REVISTA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

fcm

QUITO–ECUADOR

Vol. 11 – No. 1–2
ENERO - JULIO. 1986

REVISTA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

F C M

Vol. 11 – No. 1–2

QUITO–ECUADOR

1986

REVISTA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR

Impresion: Departamento de Publicaciones, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador.

REVISTA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS VOLUMEN 11
(1—2) 1986

PREVALENCIA DE CERVICITIS POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS EN ECUADOR

Dr. MARCELO NARVAEZ, Dr. ALVARO IZURIETA, Dra. SONIA TELLO, Dr. PATRICIO LOPEZ–JARAMILLO, Dr. LUIS ESCOBAR, Tec. Méd. ANGEL GUEVARA y Dr. RONALD GUDERIAN

Instituto de Reproducción Humana y Hospital Gíneco–Obstétrico "Isidro Ayora", Quito–Ecuador

RESUMEN

Se estudian a 313 pacientes con cervicitis clínica y secreción vaginal anormal; en 61 gestantes del Hospital Gíneco–Obstétrico no se detectó cervicitis por Chlamydia Trachomatis; en 116 mujeres que asisten a control de enfermedades de transmisión sexual en el C. S. No. 1 de Quito del Ministerio de Salud Pública, se encontró 38 casos positivos (32.7o/o); y en 136 pacientes de Borbón (Prov. Esmeraldas) se presentaron 31 (22.8o/o). El método utilizado fue de inmunofluorescencia directa con anticuerpo monoclonal específico para Chlamydia Trachomatis. La prevalencia de cervicitis por Chlamydia Trachomatis en relación a otras enfermedades por transmisión sexual es importante y por sus graves complicaciones se destaca como un problema de Salud Pública **(Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito), 11: 5, 1986).**

En U.S.A. y Europa la infección por Chlamydia Trachomatis parece ser la enfermedad más prevalente sexualmente transmitida en mujeres adultas y adolescentes (1,2). En U.S.A., por ejemplo se estima que la incidencia de infección por C.T. es de 10 millones de casos al año frente a los 2 millones de gonorrea (3). C.T. ha sido detectada en 2–23o/o de gestantes (1, 4, 5, 6, 7), en 15–33o/o de mujeres que acuden a control de enfermedades de transmisión sexual (8, 9, 10) y en poblaciones no seleccionadas la cervicitis por C.T. es del 3–5o/o (11). El lugar anatómico más frecuentemente infectado por C.T., en el tracto genital femenino, es el cérvix (11). El diagnóstico de C.T. es importante por la gran variedad de cuadros clínicos que producen en la especie humana (11); actualmente se considera que la infección por C.T. en el tracto genital es la primera causa de esterilidad involuntaria (12,13). En el presente trabajo estudiamos la prevalencia de cervicitis por C.T. en gestantes que acuden a control prenatal en el Hospital Gíneco–Obstétrico "Isidro Ayora" (H.G.O.I.A.), en mujeres que asisten a control de enfermedades venéreas en el Centro de Salud No. 1 (CS1), Quito, Ministerio de Salud Pública y a un tercer grupo integrado por pacientes de la ciudad de Borbón (Prov. Esmeraldas), Ecuador.

MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron a 61 pacientes que asisten a control prenatal en el H.G.O.I.A., a 116 pacientes del CS1 y a 136 pacientes de Borbón. Todas las pacientes para ser incluídas en el estudio presentaron secreción vaginal anormal y cervicitis clínica. El diagnóstico de cervicitis clínica se realizó cuando al examen ginecológico el cérvix mostró uno o más de los siguientes signos: erite-

ma, edema, secreción purulenta, erosión, friabilidad manifestada por hemorragia cuando se tomó la muestra y presencia de quistes de Naboth.

Para la confirmación de cervicitis por C.T. se empléó el método de inmunofluorescencia directa con anticuerpo monoclonal específico para C.T. (SyvaMicroTrak). Una vez tomada la muestra se fijó en una placa con acetona y se mantuvo en congelación de 7–14 días, posteriormente se procedió a colorear la placa con el reactivo que contiene el anticuerpo monoclonal específico para C.T. y luego de incubar a 37°C por 15 minutos se procedió a la visualización con el microscopio de fluorescencia. Además en los tres grupos mencionados se estudió la prevalencia de tricomoniasis por examen al fresco, de gonorrea con cultivo de Thayer–Martin, y en los dos primeros grupos (H.G.O.I.A. y CS1) de sífilis con la prueba serológica de VDRL (Lab. Diagnostics CO; INC), lote 07248.

En cada paciente se utilizó una hoja para recolectar los datos de filiación, cuadro clínico y reporte de exámenes laboratoriales.

RESULTADOS

En el H.G.O.I.A. las pacientes estuvieron comprendidas entre 15–33 años ($\bar{x}$ 22.8), en el CS1 de 18 a 44 años ($\bar{x}$ 25.9), y en Borbón de 16–60 años ($\bar{x}$ 29.4). En el H.G.O.I.A. 55 eran casadas (90o/o) y 6 en unión libre (10o/o); en el CS1, 103 eran solteras (89o/o), en Borbón 45 eran casadas (33o/o) y 91 en unión libre (67o/o). De las 313 pacientes estudiadas se detectó cervicitis por C.T. en 69 casos (22o/o), cervicitis por tricomonas en 73 casos (23o/o) y por gonorrea 58 pacientes (18o/o). No se detectó cervicitis por C.T. en el H.G.O.I.A., en el CS1 se encontró 38 casos positivos (32.7o/o) y en Borbón 31 pacientes positivos (22.8o/o) Cervicitis por Gonorrea en el H.G.O.I.A. 1 caso (1.6o/o), en el CS1 28 casos (24.1o/o) y en Borbón 29 casos (21.3o/o). Cervicitis por tricomonas en el H.G.O.I.A. 3 pacientes (5o/o); en el CS1, 22 pacientes (19o/o) y en Borgón 48 pacientes (35.3o/o).

Respecto a la prevalencia de sífilis se estudió a 177 pacientes y se encontró 6 casos positivos (3.4o/o). En el H.G.O.I.A. 1 caso (1.6o/o); en el CS1, 5 casos (4.3o/o) y en Borbón no se realizó la determinación.

DISCUSION

Schachter y cols (1) observaron que un 36.6o/o de las mujeres con cervicitis clínica tenían chlamydia, en nuestra serie el 22o/o presentó cervicitis por C.T. La prevalencia es diferente en los tres grupos estudiados, ya que en el H.G.O.I.A. no se detectó; en el CS1 fue del 32.7o/o que es una prevalencia entre las más altas reportadas (8, 9, 10) en estudios de pacientes que acuden a control de enfermedades venéreas, y en Borbón la prevalencia fue de 22.8o/o, porcentaje alto si consideramos que se trata de pacientes de población general y que, posiblemente se debe a que en la ciudad de Borbón sus habitantes tienen especiales características culturales en lo que se refiere a comportamiento sexual.

La prevalencia de cervicitis por C.T. es afectada por muchos factores predisponentes (11). Nosotros encontramos que el CS1 el grupo más afectado en relación a la edad fué de 15–19 años (40o/o), lo cual ya ha sido observado también por otros autores (14); en lo que se refiere a estado civil la prevalencia fue mayor en las solteras y en las pacientes con unión libre.

Respecto a la prevalencia de enfermedades sexualmente transmitidas en el CS1, C.T. fue la más prevalente (32.7o/o), gonorrea (24.[illegible]), tricomoniasis (19o/o) y sífilis (4.3o/o) en Borbón la más prevalente fue tricomoniasis (35.3o/o), C.T. (22.8o/o) y gonorrea (21.3o/o).

Nuestros resultados destacan la importancia de realizar investigaciones de rutina de C.T. en mujeres con cervicitis clínica, en las que existen factores de riesgo (vida sexual promiscua). Las grandes complicaciones que produce esta enfermedad (15–23) y la alta prevalencia encontrada por nosotros justifican cualquier esfuerzo necesario para identificar a aquellas mujeres portadoras asintomáticas y sintomáticas de C.T.

El método de inmunofluorescencia directa con anticuerpo monoclonal específico para C.T. es sensible, específico (24), sencillo, rápido, relativamente barato y por tanto posible de ser utilizado como test de scrinning.

BIBLIOGRAFIA

1. Schachter, J., Lavelle, H., E.C. et al.: Are chlamydial infections the most prevalente venereal disease?. *JAMA*, 231: 1252, 1975.

2. McCormack, W.M., Evrard, J.R., Laughlin, C.F.: Sexual transmitted conditions among women college students. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 139: 130, 1981.

3. NIAID Study Group Sexually Transmitted Diseases. *1980 Status Report NIH Publication.* 81: 2213, Washington, D.C., 1981.

4. Schachter J., Grossmal, M., Holt, J., et al.: Prospective study of Chlamydial infection in neonates. *Lancet* 11: 377, 1979.

5. Hammerschlag, M.R., Chandler, J.W., Alexander, E.R.: Erytromycin oinment for ocular profilaxis of neonatal Chlamydial infection. *JAMA*, 244: 2291, 1980.

6. Hammerschlag, M.R., Anderka, M., Semine, D. Z. et al: Prospective Study of maternal and infantile infections with Chlamydial Trachomatis. *Pediatrics*, 64: 142, 1979.

7. Frommell, G.T., Rothenberg, R., Wang, S., et al: Chlamydial infection of mothers and their infants. *J. Pediatr.*, 95: 29, 1979.

8. Oriel, J.D., Pewis, P.A., Reeve, P. et al: Chlamydial infection of the cérvix. *Br. J. Vener. Dis.*, 50: 11, 1974.

9. Hilton, A.L., Richmond, S.J., Milne, J.D. et al: Chlamydia in the female genital tract. *Br. J. Vener, Dis.*, 50: 1, 1974.

10. Hobson, D., Johnson, F.W.A., Rees, E. et al: Simplified method for diagnosis of genital and ocular infections with Chlamydia. *Lancet*, 2: 555, 1974.

11. Sweet. R.L., Schachter, J., Landers, V.: Infecciones por Chlamydies en Obstetricia y Ginecología. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*, 2: 167, 1983.

12. Faro, S.: Chlamydia Trachomatis infection in women, J. Reprod. Med, 30 (suppl.): 273, 1985.

13. Judson, F.N.: Assessing the number of genital chlamydial infections in the United States. *J. Reprod. Med, 30 (suppl.)*: 269, 1985.

14. Khurana, C.M., Deddish, P.A., and Mundo, F.: Prevalence of Chlamydia Trachomatics in the Pregnant Cérvix. *Obstet. Gynecol.*, 66: 241, 1985.

15. Armstrong, J.H., Zacharias, F., and Rein, M.F.: Ophthalmia neonatorum: A chart review. *Pediatrics*, 57: 884, 1976.

16. Rees E., Trait, I.A., Hobson, D. et al: Neonatal conjunctivitis caused by Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis. *Br. J. Vener. Dis.*, 53: 173, 1977.

17. Schachter, J.: Chlamydia infections. *N. Engl. J. Med.*, 298: 540, 1978.

18. Harrison, H.R., English, M.C. Lee, C.K., et al: Chlamydia trachomatis infant pneumonitis: Comparison with matched controls and other infant pneumonitis. N. *Engl. J. Med.*, 298: 702, 1978.

19. Westrom, L.: Effect of acute pelvic inflammatory disease on fertility. *Am. J. Obstetr. Gynecol*, 121: 707, 1975.

20. Kane, J.R., Woodland, R.W. Forsey, T. and Elder, M.G.: Evidence of Chlamydial infection in infertile women with and withouth fallopian tube obstruction. *Fertil. Steril.*, 42: 843, 1984.

21. Gump, D.W., Gibson, M., Ashicaga, T.: Evidence of prior pelvic inflammatory disease and its relationship to Chlamydia trachomatis antibody and intrauterine contraceptive device use in infertile women. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 146: 153, 1983.

22. Narváez, M., Izurieta, A., Félix, C., López–Jaramillo, P., y Guderian, R.: Infecciones por Chlamydia Trachomatis en Ginecología y Obstetricia. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)*, 10: 141, 1985.

23. **Graber, C.D., Williamson, C., Pike, J. and Valicenti, J.: Detection of Chlamydia Trachomatis infection in endocervical specimens using direct inmunofluorescence. *Obstet. Gynecol.*, 66: 727, 1985.**

LA APLICACION DE UNA PRUEBA DERMOREACTIVA, SIMPLE Y SEGURA PARA LA ONCOCERCOSIS

Dr. RONALD H. GUDERIAN H. J., Dr. ROBERTO PROAÑO S.*, Dr. CHARLES D. MACKENZIE*, Dr. MARCO A. HERDOIZA V.

Proyecto de Oncocercosis, Unidad de Inmunología, Instituto de Investigaciones Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Central del Ecuador, Quito-Ecuador.

RESUMEN

Se describe la utilización de la dietilcarbamicina (DEC) en loción al 2°/o aplicada en una pequeña área de piel, como prueba para el diagnóstico de oncocercosis. Consideramos que esta técnica puede ser útil en investigaciones epidemiológicas a gran escala, pues tiene menos posibilidades de inducir daño ocular en pacientes portadores de la enfermedad y permite identificar a la gran mayoría de estos. **(Revista de la Facultad de Ciencias Médicas(Quito) 11: 9, 1986).**

La Dietilcarbamicina (DEC) es utilizada para reducir la cantidad de microfilarias en la piel de pacientes con oncocercosis, sin embargo se han producido reacciones adversas asociadas con la administración oral de esta droga, por lo que su uso puede no ser indicado para ciertos pacientes (1, 2). Además es posible inducir patología ocular (3) cuando se utiliza este agente en pacientes con oncocercosis. Se ha utilizado extensivamente el DEC en pruebas diagnósticas orales (4) en las cuales se produce una reacción prurítica cutánea papular generalizada al utilizar una dosis de 50 mg., que está considerada como diagnóstica para la oncocercosis cutánea.

En este estudio hemos seguido las sugerencias de Stingl et al., (5) aplicando una crema que contenga DEC a pequeñas áreas de la piel para determinar si es que se producen reacciones papulares en pacientes con microfilaria cutánea, y que ésta técnica podría ser utilizada para realizar un diagnóstico. La aplicación de loción DEC en la piel de todo el cuerpo fue originalmente descrita como un buen régimen de tratamiento para la oncocercosis cutánea (6), aunque subsecuentemente se encontró que indujo a una severa patología cutánea (2, 7, 8). Sin embargo, el uso de ésta loción aplicada a una área reducida de piel no ha sido considerado como potencialmente peligrosa para los pacientes.

MATERIALES Y METODOS

Las tabletas de citrato DEC de 50 mg (Dott, Bonapace y C., Milan, Italia) fueron molidas hastas llegar a obtener un polvo muy fino y luego mezcladas con terramicina en crema (Pfizer) o Nivea en crema (Ind. Químicas Nobel, Quito) para producir loción DEC al 2°/o.

* *Departamento de Oftalmología y Patología Clínica, Hospital Vozandes, Quito-Ecuador.*
* *Unidad Wolfson de Patología Tropical, Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres Keppel Street, Londres WEIC 7HT.*

Una gasa de 2 x 2 cm fue cubierta con crema y colocada en un área de piel libre de lesiones papulares y sostenido con elastoplast. Luego de 24 horas la gasa fue removida y se registró la presencia de una reacción papular o pápulo-macular cutánea en el área. La piel fue revisada en forma minuciosa con el fin de encontrar otras áreas de piel afectada. Se dieron valores de acuerdo al grado de cambio producido, así: 0 (sin cambio), + (erupción papular muy leve, aproximadamente 1–2 erupciones por cm^2), ++ (aproximadamente 3–5 erupciones papulares por cm^2), +++ (reacción muy prominente y de confluencia papular). La figura 1 indica una

Figura 1.– *Desarrollo de una reacción papular, luego de la aplicación del 2°/o de citrato dietilcarbamicina.*

Tabla 1. *Respuesta cutánea luego de 24 horas de aplicación del 2 °/o de citrato de dietilcarbamicina, en una área reducida de la piel, en la región de la cadera, de pacientes con oncocercosis.*

Pacientes No.	Densidad en la Cresta Iliaca (mf/mg)	Respuesta Dérmica	Prurito
1.	0	—	—
2.	0	—	—
3.	2	+	++
4.	3	+	+
5.	7	—	—
6.	8	+	++
7.	10	+	+
8.	11	—	—
9.	11	++	+
10.	13	++	++
11.	14	—	—
12.	16	+	++
13.	21	++	++
14.	31	++	++
15.	41	+++	++
16.	82	+++	++
17.	83	+++	++
18.	85	+++	++
19.	174	+++	++
20.	440	+++	++

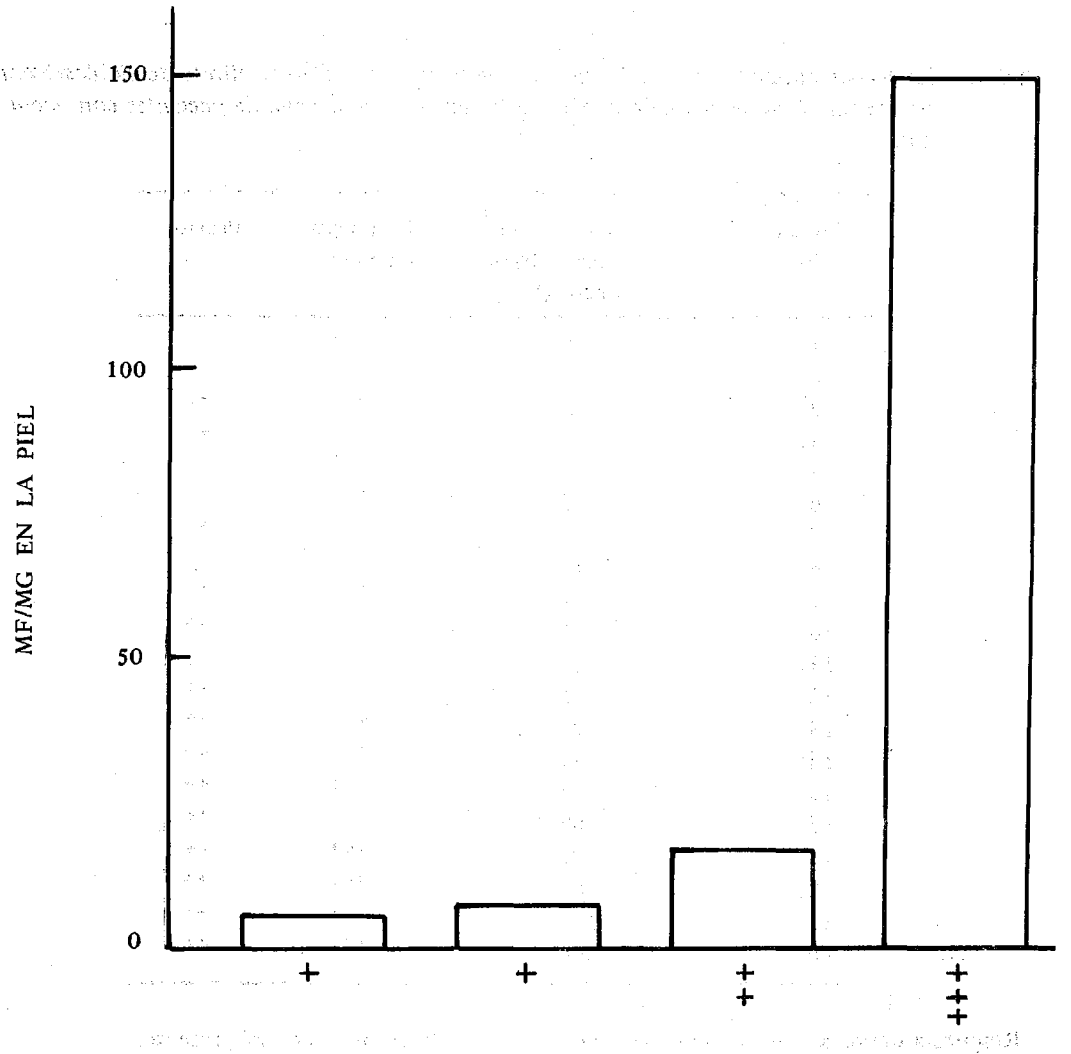
Respuesta dérmica: — no hay cambios, + leve, ++ moderado, +++ muy prominente

Prurito: — no está presente, + leve, ++ severo.

reacción típica de + + +. También la recurrencia prurítica durante este período fue notada. Al término de las 24 horas a cada individuo se le administró una crema corticosteriode tópica (0.25°/o desoximetacina en una crema emoliente; Topicort[R] Hoechst Ag.) para reducir y controlar las reacciones cutáneas.

RESULTADOS

Se realizaron pruebas en un total de veinte personas (Tabla 1), 17 ubicados en el foco de oncocercosis costeña del Ecuador (9) y dos ubicados fuera de ésta área focal. Dos individuos libres de microfilaria detectable por biop-



$\bar{x}$	5.3	7.8	17.4	150.8
n	4	5	5	6
σ	5.8	5.1	7.7	135.3

Figura 2.— *Respuesta dérmica a la aplicación de 2°/o de citrato de Dietilcarbamicina.*

sia no produjeron ninguna reacción, ni papular ni prurítica al aplicárseles la loción. Así mismo, tres pacientes que tenían la microfilaria, en cantidades muy bajas, también no mostraron ninguna reacción detectable. Aquellos con una densidad alta de microfilarias en la piel. (ie, más que 20 mf/mg) siempre produjeron una reacción muy significativa en la piel (++ a +++) y una reacción prurítica. La reacción dérmica más prominente se encontró en los que tenían una densidad de las microfilarias más alta (Fig. 2). El prurito también se dio en aquellos individuos que sí presentaron una reacción positiva. Dos individuos desarrollaron reacciones positivas leves (+) 24 a 36 horas después, en vez de en las primeras 24 horas.

Como consecuencia de este estudio, se

puede deducir que la aplicación del 2°/o del DEC en un área reducida de la piel, puede ser utilizada para detectar pacientes con una cantidad significativa de microfilaria cutánea. Aunque ésta prueba puede dar resultados negativos en aquellos que tienen pequeñas cantidades de microfilarias, puede presentarse como una técnica valiosa para los médicos, en el diagnóstico de la oncocercosis, cuando este sea apropiado.

DISCUSION

Nosotros consideramos que esta técnica es una manera más segura para obtener un diagnóstico, que el método DEC oral (prueba de Mazzotti), pues este tiene menos posibilidades de inducir daño ocular en pacientes con microfilaria presente en el tejido ocular; pudiendo darse esta posibilidad al utilizar la prueba oral (2). Actualmente la prueba estimulante oral DEC es utilizada en situaciones en las cuales el estado del parásito ocular no es conocido y en consecuencia se presenta el riesgo de inducir un daño ocular en los pacientes con niveles bien altos de parásitos en los ojos (3). La prueba cutánea puede ser utilizada en investigaciones epidemiológicas a gran escala, en donde es muy importante detectar las áreas de infección en vez de encontrar individuos particulares positivos para esta enfermedad. Se desea promover el uso de esta técnica con el fin de detectar, a través de ella, la oncocercosis.

