

### Un solo ensayo para identificar distintas especies de *Leishmania*

La leishmaniasis, en sus formas clínicas principales (cutánea, cutánea difusa, visceral y secuelas dérmicas del kala-azar), es una zoonosis ampliamente difundida en zonas tropicales, donde causa una elevada mortalidad. Según la OMS, de los 1,5 a 2 millones de casos de leishmaniasis que se presentan en el mundo cada año, apenas 600 000 son notificados a las autoridades sanitarias. Veintidós especies de *Leishmania* pueden causar enfermedad en el ser humano y no parece haber ninguna relación directa entre la especie causal y el tipo de leishmaniasis, aunque en general en zonas neotropicales *Leishmania (Leishmania) chagasi* se asocia más con la enfermedad de tipo visceral y *Leishmania (Viannia) braziliensis* con la enfermedad cutánea. Hasta ahora, los métodos de identificación descritos en la bibliografía médica son aplicables únicamente a grupos particulares de especies, de tal manera que ninguno por sí solo permite distinguir entre todos los posibles agentes causales de la enfermedad.

El deseo de encontrar nuevas sondas moleculares, raras veces descritas en la bibliografía médica como método de identificación, ha llevado a un grupo de investigadores del Instituto de Ciencias Biomédicas de la Universidad de São Paulo, Brasil, a examinar la posibilidad de efectuar una nueva prueba basada en la reacción en cadena de la polimerasa (RCP) para identificar secuencias del gen *G6PD*, codificador de la enzima glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa. Los investigadores partieron de la hipótesis de que esta enzima, una de las más usadas para identificar *Leishmania* mediante análisis de zimodemas, muestra isoformas específicas en cada especie. La isoforma G6PD-7, por ejemplo, está presente casi exclusivamente en la especie *L. (Viannia) braziliensis*. El carácter polimórfico del gen les permitió a estos investigadores derivar secuencias de oligonucleótidos de cuatro especies de *Leishmania* que pudieron combinar con cebadores para su uso con la RCP.

La nueva prueba arrojó resultados muy útiles. Mediante ella los investigadores lograron distinguir entre parásitos de cada uno de los dos subgéneros principales de *Leishmania* —*L. (Leishmania)* y *L. (Viannia)*—, así como entre *L. (Viannia) braziliensis* y otros parásitos del subgénero *L. (Viannia)*. Asimismo, pudieron discriminar entre *Leishmania* y

organismos que a menudo muestran reacción cruzada con parásitos de ese género, tales como *Crithidia fasciculata* y *Trypanosoma cruzi*. Además de su especificidad, la prueba posee suficiente sensibilidad para identificar parásitos en especímenes tomados por biopsia.

Estos resultados son muy importantes porque gracias a ellos se abre la posibilidad de realizar estudios epidemiológicos en territorios que, como el del Amazonas, albergan más de una especie del subgénero *Leishmania (Viannia)*. También se torna posible hacer estudios de seguimiento de pacientes tratados con quimioterapia antiparasitaria y evaluar su evolución clínica. (Castilho TM et al. New PCR assay using glucose-6-phosphate dehydrogenase for identification of *Leishmania* species. J Clin Microbiol 2003;42(2):540–546.)

### Nueva clasificación epidemiológica de los tipos de papilomavirus asociados con el cáncer cervicouterino

El cáncer cervicouterino, que es el cáncer femenino que más abunda en mujeres de países en desarrollo, donde se presentan 80% de los casos en el mundo, guarda una estrecha relación con la infección por ciertos virus del papiloma humano (VPH). En 1995, la Agencia Internacional para Investigaciones sobre el Cáncer (IARC) llegó a la conclusión de que existían datos suficientes para considerar a los VPH tipos 16 y 18 como cancerígenos en seres humanos. No obstante, el riesgo específico asociado con cada uno de los más de 80 tipos conocidos de estos virus (40 de ellos detectados en el aparto genital), sobre todo con aquellos cuya prevalencia es baja, hasta ahora no se había podido dilucidar, ni tampoco había consenso acerca de cuáles de los 11 tipos que entonces se consideraban “de alto riesgo” (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56 y 58) podían estar más o menos asociados con el desarrollo de cáncer cervicouterino. Esto se debe a la ausencia de criterios bien definidos que permitan llegar a una clasificación convincente del potencial oncogénico de estos virus.

Un grupo encabezado por una investigadora colombiana ha reunido los datos aportados por 11 estudios de casos y testigos efectuados en nueve países (Brasil, Colombia, España, Filipinas, Mali, Marruecos, Paraguay, Perú y Tailandia), con un

total de 1 928 mujeres con carcinoma escamoso del cuello uterino, principalmente de tipo invasor (aunque también se incluyeron casos de carcinoma in situ), y 1 928 testigos con la enfermedad, quienes en su mayoría fueron pareadas con los casos por grupo de edad. Un mismo protocolo de investigación y cuestionario fueron utilizados en todos los estudios y los factores de riesgo individuales se exploraron por entrevista. Se recogieron muestras celulares del cuello uterino para determinar la presencia de ácido desoxirribonucleico (ADN) de VPH y tipificar los virus en un laboratorio central. La tipificación se llevó a cabo mediante la reacción en cadena de la polimerasa (RCP) aplicando cebadores MY09/MY11 y GP5+/6+.

