin proliferación de capilares, ni necrosis. Los marcadores de inmunoperoxidasas mostraron positividad para proteína ácida fibrilar glial y Ki67 positivo >10%.

**Diagnóstico patológico:** Lesión temporal izquierda: Astrocitoma Gemistocítico Anaplasico (WHO III).

Los Astrocitomas corresponden a una serie de tumores de estirpe glial, existen varias categorías diferentes de tumores derivados de los astrocitos, como el astrocitoma fibrilar, el glioblastoma multiforme, el astrocitoma pilocítico y el xantastrocitoma pleomorfo, así como otros tipos más infrecuentes, se encuentran entre el 40% y el 50% de los tumores del sistema nervioso central son tumores gliales. De ellos el 70% son astrocitomas, de los cuales del 70 al 75% son astrocitomas anaplasicos o glioblastomas multiformes<sup>7</sup>. Estos tumores representan aproximadamente el 80% de los tumores cerebrales del adulto, se localizan habitualmente en los hemisferios cerebrales, aunque también pueden afectar el cerebelo, tronco encefálico y medula espinal de diagnostican con mayor frecuencia después de los 45 años de edad o entre la 4 y 6 década de la vida, presentan características histológicas típicas, zonas de localización preferente en el encéfalo, grupos de edad con afectación típica y una evolución clínica relativamente característica.

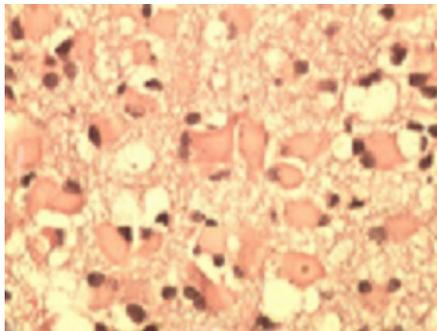
**Morfología:** Los astrocitos fibrilares difusos son tumores bien diferenciados o bien evolucionan hacia formas menos diferenciadas y de alto grado de malignidad, que se denominan, astrocitoma anaplasico y glioblastoma multiforme. El aspecto macroscópico del astrocitoma fibrilar difuso es el de un tumor mal delimitado, grisáceo e infiltrante, que se expande y distorsiona el encéfalo sobre el que se asienta<sup>6</sup>. El tamaño de estos tumores oscila entre unos pocos centímetros y lesiones masivas que sustituyen a todo un hemisferio, la superficie de corte del tumor puede ser dura o blanda y gelatinosa; se puede observar degeneración quística.

**Clínica:** El cuadro típico es el de un paciente en la 3 o 4 década de la vida con un síndrome convulsivo de aparición tardía. El examen neurológico puede ser completamente normal en la mayoría de los casos. El curso es variable y la morbimortalidad se asocia a la transformación a glioma de

alto grado<sup>7</sup>, Los signos y síntomas de presentación más frecuentes son: convulsiones, cefaleas intensas persistentes y déficits neurológicos focales relacionados con la localización anatómica del tumor. Nuestra paciente presento un cuadro de cefalea intensa con 3 años de evolución, asociado a disminución de la agudeza visual, perdida de la memoria anterógrada, hiperosmia y disgrafia, el tumor se ubico en el lóbulo temporal medio izquierdo y región del hipocampo ipsilateral .



**FIGURA 4:** Corte coronal T1 postquirúrgico que muestra importante disminución del tamaño de la lesión en lóbulo temporal izquierdo.



**FIGURA 5:** Histopatología coloración hematoxilina – eosina, células con amplio citoplasma eosinófilo y núcleos hiperclomáticos periféricos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kirk R. Daffner MD, NEJM. (13-11-08). Case 35-2008: A 65-Year-Old Man with Confusion and Memory Loss, N Engl J Med 2008; 359:2155-64.
2. M. Sarazin PhD. (2007). AAN Enterprises 2007. INSERM, NEUROLOGY. Amnesic syndrome of the medial temporal type identifies prodromal AD. 2007;69:1859-1867.
3. Brenda Milner, ScD. (2005). Clinicas psiquiatricas de Norte America. Síndrome amnésico del lóbulo temporal medial. 2005, 28 599-611.
4. Nichols Elizabeth A, (2006). NIH-PA Author Manuscript. Working and long-term memory for faces: Evidence from fMRI and global amnesia for involvement of the medial temporal lobes. 2006; 16(7): 604-616.
5. Narinder Kapur, Brain. (2003). Unexpected amnesia: are there lessons to be learned from cases of amnesia following unilateral temporal lobe surgery?. Vol. 126 N 12, 2573-2585 - 2003.
6. Robbins, Patología estructural y funcional, Editorial panamericana 6 edición, 2000; 1409-1492.
7. Alfredo Pedroza C. MD; Compendio de Neurocirugía; 1 edición 2002; pag: 305.
8. WHO. Pathology and Genetics of Tumors of the Nervous System 2000; pag 9-69.
9. Stephen S. Sternberg. Diagnostic Surgical Pathology. Vol 2. Third edition. pag 415-420.