BIBLIOGRAFIA

1. **Bryceson, A.D.M., Warell, D.A., Pope, H.M.:** Dangerous reactions to treatment of onchocerciasis with diethylcarbamazine. *British Medical Journal,* 1: 742, 744, 1977.

2. **Mackenzie, C.D., Kron, H.A.:** Dieathylcarbamazine: a review of its action in onchocerciasis, lymphatic filariasis and inflamation. *Tropical Diseases Bulletin,* 82: R1–R34, 1985.

3. **Bird, A.C., El Sheikh, H., Anderson, J., Fuglsang, H.:** Changes in visual function and in the posterior segment of the eye during the treatment of onchocerciasis with diethylcarbamazine citrate. *British Journal of Ophthalomology,* 64: 191–200, 1980.

4. **Mazzotti, L.:** Posibilidad de utilizar como medio diagnóstico en la oncocercosis, las reacciones alérgicas consecutivas a la administración de "Hetrazan". *Revista Instituto Salubridad y Enfermedad Tropicales.* (México), 9: 235–237, 1948.

5. **Stingl, M., Ross, M., Gibson, D.W., Ribas, J., Conner D.H.:** A diagnostic "patch test" for onchocerciasis using topical diethylcarbamazine. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene,* 78: 245–258, 1984.

6. **Langham, H.E., Traulo, R., Richardson, R.:** A transepidermal chemotherapy of onchocerciasis. *Tropenmedizin und Parasitologie* 29: 156–162. 1978.

7. **Hutchinson, D.B.A., El Sheikh, H., Jones, B.R., Anderson J., Fuglsang, H., Mackenzie C.D.:** Adverse rections to cutaneous diethycarbamazine in onchocerciasis. *Lancet,* ii: 46, 1979.

8. **El Sheikh, H.:** Chemotherapy trials in onchocerciasis in Bahr El Ghazal province, Southern Sudan. *Sudan Medical Journal,* 21 (Supplement): 76–85, 1985.

9. **Guderian, R.H., Molea, J., Swanson, S., Proaño, S., Carrillo, D., Swanson, W.L.:** "Onchocerciasis in Ecuador. I. Prevalence and distribution in the province of Esmeraldas. *Tropenmedizin und Parasitologie,* 3: 143–148, 1983.

EPIDEMIOLOGIA DE LA PREECLAMPSIA

Dr. FABIAN ORBE GARCES, Dr. ANGEL LARA DEL POZO, Dra. ANA DAVILA, Dr. JULIO GALARRAGA, Obst. EVA PEREZ, Obst. ALICIA BARRERA

Servicio de Gineco—Obstetricia Hospital Enrique Garcés, Quito.

RESUMEN

En el presente trabajo se investigan los factores que intervienen en el aparecimiento de los trastornos hipertensivos en el embarazo, en gestantes que asisten a control en el Hospital Enrique Garcés, en el lapso de un año. Las variables estudiadas fueron edad materna, edad gestacional, paridad, factor socioeconómico e hipertensión crónica. Se encontró que la incidencia general fue del 13,58o/o, siendo los grupos poblacionales más expuestos las pacientes comprendidas entre los 19 y 21 años de edad, gestantes que cursan de 37 a 42 semanas y mujeres de clase socioeconómica baja. **(Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito), 11: 19, 1986).**

Los trastornos hipertensivos del embarazo, junto con la hemorragia y la sepsis, son los responsables de la mayoría de muertes maternas (8). La eclampsia fue conocida desde los albores de la civilización, así en los antigüos escritos egipcios, chinos e hindúes se menciona la enfermedad. En la era prehipocrática y luego Hipócrates refieren la enfermedad. Los griegos primitivos hacen referencia a la preeclampsia; desde luego la verdadera literatura de la eclampsia comienza cuando el médico ingresa al campo de la Obstetricia en el siglo XVII, con Mauriceau a la cabeza; sin embargo no se diferenció esta enfermedad de la epilepsia. Es Sauvages en el año 1739, quien introduce el término de eclampsia para designar a todas las convulsiones de causa aguda (8).

Hay varias hipótesis que tratan de explicar su causa, por lo que se le considera la enfermedad de las teorías, sin embargo ninguna de ellas explica a cabalidad la fisiopatología de la enfermedad. En lo que sí se está de acuerdo, es en los factores predisponentes como: primigestación, gestación múltiple, hipertensión crónica, hidrops fetal, edades extremas, etc. (3, 9).

Se investiga los factores que intervienen para el aparecimiento de los trastornos hipertensivos del embarazo, en mujeres que acuden a control prenatal en el Hospital Enrique Garcés de Quito.

PACIENTES Y METODOS

Entre el 1o. de enero al 31 de diciembre de 1985 se estudiaron todas las pacientes con trastornos hipertensivos, es decir, aquellos pacientes con cifras tensionales superiores a 140/90 o que hubieran presentado elevación mayor de 30 mm Hg en la presión sistólica o más de 15 mm Hg en la presión diastólica (4). Para el establecimiento de la edad se ha considerado años cumplidos, la edad gestacional en base al tiempo

de amenorrea, calculado desde la fecha de la última menstruación, corroborada posteriormente por el test de Capurro en los recién nacidos vivos. En base a la paridad se dividieron en: primigestas, multigestas (dos a seis gestaciones) y gran multigestas (más de seis gestaciones). Para categorizar factores socioeconómicos hemos considerado en forma arbitraria tres grupos:
Alto: mayor a cinco sueldos básicos,
Medio: de dos sueldos a cinco sueldos básicos,
Bajo: menos de dos sueldos básicos,

En todos los casos se considera el dinero remunerado a la paciente mensualmente. Se consideró con hipertensión crónica a aquellas pacientes que antes de la semana veinte de la gestación presentaron presión arterial alta (< 120/80).

RESULTADOS

En el lapso estudiado se atendieron en el Hospital Enrique Garcés (H.E.G.) 3130 partos de los cuales 424 correspondieron a pacientes con trastornos hipertensivos, lo que representa una incidencia del 13,58o/o. Se observa una frecuencia mayor en pacientes cuyas edades están comprendidas entre 19 y 21 años, (26,4o/o) (Tabla 1).

TABLA No. 1.– *Edad de la Madre*

años	No. de casos	Porcentaje o/o
Menores de 15	3	0,7
De 16 a 18	43	10,4
De 19 a 21	112	26,4
De 22 a 24	71	16,74
De 25 a 27	70	16,5
De 28 a 30	42	9,9
De 31 a 33	28	6,6
De 34 a 36	29	6,8
Mayor de 36	26	6,13

La mayor frecuencia de preeclampsia se presenta entre las 37 a 42 semanas de gestación (92,45o/o), mientras que de 20 a 28 semanas sólo se encuentra el 1,64o/o. Se observó la mayor incidencia en multigestas (53,65o/o), luego en las primigestas (41o/o) y por último en las gran multigestas (5,89o/o). En relación a las condiciones socioeconómicas, las pacientes de clase baja corresponde al 96,93o/o, y a la clase media sólo el 3,06o/o. No hubo pacientes de clase alta, pues, el HEG atiende en su gran mayoría clase media y baja. El 2,35o/o de las pacientes preeclámpticas tienen antecedentes de hipertensión arterial.

DISCUSION

La incidencia de preeclámpsia en el HEG. es de 13,58o/o, similar a la que reportan otras instituciones de la localidad, así en la Maternidad Isidro Ayora en el año 1983, se registró el 13o/o. (6). En nuestras pacientes los grupos poblacionales expuestos a presentar preeclampsia son: pacientes comprendidas entre los 19 a los 21 años, gestantes que cursan de 37 a 42 semanas y mujeres de clase socioeconómica baja.

BIBLIOGRAFIA

1. Zuspan, F.: Hipertensión crónica en el embarazo. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*, 4: 1085, 1984.

2. Worley, R.: Fisiología de la Hipertensión inducida por el embarazo. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*, 4: 1049, 1984.

3. Pritchard, J.: *Williams Obstetricia*. Salvat Editores, Barcelona, 556, 1981.

4. Niswander, R.: *Manual de Obstetricia Diagnóstica y Tratamiento*. Editorial Salvat, Barcelona, 224, 1985.

5. Lara, A.: Eclampsia en la Maternidad Isidro Ayora. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas*, 2: 77, 1982.

6. Jijón, A.: Actualización del tratamiento de la preeclampsia y eclampsia. *Educación Médica Continuada*, 12: 25, 1985.

7. DeVoe, S.: Manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de la hipertensión inducida por el embarazo. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*, 4: 1025, 1984.

8. Chesley, L.: Historia y epidemiología de la preeclampsia. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*, 4: 1965, 1984.

9. Benson, C.: *Diagnóstico y Tratamiento Ginéco-Obstétrico*. Editorial El Manual Moderno, México, 773, 1979.

ENFERMEDAD DIARREICA

Dr. FERNANDO DEL POZO G. Dr. RODRIGO PRADO B.

Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Quito.

RESUMEN

Se ha realizado una revisión bibliográfica sobre la Enfermedad Diarréica en Pediatría, con los últimos conceptos vertidos sobre el tema, en forma especial relacionados con la clasificación, fisiopatología y cuadro clínico y finalmente sobre el tratamiento aceptado por la OMS/OPS, en lo que se relaciona con Hidratación oral y parenteral; además del uso de Antibióticos, antidiarréicos, y otras drogas utilizadas o en experimentación, sobre la Enfermedad Diarréica, **(Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito), 11: 23, 1986).**

En América Latina, la enfermedad Diarréica es causa de las dos terceras partes de las defunciones debidas a infección, siendo el factor más importante la deshidratación; por esta razón el diagnóstico y tratamiento de la diarrea no supone ni un laborioso trabajo, ni un costoso tratamiento.

Los mecanismos usuales de defensa del propio organismo, acabarían con el agente productor en pocos días y en cualquier caso, no se conoce ningún tratamiento farmacológico para la mayoría de microorganismos productores de diarrea, siendo el enfoque terapéutico centrado en la reposición de sales y líquidos corporales que se han perdido (33).

CONCEPTO

Existen varias definiciones de diarrea: así, desde el punto de vista fisiopatológico Turnberg (1) la define como la mala absorción de agua y sales. Colva (2) la considera como síntoma, como el aumento súbito del número de evacuaciones y disminución de su consistencia y como signo, como la disfunción de la fisiología intestinal. Finalmente Phillips (3) desde el punto de vista clínico, da la que al parecer es la más adecuada definición de diarrea, conceptuándola como el aumento en el volumen, fluidez y frecuencia de las evacuaciones de un individuo respecto a su hábito normal de defecación.

INCIDENCIA

La diarrea infantil es la causa más importante de mortalidad infantil en áreas en desarrollo (4); en nuestro medio no existen estadísticas al respecto, pero según informes presentados en el Tercer Congreso de Pediatría (50), ocupa el segundo lugar de consultas pediátricas, luego de las infecciones de las vías aéreas superiores.

DURACION

Se ha clasificado la afección diarréica como aguda, a episodios diarréicos de hasta 20 días de evolución y crónica de más de 20 días; a su vez la diarrea crónica puede ser in-

termitente con episodios de reposo—reactivación y contínua (2).

CLASIFICACION

La clasificación más idónea de la diarrea, se basa en los mecanismos de producción de las mismas, formulada por Turnberg (1) en:

- Osmótica
- Secretoria
- Defecto del transporte activo intestinal
- Disturbios de la motilidad intestinal.

Diarrea Osmótica.— Concepto.— La diarrea osmótica se produce cuando la presión osmótica luminal intestinal es mayor a la del plasma (7).

Mecanismo.— El mecanismo de producción puede ser de 2 tipos:

a) El primero se basa en la ingestión de solutos poco absorbibles (Laxantes), con aumento de osmolaridad intraluminal y absorción de líquidos al lumen intestinal.

b) El segundo mecanismo es el producido por mala digestión de ciertos alimentos especialmente de carbohidratos, siendo el ejemplo más demostrativo el producido por el Rotavirus en el que existe destrucción de vellosidades intestinales (8), déficit de lactasa e intoleracia a la lactosa.

Clínica.— En la diarrea osmótica se producen los siguientes eventos:

— Incremento de deposiciones luego de la ingesta alimentaria.

— Disminución o cese del proceso diarréico luego del ayuno.

— Heces ácidas con pH menor a 6 (2).

— Dermatitis perianal por contacto con heces ácidas.

— Meteorismo por ileo intestinal y aumento de gas por fermentación intraluminal (9).

— Tendencia a deshidratación isotónica o hipertónica por pérdida mayor de agua que sodio (pérdida ± 30 mEq/Lt.) (10).

Diarrea Secretoria.— Concepto.— La diarrea secretoria se caracteriza por su isotonicidad ya que la presión osmótica luminal es igual a la del plasma (2).

Mecanismo.— Existen 3 mecanismos promotores de este tipo de enfermedad diarreica;

a) Elevación de la presión hidrostática, que trae como resultado secreción pasiva de agua (obstrucción de linfáticos, en linfagiectasias intestinales). (2).

b) Secreción activa de iones, que sin duda es la causa más importante de diarrea secretoria y se debe a la inhibición del proceso normal de absorción e incremento de la secreción intestinal, por efecto del aumento de 3' 5' AMP cícilo, 3' 5' GMP cíclico, calmodulina (proteína reguladora calcio dependiente) (7).

c) Congénita, que aparece desde la etapa neonatal. (11).

Etiología.— Toxinas: Enterotoxina.— termolábil y termoestable de E. coli; V. cólera; Est. aureus; Clost. perfringens; Klebsiella; Bacilo cereus; Salmonella.

Toxinas Exógenas.— aumento de Prostaglandinas en infecciones por Shigella, E. coli invasora; Salmonella.

Factores Endógenos.— Sales biliares; VIP; serotina; Bombesina.

Clínica.— La diarrea secretoria, se caracteriza por evacuaciones líquidas y voluminosas, que son persistentes a pesar del ayuno; existe tendencia a la deshidratación isohipotónica, ya que se pierde gran cantidad de sodio en la muestra fecal; más o menos 70—140 mmol/lt. (12). Finalmente siendo una deposición con pH normal, no produce dermatitis perianal.

Diarrea por alteración del intercambio iónico.— Concepto.— Se produce por defectos selectivos en la absorción, como consecuencia de errores innatos a nivel del transporte en la mucosa intestinal.

Mecanismo.— Este tipo de enfermedad diarréi-

ca, se produce en la enfermedad conocida como Clorhidrorrea congénita (19), en la cual existe una falla congénita que inhibe el proceso normal de intercambio cloruro/bicarbonato en el intestino grueso, con pérdida de cloro y retención de bicarbonato por el intestino.

Clínica.— Se produce diarrea crónica, con signos importantes de retardo de crecimiento, alcalosis hipoclorémica, hipopotasemia, y heces acuosas y ácidas.

Diarrea por alteración de la motilidad intestinal.— Concepto.— Este tipo de diarrea se presenta a consecuencia de cualquier motivación en la motilidad intestinal.

Mecanismo.— Está de acuerdo a la enfermedad que la produce por Ej, en caso de resección intestinal, que produce aumento del tránsito intestinal y disminución de la digestión y absorción; en el caso de hipertiroidismo, diabetes, esclerodermia, en el que existe disminución de movimiento de vellosidades intestinales.

Etiología de la Enfermedad Diarréica.— La causa más frecuente de diarrea es la infecciosa; se ha determinado que dentro de este grupo, la diarrea viral es la más común, la sigue la bacteriana y finalmente la parasitaria.

Diarrea por Virus.— Se presenta más o menos en un 60°/o de todas las diarreas infecciosas; el germen más frecuente es el rotavirus y el mecanismo de producción de la diarrea es el osmolar.

Epidemiología.— Se produce en brotes esporádicos, en especial durante los meses fríos y en menor cuantía en meses más cálidos. Se trasmite por manos contaminadas siendo el período de incubación menor a 40 horas.

Frecuencia.— En los recién nacidos la contaminación es rara, ya que la madre transfiere anticuerpos protectores a través de la placenta; su máxima incidencia es en niños de 6 a 24 meses de edad.

Fisiopatología.— El rotavirus se replica a nivel de los enterocitos maduros a los que destruye, produciendo alteración de la digestión terminal e intolerancia a la lactosa más diarrea osmolar.

Clínica.— Es la que se ha descrito en la diarrea osmolar; la duración del proceso es de 3 a 7 días, tiempo en el cual se recuperan los enterocitos; hay diarrea con poco moco, sangre y leucocitos.

Diarrea por Bacterias.— Es la segunda causa de diarrea infecciosa y está producida generalmente por E. coli toxigénica y actúa de acuerdo al mecanismo secretor.

Epidemiología.— La contaminación se realiza a través de manos y/o alimentos infectados; se presenta en cualquier época del año.

Fisiopatología.— Luego de atravesar la barrera ácida gástrica, las bacterias se adhieren a la mucosa intestinal por medio de pili o fimbrias (27), que impiden su barrido por el peristaltismo intestinal; posteriomente producen la enterotoxina que a través del estímulo de adenil ciclasa activan el AMPc o GMPc e inducen secreción intestinal.

Clínica.— Es la que produce las diarreas secretorias; las heces no contienen moco, eritrocitos ni leucocitos y tienen poco olor.

Otro grupo importante de diarrea bacteriana es la producida por bacterias invasoras, especialmente shigella, salmonella y E. coli enteroinvasor.

Epidemiología.— El modo de transmisión es a través de alimentos y manos contaminadas. El número de bacterias contaminantes es para shigella de 10 a 100; mientras que para coli y salmonella está entre 1 a 10 millones (27). La shigellosis tiene duración más prolongada que el otro tipo de bacterias, teniendo el 16o/o de los episodios una duración mayor a los 20 días (29). La proporción de defunciones es

elevada especialmente en infección por shigella, ocupando el primer lugar los recién nacidos, luego lactantes, preescolares, escolares y adolescentes en los cuales la porporción de muertes es la más baja (31).

Fisiopatología.— Su acción es a nivel del intestino grueso, con penetración de la mucosa, destrucción y ulceraciones profundas. La shigella penetra el enterocito, mientras que la salmonella penetra la lámina propia (7). Su acción es la de producir inflamación y estimulación de prostaglandinas que desencadena diarreas de tipo secretorio. (28).

Clínica.— En las diarreas penetrantes se producen deposiciones con moco y sangre y reacción febril importante. En diarreas por shigella se ha observado gran pérdida de proteínas que alteran el crecimiento en talla, con la disminución de hasta 2 cm al año. (29).

DESHIDRATACION

La deshidratación es la situación más preocupante producida por la diarrea en niños, ya que en estos los mecanismos de defensa fallan, especialmente en los lactantes, así:

— Si los niños especialmente lactantes, quieren tomar líquidos, no pueden comunicar su deseo.

— Dependen del cuidado de sus madres y otras personas.

— Estos niños no pueden caminar a la fuente para tomar agua si tienen sed.

— En muchas ocasiones la madre no da líquidos al niño, creyendo que los líquidos orales, empeorarán la diarrea.

Los grados de deshidratación se clasifican en:

a) Leve; cuando existe la pérdida de al menos el 5 °/o del peso corporal. El paciente se caracteriza por presentar sed, oliguria, fontanela y ojos hundidos, llanto con lágrimas, saliva filante, mucosas orales semihúmedas.

b) Moderada.— Cuando existe pérdida del 5 al 10 °/o del peso corporal que se caracteriza por aumento de los signos anotados a más de taquicardia, taquipnea, mucosas orales secas, llanto sin lágrimas y signo del pliegue de más de 3".

c) Severa.— Cuando existe pérdida de peso de más del 10 °/o y signos de colapso cardiovascular, con piel marmorata, cianosis, pulso filiforme, hipotensión y shock.

PREVENCION

La prevención de la enfermedad diarréica aguda es lo más importante, en el manejo de este problema y debe iniciarse durante el embarazo, cuando se educa a la futura madre y a su núcleo familiar, que el alimento fundamental del niño es el seno materno, especialmente hasta los seis meses de edad (13) y posteriormente la utilización de alimentos complementarios preparados adecuadamente con el fin de evitar la transmisión de gérmenes entero patógenos por los alimentos; prevenir la deshidratación con suero oral o similares antes de producirse la misma.

Finalmente evitar la desnutrición no suprimiendo la alimentación del paciente.

TRATAMIENTO

Se basa en los siguientes parámetros:

— Hidratación Oral
— Hidratación Parenteral
— Antidiarréicos
— Antibióticos
— Realimentación

Hidratación oral.— "La rehidratación oral, se ha constituido en el más importante avance médico potencial del siglo" (14).

Con este editorial en una de las revistas médicas más importantes del mundo se sintetiza el inmenso valor que la hidratación oral ha producido en el manejo de la deshidratación por enfermedad diarréica.

El fundamento del método se basa, en la absorción activa de la glucosa por transporte activo, con el acarreo de sodio y agua hacia el interior de la mucosa intestinal, medida en pacientes con cólera al administrarse soluciones de electrolitros más glucosa, aún con pérdidas tan graves de líquidos, de hasta 20–30 litros al día (15) y su rehidratación con este tipo de soluciones. La primera solución se usó para tratar cólera severa (16), obteniéndose la disminución del 80°/o del número de litros requeridos por vía intravenosa.

Posteriormente se han realizado numerosas experiencias por diversos investigadores (17), que han confirmado definitivamente este método como el más adecuado en el tratamiento de la deshidratación leve o moderada, hasta que finalmente la OMS ha recomendado una solución (19), que es la que se usa en la actualidad y se compone de los siguientes elementos:

- glucosa: 20 g
- ClNa: 3.5g – 90 mEq Na
- ClK: 1.5g – 20 mEq K
  – 80 mEq Cl
- Bicarbonato: 2.5g – 30 mEq Bicarbonato todo diluido en un litro de agua.

Terapéutica de Hidratación OMS (18)

– Deshidratación Leve 50 ml/kg fraccionado cada 30' en 4 horas.

– Deshidratación moderna 100 ml/kg en 4 horas.

– Reposición 60 ml luego de cada deposición diarréica en niños menores de un año y 90 ml en niños mayores de un año.

EXPERIENCIAS DE USO DE HIDRATACION ORAL.–

- Los niños que reciben hidratación oral, pierden menos peso en la diarrea y lo ganan más luego de ésta.
- La fórmula no es eficaz si se usan otras proporciones en los ingredientes (aumento o disminución de agua; aumento o disminución de electrolitros).
- Si el niño vomita poco, se debe continuar con hidratación oral, ya que generalmente en forma posterior presentará buena tolerancia.
- En caso de vómito importante nunca se deberá usar soluciones antiheméticas (Metoclopramida, etc.), por el riesgo de sobre dosificación y efectos tóxicos del tipo extrapiramidalismo (26). En estos casos, sabiendo que el vómito se produce especialmente de infección por rotavirus más gastritis, se deberá alcalinizar el estómago ya sea con soluciones de bicarbonato o antiácidos.
- Se deberá dar agua libre o seno materno en el intermedio de cada reposición de sales orales, en niños menores de 3 meses de edad o niños con diarrea osmótica para evitar la hipernatremia.
- Puede existir aumento de número de deposiciones con el uso de sales orales, pero la absorción de líquidos es mayor a la pérdida y el resultado es la rehidratación.
- No se deberá suspender durante la rehidratación oral ni en ningún momento la administración de leche materna.