Los resultados revelaron la presencia de ADN de VPH en 1 739 de las 1 918 mujeres con cáncer cervicouterino (90,7%) y en 259 de las 1 298 testigos (13,4%). Los tipos de VPH que se encontraron con mayor frecuencia, en orden descendiente, fueron los tipos 16, 18, 45, 31, 6, 68, 35 y 33. La razón de posibilidades asociada con la presencia de cualquier tipo de VPH, teniendo en cuenta los datos de todos los estudios en conjunto, fue de 158,2 (IC95%: 113,4 a 220,6). Las razones de posibilidades fueron mayores de 45 para los tipos de VPH más y menos comunes. Los siguientes 15 tipos de VPH se clasificaron de alto riesgo: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82. Los tipos 26, 53 y 66 se clasificaron como de posible alto riesgo, y 12 tipos se clasificaron de bajo riesgo: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 y CP6108.

El estudio aportó estimaciones robustas, aunque no exentas de la posibilidad de un sesgo de sobreestimación. No obstante, los autores consideran que de haberlo, este sesgo es pequeño, por lo que se puede concluir que cinco tipos de VPH que anteriormente se clasificaban de bajo riesgo pasan ahora a la categoría de alto riesgo o de posible alto riesgo. Estos son los tipos 26, 53, 66, 73 y 82. La ausencia de estos tipos de VPH de algunas pruebas de detección comerciales puede llevar, por lo tanto, a que estas infecciones pasen desapercibidas.

Los tipos 16, 18, 45, 31, 33, 52, 58 y 35 se asociaron con 95% de todos los casos de cáncer cervicouterino positivos a ADN de VPH, lo cual implica que una vacuna contra los cinco tipos más comunes de VPH podría prevenir alrededor de 90% de los casos de esta enfermedad en el mundo, aunque es preciso tener en cuenta las diferencias en la distribución de estos tipos de VPH por zonas geográficas.

En este estudio se observaron razones de posibilidades similares para los diversos tipos de VPH de alto riesgo. Esto significa que se puede confiar en pruebas de tamizaje dirigidas a detectar combinaciones de estos VPH. A la luz de los resultados de este estudio, la combinación de virus pre-

sentes en las pruebas de tamizaje de uso actual debe ser revisada. (Muñoz N et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *New Engl J Med* 2003;348: 518–527.)

## **El tipo de caída y el riesgo de traumatismo cerebral en ancianos**

En Estados Unidos, las caídas representan la segunda causa de hospitalización por traumatismo cerebral en general y la primera en la población de 65 años de edad o mayor. Entre los factores que tornan a las personas de edad avanzada susceptibles a sufrir caídas se encuentran los procesos artríticos, los problemas del equilibrio corporal, de la marcha y de la vista, y las afecciones que cursan con debilidad muscular, así como el consumo de medicamentos de venta por receta.

Un estudio reciente centrado en los registros de ancianos hospitalizados en California, Estados Unidos, de 1996 a 1999 ha sido fuente de datos acerca de la relación entre el tipo de caída y el riesgo de traumatismo cerebral. En el estudio se contemplaron diferentes tipos de trauma encefálico, entre ellos las fracturas de la bóveda craneana y de otras partes de la cabeza; las contusiones, laceraciones y hemorragias intracraneanas, y otras lesiones de tipo inespecífico. Las caídas se clasificaron de la siguiente manera: en escaleras de acceso o escalones; en escaleras de albañil o andamios; desde el interior de estructuras; en huecos en el suelo; de un nivel a otro en suelo en desnivel; en suelo plano debido a un resbalón, un tropiezo o un desequilibrio; en suelo plano debido a un tropezón con un objeto o persona o a un empujón; mecanismo de caída inespecífico. Se empleó como grupo de comparación el de personas menores de 65 años, y las personas de edad avanzada fueron clasificadas en tres grupos: de 65–74 años; de 74–84 años; de 85 años o más. Se calcularon las tasas de incidencia por 100 000 habitantes usando la población estimada de California a mediados de año para cada año abarcado en el estudio.

Los resultados revelaron un total de 29 761 hospitalizaciones por traumatismo cerebral relacionadas con caídas. De estos pacientes, 28 009 (94%) fueron dados de alta y 1 752 (5,9%) fallecieron. De estos últimos, 1 752 (71%) tenían 65 años de edad o más. La incidencia general de hospitalizaciones sin que el paciente falleciera fue de 21,1 por 100 000 habitantes (IC95%: 20,8 a 21,3), y se observó una relación directa entre la incidencia de hospitalización y la edad, viéndose más afectadas las personas de 85 años o más. En 33% por ciento de las caídas no se pudo dilucidar el mecanismo, y en el resto el meca-