# Medicina

# PROGRAMA DE MEDICINA

## PERFIL PROFESIONAL

El médico de la Universidad de Pamplona, es un profesional de la salud que se ocupa del diagnóstico, tratamiento y reestablecimiento de la salud; asimismo desarrolla acciones de promoción, fomento y prevención del estado de la salud-enfermedad; interviene en la investigación sobre los orígenes, control y prevención de las enfermedades; actúa en la gestión y administración de los servicios de salud a nivel individual, familiar y comunitario.

## PERFIL OCUPACIONAL

El profesional en Medicina de la Universidad de Pamplona estará capacitado para desempeñarse y laborar en campos como:

Elaboración de planes de salud familiar y comunitaria desde instituciones públicas o privadas. La atención médica a nivel de los diferentes proveedores de servicios de salud o desde su práctica privada.

La administración de servicios de salud en instituciones públicas o privadas.

Participar en investigaciones interdisciplinarias en salud en organismos o instituciones dedicadas a la investigación en ciencias médicas.

Como docente investigador e instituciones de

## MISIÓN

El estudiante de Medicina de la Universidad de Pamplona tiene como misión promover y conservar la salud; así como diagnosticar, tratar y rehabilitar la enfermedad con profundo compromiso humano.

## VISIÓN

En la próxima década el programa de Medicina de la Universidad de Pamplona estará posesionado como centro piloto en investigación en salud y será reconocido como una institución innovadora en el proceso de enseñanza y aprendizaje de la Medicina en el país.



## GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

GRUPO DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES PARASITARIAS, TROPICALES E INFECCIOSAS, GIEPATI.

GRUPO DE INVESTIGACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA.

GRUPO INTERDISCIPLINARIO DE INVESTIGACIÓN Y ACCIÓN EN RIESGO DE DESASTRES GUIAR

## EDUCACIÓN CONTINUA

Diplomado en educación en salud pública.  
Diplomado en investigación.  
Diplomado en enfermedades tropicales.

## MÁS INFORMACIÓN

[www.unipamplona.edu.co](http://www.unipamplona.edu.co)

Departamento de Medicina, IPS Universitaria de Norte de Santander. Avenida 11E N° 5AN-167. Barrio Santa lucia – Cúcuta, Norte de Santander



Por una Universidad incluyente y comprometida con el desarrollo

## INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

INBIOM, es la revista institucional de la Facultad de Medicina de la Universidad de Pamplona, cuyo fin primordial consiste en la difusión de trabajos originales que contribuyan a ampliar los conocimientos en salud, y que sirva de soporte de divulgación científica al Instituto de Investigaciones en Ciencias Biomédicas.

### INFORMACIÓN GENERAL

Inbiom publicará trabajos científicos, escritos en español o en inglés, en las siguientes categorías:

**Artículo original:** es un trabajo inédito derivado de una investigación que aporta información nueva sobre aspectos específicos y contribuye de manera relevante al conocimiento científico. Este escrito debe contener máximo 25 páginas, incluyendo un número de tablas y figuras no mayor de 4 en cada una.

**Comunicación breve:** es el informe de resultados parciales de una investigación cuya divulgación rápida es de gran importancia. Es un trabajo de 1.000 palabras, máximo, con un número de figuras y tablas no mayor de 2 y cuyo resumen no debe pasar de 100 palabras. Los métodos, resultados y discusión se presentan agrupados en una única sección.