HIDRATACION PARENTERAL.–

La hidratación parenteral, se la reserva para los casos de mayor gravedad, especialmente en los estados de deshidratación de tercer grado, shock o cuando los pacientes no pueden tolerar la hidratación oral.

Shock: Solución isotónica o Lactato de Riger: 10–20 ml/kg. Se puede repetir luego de 10 a 20' si el caso lo amerita (34).

Mantenimiento:

Líquidos:
1. 100 Kcal/Kg . . .10 Kilos iniciales.
2. 50 Kcal/Kg . . .10 Kilos siguientes.
3. 20 Kcal/Kg . . .por cada Kilo adicional a los 20 Kilos.

Infusión de Dextrosa al 5o/o
Electrolitos: Na .3 mEq/lt. por cada 100 Kcal.
K .2 mEq/lt. por cada 100 Kcal.

En caso de temperatura, aumentar 12o/o de líquido de la solución total, por cada grado de aumento de la temperatura (35).

ANTIDIARREICOS

Siendo la diarrea infantil una enfermedad tan devastadora y preocupante se han investigado un sinnúmero de elementos para su tratamiento; revisaremos en este segmento en forma breve dichos elementos:

Fenotiazinas: Se los ha usado por sus efectos anti secretorios (25). La droga más usada de este grupo es la Clorpromazina que se ha visto es efectiva para el cólera y el E. colienterotoxigénico, al bloquear la estimulación de la toxina sobre la adenilciclasa (20, 21) la dosis usual es 1.24 ml/Kg, con lo que se ha visto disminución del 50o/o de la diarrea, también produce disminución del vómito y de los requerimientos de líquido intravenoso. Los efectos secundarios con dosis mayores a 4 mg/Kg, son los de sedación y no se observó hipotensión en los pacientes estudiados. (21).

Agentes Antiinflamatorios: Varios agentes como aspirina, subsalicilatos de bismuto, corticoides, indometacina se ha demostrado en animales, que reduce la diarrea por enterotoxinas, actuando en el bloqueo de Prostaglandinas. En niños la mas investigada ha sido la aspirina a la dosis de 25 mg/Kg 3 veces al día.

En el adulto el subsalicilato de Bismuto se ha visto efectivo en altas dosis (240–280 ml), especialmente en diarrea de viajeros (22).

Agentes efectivos para superficie y lumen (25).— La inhibición de la adherencia bacteriana, colonización, elaboración de toxina y su ataque hacen de estos elementos, utilizables como antidiarreicos:

- Calostro, que eleve los niveles de IgA, se encuentran en estudio: aunque su uso sería reducido por dificultad de obtención.
- Quelantes de sales biliares (colesteramina)
- Absorbentes como Caolin y Pectina, de acuerdo a los conocimientos actuales, absorben el agua que ya ha salido del intestino y producen por lo tanto menos evacuaciones, pero con un contenido de agua igual (23) y no sirve para diarrea infecciosa (24).

DROGAS ANTIMOTILIDAD (25)

- Opiaceos: difenoxilato
  loperamida
- anticolinérgicos: atropina

Estos medicamentos han sido proscritos en el tratamiento de diarrea infantil puesto que inhiben el peristaltismo intestinal, promoviendo un mayor crecimiento de gérmenes patógenos que agravan la diarrea, provocando además intoxicación especialmente atropínica.

Neurotrasmisores y Moduladores (25).

- Epinefrina, que al parecer aumenta la absorción de electrolitos, efecto demostrado en conejos por estimulación de alfa—receptores.
- Dopamina, que tiene efecto antisecretor y absortivo.
- Somatostatina, que bloquea el peptido vaso intestinal activo.

Inhibidores del Calcio (25).

El mecanismo es la alteración del acoplamiento de la toxina, con disminución de la secreción.

- Agentes antimaláricos, como la Cloroquina que se ha demostrado estabiliza la membrana, e inhibe la toxina del cólera.
- Verapamil.
- Metales Pesados.
- Secuestradores del calcio (Dantsolene).

DROGAS MISCELANEAS (25)

- Propranolol.– Su acción antidiarréica se debe al mecanismo de estabilización de la membrana, alteración del movimiento del calcio y bloqueo beta adrenérgico.
- Acido Nicotínico.– Interfiere en la producción de AMP cíclico, además de que puede estimular la absorción, al ser un ácido débil, con intercambio intracelular de H por Na. La dosis es de 500 mg c/8h.

Diuréticos de Asa.– Actúan al interferir en el acoplamiento y proceso de entrada del Na Cl en la membrana basolateral de las células secretoras.

En definitiva es necesario indicar, que la mayoría de lo anotado en este segmento sólo ha sido comprobado en animales de experimentación, siendo el hombre todavía una curiosidad científica, no aplicable al proceso diarréico pediátrico.

ANTIBIOTICOS.

El uso de antibióticos en la enfermedad diarréica, ha quedado sólo para únicamente el 5o/o de los pacientes; los casos seleccionados son los siguientes:

- En pacientes con shigellosis de más de 3 días de duración.
- Enfermedades diarréicas por gérmen enteroinvasor de más de una semana de duración.
- En niños menores de 3 meses y recién nacidos.
- En niños desnutridos con diarrea por gérmen enteroinvasor en diarrea por campylobacter.
- No se usa en diarrea por salmonella ya que la flora intestinal normal se encarga de su destrucción, y si alteramos esta última, con antibióticos, la salmonella puede persistir por mayor tiempo.

Las drogas más usadas son:

- ampicilina de 100 mg/Kg.IV.
- amoxicilina 40–50 mg/Kg.
- trimetoprin 10 mg/Kg–Sulfametoxasol (50 mg/Kg).
- eritromicina 40 mg/Kg (solo en campylobacter).

REALIMENTACION:

Este es un tema importantísimo en el manejo de la enfermedad diarréica, ya que se ha visto que cuando los tratamientos fallan o existe un aumento de reingresos a los Hospitales por enfermedad diarréica aguda, es por falta de un manejo adecuado en la realimentación del paciente con este problema.

La realimentación deberá realizarse 20–30 minutos luego de la última toma de las sales de rehidratación oral o de la rehidratación parenteral, evitando consecuentemente procesos de ayuno prolongado que empeora el cuadro.

Conociendo la etiopatogenia de la enfermedad diarréica tendremos en cuenta los diversos grados de alteración de la mucosa intestinal, que produce igual variedad de situaciones de insuficiencia funcional intestinal, lo que nos indica que la dieta deberá ser la que cause menor trabajo al intestino, facilitando una mejor digestión, administrando cantidades pequeñas de alimentos con mayor frecuencia (32).

Se propone un esquema de realimentación post–diarréica que ha tenido buen resultado en la práctica: y que deberá tener un aporte aproximado de más de 100 cal/Kg y sobre los 2 gramos de proteínas por Kilo (21).

Dieta simple.– horchatas.– arroz de cebada.
arroz de castilla.
pures: manzana.
" plátano.
" garbanzo.
" zanahoria blanca.
sopas: legumbres.
" fideo.
leches: sin lactosa.
caseinato de calcio.

Cuando se use leche de vaca, ésta deberá iniciarse como solución al medio por 24 a 48 h., seguido de aumento progresivo de la concentración de acuerdo a la tolerancia. Si el niño consume leche materna, ésta no se suspenderá inclusive en el proceso diarréico agudo.

BIBLIOGRAFIA

1. **Turnberg, L.A.:** Disturbance of intestinal ion transport in diarrhea. *Clin. Res. Rev. Marlow,* London 1981.

2. **Calva, R.:** *Fisiopatología de la diarrea.* Ed. Interamericana México, pp 10–11, 1983.

3. **Phillips, S.:** Diarrhea. Pathogenesis and diagnostic techniques. *Postgraduate Medicine,* 57: 65, 1975.

4. **OMS/OPS** Informes de grupos científicos de trabajo. Guatemala 1984.

5. Memorias del Tercer Congreso de Pediatría, Quito 1982.

6. **Kreys, G.J., and Hendler, R.:** *Diagnostic and pathofisiologic studies in patients with chronic diarrhea.* The Williams and Willeams Co., Baltimore, 1980.

7. **Pizarro, D. y Posada, G.:** *La enfermedad diarreica aguda, Diarrea y rehidratación oral.* OMPS/OPS. pp 27–61, 1982.

8. **Kerzner, D., Kelly, M. and Gall, D.:** Transmisible gastroenteritis: sodium transport and the intestinal epithelium durin the course of viral enteritis. *Gastroenterology,* 72: 457, 1977.

9. **Levine, M.:** Deshidratación e hidratación oral. *OMS/OPS* pp 19–25, 1982.

10. **Molla, A. and Rahman, M.:** Stoll electrolyte conent and puring rate in diarrea causen by rotavirus, enterotoxgenic E. Coli and V. Cholera in Children. *Jou. Ped.* 98: 835, 1981.

11. **Holmberg, C. and Perheentupa, J.:** Congenital Na diarrea: a new type of secretory diarrhea. *Jou. Ped.,* 106: 56, 1985.

12. **Nalin, D. and Cash, R.:** Sodium contest in oral therapy for diarrhea. *Lancet,* 2: 957, 1976.

13. **Mata, L.:** Breast feeding, maing promoter of infant and health. *Am. J. Clin. Nutring.,* 31: 58, 1978.

14. **Editorial.** *Lancet,* 1: 615, 1981.

15. **Nalin, D., Cash, R. and Islam, R.:** Oral maintenance therapy for Cholera in adults. *Lancet,* 1:370, 1968.

16. **Mahalanabasi, D., Choudhuri, A. and Bagchi, N.:** Oral therapy of cholera among Bangladeshi refugees. *John Hopkins Med. J.,* 132: 197 1973.

17. **Pizarro, D., Posada, G. and Mata, L.:** Treatment of 242 newonates wiht dehydrating diarrhea with an oral glucose–electrolyte solution. *Jou. Ped.,* 102:153, 1983.

18. **OMS/OPS:** *Manual de tratamiento de diarrea aguda.* WHO/CDD/SER 80:2 1980.

19. **Evanson, M. and Stanbury, W.:** Congenital clorhidrorrhea or do called congenital alkalosis with diarrhea. *Gut.,* 6: 29, 1965.

20. **Holmgren, J., Lange, S. and Loornroth, I.:** Reversal of cyclic AMP mediated intestinal secretion in mice by Chlorpromazine. *Gastroent,* 75:1103, 1978.

21. **Rabbam, F., Greenoug, W. and Holmgren, J.:** Chrolpromazine reduces fluid loss in Cholera. *Lancet,* 2:410, 1979.

22. **Du Pont, H. and Sullivan, P.:** Syntomatic treatment of diarrhea with bismuth subsalicylate among students attending a Mexican university. *Gastroent,* 73: 715, 1977.

23. **Mc Clung, H., Beck, R. and Powers, P.:** The effect of Kaolin – Pectin adsorbent on stool losser of sodium, potassium and fat during a lactose intolerance diarrhea in rats. *Jou Ped.,* 96: 769, 1980.

24. **Nalin, D. and Cahs, R.:** Kaolin and Cholera. *Jou. Pakistan Med. Assoc.,* 20: 177, 1970.

25. **OMS/OPS:** Grupos de trabajo. *Desarrollo de agentes no microbianos de diarreas.* Genova, 1982.

26. **Olarte, Y.:** Nuevos conocimientos en relación con la etiopatogenia de las diarreas. *Bol. Med. Hos. Inf. Mex.,* 3:595, 1976.

27. **Du Pont, H.L., and Hornick, R.M.:** Clinic approach to infectiuos diarrhea. *Medicine,* 52: 265, 1973.

28. **Levine, M.M., and Du Pont, H.L.:** Pathogenesis of Shigella dysenteriae (shiga). Jou, Infect. Dis., 127: 261. 1973.

29. **Black, R., Brown, K.:** Efectos de la diarrea producido por gérmenes enteropatógenos específicos, sobre el crecimiento de los niños en zonas rurales de Bangladesh. *Pediatrics, (esp),* 17: 427, 1984.

30. **Vega Franco, L.:** La dieta elemental en el tratamiento de la diarrea prolongada del lactante. *Bol. Med. Hosp. Inf. Mex.,* 33:349, 1976.

31. **Salas Martínez, M.:** Shigellosis relacionada como causa de muerte en los niños. *Bol. Med. Hosp. Inf. Mex.,* 33:1412, 1976.

32. **Brown, K. and McLan, W.:** Tratamienrto dietético de la diarrea aguda; evaluación de alternativas. *Pediatrics (esp.),* 17:80, 1984.

33. **Rohde, J.:** Terapia de rehidratación oral.– Estado mundial de la infancia. UNICEF., pp. 86, 1984.

34. **Crone, R.:** Insuficiencia circulatoria aguda en niños. Cuidados intensivos en Pediatría. *Clin Ped Nort. (esp.),* 3:537, 1980.

35. **Hughes, J. and Griffith, J.:** *Fluid and electrolyte homeostasis.* Synopsis of Pediatrics. The C.V. Mosby Company. pp 180, 1984.

RADIOINMUNOANALISIS EN EL ESTUDIO DE ANEMIAS

Dr. MARIO LOPEZ JIMENEZ, Sr. JOSE RIVERA, Sr. MANUEL BALDEON, Srta. PATRICIA DAZA, Sr. FERNANDO MARIÑO, Dr. PATRICIO LOPEZ–JARAMILLO

Facultad de Ciencias Médicas. Laboratorio de Investigación, Unidad de RIA.

RESUMEN

Se discute las propiedades de sensibilidad y especificidad del radioinmunoanálisis y su aplicabilidad para la dosificación de ferritina sérica. Se describe el método empleado en el Laboratorio de Investigaciones de Bioquímica de la Facultad de Medicina para la medición de la misma, destacándose su importancia en el diagnóstico y pronóstico de la anemia por déficit de Fe, que es la mayor incidencia en nuestro medio. **(Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito), 11: 33, 1986).**

La deficiencia de Hierro es la más común de las deficiencias nutricionales identificables en países industrializados (1). En el Ecuador a pesar de no existir un diagnóstico nacional, los varios estudios regionales realizados hasta el momento, llevaron a la conclusión que la anemia por déficit de hierro es la más común en nuestro país, afectando especialmente a grupos de alto riesgo, como son mujeres en edad reproductiva y niños en fase de crecimiento rápido (10).

Por estos motivos una serie de procedimientos diagnósticos han sido desarrollados en perspectivas de evaluar el "status de hierro", tales como la determinación de hierro sérico, la capacidad ligadora de hierro total y la transferrina sérica, los mismos que han sido probados y validados (7).

RADIOINMUNOENSAYO

El aporte que en el estudio de esta problemática pueden dar las técnicas radioinmunoanalíticas, se refieren especialmente a la determinación cuantitativa de ferritina sérica.

El radioinmunoensayo (RIA), método descrito por los doctores Berson y Yalow (11), y, que años más tarde les hiciera acreedores al premio Nobel, han permitido un salto gigantesco en ciertas especialidades médicas, por ser un método de alta sensibilidad que permite la medida y la posibilidad de expresar en números las concentraciones de un gran número de sustancias que se encuentran en un orden tan bajo como el de picogramos por litro, y que por su gran especificidad permite dosificar separadamente sustancias casi idénticas en su estructura química, a pesar que estas se encuentren mezcladas como sucede en la sangre y la orina, sustancias que ejemplarizan lo dicho son muchas de las hormonas que se encuentran en la sangre.

FUNDAMENTOS DEL RIA

La técnica de radioinmunoensayo se basa en la competencia entre un antígeno marcado con un radioisótopo y un antígeno no marcado, por un número limitado de sitios de unión

de un anticuerpo específico. Esta reacción obedece a la Ley de Acción de las Masas. Si es limitada la concentración de los anticuerpos y la cantidad del antígeno marcado, la cantidad del complejo antígeno marcado–anticuerpo será inversalmente proporcional a la cantidad del antígeno no marcado (Suero desconocido o patrón) midiendo la concentración del complejo antígeno frío–anticuerpo, permitiéndonos construir una curva patrón adecuada utilizando concentraciones perfectamente conocidas del antígeno idéntico al que va a ser dosificado. El método se completa con la separación del antígeno ligado del antígeno libre, siendo utilizado actualmente en forma general, el método del segundo anticuerpo, que consiste en la adisión de un segundo anticuerpo que es una gamaglobulina generada en cabra contra la gamaglobulina del animal (conejo) que produjo el primer anticuerpo. Para el montaje de un radioinmunoensayo se necesita principalmente del antígeno puro para la marcación del isótopo radioactivo y para los standares de la curva patrón. El primer anticuerpo específico es producido en una especie animal lejana de la escala zoológica del hombre, generalmente utilizamos el conejo y, el segundo anticuerpo a anti-primer anticuerpo que permita la separación de la fracción libre de la ligada. El método montado para la dosificación de ferritina sérica circulante representa un clásico radioinmunoensayo de doble anticuerpo (12).

CUANTIFICACION POR RIA DE FERRITINA

El principio del método consiste en que una alicuota de la muestra de suero del paciente conteniendo la ferritina endógena es combinada con ferritina radiomarcada con I^{125}. Una alicuota de antisuero anti–ferritina humana obtenida de conejo es luego añadida e incubada durante una hora. La separación de la forma libre de la ligada se realiza a través de la adisión de un segundo antisuero de gammaglobulina de cabra anticonejo, en la presencia de un acelerador de precipitación proteíca como es la centrifugación a altas revoluciones y la medición en el cintilografo gamma del precipitado completan el ensayo. La cantidad total de radioactividad utilizada es menor que 10 microcuries (2, 3, 4, 7, 9).

La muestra necesaria para el ensayo es de 0.5 mililitros de suero no hemolizado, no lipídico y el mismo puede ser almacenado entre temperaturas de 2° a 8° C., si el ensayo se lo realiza, en las primeras 48 horas, si no es este el caso el almacenamiento de la muestra deberá hacerse a 20° C.

Debemos anotar que los desórdenes inflamatorios crónicos, enfermedades infecciosas y/o neoplásticas producen un desproporcionado aumento en los niveles de ferritina sérica en relación al hierro corporal almacenado (6). Elevaciones excepcionales de ferritina pueden ocurrir en condiciones que causen una destrucción de las células parenquimatosas hepáticas ricas en ferritina (hepatitis viral, cirrosis, etc.) (3). Como en todos los test diagnósticos, un diagnótico clínico definitivo no puede basarse en el resultado de un solo test, sino que debe ser realizado sólamente después de que todos los hallazgos clínicos y laboratoriales hayan sido considerados.

La presencia de radioactividad o radioterapia o por test de Medicina Nuclear "in vivo" pueden afectar el resultado del radioinmunoensayo "in vitro".

La concentración media de ferritina en sangre de cordón es similar a la de hombres adultos, sufriendo un aumento en el primer mes de vida hasta alcanzar un pico máximo de 350 ug/L y luego decrece hasta cerca de 30 ug/L en los siguientes 3 a 5 meses. En la pubertad los niveles aumentan hasta alcanzar los 40 ug/L en la mujer adulta y los 140 ug/L en el hombre adulto (4).

La literatura ofrece una variada opinión sobre el rango de normalidad de los adultos por lo que es recomendable que cada Laboratorio establezca su propio rango basado en su propia población. La anemia por deficiencia de hierro, no complicada, está caracterizada generalmente por una ferritina sérica menor a los 120 ug/L (5).

El antisuero por nosotros empleado es obtenido de conejo contra ferritina humana altamente purificada de bazo. La dósis mínima detectable de este ensayo para ferritina sérica es de 1.2 ug/L.

UTILIDAD CLINICA

Se ha conceptualizado a la anemia como un estado patológico en el cual la tasa de hemoglobina es inferior a lo normal para un individuo dado, sinembargo podemos afirmar que la disminución de la tasa de hemoglobina es una manifestación tardía de la carencia de hierro, pudiéndose encontrar valores normales de hemoglobina cuando prácticamente los almacenamientos de hierro están depletados, al ser valorados por la dosificación de ferritina sérica, si se encuentra valores menores a 12 ug/L, y guarda una correlación directa con el hierro almacenado en una variedad de estados clínicos como fue demostrado por Addison en 1972 (3). Estudios posteriores han confirmado esta apreciación y actualmente la dosificación de ferritina sérica puede aportar valiosa información en el diagnóstico diferencial de deficiencia de hierro con otras formas de anemia. Además, la dosificación de ferritina sérica es un método no invasivo y muy sensible para la evaluación del hierro almacenado. La confiabilidad del método queda demostrado por las diferencias en los valores de ferritina sérica que se observa en mujeres, que son de 2 a 3 veces menores que la de los hombres, indicando una diferencia en el tamaño del hierro almacenado entre hombres y mujeres. Por otro lado, la administración de suplementos de hierro llevan a un incremento de la media de ferritina sérica en mujeres normomenstruantes.

Estos datos nos llevan a la conclusión, que en el estudio del diagnóstico nacional de carencia de hierro, la determinación de este parámetro bioquímico es fundamental, sobre todo si se pretende tomar medidas preventivas. La unidad de RIA del Laboratorio de Investigaciones de la Facultad de Medicina se encuentra en la actualidad realizando la dosificación de ferritina sérica por este método.

BIBLIOGRAFIA

1. **Fairbanks, V. and Bentler, E.:** *Iron defiency. Hematology* ed. Williams, Bentler, Erslev and Rundles, McGraw–Hill, New York pp 305–326, 1972.

2. **Colltrell, D.B.:** The Clinical Significance of Serum Ferritin Levels. *Laboratory Management*, 1978.

3. **Addison, F.M., et al.:** An immunoradiometric assay for ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload *J. Clin. Path.*, 25: 326, 1972.

4. **Goldie, D.J., and Thomas, M.J.:** Measurement of serum ferritin by radioimmunoassay. *Ann. Clin. Biochem.*, 15: 102, 1978.

5. **Lipschitz, D.A., Cook, J.D. and Finch, C.A.:** A Clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron storess. *New. Eng. Jour. Med.*, 290: 1213, 1974.

6. **Mori W., Asakawa, H. and Taguchi, T.:** Anti–placental ferritin antiserum for cancer diagnosis. *Ann. NY Acad. Sci.*, 259: 446, 1975.

7. **Baur, J.D.:** Iron and trace metals, *Gradwohlis Clinical laboratory methods and diagnosis*, Chapter 22 Vol. 1 pp 436–458, 1970.

8. **Forman, D.T., and Vye, M.V.:** Immunoradiometric Serum Ferritin Concentration Compared with Stainable Bone Marrow Iron as Indices to Iron Stores. *Clin. Chem.*, 26: 145, 1980.

9. **Hazard, J.T., Yokota, M., Arosio, P., and Drysdale, J.W.:** Immunologic Differences in Human Iso ferritins; Implications for Immunologic Quantitation of Serum Ferritin. *Blood*, 49: 139, 1977.

10. **Freire, W.:** Use of Hemoglobin Levels to Determi-

ne Iron Deficiency in High Prevalence Areas of Iron Deficiency Anemias. *Cornell University*, pp 228, 1982.

11. Berson, S., Yalow., R.S., Glick, S.M. and Roth, J.: Immunoassay of Protein and Peptide Hormones. *Metabolism*. 13: 1135, 1964.

12. Cordeiro, M., López–Jaramillo, P., Souza, D., Laks, D.: Dosagem Radioimunobiológica de hormonios protéicos. *Monografía*. Ribeirao Preto, Brasil. 1981.

ESTUDIOS SOBRE LA CORRECCION DE LA HIPOXEMIA DE LA HEMODIALISIS

Dr. FRANZ FERNANDO GARCIA SALTOS,
Dr. JOSE ROBERTO COELHO DA ROCHA*

Instituto de Post—Graduación Médica Carlos Chagas. Hospital de la Real y Benemérita Sociedad Portuguesa de Beneficiencia

RESUMEN

Para anular o disminuir la intensidad de la hipoxemia que se presenta en pacientes sometidos a hemodiálisis, se realizó el intento de oxigenar al paciente a través de la membrana de Cuprophane del dializador, burbujeando oxígeno al flujo de 3 l/min, en el baño de diálisis el mismo que era a base de bicarbonato, manteniendo el canister cerrado. Se estudiaron 12 pacientes portadores de IRC sometidos a hemodiálisis de mantenimiento 4 horas diarias 3 veces semanales.

Se obtuvo inicialmente una considerable elevación del PbO2 hasta valores de 313 mmHg partiendo de cifras de 140 mmHg. Se confirmó la hipoxemia inicial de la hemodiálisis y se observó que ésta disminuye de intensidad con la administración constante de oxígeno, pues su posterior suspensión determina el retorno de la misma a valores previos a la oxigenación; es así como al final de las 4 horas de hemodiálisis con el burbujeo permanente de oxígeno, la hipoxemia disminuye de intensidad en relación al grupo control (5.7 mmHg (6.2o/o)) versus 18.3 mmHg (18.9o/o), lo que equivale a un mejoramiento de la misma en 12.6 mmHg o en un 76o/o.

Los valores de pH, PaCO2 y bicarbonato superiores al grupo control cuando analizamos muestras de la línea arterial con la administración del oxígeno, junto con la minimización de la hipoxemia, sugiere que todo el proceso metabólico de compensación del paciente urémico durante el procedimiento dialítico se ve facilitado con el burbujeamiento de oxígeno **(Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito) 11: 37, 1986).**

La hipoxemia inducida por la hemodiálisis en pacientes sometidos a este procedimiento dialítico, portadores de Insuficiencia Renal Crónica (IRC), es un fenómeno conocido desde 1970 cuando fue descrito por primera ocasión (1, 2), sin embargo sus causas son aún motivo de profundas controversias (3, 4) así como sus repercusiones. Según la opinión de varios autores (1, 2, 5), en los pacientes sin compromiso cardio—respiratorio la hipoxemia es bien tolerada; no obstante en aquellos cuya reserva esté comprometida (6), o en los portadores de Insuficiencia Renal Aguda (IRA) (7), la hipoxemia tendría un papel significativo en el origen de complicaciones.

A pesar de que las causas atribuidas como desencadenantes de la caída de Pa02 sean de las más variadas (1, 4, 8, 9, 10, 11), no existe una

* *Rua Santo Amaro, 80—84. Gloria CEP 22—211 Río de Janeiro - Brasil.*

constatación evidente de que estén relacionadas directamente con este fenómeno. Existen correlaciones importantes, sin embargo no conclusivas, tales como la microembolización de los capilares pulmonares (12—17), alteraciones bioquímicas de los eritrocitos (14, 18, 19), modificaciones metabólicas inducidas por la propia hemodiálisis (3, 11, 20, 21), composición del líquido de diálisis, pudiendo este ser de bicarbonato o acetato (3, 8, 11, 21, 22, 23), características de la membrana dializadora (3, 11, 21, 22), pérdida de CO2 a través de ésta (1, 12, 20, 24, 25), llevando a modificaciones de la dinámica ventilatoria (2, 7, 24).

El interés principal del presente estudio, al contrario de investigar las posibles causas de hipoxemia, es procurar como evitarla. Es así como se realizó el intento de oxigenar al paciente a través de la membrana de hemodiálisis y estudiar sus consecuencias en el procedimiento dialítico.

MATERIALES Y METODOS

Fueron sometidos al estudio 12 pacientes portadores de IRC los mismos que tenían un promedio de 30.5 años, variando entre 18 y 70 años de edad; de estos, 7 eran hombres y 5 mujeres que se encontraban en programa de hemodiálisis de mantenimiento de 4 horas diarias por 3 veces semanales, con una duración promedio en el programa de 32.9 meses, variando entre 7 y 48 meses. Todos los pacientes al momento del estudio se encontraban en condiciones clínicas estables sin alteraciones cardio—respiratorias.

Se utilizó el riñón artificial B. Braun H—D 600, siendo el dializador de tipo Coil, Eri—flo 1350 con membrana tubular de Cuprophane de 1.35 m^2 de superficie; la solución para el baño de diálisis fue la standard con la siguiente composición: Na 132 mEq/1, K 2. 5 mEq/1, Ca 2. 5 mEq/1, Mg 1. 5 mEq/1, Cl 102 mEq/1, Acetato 36.6 mEq/1, Glucosa 2. 5 g/1 con osmolaridad de 285 mOsm/1. Todos los pacientes poseen fístulas arterio—venosas (FAV) en el tercio distal del antebrazo; las muestras sanguíneas fueron obtenidas sin utilizar torniquete (26), del lado arterial (a), del lado venoso, que será la muestra representativa de la sangre contenida en el dializador (d), y del baño de diálisis que se encuentra en el canister (b); fueron utilizadas jeringuillas descartables previamente heparinizadas, agujas calibre No. 21 y las muestras inmediatamente analizadas en el aparato CORNIL 175 Automatic pH—Blood gas system.

Etapa No. 1

El objetivo inicial fue oxigenar al paciente y así evitar la hipoxemia; para esto era necesario comprobar que sería factible elevar el PO2 de la sangre contenida en el dializador, PdO2, a través de la membrana de Cuprophane, burbujeando oxígeno al flujo de 3 l/min. en el baño de diálisis contenido en el canister, manteniendo este a 37°C y a un flujo de 500 ml/min. Se obtuvo la primera muestra inmediatamente después de iniciar cada sesión, acto seguido se dio inicio al burbujeamiento de oxígeno bajo las condiciones indicadas, siendo el local de oxigenación el centro del dializador manteniendo el canister cerrado (Figura 1) hasta obtener la próxima muestra 15 minutos después de haber estabilizado el flujo de sangre en 300 ml/min., el tiempo de oxigenación fue de 20 minutos.

Etapa No. 2

Existen varias publicaciones analizando las variaciones de PO2 y de PCO2 que se producen durante la hemodiálisis, tanto de la sangre que se encuentra contenida en el dializador como de la proveniente de la línea arterial y del baño de diálisis (3, 12, 20,—25), así como de alteraciones encontradas con el burbujeamiento de CO2 en el baño de diálisis (3, 10, 25). En el presente estudio se analizan estas alteraciones pero con el burbujeamiento de O2 a 3 l/min y sin su utilización. Es así como los pacientes fueron divididos en dos grupos:

1.— El primer grupo de seis pacientes escojidos aleatoriamente fueron estudiados sin burbujear oxígeno; se obtuvieron muestras pre

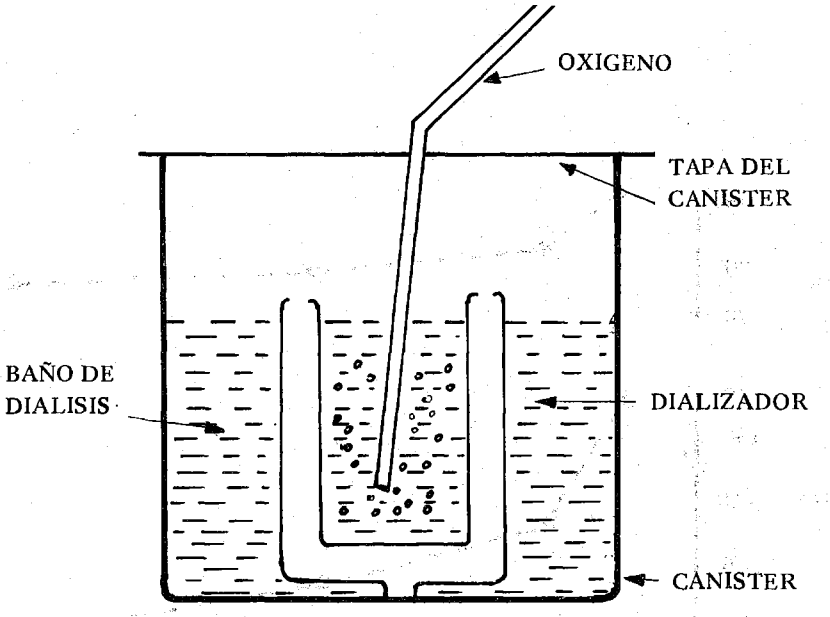


FIG. 1.– *Local de Burbujeamiento de oxígeno*

H–D de: (a), (b) y (d), inmediatamente después de haber iniciado el procedimiento dialítico; posteriormente se tomaron muestras de estos tres locales a los 30, 120 y 240 minutos de diálisis para estudio de las variaciones de PO2 y de PCO2 (Figura 2, 3 y 4).

2.– En el otro grupo de seis pacientes en el cual fue burbujeando oxígeno en el baño de diálisis 15 minutos antes de iniciar cada sesión y manteniéndolo hasta el final; fueron obtenidas muestras de los mismos locales y en tiempos similares al grupo anterior (Figura 2, 3 y 4).

Etapa No. 3

Se estudió el comportamiento de PaO2 con el burbujeamiento de oxígeno por 15 minutos y su posterior suspensión; fueron obtenidas muestras inmediatamente después de iniciar cada sesión de H–D y a los 30, 45 y 60 minutos; el período de oxigenación fue aquel comprendido entre los 30 y 45 minutos. Similar procedimiento fue seguido para analizar el comportamiento de PdO2 y de PbO2 tomando la muestra inicial pre H–D y a los 30, 45 y 60 minutos (Figura 5, Tabla 4).

Etapa No. 4

1.– Una vez constatadas las modificaciones de PaO2, PbO2, y de PdO2, se analizó en todos los pacientes el comportamiento de PaO2 en sesiones de hemodiálisis con y sin burbujear oxígeno conforme ha sido descrito. Fueron obtenidas muestras sanguíneas del lado arterial (a) pre H–D a los 30, 120 y 240 minutos de diálisis (Figura 6, Tabla 5).

2.– Fueron analizadas conjuntamente las modificaciones que presentaron tanto la PaCO2 como el Rh y bicarbonato hasta el final de las cuatro horas de hemodiálisis en relación con sus valores iniciales (Tabla 6).

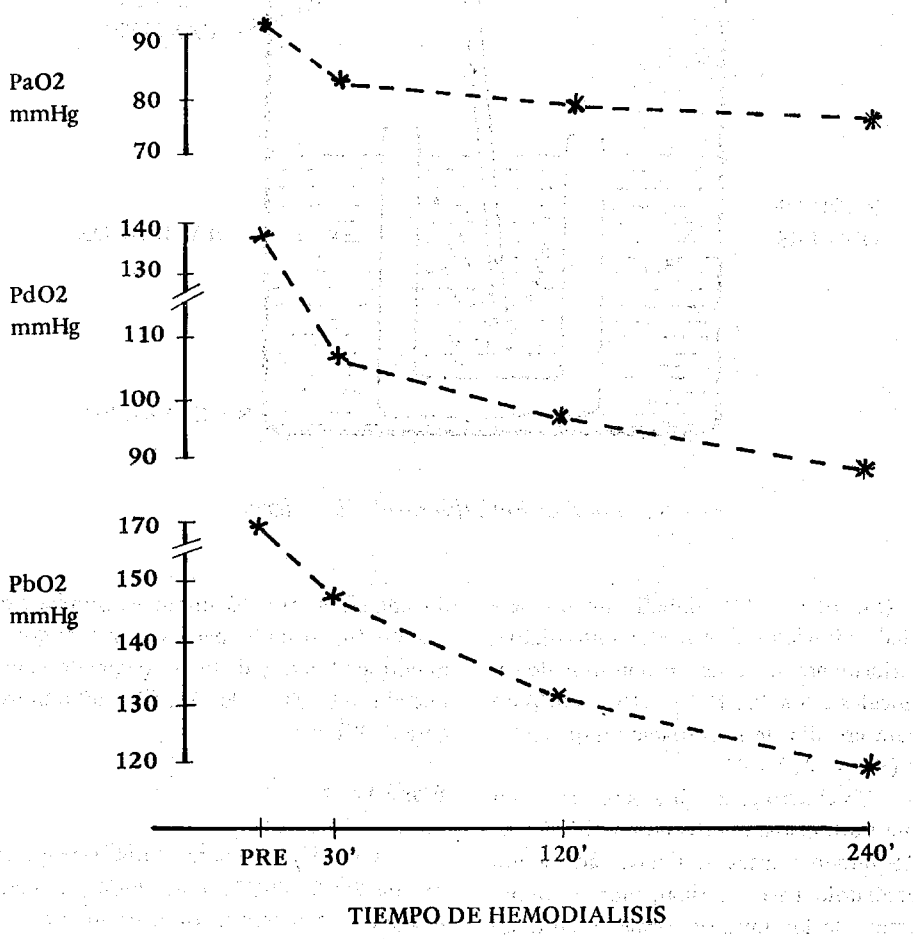


FIG. 2.– *Variación de PaO2, PbO2 y PdO2 sin oxígeno*

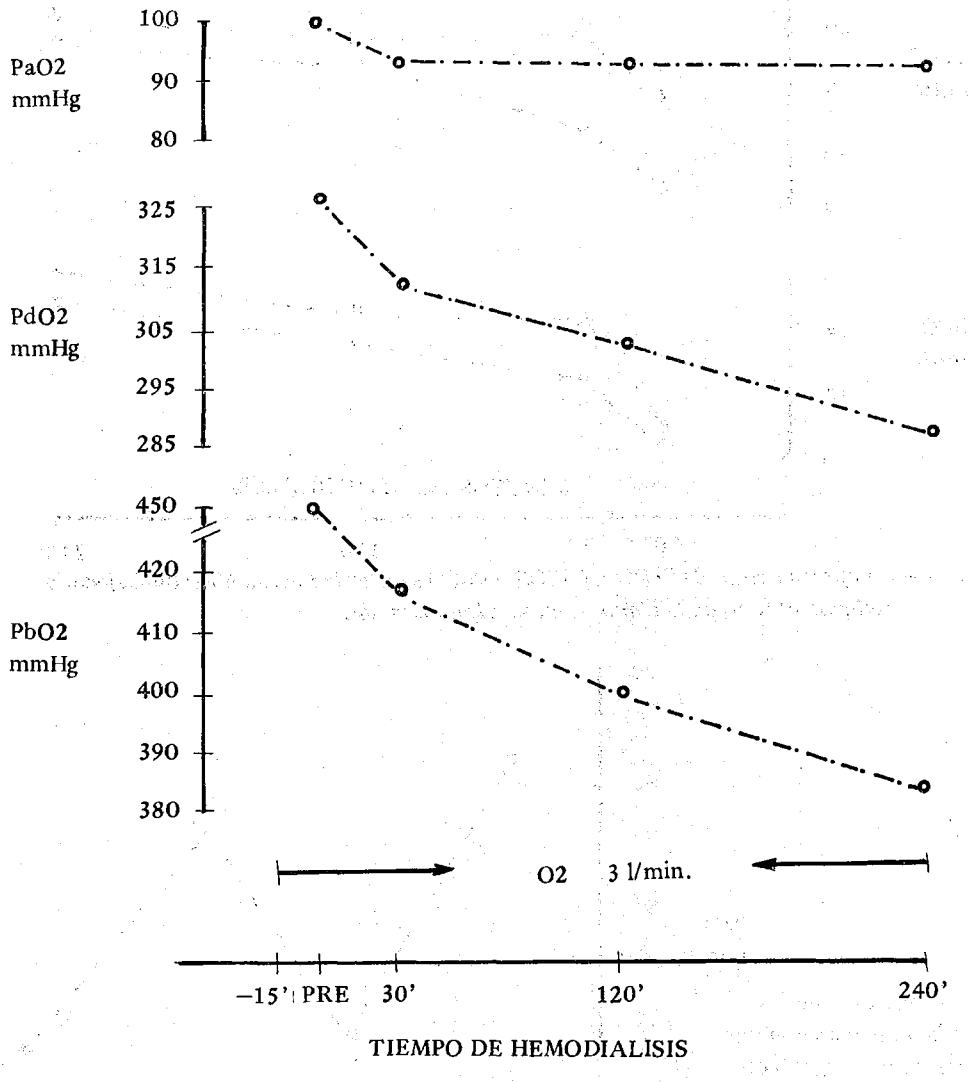


FIG. 3.– *Variación de PaO2, PdO2 y PbO2 durante hemodiálisis burbujeando oxígeno al flujo de 3 L/min.*

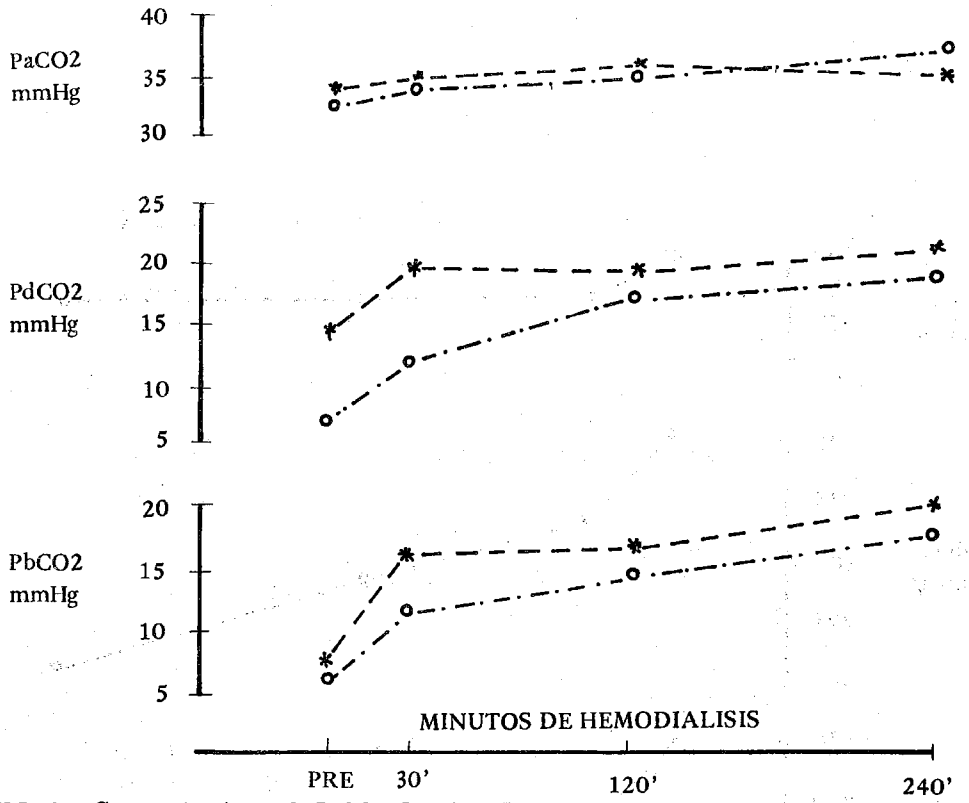


FIG. 4.– *Comportamiento de PaCO2, PdCO2 y PbCO2 durante hemodiálisis burbujeando oxígeno al flujo de 3 1/min. y sin su administración.*

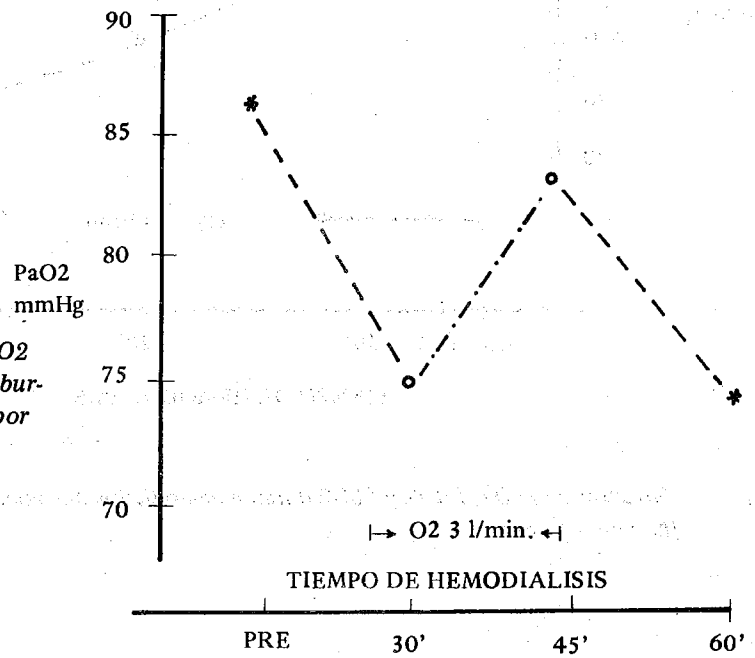


FIG. 5.– *Variación de PaO2 durante hemodiálisis con burbujeamiento de oxígeno por 15 minutos.*

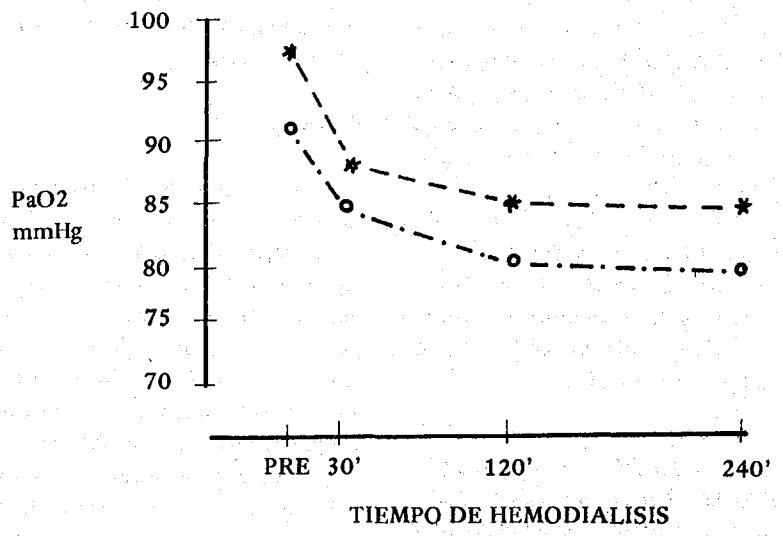


FIG. 6.– *Variación de la hipoxemia (PaO2) durante la hemodiálisis sin burbujear oxígeno y burbujeando al flujo de 3 1/min.*

RESULTADOS

Etapa No. 1

La primera interrogante planteada fue el observar si es posible elevar la PdO2 con la administración de oxígeno a través de la membrana de Cuprophane; se encontró que partiendo de un valor inicial promedio de 140 mmHg, con el burbujeamiento de oxígeno se consigue llevar la PdO2 hasta 313 mmHg. Esto representa una elevación en 123o/o de su valor inicial.