**Nota técnica:** es un escrito breve en el que se describe en detalle una técnica de laboratorio novedosa o modificaciones realizadas a una técnica ya establecida, enfatizando las ventajas que tiene el procedimiento o la innovación desarrollados. La extensión máxima de texto debe ser de 1000 palabras, con un número de figuras y tablas no mayor de 2 y cuyo resumen no debe pasar de 100 palabras.

**Ensayo:** es un escrito breve, filosófico, literario o científico, que presenta la opinión sustentada del autor sobre un tema específico. En este informe la extensión máxima de texto debe ser de 4 páginas a doble espacio.

**Comentario:** manuscrito sobre un artículo publicado en la revista.

**Reseña histórica:** es un manuscrito que destaca personajes o sucesos y su contribución al desarrollo de las ciencias biomédicas.

**Revisión de tema:** constituye un “estado del arte” del tema propuesto e incluye dos categorías de manuscritos:

- A. solicitado directamente por el Comité Editorial a personas expertas en el tema;
- B. ofrecido por profesionales interesados en un tópico particular, caso en el cual deben seguir las siguientes recomendaciones:

I. enviar una carta de solicitud en la que se indique

porqué el tema escogido es pertinente para los lectores de Inbiom;

II. proporcionar una breve descripción de los apartes que serían cubiertos, así como algunas referencias claves; además, indicar su probable extensión y el número aproximado de ilustraciones;

III. si la revisión se acepta para enviarla a evaluación, debe incluir un resumen con énfasis en el significado de los hallazgos recientes, una corta introducción al tema, señalando hitos pasados y desarrollos presentes, así como otros encabezamientos en el texto con el objeto de hacer más provechosa su lectura. El desarrollo del tema queda a discreción del autor pero se aconseja que incluya tablas, esquemas y figuras que hagan ágil el texto y ofrezcan una comprensión más rápida de su contenido.

**Imágenes en INBIOM:** es un trabajo original ilustrado con fotografías en blanco y negro o en color, que muestran y explican de manera típica y didáctica un concepto, estructura, o procedimiento de interés en el área de las Ciencias Biomédicas. Deben ir acompañadas de un comentario corto que resalte la importancia del tema ilustrado.

**Presentación de casos:** descripción de un cuadro clínico que destaca alguna particularidad llamativa o especial, con análisis amplio de la literatura pertinente. La extensión máxima de texto debe ser de 4 páginas a doble espacio.

**Cartas al editor:** los lectores solicitan aclaraciones o presentan comentarios sobre cualquier material publicado en la revista.

**Comentarios bibliográficos:** son escritos breves, críticos, sobre libros en el área de las Ciencias Biomédicas.

Todo material propuesto para publicación en INBIOM será revisado por el Comité Editorial y enviado para evaluación externa a dos evaluadores o pares científicos; para facilitar este paso, los autores deben enviar junto con el manuscrito, el nombre, afiliación y correo electrónico de cuatro posibles evaluadores. Los editores informarán al autor principal que su trabajo ha sido recibido; posteriormente, le harán llegar los comentarios de los evaluadores y le harán conocer la decisión final sobre la publicación de su manuscrito. La revista Inbiom se reserva el derecho de aceptar o rechazar los artículos y hará sugerencias que tiendan a mejorar su presentación.

Una vez que el autor reciba los comentarios de los evaluadores, deberá proceder a contestarlos punto por punto y a incorporar las modificaciones correspondientes en el texto. Si en el transcurso de las cuatro semanas siguientes, Inbiom no ha recibido la respuesta de los autores, el Comité Editorial retirará el manuscrito. Una vez aceptado el manuscrito para publicación el Comité Editorial no aceptará modificaciones sobre su contenido, y se solicitará enviar una declaración de cesión de los derechos de autor a la revista, la cual debe ser firmada por todos los autores. Los originales de los artículos aceptados para publicación permanecerán en los archivos de la revista hasta por un año.

## PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

Por favor, cñase a las indicaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (International Committee of Medical Journal Editors –ICMJE) que se encuentran publicadas como “Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals” en <http://www.icmje.org>. La versión en español se puede consultar en la Revista Panamericana de Salud Pública (Rev Panam Salud Pública 2004;15:41-57) en [http://journal.paho.org/index.php?a\\_ID=531](http://journal.paho.org/index.php?a_ID=531). Después de realizadas la edición y la corrección de estilo, los autores recibirán las galeradas del artículo, las cuales deben ser cuidadosamente revisadas y devueltas al Editor en un término máximo de 48 horas. Una vez realizada la publicación, el autor principal recibirá, libre de costo, cinco ejemplares de la revista.