Etapa No. 2

Cuando los pacientes fueron dializados sin burbujeamiento de oxígeno se produce una caída de PaO2 en 14.8 mmHg (15.3o/o), así también se observó que la PdO2 varía entre 137.6 mmHg y 89.6 mmHg mientras que la PbO2 desciende desde 170.8 mmHg hasta 120.3 mmHg (Figura 2, Tabla 1).

De igual manera existió un descenso del PO2 cuando fue burbujeado oxígeno pero de menor intensidad en relación al grupo anterior.

TABLA 1.– *VALORES DE PaO2, PdO2 y PbO2 EN mmHg DURANTE HEMODIALISIS SIN BURBUJEAR OXIGENO*

	PRE	30'	120'	240'
PaO2	91.8	82	79	77
PdO2	137.6	107	97.4	89.6
PbO2	170.8	147.9	131.5	120.3

TABLA 2.– *VALORES DE PaO2, PbO2 y PdO2 EN mmHg DURANTE HEMODIALISIS BURBUJEANDO OXIGENO AL FLUJO DE 3 1/min.*

	PRE	30'	120'	240'
PaO2	98.8	92.2	91	90.3
PdO2	324	310	300	285
PbO2	449	415	398	381

Es así como la pérdida de PaO2 es de 8.5 mm Hg (8.6o/o); es de anotar que los valores finales de PaO2, PdO2 y de PbO2 a pesar de presentar una disminución en relación con las cifras iniciales, son significativamente más elevados que sus controles cuando fue utilizado oxígeno (Figura 3, Tabla 2).

La correlación que se observó al estudiar las variaciones de PCO2 con y sin burbujear oxígeno se encuentran representadas en la Figura 4 y Tabla 3). Obsérvese que siempre se produjo una elevación desde su valor inicial hasta el término del procedimiento dialítico.

TABLA 3.– *ELEVACION EN mmHg DE PaCO2, PdCO2 y PbCO2 AL FINAL DE HEMODIALISIS BURBUJEANDO OXIGENO Y SIN SU ADMINISTRACION*

	SIN O2	O2 – 3 l/min.
PaCO2	2.0	4.1
PdCO2	6.7	12.4
PbCO2	13.7	16.2

TABLA 4.– *VARIACIONES EN mmHg DE PaO2, PdO2, PbO2 CON EL BURBUJEAMIENTO DE OXIGENO DURANTE EL INTERVALO DE 15 MINUTOS; ENTRE LOS 30' y 45' DE HEMODIALISIS*

	PRE	30'	45'	60'
PaO2	86.6	74.81	82.75	74.43
PdO2	135	128	317	129
PbO2	163	145	410	138

Etapa No. 3

Con la administración de oxígeno por el intervalo de 15 minutos, se produce una significativa elevación de los valores de PO2; con su interrupción se observa que la PO2 retorna a cifras similares pre–burbujeamiento de oxígeno (Figura 5, Tabla 4).

Etapa No. 4

Sometidos los 12 pacientes a un estudio comparativo, se observó que el grupo dializado sin oxígeno presenta una pérdida de 18.3 mm Hg en su PaO2 lo cual representa una disminución en 18.9o/o; cuando fue burbujeando oxígeno esta pérdida es de 5.7 mmHg lo que equivale a una caída en 6.2o/o hasta el fin de la sesión de hemodiálisis. Cuando fue administrado oxígeno encontramos valores más elevados de pH, PaCO2 y de bicarbonato en comparación a lo que sucedió en sesiones de diálisis sin oxigenación (Figura 6, Tabla 5 y 6).

TABLA 5.– VALORES INICIALES Y FINALES DE PaO2 y DESCENSO EN PORCENTAJE AL FINAL DE LA HEMODIALISIS SIN BURBUJEAR OXIGENO Y BURBUJEANDOLO AL FLUJO DE 3 l/min

	PRE	FINAL
SIN OXIGENO	97.4 mmHg	79.1 mmHg (18.9o/o)
O2 3 l/min.	91.0 mmHg	85.3 mmHg (6.2o/o)

TABLA 6.– *VALORES INICIALES Y FINALES DE pH, PaCO2 y HCO3 EN SESIONES DE HEMODIALISIS SIN BURBUJEAR OXIGENO Y BURBUJEANDOLO AL FLUJO DE 3 l/min*

	pH		paCO2		HCO2	
	PRE	FIN	PRE	FIN	PRE	FIN
SIN OXIGENO	7.35	7.41	32.1	34.0	18.1	22.5
O2 3 L/min.	7.32	7.43	32.8	36.4	18.3	23.5

DISCUSION

El objetivo del presente estudio fue la de oxigenar al paciente a través de la membrana de Cuprophane para evitar la hipoxemia. Para obtener este resultado, en la primera etapa se consigue modificar la PdO2 llevándola a cifras de 313 mmHg partiendo de 140 mmHg, lo que representa una elevación en 123o/o. Con esto se puede afirmar que fue posible oxigenar el baño de diálisis a través de la membrana de Cuprophane, lo cual hace pensar que entre las posibles causas de hipoxemia está la pérdida de oxígeno a través de la membrana dializadora, ya que si permite el ingreso de éste, es lógico pensar, aún siendo un análisis simplista, que por sus características, facilita no sólo la pérdida de CO2 (27) sino también de oxígeno.

Al realizar la correlación entre las variaciones de PO2 y PCO2, fue verificada la hipoxemia ya relatada por otros autores y en intensidad semejante (1, 2), siendo más importante a los primeros 30 minutos y manteniéndose en dichos valores sin variaciones significativas hasta el fin de cada sesión de hemodiálisis; sin embargo, cuando fue utilizado oxígeno, la caída de 14 mmHg (15.3o/o) cuando éste no fue burbujeado. Igual fenómeno se observó con la PdO2 y PbO2 pero sin estabilización de los valores después de los 30 minutos iniciales en donde, la intensidad de caída de PdO2 y de PbO2 a pesar de ser constante fue menor cuando se utilizó oxígeno (Figuras 2, 3, Tablas 1, 2).

Una de las causas de hipoxemia es la caída del PaCO2 (11, 12, 20, 22, 25) y/o su transferencia para el baño de diálisis; siendo así, el estímulo respiratorio del CO2 no estaría presente llevando al paciente a hipoventilación desencadenando esto la hipoxemia (3, 4, 10, 12, 20, 24, 27); estas observaciones llevaron a autores a burbujear CO2 en el baño de diálisis (3, 10, 25) con el deseo de mantener su concentración estable y en algunos casos elevada en relación a su valor inicial, para de esta manera evitar la hipoxemia, secundaria a hipoventilación provocada por la hipocapnea, lo cual no ha sido posible. Tolchin y cols. (25) relatan que con el burbujeamiento de CO2 a concentraciones entre 7 y 10 l/min. en el baño de diálisis, obtuvo elevación de los valores de PdO2 y de PbO2, consiguiendo disminuir la intensidad de la hipoxemia en apenas 10o/o. Otros autores (5) relatan que la PaCO2 permanece estable durante el procedimiento dialítico lo cual sugiere una respuesta metabólica con hipoventilación al aumento progresivo del pH y bicarbonato; mientras que, después de finalizar la hemodiálisis, se produce una elevación del PaCO2 como respuesta a la alcalosis metabólica inducida por la propia diálisis. Nuestros resultados demuestran que cuando burbujeado oxígeno no se produce la caída o estabilización del PaCO2 y más bien se encontró valores mas elevados que los iniciales hasta el fin de la hemodiálisis, los cuales se correlacionan con la disminución en la magnitud del desenso de la PaO2 como ya fue descrito anteriormente, de 14 mmHg para 8.5 mmHg.

La PaCO2 en vigencia de oxígeno se eleva en 12.5o/o en comparación con el aumento de 5.9o/o cuando este no fue administrado (Figura 4, Tabla 3). Es así como se puede concluir que con el burbujeamiento de oxígeno se impide la caída de PaCO2 y la hipoxemia disminuye de intensidad, lo que confirma las observaciones de que la hipocapnea contribuye para la hipoxemia.

El análisis de estos resultados forman parte preliminar del presente estudio incluyendo la etapa en la cual fue burbujeado oxígeno por el intervalo de 15 minutos en donde, se observa, que la caída inicial de PaO2 de 11.25 mmHg, con la oxigenación disminuye para 3.3 mmHg retornando a valores previos (11.63 mmHg) con la posterior suspensión del oxígeno. Esto lleva a creer y sugiere que para mejorar la hipoxemia es indispensable mantener el burbujeamiento de oxígeno constante.

Tolchin y cols. (25) consiguen disminuir la intensidad de la hipoxemia, además de bubujear CO2, con la utilización de solución de diálisis a base de bicarbonato a la concentración de 35 mM/l, mientras que en el presente estudio se utilizó baño de diálisis conteniendo acetato y burbujeando oxígeno.

Es fundamental recalcar la importancia

de la utilización de diferentes soluciones de diálisis, pues con el empleo de bicarbonato como sustancia tampón, se estaría haciendo uso del mecanismo más fisiológico (24, 25) para compensar el desequilibrio ácido–básico en el que se encuentran los pacientes urémicos, así como también, se minimizan y evitan los riesgos dependientes de la intolerancia dependientes del acetato, que a pesar de ser rápidamente metabolizado, para serlo, necesita del consumo de oxígeno (8, 23); entre las manifestaciones de su intolerancia encontramos náusea, vómito, calambres, cefalea, rubor facial, hipotensión postural (8, 28) siendo los mecanismos de su presentación la depresión miocárdica, inestabilidad vascular con vasodilatación, aumento del consumo de oxígeno para su metabolismo (8, 23, 28).

La utilización del bicarbonato en el baño de diálisis, según Abu–Hadman y cols. (3) no evita la hipoxemia ni otros fenómenos relacionados con esta, tales como la leucopenia cuando es utilizada la membrana de Cuprophane; sin embargo con el empleo de la membrana de Poliacrilonitryl (PAN), la leucopenia, no se presenta y la hipoxemia sólo se manifiesta en presencia de baño conteniendo acetato. Con la observación anterior, es posible afirmar que la hipoxemia y la leucopenia son dos acontecimientos aislados de la hemodiálisis como bien lo anota Aurigema y cols. (12) y a pesar de correlacionarse la intensidad de la hipoxemia, con la leucopenia inicial de los 15 minutos y primera hora de diálisis cuando esta se normaliza (3); mientras que la hipoxemia se mantiene. Por tanto, la leucopenia es transitoria en cuanto la hipoxemia es permanente.

Craddock y cols. (6) atribuyen las complicaciones cardio–respiratorias agudas en pacientes sometidos a hemodiálisis, a leucopenia desencadenada por migración de macrófagos hacia los capilares pulmonares mediante activación del sistema del complemento por la vía alterna; así como por disfunción respiratoria llevando a hipoxemia que también está relatada como resultado de la ventilación/perfusión alveolar comprometida (3, 9, 10, 12, 13, 20, 22, 24, 25). Estas complicaciones son atribuidas igualmente a la microembolización de los capilares pulmonares, a la liberación de histamina por leucocitos y plaquetas y otras aminas vaso–activas (12, 13, 17); la formación de microagregados durante la hemodiálisis puede eventualmente estimular la producción por el epitelio de la vasculatura pulmonar de un potente vasodilatador, la prostaciclina (16).

En la etapa final del presente estudio, en la cual se analizaron y estudiaron todos los pacientes, burbujeando oxígeno durante todo el procedimiento dialítico y se correlacionaron con sesiones de hemodiálisis en las cuales no se administró oxígeno; se observó, como ya fue anotado anteriormente en las etapas preliminares, que en los dos grupos se produce la hipoxemia, lo importante, es la intensidad de ésta (Figura 6, Tabla 5), es así que cuando no se administró oxígeno la disminución de la PaO2 al final de la hemodiálisis fue de 18.3 mmHg (18.9o/o) mientras que cuando éste fue burbujeado se produjo un descenso de la PaO2 en 5.7 mmHg (6.2o/o) lo cual significa una mejora de la hipoxemia en 12.6 mmHg o en un 67o/o. También se encontró que al final de las cuatro horas de hemodiálisis, con la administración de oxígeno, los valores de pH, PaCO2 y bicarbonato, son superiores al grupo control; estas variaciones metabólicas podrían ser relacionadas al hecho de que el metabolismo del acetato consume oxígeno y con su burbujeamiento éste se facilita, llevando al final de la hemodiálisis a valores de pH y bicarbonato ya señalados.

Como ha sido ya mencionada, la pérdida de PaCO2 durante el procedimiento dialítico, se ha relacionado con la hipoxemia, pudiendo ser un factor contribuyente, pero no definitivo, pues con la eliminación de esta caída y aún con su elevación en 10.9o/o en relación a sus valores iniciales, ocurre aún hipoxemia.

A pesar de no haber conseguido eliminar la hipoxemia, el presente estudio demuestra la mejoría de la misma en un 67o/o; esto se convierte en una constante llamada para estudiar e investigar como evitarla ya que trae consigo grandes repercusiones en estos pacientes. De to-

do esto se puede decir que de manera definitiva existen varias causas desencadenantes y que la hipoxemia es un fenómeno multifactorial, en donde la combinación y modificación de los diferentes materiales utilizados en este procedimiento dialítico, elección de materiales adecuados a cada paciente, tipo de solución, características de la membrana dializadora, conocimiento profundo del estado cardio—respiratorio, indicación precisa de hemodiálisis en los pacientes portadores de IRA, elección oportuna de hemofiltración, pues está relatada eliminación de la hipoxemia con este procedimiento (21), nos llevará, junto con la observación clínica cuidadosa a obtener repercusiones positivas en estos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. **Burns, C.B. and Scheinhorn, D.J.:** Hipoxemia during hemodialysis. *Arch. Intern. Med.*, 142: 1350, 1982.

2. **Johnson, N.R., Bishel, M.D. Boylen, C.T., et al.:** Hypoxia and hiperventilation in chronic hemodialysis. *Clin Res*, 19: 145, 1970.

3. **Abu—Handan, D.K., Desai, S.G. and Mahajan, S. K.:** Hypoxemia during hemodialysis using acetate versus bicarbonate dialysate. *Am. J. Nephrol.* 4: 248, 1984.

4. **Kolobow, T. and Gattinoni, L.:** Control of breathing using an extracorporeal membrane lung. *Anesthesiology*, 46: 138, 1977.

5. **Brenner, B.M. and Rector, F.C.:** *The Kidney.* W.B. Saunders, Philadelphia, 2497, 1981.

6. **Craddock, P.R., Fehr, J. Brigha, K.L.:** Complement and leucocyte mediated pulmonary dysfuntion in hemodialysis. *N. Engl. J. Med.*, 296: 769, 1977.

7. **Jones, R.H., Btoadfield, J.B. and Parsons, V.:** Arterial hipoxemia during hemodialysis for Acute Renal Failure in mechanically ventilated patients: Observations and Mechanisms. *Clin. Nephrol.*, 14: 18, 1980.

8. **Ahmad, S., Pagel, M., Shen, F., Vizzo, J. and Scribner, B. H.:** Effects of oxygen administration on the manifestation of acetate intolerance in dialysis patients. *Am. J. Nephrol.*, 2, 256, 1982.

9. **Mahajan, S., Gardiner, H. and de Tar, B.:** Relationship betwen pulmonary fuctions and hemodialysis induced leukopenia?. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs.*, 23: 411, 1977.

10. **Sherlock, J., Ledwith, J. and Letteri, J.:** Hipoventilation and hipoxemia during hemodialysis: Reflex response to removal of CO2 across the dialyzer. *Trans. Am. Artif. Intern. Organs.*, 23: 406, 1977.

11. **Sherlock, J., Ledwith, J. and Letteri, J.:** Determinants of oxigenation during hemodialysis an related procedures. *Am. J. Nephrol.*, 4: 158, 1984.

12. **Aurigema, N.M. Feldman, N.T. and Gottlieb, M.:** Arterial oxigenation during hemodialysis. *N. Engl. J. Med.*, 297: 335, 1975.

13. **Bischel, M.D., Scoles, B.G. and Mohler, J.G.:** Evidence for pulmonary microembolization during hemodialysis. *Chest*, 67: 335, 1975.

14. **Chillar, R.K. and Desforges, J.F.:** Red—cell organic phosphates in patient with chronic renal failure on maintance hemodialysis. *British J. Haematolohy*, 26: 549, 1974.

15. **Kaplw, R.H. and Goffinet, J.A.:** Profund Neutropenia during the early phase of hemodialysis. *JAMA*, 203: 133, 1968.

16. **Moncada, S. and Vane, J.R.:** Arachidonic acid metabolites and interaction between platelets and blood vessel walls. *N. Engl. J. Med.*, 300: 1142, 1979.

17. **Toren, M., Goffinet, J.A. and Kaplow, L.S.:** Pulmonary bed sequestration of neutrophilis during hemodialysis. *Blood*, 36: 337, 1970.

18. **Blumberg, A. and Marti, H.R.:** Adaptation to anemia by decreased oxyfen affinity of hemoglobin in patients on dialysis. *Kidney Int.*, 1: 263, 1972.

19. **Miller, M.E., Zaroulis, C.G. and Valeri, C.R.:** Oxygen transport by the Red—cell: Effects of chronic hemodialysis. *Blood*, 43: 49, 1974.

20. **Blumberg, A. and Keller, G.:** Oxygen comsumtion during maintence hemodialysis. *Nephron*, 23: 276, 1979.

21. **Krut, J., Gafter, U. and Brauthar, N.:** Prevention of hipoxemia during dialysis by use of sequential isolated ultrafiltration–diffusion dialysis with bicarbonate dialysate. *Clinical Nephrology*, 15: 181, 1981.

22. **De Backer, W.A., Verpooten, G.A. and Borgonjon, D.J.:** Hipoxemia during hemodialysis: Effects of different membranes and dialysate compositions. *Kidney Int.*, 23: 738, 1982.

23. **Kirkindol, P.L., Devia, C.J., Bower, J.D. and Holbert, R.D.:** A comparation of the cardiovascular effects of sodium acetate, sodium bicarbonate and other potential sources of fixed base in hemodialyse solutions. *Trans Am. Soc. Artif. Organs*, 23: 399, 1977.

24. **Dolan, M.J., Whipo, B.J. and Davidson, W.D.:** Hipopnea asociated with acetate hemodialysis: Carbon dioxide–flow dependent ventilation. *N. Engl. J. Med.*, 305: 72, 1981.

25. **Tolchin, N., Roberts, J., Lewis, E.J.:** Respiratory gas exchange by high–efficiency hemodialyzers. *Nephron*, 21: 137, 1978.

26. **Santiago–Delfin, E.A., Buselmeir, T.J., and Simmons, A.L.:** Blood gases and pH in patients with artificial arterio–venous fistula. *Kidney Int*, 1: 131, 1972.

27. **Albertini von, B., Kirpalani, A., and Goldstein, M.:** Changes in PCO2 during and after hemodialysis. *Kidney Int.*, 10: 578, 1976.

28. **Drukker, W., Parsons, F.M., and Maher, J.:** *Sustitución de la Función Renal por Diálisis*, JIMS, S.A., Barcelona, 462, 1982.

29. **Dumler, F., and Levin, N.W.:** Leukopenia and hemodialysis. *Arch. Intern. Med.*, 139: 1103, 1979.

CORRECCION DE FISTULA URETEROVAGINAL POST–HISTERECTOMIA REPORTE DE UN CASO

Dr. CICERON CISNEROS, Dr. ABEL MELENDEZ, Dr. HECTOR JARRIN y Dr. PABLO DUMET

Departamento de Ginecología, Hospital Gineco—Obstétrico Isidro Ayora. Quito.

RESUMEN

Una mujer de 44 años fue admitida en el Departamento de Ginecología del Hospital Gíneco—Obstétrico Isidro Ayora, presentando cuadro de Leiomioma abortivo pediculado. La paciente fue sometida a una histerectomía abdominal extrafacial total.

Después de 22 días de la cirugía presentó una fístula uretero—vaginal derecha, la cual fue reparada más tarde por la técnica de Boary—Ockerbland, 8 semanas después de extirpado el útero; se obtuvo excelentes resultados. **(Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito) 11: 49, 1986).**

La vejiga y los uréteres representan, de los tejidos aledaños a los genitales, los más delicados con los que un cirujano puede enfrentarse; si las lesiones se descubren, son reparadas con rapidez y se proporciona un drenaje vesical adecuado después de la cirugía, la vejiga y los uréteres se regenararán casi por completo a pesar del trauma de la intervención (1).

La fístula ureterovaginal de origen quirúrgico suele ser una complicación consecutiva a una histerectomía y especialmente luego de operaciones radicales por carcinoma cervical. Una cuidadosa atención a la técnica quirúrgica, sea cual sea la vía y la razón que obligue a extirpar el útero, reducirá al mínimo el riesgo de lesión ureteral (1, 2). Incluso los más expertos cirujanos ginecológicos, de cuando en cuando inadvertidamente lesionan las vías urinarias y es así, que la histerectomía radical de Wertheim se acompaña de un 5 a 10o/o de complicaciones de fístula urinaria (3, 6).

Para prevenir este accidente quirúrgico el paso inicial en todas las intervenciones pélvicas debe ser la identificación de los uréteres, primero por encima del nivel de la enfermedad pélvica y después a lo largo de su curso. Esto requiere sólo unos pocos segundos en cada lado, y la exposición de rutina de los uréteres en todas las intervenciones sencillas para que la identificación ureteral sea simple cuando existen problemas más difíciles y cambiantes (1).

Las fístulas aparecen con más frecuencia durante los primeros 10 días de postoperatorio, muchas dentro de las primeras 24 o 48 horas y pueden o no ir precedidas de una serie de síntomas más o menos manifiestos, como dolor lumbar y signos de pielitis o hidronefrosis. En ocasiones la ligadura de un uréter puede ser silenciosa y, con escasa sintomatología, conducir a la anulación de un riñón, si bien esta eventualidad no es muy frecuente (5).

En un buen número de pacientes la fístula puede desarrollarse 10 o 30 días después de la histerectomía y puede ser resultado de demuscularización, devascularización, hematoma con infección, necrosis o quizá por una sutura mal colocada que ha erosionado gradualmente la pared ureteral. La formación de una fístula

"tardía", que aparece 30 días o 25 años tras la intervención, se debe siempre a una radioterapia previa, con o sin tratamiento operatorio subsecuente (1).

Si el diagnóstico de la lesión ureteral se realiza en las primeras 48 horas, es conveniente la reparación quirúrgica inmediata. Si el diagnóstico es más tardío, es aconsejable posponer la reparación del uréter 8—12 semanas, vigilando la función renal. Si fuera necesario se recurrirá a la nefrostomía de descarga (7).

Puede comprobarse el diagnóstico valiéndose de un colorante de contraste, azul de metileno, en la vejiga, para después examinar la orina que se junta en la vagina. Si la orina es límpida, hay fístula ureterovaginal; el cirujano debe recordar que si la solución es azul ello no descarta que coexistan fístulas ureterovaginal y vesicovaginal. La posibilidad de que haya fístula ureterovaginal se comprueba ulteriormente por urografía excretoria y cateterismo retrógado de los uréteres (8).

Este reporte describe una paciente a la que se le realizó histerectomía total abdominal extrafacial, por presentar "Leiomioma abortivo pediculado", presentándose a los 22 días del postoperatorio fístula ureterovaginal derecha, la misma que fue reparada quirúrgicamente mediante la técnica de "Boari—Ockerblad" a las 8 semanas de la extirpación del útero.

CASO REPORTADO

Se trata de una paciente de 44 años de edad, gran multípara, que ingresa al Servicio de Ginecología del Hospital Gineco—Obstétrico "Isidro Ayora" el 17 de septiembre de 1985 por presentar episodio de 6 días de duración de sangrado genital negrusco de mal olor con expulsión de pequeños coágulos y dolor abdominal tipo cólico a nivel de hipogastrio irradiado a genitales externos. El tacto vaginal reportó genitales externos de multípara, vagina amplia e hipotónica, presencia de cisto—rectocele grado II, útero aumentado de tamaño de más o menos 11 cms. en AV, de bordes regulares y móvil, cervix posterior de consistencia dura en el cual se palpa masa tumoral de más o menos 5 cms. de diámetro que protruye por el orificio cervical externo, anexos uterinos no palpables y fondos de saco libres. El examen con espejo vaginal confirmó la presencia de la tumoración a través del orificio cervical, de coloración violácea y con pequeñas zonas de necrosis. Los exámenes de laboratorio tanto de sangre como de orina no indicaron datos patológicos.

Bajo la presunción diagnóstica de "Leiomioma abortivo necrosado", la paciente es sometida a histerectomía total abdominal extrafacial, el 18 de septiembre de 1985. El transoperatorio transcurre sin complicaciones. Durante el postoperatorio recibió antibioticoterapia a base de ampicilina y cloranfenicol; la diuresis espontánea fue adecuada y es dada de alta al sexto día de la cirugía en buenas condiciones generales. El reporte histopatológico indicó "Leiomioma uterino pediculado que protruye por cervix y cervicitis atrófica folicular".

A los 22 días de postoperatorio, la paciente presentó pérdida involuntaria de orina por canal vaginal, razón por lo cual es reingresada al Servicio el 17 de septiembre de 1985 para el estudio pertinente. Se le realiza la prueba de "las tres gasas", que es un procedimiento de rutina en el Servicio para el diagnóstico diferencial de los sitios de trayecto fistuloso, relleno vesical con azul de metileno y examen de las gasas vaginales. (Figura 1).

Se estableció gasas sin colorante presumiéndose que se trataba de una fístula ureterovaginal. Posteriormente, se solicita urograma excretor ratificándose la presencia de fístula a nivel de tercio inferior de uréter derecho, dilatación ureteral derecha y de cálices menores. Un examen de orina de control reveló la presencia de nitritos, bacterias y piocitos y el urocultivo fue positivo para E. Coli sobre 200.000 colonias, sensible al ácido nalidíxico, por lo cual recibió esta terapia.

El 18 de noviembre de 1985 se procede a realizar la reimplantación ureteral derecha mediante la técnica de Boari—Ockerblad, procedimiento que transcurre sin complicaciones. La evolución postoperatoria fue favorable. La Rx.

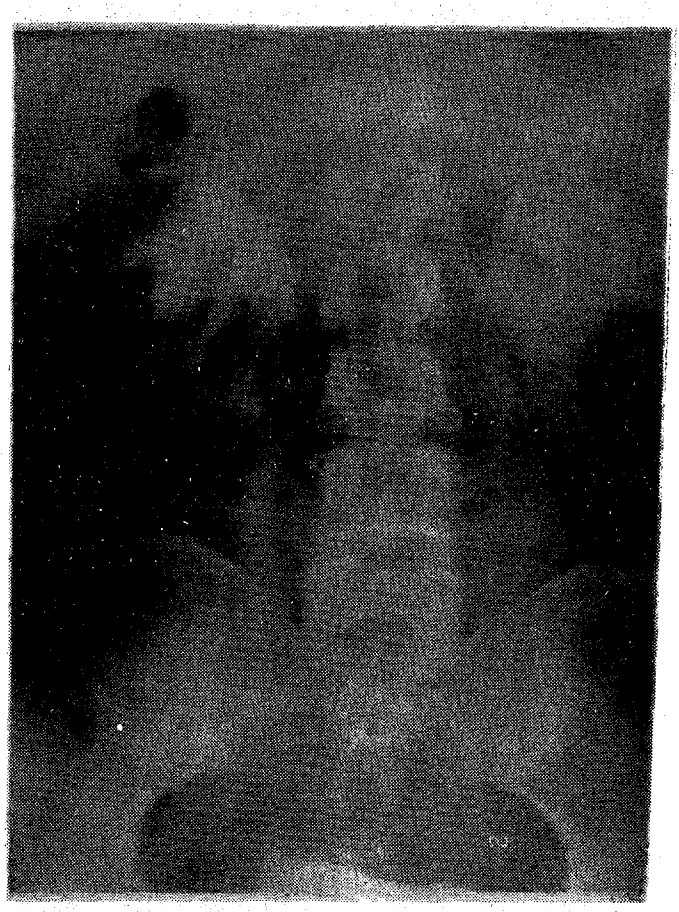


Fig. 1.– *Uréter Dilatado. Lado derecho*

simple de abdomen a las 24 horas de la intervención demostró catéter en trayecto ureteral derecho, y la pielografía de control al octavo día de la cirugía reveló disminución importante de la hidronefrosis, catéter ureteral en posición adecuada, vejiga normal. (Figura 2 y 3).

La sonda vesical y el catéter ureteral fueron retirados al décimo primer día de postoperatorio, habiéndose comprobado diuresis espontánea y es dada de alta el 3 de diciembre de 1985. Los controles realizados por consulta externa del hospital, no han revelado novedad alguna.

Fig. 2.—*Control Post Operatorio del Catéter Ureteral*

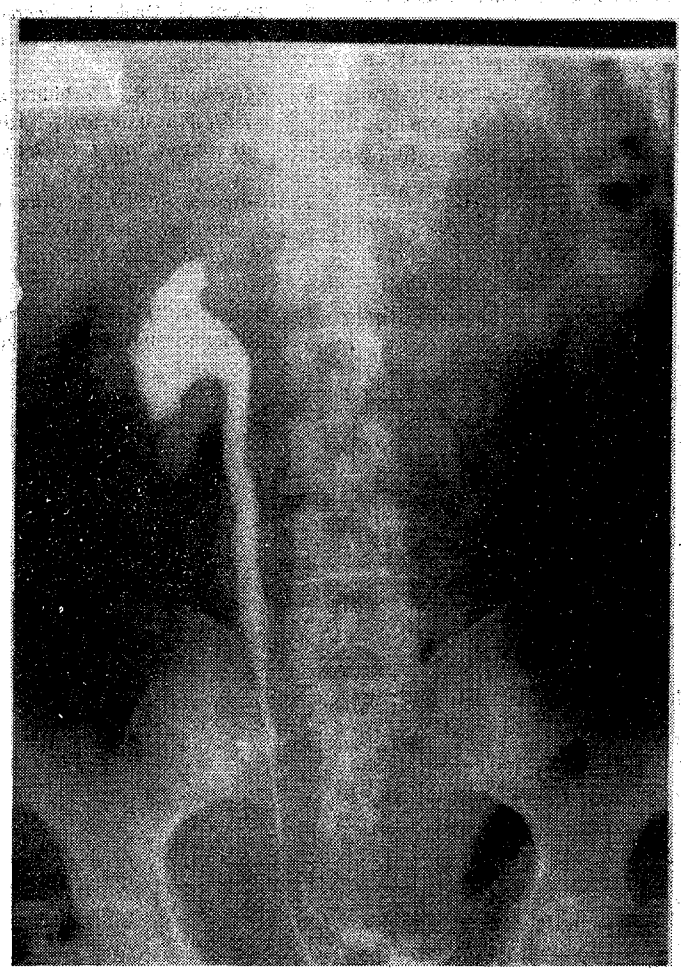


Fig. 3.— *Control Post Operatorio del Catéter Ureteral*

CONCLUSIONES

Aunque la lesión de las vías urinarias en la cirugía ginecológica no es muy frecuente, el cirujano que maneja la pelvis siempre estará en alerta sobre esta posibilidad. Sería deseable que el cirujano ginecóloco obtenga, de ser posible, una preparación adecuada para el manejo de los elementos de las vías urinarias; en caso contrario será conveniente el apoyo del médico urólogo para el manejo de estos casos.

El conocimiento, la experiencia, y el manejo correcto de los procedimientos permitirá un éxito completo.

La sonda vesical y el catéter ureteral deberán permanecer el tiempo suficiente para lograr el éxito requerido.

La técnica intrafacial de histerectomía seguirá siendo la mejor para eludir el uréter y la vejiga, y así, evitar las lesiones transoperatorias.

SUMMARY.–

A 44 year old woman was admitted at the Gynecological Departament of the Isidro Ayora Gyneco–Obstetric Hospital, presenting an abortive and pediculated leiomioma. The patient was submited to a total abdominal extrafacial histerectomy.

After 22 days of surgery presented a right uretheral vaginal fistula which was later surgically repaired by the Boary–Ockerblad technique, 8 weeks after the uterus extirpation; obtaining exelent results.

BIBLIOGRAFIA

1. **Symmonds, R.:** Incontinencia: vesical y fístulas uretrales. *Clínicas Obst. y Gin.*, 2: 642, 1984.

2. **Howkins, J. Stallworthy, J.:** *Cirugía ginecológica de Bonney.* Ed. Jims, Barcelona, pp. 148–157, 1980.

3. **Jones, H. Jones, G.:** *Tratado de Ginecología de Novak,* Interamericana, México, pp. 366–369, 1984.

4. **Gonzalez–Merlo, J.:** *Ginecología.* Salvat Editores, S.A., Barcelona, pp. 289–291, 1983.

5. **Tovell, H. Dank, L.:** *Operaciones Ginecológicas.* Salvat Editores, S.A., Barcelona, pp. 121, 1981,

6. **Symmonds, R.:** Morbidity and complications of radical hysterectomy with pelvic lymph node dissection. *Am. J. Obstet. Gynecol,* 94: 5, 1966.

7. **Gonzalez–Merlo, J.:** *Atlas de operaciones ginecológicas.* Salvat Editores, S.A., Barcelona, (Tomo I) pp. 239, 1984.

8. **Ridley, J. Telinde, R.:** *Cirugía ginecológica.* Interamericana, México, pp. 166–167, 1978.

SINDROME DE SHOCK TOXICO NO MENSTRUAL: PRESENTACION DE UN CASO Y REVISION DE LA LITERATURA

Dr. CARLOS ARROBA, Dr. FABIAN ESPINOSA, Dra. SUSANA YANEZ, Dr. SIMON PROAÑO

Hospital Eugenio Espejo.

RESUMEN

El Síndrome de Shock Tóxico (SST) asociado con Estafilococo Aureus se presenta más frecuentemente en mujeres, sobre todo en período menstrual y en aquellas que utilizan tampones vaginales. Es una entidad febril aguda con un amplio espectro clínico caracterizado básicamente por hipertermia, eritrodermia, descamación, hipotensión, disfunsión de varios órganos, gran tendencia a la recurrencia, que presenta un diagnóstico diferencial amplio y difícil y que puede dejar secuelas a largo plazo. **(Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito) 11: 55, 1986).**

PRESENTACION DEL CASO

Paciente de sexo masculino de 19 años de edad, nacido y residente en la provincia de Imbabura, agricultor. Refiere antecedentes de herida y fractura penetrantes en la muñeca izquierda dos meses antes de su ingreso; esta lesión se infecta y es tratada con antibióticos de amplio espectro; 15 días antes de su ingreso presenta en forma súbita rash cutáneo generalizado que se inició en palmas y plantas, fiebre, malestar general, mialgias; recibe medicación que incluye hidratación y corticoides con lo que mejora parcialmente, pero 2 días antes de su ingreso las manifestaciones clínicas se intensifican añadiéndose edema de párpados y labios, agrientamiento de las comisuras labiales, naúsea, molestias urinarias y faríngeas. En el examen físico se encontró TA: 110/60 mmHg, FC: 120 p.min, TB: 39° C, eritema generalizado que desaparece a la dígito–presión, adenomegalia generalizada y dolorosa de 0,5–2.5 cm. de diámetro, ictericia escleral, edema facial, labios secos agrietados que sangran fácilmente, orofaringe congestiva y amígdalas crípticas con exudados, soplo sistólico en foco mitral grado I sin irradación, escasos estertores de finas burbujas en bases pulmonares, hipocondrio derecho ligeramente doloroso, cicatriz en muñeca izquierda y limitación de la flexo extensión en los dedos 3–4–5. Ingresa con diagnóstico de Fiebre de Origen desconocido, Mononucleosis Infecciosa, Escarlatina; los exámenes de laboratorio mostraron 13.600 leucocitos con 13 por ciento de eosinófilos, bilirrubina total 2.4 mg/100 ml, directa 1.3 mg/100 ml. Fosfatasa Alcalina 404 U/L, TGO 55 U/L, TGP 41 U/L. Elemental y Microscópico de Orina: 10–12 piocitos por campo, bacterias + , cultivos de sangre, orina y orofaringe seriados, negativos; investigación de Mononucleosis Infecciosa, Toxoplasmosis, Hematozoario, VDRL y Aglutinaciones negativas.

Luego de recibir 2 dosis de Penicilina Procaína evoluciona favorablemente persistiendo las adenomegalias, mialgias, naúsea y debilidad; a los 5 días aparece descamación cutánea fina que se inició en palmas y plantas con intenso prurito, la piel de la cara persiste edematosa y tensa. La investigación de Lupus Eritematoso Diseminado resulta negativa, la biopsia de Hí-

gado reportó Hepatitis Aguda y la de Ganglio Cervical reacción inflamatoria inespecífica, el Antígeno Australia fue negativo. El resto de exámenes de laboratorio fueron normalizándose y el paciente permaneció ambulatorio, pero se detecta un proceso supurativo en la herida de su muñeca de la que se cultiva Estafilococo Dorado Coagulasa + ; de pronto, y bruscamente presenta decaimiento, empeoramiento del estado general, rash macular que se inicia en palmas de manos y plantas de pies que luego se generaliza convirtiéndose en verdadera eritrodermia, naúsea que llega al vómito, inyección conjuntival, fiebre entre 38.7–39.5° C., hipotensión arterial (80/60), ictericia + , edema facial, cefalea intensa; 5 días más tarde aparece descamación cutánea fina, bilirrubina total 3.1 mg/100 ml, directa 1.2 mg/100 ml; urocultivos y hemocultivos negativos; se sospecha un Síndrome de Shock Tóxico y se instauran líquidos parenterales, dicloxacilina, medidas generales y monitoreo de la función cardio–respiratoria y renal; evoluciona favorablemente, es intervenido por el Servicio de Traumatología realizándose extirpación de la epífisis distal del cúbito y es dado de alta en buenas condiciones generales persistiendo ligera adinamia y mialgias.

COMENTARIO

Esta entidad fue descrita por primera vez en 1978 aunque cuadros clínicos similares fueron reportados desde 1927 (4). La mayoría de investigadores concuerdan en que se trata de un síndrome febril agudo con eritrodermia y descamación difusa, hiperemia de las membranas mucosas, que puede tener pródromos de mialgias, vómito, diarrea y faringitis, que suele progresar rápidamente con hipotensión y alteración de varios órganos (1). La secuencia en el desarrollo de estas manifestaciones clínicas se grafica en la figura 1.

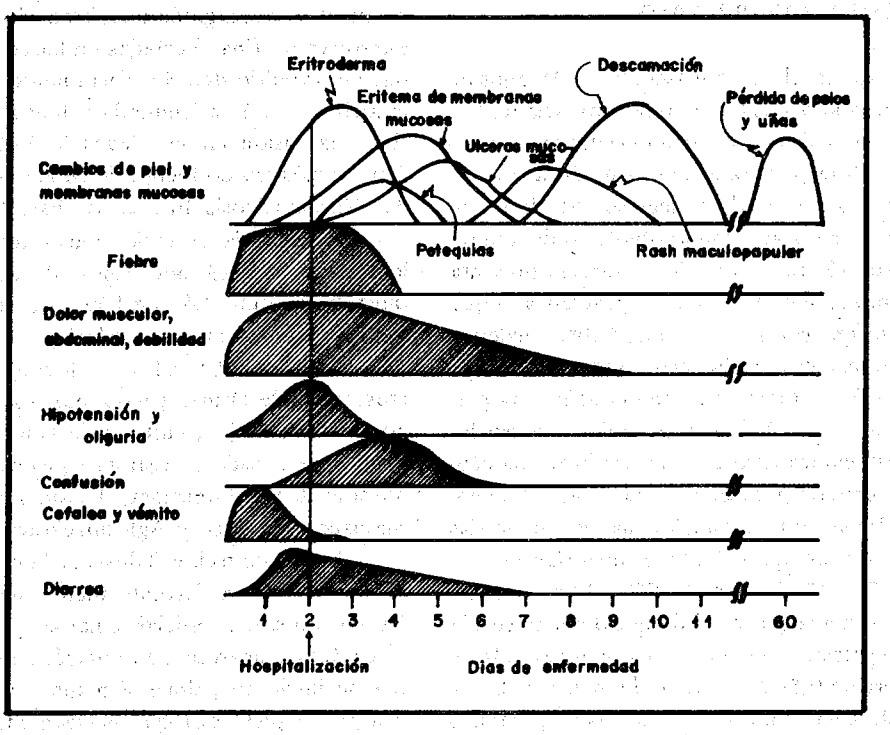


Fig. 1.—*Evolución de las manifestaciones clínicas del Síndrome de Shock Tóxico (1).*

Con el objetivo de facilitar el reconocimiento de esta entidad se han determinado 6 criterios con los que se establece el diagnóstico:

1.– Temperatura sobre 38.9° C. que cede generalmente a las 48 horas de hospitalización.

2.– Rash: eritrodermia macular que se inicia en palmas y plantas, que luego se generaliza, palidece a la presión digital, disminuye a los 3 días y generalmente se descama luego de la primera semana. Ocasionalmente puede presentarse como rash máculo–papular localizado.

3.– Descamación: generalmente gruesa, tensa en colgajos sobre todo en palmas y plantas. En pocos casos puede ser superficial y fina como caspa.

4.– Hipotensión: presión sistólica de 90 mmHg o menor presión ortostatica igual o mayor de 15 mmHg, o historia de síncope ortostático.

5.– Alteraciones clínicas y de laboratorio de por lo menos 3 órganos o sistemas.

– Sistema Nervioso Central: desorientación o alteraciones de la conciencia sin signos de focalización.

– Cardio–pulmonar: Síndrome de Distres Respiratorio del Adulto o Edema Agudo Pulmonar, Bloqueo Cardíaco de segundo y tercer grado, criterios Electrocardiográficos para Miocarditis o falla cardíaca con ritmo de galope o cardiomegalia en la radiografía.

– Hematológico: trombocitopenia (plaquetas menos de 100.000)

– Hepático: aumento del nivel de bilirrubinas de 1.5 o más veces el límite superior normal, TGP igual o mayor del doble del límite superior de lo normal.

– Renal: BUN o clearence de creatinina igual o mayor del doble de lo normal y hallazgos anormales en el uroanálisis, oliguria (menor de 1 ml/Kg/hr x 24 hr.).

– Muscular: CPK igual o mayor del doble del límite superior de lo normal de 4 a 20 días luego del ataque.

– Metabólico: Calcio sérico igual o mayor de 7 mg/dl, fosfato sérico igual o menor de 2.5 mg/dl y proteínas totales igual o menor de 5 mg/dl.

– Compromiso de Membranas Mucosas: faringitis, conjuntivitis, vaginitis, lengua de frambuesa (1,2)

6.– Ausencia de evidencias de otras causas de enfermedad sobre todo de sepsis (hemocultivos, urocultivos, cultivos de la faringe, LCR negativos), así como también de Leptospirosis, Rubeola, Tifus, Virosis, LED, Lues, Toxoplasmosis, Escarlatina, Meningoceccemia, Eritema Multiforme, Enfermedad de Kawasaki, Fiebre de las Montañas Rocosas. En el diagnóstico diferencial debe incluirse además, Pielonefritis Aguda, Shock Séptico, Fiebre Reumática Aguda, Enfermedad de los Legionarios, Enfermedad Inflamatoria Pélvica, Síndrome Hemolítico Urémico, Gastroenteritis (1).

Además se han encontrado manifestaciones clínicas muy variadas como cefalea, mialgias, artralgias, artritis y edema sobre todo facial (1–3) linfadenitis (7–9).

El diagnóstico es definitivo cuando se presentan los 6 criterios y probable al hallar 3 o más de los siguientes parámetros más descamación 0,5 o más sin descamación:

1.– Temperatura de 38.9°C.
2.– Rash
3.– Hipotensión
4.– Mialgias
5.– Vómito, diarrea
6.– Inflamación de las membranas mucosas
7.– Anormalidades clínicas o de laboratorio de 2 o más órganos
8.– Evidencia razonable de ausencia de otras etiologías (2).

La patogénesis permanece incierta, parece que las toxinas estafilocócicas, que son de bajo peso molecular y que fácilmente atraviesan las membranas mucosas intactas son las responsables de esta enfermedad. El aspecto más impresionante es la masiva vasodilatación y rápido movimiento del suero y proteínas desde el espacio intravascular hacia el extravasuclar (1–3).

En el laboratorio se halla generalmente: leucocitosis con granulocitos inmaduros, piuria estéril, 60–80o/o de polimorfonucleares, prolongación del tiempo de protrombina y del tiempo parcial de tromboplastina, hipocalce-

mia, hipofosfatemia, hipoproteinemia, hipoalbuminemia, elevación del nitrógeno uréico en sangre incremento de transaminasas, de bilirrubina, de creatín-fosfoquinasa, anemia, trombositopenia (2, 3). El líquido céfalo-raquídeo mostró 10–20 células mononucleares. El estudio del líquido sinovial en pacientes con artritis en articulación de la rodilla señaló un pobre coágulo de mucina, variable turbidez dependiendo de la cantidad de leucocitos, los que se hallaron, entre 10000 y 78000/mm^3, las concentraciones de complemento fueron normales.