El manuscrito debe incluir las siguientes secciones:

**Hoja de presentación:** debe incluir título, título corto para los encabezamientos de las páginas, título en inglés, nombres completos de los autores únicamente con el primer apellido, afiliación institucional y el nombre de la institución donde se llevó a cabo el trabajo. Además, se debe anotar el nombre del autor responsable de la correspondencia con su dirección completa, número telefónico y de fax y dirección electrónica.

**Resúmenes y palabras clave:** el trabajo debe presentar un resumen estructurado (introducción, objetivo, materiales y métodos, resultados y conclusión) en español y otro en inglés, cada uno no debe tener más de 250 palabras. No se permite el uso de referencias ni se recomienda la inclusión de siglas o acrónimos. Se requieren de 6 a 10 palabras clave en cada idioma; consulte los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) del índice de la Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) en <http://decs.bvs.br>; para verificar las de inglés, consulte los Medical Subject Headings (MeSH) del Index Medicus en <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.htm>.

**Texto:** todo el manuscrito, incluso la página del título, los resúmenes, las referencias, los cuadros y las leyendas de figuras y cuadros, debe estar escrito a doble espacio, por un solo lado de la hoja, sin dejar espacios extras entre párrafo y párrafo; deje un solo espacio después del punto y seguido o aparte. Use la fuente Times New Roman de tamaño 12 y no justifique el texto. Use letra bastardilla o cursiva para los términos científicos, por favor, no los subraye.

**Formato electrónico:** envíe el manuscrito en Word Perfect o MS Word como procesador de palabra. Las gráficas elaboradas en PowerPoint, MS Word o Word Perfect son de baja resolución; sirven para el proceso de impresión únicamente si son imágenes de líneas, no tienen sombras, ni grises ni colores y se ha enviado una copia impresa en láser de alta calidad; por lo tanto, no incluya en formato electrónico este tipo de imágenes.

Las ilustraciones se imprimen en una columna (75 mm) o en dos columnas (153 mm); por consiguiente, se deben enviar las ilustraciones del tamaño en que van a quedar impresas. Si las ilustraciones son en color y las remite en formato electrónico, se deben enviar en archivos CMYK en formato .eps (encapsulated postscript); la resolución óptima para los archivos CMYK es de 300 dpi si la imagen no tiene texto incluido; si incluye texto, la resolución recomendada es de 600 dpi y si son de blanco y negro, de 1.200 dpi. La fuente preferida para las gráficas es Helvética. Si sus archivos son de Macintosh, conviértalos a uno de los formatos mencionados. No olvide incluir una lista de los archivos enviados y anotar el programa en que fueron hechos.

**Referencias bibliográficas:** por favor, observe estrictamente las indicaciones de los requisitos uniformes para manuscritos del área biomédica. Asígnele un número a cada referencia citada del texto, así como a los cuadros y a las figuras en orden ascendente. Anote las referencias utilizando números arábigos en superíndice y sin paréntesis. Las comunicaciones personales, los datos sin publicar, los manuscritos en preparación o sometidos para publicación y los resúmenes de trabajos presentados en congresos se deben citar en el cuerpo del artículo entre paréntesis. Consulte la lista de publicaciones periódicas del Index Medicus

(<http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html>) para la abreviatura exacta de la revista citada; si la revista no aparece, escriba el título completo de la revista. Transcriba únicamente los seis primeros autores del artículo, seguidos de et al. Se recomienda la inclusión de referencias nacionales y latinoamericanas para lo cual puede consultar Lilacs, Latindex, Sibra, el índice de Colciencias y otras fuentes bibliográficas pertinentes.

**Cuadros y figuras:** elabore los cuadros usando el programa del procesador de palabra que aparece como, utilidad de cuadros; absténgase de preparar archivos en

columnas o tabulados en el texto mismo del manuscrito. Para las figuras (diagramas, dibujos o ilustraciones) en blanco y negro, envíe el original y dos copias de la ilustración correspondiente. Si son fotografías en blanco y negro, se deben enviar tres copias de excelente calidad; si son transparencias, envíe la diapositiva original y no una copia, junto con dos impresiones en papel (fotocopia o por escáner) de la misma imagen para facilitar el envío de este material a los evaluadores del manuscrito. En las preparaciones de microscopio, recuerde que debe mencionar la coloración y el aumento según el objetivo utilizado, pero no incluya el valor del ocular.