El Estafilococo Aureus fue cultivado de la vagina o cérvix en más del 90o/o de casos de SST relacionado con las menstruaciones y en el 100o/o de casos no relacionados con las menstruaciones (SST no–menstrual) (3) a nivel de lesiones cutáneas y subcutáneas (absesos, úlceras, celulitis, picaduras de insectos, quemaduras, mastitis, etc.), heridas quirúrgicas infectadas en las que el ataque puede presentarse de 1 a 65 días luego de la cirugía y más frecuentemente en el segundo día; infecciones postparto pudiendo aparecer la enfermedad desde las 22 hr. hasta 8 semanas luego del alumbramiento; adenitis, bursitis, absesos pulmonares, absesos óseos, artritis séptica.

El SST No–menstrual difiere básicamente del menstrual por las características demográficas y epidemiológicas (7) y probablemente por los hallazgos de laboratorio (10).

El Estafilococo Aureus se ha aislado en un bajo porcentaje de mujeres lejos de las menstruaciones o en períodos menstruales que no se relacionan con este síndrome ya que este gérmen forma parte de la flora aeróbica normal. Los Estafilococos aislados de pacientes con SST producen menor cantidad de hemolicina, lipasa y nucleasa y mayor de exotoxinas pirógenas (todos los tipos de exotoxinas pirógenas y enterotoxinas) (5). El 91.5o/o de estas cepas producen la enterotoxina F sola o en combinación con otras, en menor cantidad enterotoxinas B y C y aún en menor A y E (6).

Ultimamente se habla más bien de que los Estafilococos relacionados con esta entidad producen un antígeno "La Toxina del Síndrome de Shock Tóxico" (TSST–1) que se encuentra en el 91o/o de casos, mientras sólo se halla en el 26o/o de Estafilococos no relacionados con esta enfermedad; es una proteína con un peso molecular entre 22000 y 24000 Daltons, que es un potente estimulador de la Interleukina–1 (IL–1) el pirógeno endógeno humano, sin embargo el rol de IL–1 como agente inicial del síndrome no es claro ya que excepto la fiebre su efecto biológico no simula las manifestaciones patológicas. Estudios serológicos realizados por Bergdoll y colaboradores (11) demostraron que una minoría de pacientes presentaron anticuerpos para esta proteína mientras un control de población de la misma edad tuvo una prevalencia alta de anticuerpos. En un estudio publicado hace un año se demostró que las cepas de Estafilococos del SST No–menstrual producen en una proporción significativamente menor (62.5o/o) TSST–1, por lo que se debe considerar que otros productos bacterianos sean los responsables ya que los Estafilococos producen una amplia variedad de proteínas incluyendo las enterotoxinas (10).

El aislamiento de Estafilococo Aureus particularmente si es productor de TSST–1 sería evidencia fuerte para el diagnóstico (2). Sin embargo todos los pacientes con cuadro febril de causa incierta, exantema, compromiso multisistémico, o recurrencia, asociado con menstruaciones o con infección estafilocócica deben ser prontamente evaluados y empíricamente tratados como SST (2, 4).

En la evolución de ésta enfermedad pueden presentarse secuelas tardías, como son:

1 – Falla renal tardía caracterizada por alteración de la función renal después del episodio agudo, probablemente debido a que la regeneración tubular ha sido incompleta o a la presencia de rabdomiolisis. La biopsia ha mostrado necrosis tubular aguda.

2.– Ataque tardío de rash que se presenta en forma máculopapular entre los 9 y 13 días luego del inicio de los síntomas, se asocia frecuentemente con edema facial y de extremidades y con temperaturas de 38°C o más, en el laboratorio se encontró un aumento de eosinó-

filos y hematuria. Probablemente se explique por un efecto tardío de la toxina.

3.— Secuelas neuromusculares: las más frecuentes: a) parálisis unilateral de cuerdas vocales, que revierte entre el tercero y cuarto mes. b) parestecias de los dedos pulgar e índice. c) miopatía difusa que electromiográficamente mostró un patrón característico de Miositis y que desaparece a los 2 años. d) síndrome del tunel del carpo y del tarso.

4.— Extremidades cianóticas sobre todo en pies y dedos, los exámenes respectivos fueron normales.

Fatiga y debilidad de varios meses de duración que caracteriza a la fase de recuperación en casi todos los pacientes (1, 8).

El tratamiento básicamente es de soporte y consiste en utilizar líquidos (coloides o cristaloides) para recuperar el volumen intravascular y mantener la presión arterial, en casos graves se ha utilizado presores como la Dopamina. Es indispensable retirar los tapones vaginales o cuerpos extraños. La administración de antibióticos antiestafilocócicos durante el episodio inicial reduce marcadamente las recurrencias, las que tienden a ser cada vez menos sintomáticas. Se debe corregir la hipocalcemia y la hipoalbuminemia. Parece razonable el uso de corticoides en la fase temprana en los casos graves. También es indispensable el monitoreo cardiorespiratorio, PVC, valoración del balance hídrico, gasometría, electrolitos, radiografías de tórax, ECG; estos controles permiten el reconocimiento y tratamiento precoces de las complicaciones (3—8).

Las causas de muerte más frecuentes son hipotensión irreversible, síndrome de distres respiratorio e insufiencia renal aguda (7).

Las autopsias han mostrado en la vagina una separación del epitelio escamoso con áreas de descamación, ulceración y colonias bacterianas. Se evidencia una marcada dilatación de los vasos en la pared vaginal, útero, vejiga y en otros órganos. El examen de hígado señala cambios grasos microvesiculares similares a los del síndrome de Reye acompañados de triaditis portal. Los órganos hematopoyéticos mostraron histiocitos y eritrofagositosis. El riñón evidenció necrosis tubular aguda con cambios degenerativos en el epitelio tubular y presencia de cilindros granulosos hialinos y microtrombosis en los capilares glomerulares. Los pulmones presentaron cambios de pulmón de choque. En varios órganos incluyendo el cerebro se halló microtrombos. Los cambios músculo—esquelético y cardíaco han sido relativamente mínimos.

En resumen, se trata de un paciente masculino de 19 años de edad en quien se hallan antecedentes de una herida traumática infectada, de la que se cultivó Estafilococo Dorado Coagulasa + , que presenta un cuadro clínico recidivante, caracterizado por fiebre, eritrodermia; descamación, hipotensión; compromiso del sistema gastrointestinal, hepático y de membranas mucosas; en el que se descartó Septicemia, Toxoplasmosis, LED, Mononucleosis Infecciosa, Escarlatina, Malaria, Tifus, Fiebre Tifoidea, Enfermedad de Kawasaki. Reuniendo por lo tanto los criterios clínicos para establecer el diagnóstico de Síndrome de Shock Tóxico no—menstrual.

La falta de investigación de la Toxina de Síndrome de Shock Tóxico no excluye el diagnóstico, aún más tratándose de SST no—mentrual.

Esperamos que la erradicación del foco infeccioso y la administración de Dicloxacilina evite posibles recidivas, así como también, que la adinamia y las mialgias cederán paulatinamente.

BIBLIOGRAFIA

1. **Chesney, P.:** Clinical Manifestations of Toxic Shock Syndrome. *JAMA*, 246: 741, 1981.

2. **Tofte, R.:** Toxic Shock Syndrome: Evidence of a Broad Clinical Spectrum. *JAMA*, 246: 2163, 1981.

3. **Tofte, R.:** Clinical and Laboratory Manifestations of Toxic Shock Syndrome. *Ann. Int. Med.*, 96: 843, 1982.

4. **Todd, J.:** Toxic Shock Syndrome: A Perspective

Through the Looking Glass. *Ann. Int. Med.*, 96: 839, 1982.

5. Schilievert, P.: Toxic and Enzyma Characterization of Staphylococcus aureus isolates from Patients whit and whitout Toxic Shock Syndrome. *Ann. Int. Med.*, 96: 937, 1982.

6. Bergdoll, M.: An Enterotoxin–Like Protein in Staphylococcus aureus Strains from Patients with Toxic Shock Syndrome. *Ann. Int. Med.*, 96: 969, 1982.

7. Reingold, A.: Nonmenstrual Toxic Shock Syndrome. *Ann. Int. Med.*, 96: 871, 1982.

8. Chesney, P.: Toxic Shock Syndrome: Management and Long–Term Sequelae. *Ann. Int. Med.*, 96: 847, 1982.

9. Wyngaarden, J.: *Textbook of Medicine*, Edt. W. B. Saunders Company, Philadelphia, pp. 166, 1472–73, 1982.

10. Garbe, P.: Staphylococcus aureus isotates from Patients with Nonmenstrual Toxic Shock Syndrome. *JAMA*, 253: 2538, 1985.

11. Bergdoll, M.: Toxic–Shock Syndrome Toxin. *Lancet*, 2: 691, 1984.

12. Deetz, T.: Secondary rash in Toxic–Shock Syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 304: 174, 1981.

LA DEPRESION Y EL MEDICO GENERALISTA*

Dr. EDUARDO LUNA YEPEZ

Hospital Carlos Andrade Marín. Quito

RESUMEN

El médico generalista se encuentra frecuentemente involucrado en el manejo de los estados depresivos. El manejo adecuado de estos pacientes se podrá realizar en base a una adecuada empatía médico—paciente. En este trabajo se revisan las causas más frecuentes de depresión exógena, se discute su fisiopatología y la conducta que debe adoptar el médico general. **(Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito), 11: 61, 1986).**

Tarde o temprano, estando o no dispuesto y preparado para ello, el médico generalista, llámese este Pediatra, médico general o familiar o el internista, se encuentra involucrado en el manejo de los estados depresivos que presentan los pacientes.

FRECUENCIA

La depresión como entidad clínica es tan frecuente que, según la OMS, de 120 a 150 millones de personas la sufren en el mundo, es decir la padece de un 3 a un 5 por ciento de la población universal. De tantos millones de deprimidos, el 98.3 por ciento o no ha sido diagnosticado o no recibe tratamiento. Recibe pues, atención médica, solo el 1.7 por ciento de los tratados, 1.5 por ciento (más del 88 por ciento) lo son por el médico generalista, pues acude al psiquiatra solo el 0.2 por ciento de los que demandan atención médica a causa de la depresión (12 por ciento) (21). Se afirma que entre los pacientes que acuden al médico general de 10 a 20 por ciento sufre trastornos depresivos como entidad primaria y algunos autores suben el porcentaje hasta un 40 o 50 por ciento. De la consulta psiquiátrica se estima que de un 50 a 60 por ciento son pacientes depresivos. (13).

CUADRO CLINICO Y CONDUCTA DEL MEDICO

Muchas veces no es difícil para el médico darse cuenta de que el paciente con quien trata está deprimido, si su fisonomía o su actitud son elocuentes: triste hasta el llanto fácil o abatido hasta la inmovilidad (1, 2, 5, 8, 9, 11, 12, 16, 18, 21, 24).

UN DUELO CERCANO

La pérdida de un ser querido, provoca cuadros depresivos típicos que no se prolongan, más alla de unas pocas semanas, cuatro a doce como máximo. El deudo emocionalmente aniquilado, se deja llevar por la aflicción, la pena, la tristeza o la pesadumbre hasta el desaliento. Se siente frustrado, abriga sentimientos de culpa y alternan las manifestaciones depresivas con las de la angustia y ansiedad. (11) El médico pacientemente tiene que afrontar las reacciones severas que se suscitan

* *Conferencia presentada en el V Congreso Ecuatoriano de Psiquiatría. Quito, X de 1984*

en el período de duelo, que constituyen una verdadera depresión reactiva. Al desfallecimiento provocado por el dolor profundo, (o dolor del alma) muchas veces se acompaña un inexplicable sentido de hostilidad hacia los otros deudos o amigos cercanos.

El que sufre por una pérdida reciente, altera su conducta volviéndose carente de interés, automatizado, embargado por el recuerdo o la imagen del ser querido y perdido. Depresiones iguales, o peores sienten los íntimos de las personas raptadas, perdidas o desaparecidas, porque la angustia de la incertidumbre agrava las características reaccionales de tipo emocional y afectivo.

El médico sabe que deben respetarse las lágrimas, los sollozos, la angustia y la hostilidad que son expresiones de la pesadumbre y solo cuando la ansiedad, la inquietud, o la depresión rebasan los límites previsibles en intensidad o duración, debe recurrir a la ayuda de tranquilizantes menores o hipnóticos para cortar el insomnio angustioso, por ejemplo, drogar a un deudo que llora es taponar su escape emocional.

El médico debe ayudar al deudo deprimido siendo compasivo y empático y procurando asistirlo para que, comprendiendo la pérdida sufrida la acepte por irremediable, reordenando su dinámica emocional a fin de que logre reinsertarse, a través de una actividad normal, fruto de una actitud equilibrada, en el quehacer del contexto familiar y social.

Frente a lo absurdo, irracional e inexplicable de la muerte, el doliente no requiere respuesta a sus preguntas, ni actos de amabilidad. Sino de una relación humana con un testigo, a veces mudo, que demuestre entender y parezca aceptar la ambivalencia de la reacción de deudo, el cual carece de voluntad para continuar participando en los modelos corrientes de conducta personal y social.

Muchos de los rituales sociales empleados en los días primeros del duelo tienden a ser atenuantes de la pena y pueden ayudar a encontrar caminos hacia la reintegración social. En otras ocasiones, son el aislamiento y la soledad gozada en ambiente físico distinto a aquel con el que participó con el extinto, los que ayudan a atenuar la depresión causada por la pena.

El médico debe alentar al deudo a que refuerce el "pasado selectivo recordado" de su añorado ausente, haciendo hincapié en la exaltación de sus virtudes y logros, cualidades y éxitos, para que su imagen contribuya no solo a consolar sino a enaltecer al afligido, pero también debe estar muy atento a avisorar las manifestaciones de reacciones patológicas al duelo que, aunque muchas veces larvadas, anuncian no en pocas ocasiones, verdaderas manifestaciones de reacciones psicopáticas; la situación de duelo prolongado, por ejemplo, una reacción de aflicción desmesurada e inacabable con características patológicas, frecuentemente auspiciadora de intentos suicidas o de la consumación de los mismos, también final de muchas otras depresiones. El médico, el familiar especialmente, puede reconocer el fenómeno de "la resurrección de la persona fallecida dentro del yo doliente" en el que, el deudo, en su estado depresivo, empieza a apropiarse de los problemas de la salud que ocasionaron la muerte de la persona perdida.

Si, esta murió de cáncer, se cree presa de dicha enfermedad o se atribuye síntomas premonitores de la misma; si un infarto fue la causa del fallecimiento, se aterra sintiendo palpitaciones o dolores precordiales y si la defunción fue debida a una enfermedad infecciosa, no se quedará tranquilo ni aún demostrándole que el no fue contagiado.

El hecho de que un deudo se apropie de todo lo que el estima constituyó el sufrimiento o la enfermedad del finado no constituye otra cosa que la expresión de su depresión con manifestaciones hipocondríacas; es pues, el momento de tratar el cuadro depresivo como tal.

En otras ocasiones, la perspicacia del médico le permite descubrir claros signos del "Síndrome del duelo postpuesto" en que se aprecian paradógicas reacciones de hiperactividad y complacencia, aparente indiferencia en relación al fenómeno luctuoso y luego, una to-

ma de actitudes no esperadas tales como la tendencia al derroche, a la aventura en asuntos económicos y financieros, al juego de azar, a la diversión incontrolada, al alcohol o a la droga que, al final, resultan preludio o anticipación de un derrumbamiento futuro hacia un estado depresivo tardío y profundo.

Todo médico, y en especial el generalista está llamado a anticipar estas situaciones de reacción patológica al duelo y orientar su acción hacia la prevención o tratamiento oportuno de los estados depresivos que de ellas se derivan.

Hemos mencionado en primer término el pesar por el duelo, por ser la más típica de las reacciones depresivas reactivas, aunque estas pueden presentarse también, por otras causas.

ORGANIZACION FAMILIAR

Destaquemos ahora el papel que juega la desorganización familiar en la depresión. Cuantas depresiones se originan cuando la unidad familiar es incompleta (ilegítimidad) o cuando la disolución familiar deseada es el resultado de anulaciones, separaciones, divorcios o deserciones o en el seno de las familias vacías en las que, sin disolución legal o formal, sus miembros viven junto pero con mínimo contacto y comunicación que no llega a satisfecer las necesidades personales y sociales básicas de sus miembros.

No son raros los casos de políticos, ejecutivos, artistas, agentes viajeros, investigadores, y profesionales —los médicos entre ellos— cuya presencia en el hogar es esporádica y que, aún presentes, son ajenos al contacto humano o al diálogo, por vivir absorvidos en sus preocupaciones de trabajo o rendidos de cansancio por él mismo.

La televisión también juega un papel disociador en el hogar absorviendo los pocos momentos que deberían estar dedicados al diálogo y a la intercomunicación,

No solo la muerte de un individuo y las ausencias deseadas son las causas de la crisis de origen externo, pues también la ausencia no deseada de un elemento familiar que puede deberse al rapto, plagio, encarcelamiento, guerra, situación de rehén, pérdida, fuga o confinamiento prolongado en una institución mental o en un hospital, ocasiona trastornos similares.

También ocurre lo propio cuando un miembro de la familia falla en la ejecución de su papel por enfermedad crónica sea mental, emocional o fisiológica o cuando la miseria reina en un hogar.

Situaciones vivenciales familiares, como las mencionadas, son desencadenantes o determinantes de problemas psicopatológicos graves, tales como los estados depresivos, pero debemos destacar que las neurosis individuales si bien es cierto no son contagiadas, en el sentido estricto de la palabra, si pueden ser inducidas por situaciones de psicopatía familiar (27).

Bien se ha dicho que cuando el niño cura de asma, se perforó la úlcera gástrica de su padre y la madre cayó en estado de profunda depresión al sanar los dos. Lo mencionado permite destacar otro fenómeno que debe mantener alerta al médico generalista que trata a un paciente deprimido o depresivo y es el punto que muchas veces el paciente que llega a la consulta no es el más enfermo entre los de su grupo familiar. Sino una muestra sintomatológica del ámbito psicopatológico que vive o una manifestación de la neurosis familiar imperante en su núcleo social primario. No es el más enfermo pero sí el más valiente o el más sensato o el más alterado y el que comprende oportunamente que requiere ayuda inmediata. (14).

El médico, inquiriendo situaciones familiares y penetrando en el campo de la psicodinámica o la psicopatología de esa familia, puede ejercer fundamental labor curativa o preventiva temprana en los otros familiares, tal vez más necesitados que el que acudió a su consulta.

La investigación de la psicodinamia familiar le permite conocer y aprender qué factores patogénicos determinantes o desencadenantes, presentes en la estructura familiar, son los que

han producido o desencadenado el problema depresivo que se trata de solucionar en el paciente que acudió a su consulta (14, 17).

ENFERMEDADES ASOCIADAS

También sabemos que hay enfermedades como la diabetes, el hipotiroidismo, la enfermedad de Addison, el hiperparatiroidismo, el hipoparatiroidismo, la artritis crónica, la anemia crónica perniciosa o ferropriva, o el cáncer, la que entre su constelación de síntomas ostentan la depresión como manifestación importante. Lo propio sucede con la influenza. El mejoramiento del proceso somático alivia también la reacción sicopática. En otras ocasiones el uso constante de fármacos tales como la reserpina, los barbitúricos, los contraceptivos, la clonidina, la alfametildopa y los corticoides pueden producir depresión, hay que suspenderlos o disminuirlos.

Además, bien podríamos afirmar que no hay enfermedad somática sintomática, por leve que sea, que no produzca estados depresivos, sobre todo si se cronifica.

Son manifestaciones somatopsíquicas y constituyen, por lo general, reacciones situacionales transitorias que no deben alarmar ni al paciente ni a médicos.

El dolor de la neuritis postherpética requiere de la administración de antidepresivos para que no pueda ser sobrellevado sin llegar a situaciones abismales de depresión.. Es posible que los antidepresivos eleven, también, el umbral del dolor.

Claro está que el médico generalista tiene que tratar al paciente que ha venido en busca de su ayuda y aliviar los síntomas físicos que le aquejan sin soslayar la repercusión psíquica que generan; pero, no es menos cierto que, en muchas ocasiones, el ansioso, el angustiado o el deprimido no acuden al médico generalista por su psicopatía sino cuando se acentúan los síntomas físicos que expresan su estado depresivo, por ejemplo, síntomas tales como una anorexia marcada o una bulimia, la pérdida de peso, las palpitaciones, las taquicardias paroxísticas, las hipoglicemias, los temblores, las cefaleas, los dolores cervicales, el insomio de la primera etapa del sueño o los trastornos de la evacuación colónica, son manifestaciones psicosomáticas (6,26).

Pero sí la depresión está mimetizada por la manifestaciones somáticas, que muchas veces constituyen su única expresión, el problema se complica y el médico siempre está obligado a descargar inequivocamente el origen orgánico de los síntomas antes de referir al psiquiatra a un canceroso con metástasis o sin ellas, tal vez operable o a una paciente que sufra del Síndrome de Sheeham o una esclerodermia con compromiso intestinal y Sindrome de malabsorción o de un cáncer pancreático o hipertiroidismo larvado, como muchas veces ha ocurrido, hasta con pacientes que, adoleciendo de un absceso retrocecal crónico secundario a perforación apendicular de seis meses de evolución. que han sido enviados al psiquiatra por no encontrarse la causa de sus dolencias.

Descartado el origen orgánico de la depresión no queda otro recurso que tratarla como tal pues, muchas veces, las depresiones no descubiertas o inadecuadamente tratadas terminan en suicidios evitables.

La depresión, como hemos visto, no es única y puede comprender varios estados mórbidos que reconocen diferentes causas y se manifiestan ya sea por un estado de ánimo bajo o deprimido, penetrante o esparcido, asociado no infrecuentemente con ideación distorsionada pero consonante y compatible con la típica característica del humor alterado y con trastornos de las funciones biológicas tales como el apetito, el sueño y la actividad sexual y también las psicomotoras (6).

La depresión abarca una variedad de enfermedades que se manifiestan por el sentimiento primario de la aflicción o pena, que siguen a una sobrecarga emocional negativa, a pesar que ocasiona una enfermedad o, una pérdida de posición, pérdida material o personal grave, una muerte, una injuria, una injusticia sin visos de reparación, etc. Otras veces constituye una reacción catastrófica y despropor-

cionada, motivada o no, pero siempre negativa y hasta auto—destructiva.

A pesar de ser el trastorno depresivo el embargante, predominante, es notorio que otras emociones exageradas, de aparición periódica acompañan, alternativamente y en forma manifiesta, al paciente deprimido. Estas emociones son el sentimiento de ansiedad o miedo, la angustia, la vergüenza, la confusión, el disgusto, la ambivalencia, la sensación de vacío espiritual y hasta la irritabilidad.

Sinembargo, predominan las ideas y los sentimientos de indignidad, inferioridad, fracaso, desesperanza y culpabilidad y se presentan obsesiones y fobias.

Al clínico no psiquiatra le interesaría conocer a ciencia cierta no sólo la semiología de la depresión, sino también su etiología y su clasificación.

Conoce sus manifestaciones, los signos (o síntomas) propios o sus equivalentes y presume, muchas veces, los factores desencadenantes que en unos producen estados depresivos patológicos y, en otros, reacciones emocionales habituales, y no acierta a determinar, como tampoco los psiquiatras, qué factores intrínsecos son los que pueden determinar reacciones neuróticas.