**Aportes de semilleros de Investigación:** es una sección destinada a la difusión de trabajos de investigación formativa de estudiantes universitarios. Para la publicación de estos manuscritos favor seguir las siguientes recomendaciones; a saber. Título, grupo de investigación al cual pertenece, institución, nombre del semillero, autores (el nombre del tutor debe aparecer al final de la lista). Los aportes deben ceñirse a las categorías de trabajos previstos en la sección de instrucciones para los autores de la revista Inbiom.

**Proceso de Arbitraje:** Los artículos seleccionados para su publicación en la Revista Inbiom, presentan un sistema de evaluación triplemente ciega. Los documentos serán entregados en original en papel y copia en medio magnético. El comité científico designara los evaluadores, que tendrán dos meses máximos para evaluación de los artículos. El Comité Científico analizará las evaluaciones y emitirá concepto de rechazo, aceptación con modificaciones o aceptación sin modificaciones. Se dará plazo de un mes para realizar las modificaciones, las cuales serán entregadas en medio magnético o a la dirección electrónica de la revista.

**Remisión del manuscrito:** El manuscrito debe ser remitido con una carta en la que conste que todos los autores conocen y están de acuerdo con su contenido y que no ha sido publicado anteriormente ni se ha sometido para publicación a ninguna otra revista. El documento original y las dos copias exigidas se deben enviar a los editores de la revista INBIOM a la siguiente dirección de correo electrónico: [inbiom@unipamplona.edu.co](mailto:inbiom@unipamplona.edu.co)  
[inbiom@gmail.com](mailto:inbiom@gmail.com)

## SUSCRIPCIÓN REVISTA INBIOM

**Nombre completo:** \_\_\_\_\_  
**Institución u organización:** \_\_\_\_\_  
**Factura a nombre de:** \_\_\_\_\_  
**Dirección de envío:** \_\_\_\_\_  
**Ciudad:** \_\_\_\_\_ **Departamento, Estado o provincia:** \_\_\_\_\_  
**Código postal:** \_\_\_\_\_ **Apartado aéreo / P.O. Box:** \_\_\_\_\_  
**País:** \_\_\_\_\_ **Correo Electrónico:** \_\_\_\_\_  
**Teléfono:** \_\_\_\_\_ **Fax:** \_\_\_\_\_ **Firma:** \_\_\_\_\_

Tabla de costos de suscripción

Región	1 Año	2 Años
Cúcuta	20.000 \$	35.000 \$
Norte de Santander	25.000 \$	40.000 \$
Colombia	25.000 \$	40.000 \$
América Latina y el Caribe	20 USD	35 USD
Estados Unidos y Canadá	20 USD	35 USD
Otras Regiones	30 USD	52 USD

Nota: los precios tanto en dólares como pesos incluyen el valor del envío.

Diligenciar el formato de suscripción y enviarlo por correo junto con la copia del recibo de consignación a la dirección que aparece en el parte inferior de esta página o escaneado a los correos electrónicos [inbiom@unipamplona.edu.co](mailto:inbiom@unipamplona.edu.co), [inbiom@gmail.com](mailto:inbiom@gmail.com). La consignación nacional se realiza a nombre de la Universidad de Pamplona, a la cuenta de ahorro del Banco de Bogotá No. 46204677-2

Correspondencia, canje y suscripciones

INBIOM - Publicación Científica  
 Omar Geovanny Pérez Ortiz.  
 Comité Editorial Revista INBIOM.  
 Departamento de Medicina. Universidad de Pamplona  
 Clínica Universitaria del Norte de Santander. Av. 11 E. N° 5 AN-167, Barrio Santa Lucía.  
 Cúcuta, Norte de Santander. Colombia.  
 Teléfono: 3208379330. E-mail: [inbiom@unipamplona.edu.co](mailto:inbiom@unipamplona.edu.co). [inbiom@gmail.com](mailto:inbiom@gmail.com)

[inbiom@gmail.edu.co](mailto:inbiom@gmail.edu.co)  
[www.unipamplona.edu.co](http://www.unipamplona.edu.co)



IPS  
**Unipamplona**