El clínico tiene que ser un observador profundo del comportamiento humano. Debe darse cuenta de la situación del área cognoscitiva y de conciencia del paciente, de su ideación, memoria, raciocinio y juicio, de su capacidad de síntesis, de la forma de analizar las cosas de su conciencia moral y de las motivaciones de su conducta, así como del área afectiva y temperamental.

Le conviene, sin lugar a dudas, conocer las características que definen a los distintos tipos de personalidad y las manifestaciones o reacciones de tipo psicótico que una persona puede exhibir (3).

Tiene el clínico que saber reconocer al oligofrénico y al demente, al neurótico o al psicótico, ya sea orgánico o funcional.

En absoluto, cualquier individuo "el habitualmente equilibrado o el psicópata" puede ser presa de la depresión.

Conviene al enfoque diagnóstico, terapéutico y al pronóstico darse cuenta de si la depresión es reactiva, manifestación depresiva neurótica o si es parte de un sindrome maníaco depresivo o si se trata de melancolía o depresión involutiva. Puede ser un estado de ánimo, un síntoma, un síndrome o una entidad nosológica. Podría también, el clínico tratar de catalogar a sus pacientes siguiendo la clasificación americana DSM III denominando al deprimido menor o neurótico unipolar un trastornado distímico en contraposición al trastornado ciclotímico que sería el deprimido bipolar en el que alternarían estados depresivos e hipomaníacos, no severos, muy distintos en gravedad a la enfermedad maníaco—depresiva, como también es diferente la depresión mayor unipolar endógena de la menor ya mencionada. (5, 10, 21, 28).

De la misma manera que el obstetra debe manejar la depresión de la puérpera y el ginecólogo la de la "ligada", la histerectomizada o la mamectomizada o el urólogo la depresión del castrado o el ortopedista la del amputado, el geriatra la del individuo de la tercera edad, el cardiólogo la del infartado, la del cirujano general la del transplantado o la del paciente con ileostomía y el nefrólogo la depresión del insuficiente renal crónico sujeto a diálisis periódicas o el dermatólogo la del eczematoso. Así el médico generalista debe manejar al paciente deprimido; primero comprendiendo su problema; en segundo lugar dándole todo el tiempo requerido para que pueda ser oído y en tercer lugar tratando de ayudarlo a fin de que, enfocando su problema, se ayude permitiendo ser ayudado. Una psicoterapia natural, discreta, comprensiva y parca permitirá que el juicioso, adecuado, lo suficientemente prolongado y supervisado uso de los otros medios terapéuticos beneficien al paciente (22, 23, 15).

El paciente debe sentirse apoyado por el médico para salir de una situación transitoria, aunque a veces extremadamente prolongada, y ajena a la voluntad del paciente.

El médico tratará de alentar al paciente deprimido poniendo de relieve sus logros ayu-

dando a reconstuir su propia imagen y su autoestima; procurando que pase de su aislamiento inicial al contacto social demandado por sus necesidades de la vida o profesión.

ARSENAL FARMACOLOGICO

Ventajosamente el clínico dispone de fármacos, tan útiles en el tratamiento de las depresiones, que su uso se ha ido extendiendo cada vez más, aunque no siempre son adecuadamente empleados, ni en cantidad ni en lapso de administración.

Su utilización dependen del conocimiento que de ellos tenga y de la experiencia que haya adquirido con su uso (4, 5, 13, 15,20).

Los inhibidores de la monoaminoxidasa y los antidepresores tricíclicos, tanto las aminas terciarias tales como la imipramina y la amitriptilina y las secundarias: desimitramina y nortriptilina, protriptilina) pueden ser adecuadamente utilizadas. Tomando en cuenta que las terciarias se convierten en secundarias, teniendo éstas más acción noradrenérgica que las terciarias de acción más serotonérgica.

Un tercer grupo de antidepresores tetracíclicos, bicíclicos, inhibidores serotónicas (algunos pocos sedantes o debilmente anticolinérgicos) pueden ser empleados con buenos resultados (mianserina, trazodone, vilicaxina, nomifensin, entre otros) (7).

Se ha utilizado el L—triptofano como potenciador de los tricíclicos, su uso, como el de sales de litio, T3, TRH asociado a antidepresivos, y el electroshock, debe dejarse en manos de los psiquiatras a los que deben referirse todos aquellos pacientes que no responden a los tratamientos indicados o que tienen tendencias suicidas.

No es del caso sino mencionar que están en marcha trabajos tendientes a identificar los sub—grupos biológicos de las depresiones de acuerdo a su respuesta a los fármacos antidepresivos, utilizando marcadores y predictores, estudiando en los pacientes el comportamiento del sueño, los metabolitos de las monoaminas neuro—transmisoras, pruebas de la función neuro—transmisoras, pruebas de la función neuro—endócrina, etc. que en un futuro cercano, podrán también anticipar el beneficio que pueda obtenerse de la utilización de tal o cual fármaco.

No siendo el médico generalista un curador de almanaque que aplica al paciente que adolece de tal o cual presunta enfermedad la medicación que le corresponde en el índice terapéutico del folletín consultado, conviene no solo que comprenda al individuo deprimido enmarcando su problema de acuerdo a su personalidad, tendencias, factores determinantes físicos, biológicos hereditarios o desencadenantes o ambientales, sino que conozca y talvez se adhiera en cada caso a un cuerpo o teoría de doctrina de la personalidad la cual, aunque muchas veces hipotética, le pueda ayudar a entender la psicodinamia de las manifestaciones psicopáticas, sobre todo de aquellas que trastornan el orden afectivo.

HIPOTESIS FISIOPATOLOGICAS

Es posible que si las estrategias de defensa del amor propio acosado son usadas en forma exagerada e inconsistente, sean nocivas para la personalidad. El médico debe ayudar al paciente a corregir sus autosentimientos falsos y su conducta defensiva alterada. Freud lo vio así.

Habría manifestaciones neuróticas cuando exite disarmonía entre los núcleos que integran o regulan la vida psíquica de un sujeto en su doble vertiente: la íntima o conciencial y la conductual o social.

La falta de síntesis en la conducta entre los impulsos eróticos, creadores, efusivos, perpetuantes de la especie y los thanáticos: unas veces agresivos, otros punitivos y hasta autodestructivos, alterarían el equilibrio emocional y la conducta individual.

Para Adler la pugna desequilibrante se establecería entre la voluntad de poder y el sentimiento de minusvalía o de inferioridad. Jung sostenía que el individuo se quiebra emocionalmente al darse cuenta que su conducta enmascara su persona, al comportarse desempe-

ñando papeles impuestos por la presión social y desoyendo la llamada de los arquetipos núcleos energéticos anclados en estratos del inconciente colectivo. Los neoanalistas sugieren que las presiones económicas, culturales y sociales actuales, y antes que los conflictos y traumas infantiles, (Freud) serían las causantes de la incapacidad de mantener el equilibrio de las relaciones interpersonales, tan propia de los nueróticos. Los existencialistas querrían ver en los neuróticos no inconformes sino desorientados o cobardes que no encuentran el camino o carecen de fuerza para seguirlo y canalizar su angustia existencial en una autorealización como un ser que existe para cumplir una misión y realizar un destino.

Los que siguen la escuela pavloviana o neuroreflexológica explican las neurosis como productos de un desequilibrio en la autoregulación de los reflejos condicionados que trastorna su capacidad adaptativa.

A más de estos factores fisiopatológicos, actuarían los psicopatológicos, separables a través de una mejor organización social (19).

Posiblemente los tratamientos dados a los disidentes políticos en la URSS se basan en procedimientos descondicionalizantes de supuestas conductas aberrantes consideradas como manifestaciones neuróticas.

También a los psiquiatras del mundo occidental se les acusa de hacer el juego a "La ideología dominante" (10).

Comprensión humana, disposición para ayudar al paciente, apertura mental para tratar de precisar los elementos semiológicos, las manifestaciones y los procesos fisiopatológicos, las causas desencadenantes o determinantes así como el conocimiento de los elementos terapéuticos de que se disponen y su mecanismo de acción, efectos secundarios e interacciones, ayudarán al médico general y al psiquiatra para que puedan tratar de resolver los problemas que aquejan a sus pacientes deprimidos hasta que, en el futuro pueda conocerse la etiología de los mismos lo que permitirá una acción más beneficiosa y efectiva.

BIBLIOGRAFIA

1. **Adams, R.D. and Victor.**: Derangements of intellect, mood, and behavior including schizopenia and manic depressive states. In Harrison. (Ed.) *Principles of internal medicine,* IX/ED. Mc Gran Hill book Co. New York, pp. 147–159, 1980.

2. **Adams, R.D.**: Nervoosnes, anxiety and depression. (Ed). *Principles of internal medicine.* VIII Ed. Graw Hill Book Co. New York. pp. 70–72, 1977.

3. **Allport, A. y Gordon, W.**: La personalidad. Barcelona, Edit. Herder, 1970.

4. **Ama Drugs Evaluation. 2a.** Ed. *Antidepressants.* Publishing sciences group, inc. acton. Massachusetts. pp. 359–367, 1973.

5. **Benkert, O.**: *Reconocimiento del Sindrome Depresivo.* Ed. Hoechst. A.G. Alemania, 1981.

6. **Cohen, N. Irving, H.**: *La Depresión Enmascarada.* Tratamientos modernos: La Psiquiatría en la práctica médica. Vol. 4 No. 4, 1969.

7. **Costrini, N. and Thomson, W.M.**: Antidepressantes, In *Manual of Medical Therapeutics,* 22 ND. Boston: Little, Brown, Co. pp. 17–18, 1978.

8. **Henry. E, Bernard, P. y Brisset, Ch.**: Estados depresivos y crisis de melancolía *en Tratado de Psiquiatría* 2a. Ed. Barcelona. Toray–Masson, S.A. pp. 237–72, 1969.

9. **Gregory, I.**: *Trastornos Neuróticos en Psiquiatría Clínica.* 2a. Ed. México. Ed. Interamericana, S.A. pp. 338–364, 1970.

10. **Guze, S.B.**: Clasificación de las enfermedades mentales: su valor para el médico general. *Tribuna Médica.* Mayo, 1984.

11. **Hackett, T. and Adams, R.D.**: Grief, reactive depression, manic depressive psichosis, involutional melancholia and hypochondriasis In Harrison (Ed.). *Principles of internal medicina.* VIII ED. pp. 1955–1964, 1977.

12. **Harvey, Johns, Owens y Ross**: Psiquiatría en Medicina, *En tratado de Medicina Interna.* II ED. México. Interamericana. pp. 1255–98, 1973.

13. **Herrero–Velasco, L.**: Trastornos depresivos en la práctica diaria. *Newsletter.* Psiquiatría, Hechst, Ibérica, 1983.

14. **Howells, I.**: Sintomatología de la neurosis familiar. En Heyagono. Basilea. Ed. Roche. pp. 16–24, 1976.

15. **Información terapeútica.** Interacción de Fármacos en anestesiología (antidepresivos). *Gaceta Médica.* 33–60, 1984.

16. **Kols, L. y Noyes, C.**: *Psiquiatría Clínica Moderna* IV Ed. México. La prensa Médica mexicana, 1971.

17. **Lesser, L. y Stenart, W.**: Psicodinámica familiar en: Conn, H. (Ed.): *Medicina familar.* México. Interamericana pp. 17–25, 1974.

18. **Mc Hugh, P.**: Trastornos psicológicos en la práctica médica en Cecil–Loeb, *Tratado de Medicina Interna,* XIV Ed. México. Interamericana, pp. 659–82, 1977.

19. **Mira y Lopez, E.**: La mente enferma. Montevideo. S.C. Roche. 1962.

20. **Norros, A., S. y Zervanos, N.**: Agentes psicofarmacológicos en Conn, (Ed.). *Medicina familiar.* Interamericana, México pp. 230–40, 1974.

21. **Ruiloba–Vallejo, I.**: Sindromes depresivos en Psiquiatría. *Medicine.:* pp. 3345–59, 1983.

22. **Schaffer, D. y Blanchard, L.B.**: Depression en Conn, (Ed.). *Medicina familiar,* México. Interamericana. pp. 315–25, 1974.

23. **Shochet, B.R.**: Breve psicoterapia en el despacho del médico: tratamientos modernos: *La Psiquiatría en la práctica médica.* 4: 1969.

INDICADORES BIOQUIMICOS Y HEMATOLOGICOS DEL ESTADO DE HIERRO DE LA MADRE Y EL RECIEN NACIDO

Dr. ANDRES CALLE, Dr. SERGE HERCBERG, Dr. EDMUNDO ESTEVEZ, Dra. PILAR GALAN, Dr. MIGUEL DAVILA, Dr. RAMIRO ESTRELLA, Sr. LUIS VERGARA, Dr. PATRICIO MUÑOZ, Dr. HUGO CAPELO, Dr. FERNANDO ORBE y Dr. RODRIGO YEPEZ

Laboratorio de Investigaciones de Bioquímica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador, Quito, Centre de Recherche sur les Anemies Nutritionnelles, Institut Scientifique et Technique de l'Alimentation, Paris, Postgrado de Ginecología y Obstetricia. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador, Quito.

RESUMEN

El presente es un estudio realizado en 84 mujeres embarazadas que acuden a terminar su embarazo en el Hospital Gineco–Obstétrico "Isidro Ayora" de la ciudad de Quito. Todas las pacientes incluidas en la muestra son primigestas, con embarazo a término, que residen a 2800 metros de altura aproximadamente, sin antecedentes de importancia y que no han recibido suplementos vitamínicos y hierro durante la gestación. Se encontró el 68o/o de mujeres embarazadas con defiencia de hierro y el 45o/o de mujeres con algún grado de anemia. **(Revista Facultad de Ciencias Médicas. (Quito), 11: 69, 1986).**

Las anemias constituyen el trastorno nutricional más frecuente en todo el mundo. En 1975, la Organización Mundial de la Salud en un estudio sobre el control de la anemia nutricional determinó, que la falta de hierro en el organismo constituye el trastorno nutricional más frecuente (1). Hercberg y cols. anotan que el 55o/o de la población mundial, o lo que es lo mismo unos 500 millones de personas sufren este problema, que afecta sobre todo a los países en vías de desarrollo y en una cuantía menor a los países industrializados (2).

En nuestro país, las anemias nutricionales han sido identificadas oficialmente como uno de los tres principales problemas nutricionales del Ecuador (3). Nebel y cols, en un estudio realizado en la costa y sierra ecuatoriana, tanto en zonas rurales como urbanas, revela que uno de cada tres ecuatorianos tiene déficit de la saturación de hierro (4).

En términos de Salud Pública, la carencia de hierro es la primera causa de anemia nutricional (5), siendo la anemia una de las complicaciones más comunes y graves que acompañan a la gestación (6).

El conjunto de estos estudios permiten evidenciar que los países subdesarrollados son las principales víctimas de esta patología y que las mujeres en edad de procrear, las mujeres embarazadas y los niños constituyen grupos de alto riesgo de anemia nutricional (2). En el país, hasta el momento, la mayor parte de los estudios sobre anemias se basaban en los niveles de hemoglobina o hematocrito, los mismos que son índices insensibles e inespecíficos para detectar las fases iniciales de la misma (7). Estos métodos utilizan valores arbitrarios de concentración de hemoglobina para distinguir entre individuos anémicos y no anémicos, basándose en el supuesto de que existe un límite de nor-

malidad bien definido, por debajo del cual los valores indican patología. Así por ejemplo, valores de hemoglobina por debajo de 11 g/dl., han sido convencionalmente admitidos como indicadores de anemia en la mujer embarazada y valores superiores a este han sido considerados como sinónimo de normalidad (8).

Ante la gravedad de este problema, tanto para la mujer, la madre y su producto en concepción, se considera de vital importancia establecer el estado nutricional en relación al hierro en la mujer gestante y que repercutirá en su producto, estableciendo fundamentalmente sus reservas.

El hierro es un oligoelemento indispensable para la vida, debido a su importancia metabólica en el organismo, representa el 0.005o/o del peso corporal y la concentración en la mujer es de 2.5 gramos (5). El hierro ingresa al organismo con la alimentación, en forma de hierro hemínico y no hemínico (8), siendo absorbido en forma de iones, los mismos que son preparados por las secreciones gástricas. Cuando las reservas de hierro están disminuidas, el enterocito acepta el hierro intraluminal; lo contrario se produce cuando las reservas del elemento son grandes (9). En general se acepta que de la ingestión diaria de hierro, que es de 10—15 mg. se absorbe entre el 3 y 25o/o (8). El adulto varón pierde 14 ug/Kg de peso (0.8—mg/día) por piel (descamación) y mucosa gestrointestinal, orina, heces y poca cantidad por la bilis. En la mujer, desde la pubertad hasta la menopausia, la pérdida de hierro que se produce por la menstruación (50 a 60 ml de sangre por cada ciclo) es aproximadamente de 1 mg de hierro al día de pérdidas extras (10).

El embarazo aumenta las necesidades del hierro. Este es necesario no sólo para compensar las pérdidas fisiológicas, sino también para cubrir el aumento de la masa eritrocitaria, las necesidades del feto y de la placenta (11—14). El aumento de la masa eritrocitaria de una gestante con buena ingesta dietética representa 500 mg de hierro. El feto a término posee aproximadamente 290 mg y la placenta 25 mg de hierro (11, 15). La paciente embarazada no tiene variación en sus péridas habituales (orina, heces, sudor, etc.) que durante toda su gestación representa aproximadamente 240 mg de hierro. De esta manera, el total de hierro necesario para toda la gestación es de 1050 mg (11). Otros autores indican cifras de 1100 mg de hierro (15, 16). Con el alumbramiento, aproximadamente 200 a 400 mg de hierro se pierden con la placenta y la pérdida de sangre puerperal. Esto es compensado por la rotura gradual de los glóbulos rojos extras producidos durante el embarazo (17).

En el embarazo ocurren modificaciones de importancia en el sistema hematopoyético materno. Estos cambios, además de su función nutritiva tienen un papel protector para la madre (18). El volumen del plasma aumenta aproximadamente un 50o/o sobre el volumen total de sangre (16), en tanto que el aumento de eritrocitos corresponde al 30o/o, aproximadamente 450 ml (19). La eritropoyetina está aumentada durante el embarazo (20, 21). El lactógeno placentario humano, los estrógenos y la progesterona son hormonas importantes en la eritropoyesis. El lactógeno placentario induce un aumento en la acción de la eritropoyetina, pero su efecto es inhibido por los estrógenos e indirectamente inhibe la eritropoyetina, pero la progesterona anula estos efectos de los estrógenos, de manera que el juego de las tres hormonas es positivo (22). La prolactina refuerza el efecto de la eritropoyetina (23).

El incremento en altitud provoca un aumento importante de la concentración de hemoglobina que se corresponde con una respuesta adaptativa al medio hipobárico o hipóxico (8). El valor de hemoglobina aumenta un 4o/o por cada 1000 metros de altura sobre el nivel del mar (24). Conociendo que Quito, se encuentra a 2800 metros sobre el nivel del mar, el punto crítico de hemoglobina para pacientes embarazadas sería de 12.3 g/dl., valor que servirá de referencia en el presente estudio.

Los distintos indicadores de la evaluación del estado de hierro en el organismo, reflejan las modificaciones que tienen lugar en los

distintos compartimientos corporales del hierro y se modifican en forma distinta según el nivel de depleción del hierro (34). El análisis de la ferritina sérica es utilizado en los estudios de población, para apreciar con gran precisión el estado de las reservas de hierro (34), pero en el curso de toda reacción inflamatoria puede existir un aumento de la ferritina, determinando la aparición de falsos positivos (sujetos no carenciados considerados como tales) y falsos negativos (sujetos no carenciados y considerados como tales) y así, los parámetros hematológicos que evalúan el status de hierro pueden ser alterados por los procesos inflamatorios, fundamentalmente una deficiencia de hierro sérico, una disminución del coeficiente de saturación, un aumento de la protoporfirina eritrocitaria, y el aumento de la ferritina ya anotado (35). En ausencia del control de estos marcadores, Hercberg y cols. (36), recomiendan considerar límites de decisión una concentración de ferritina de 50 ug/l. El porcentaje de saturación de la transferrina es útil en el diagnóstico de la deficiencia de hierro (23). Su límite inferior es considerado 16o/o. A este análisis se unirán los datos correspondientes a la Hemoglobina, VCM, hierro sérico y el TIBC, para ayudarnos en el diagnóstico de la deficiencia de hierro.

MATERIALES Y METODOS

Las pacientes en número de 84 fueron sometidas al estudio de aquellas que acudían para la atención de su parto en la Maternidad Isidro Ayora, y que cumplían con los criterios de inclusión que detallamos: que su embarazo sea a término, que se encuentre en labor de parto, primigesta, sin antecedentes patológicos de importancia y sin antecendentes hemorrágicos, que residan en Quito y/o parroquias rurales, que no hayan recibido hierro (vitaminas) durante el curso de su gestación y que no pertenezcan a la raza negra. La edad media fue de 20.1 $\pm$ 3.3 años, con un mínimo de 15 años y la máxima de 32 años, todas con embarazo entre 37 y 41 semanas de edad gestacional.

Por punción venosa en el pliegue del codo se obtuvo dos tubos de sangre, el uno conteniendo EDTA para sangre total y el otro sin anticoagulante para obtener suero. La toma se realizó durante la labor de parto, en el período expulsivo. A los 30 segundos después del nacimiento, se obtuvo idéntica muestra de la sangre del cordón umbilical, del lado placentario.

Tanto en la muestra de sangre de la madre, como del cordón umbilical se realizó determinación de los siguientes índices: Hemoglobina, microhematocrito, hierro sérico, capacidad de fijación del hierro y ferritina. Posteriormente se obtuvo la numeración de glóbulos rojos, el VCM, la CHCM, el TIBC y la saturación de transferrina.

Los tests estadísticos utilizados fueron: t de student, análisis de varianza, chi cuadrado y el coeficiente de correlación de Pearson.

RESULTADOS

Los valores de los parámetros biológicos de la madre y del cordón umbilical, figuran en la tabla 1.

La hemoglobina de la madre fue menor de 12.3 g/dl en 39 casos que corresponden al 46o/o, siendo la saturación de transferrina menor a 16o/o en 45 casos que corresponden al 54o/o y la ferritina menor a 50 ug/l en 58 casos, que corresponden al 68o/o, estando bajo 12 ug/l en 7 casos, que es el 8o/o.

Existe una correlación positiva entre la hemoglobina y la ferritina (r: 0.29 $p < 0.02$); entre hemoglobina y saturación de transferrina (r: 0.27 $p < 0.02$) y entre hemoglobina y hierro sérico (r: 0.26 $p < 0.02$).

La hemoglobina de cordón umbilical fue menor de 14 g/dl en 20 pacientes (24o/o); la saturación de transferrina y la ferritina no es menor en ningún caso de los límites críticos.

Existe correlación positiva entre hemoglobina y hierro sérico (r: 0.17 p N.S.), pero el hierro sérico sí se correlaciona con la saturación de transferrina (r: 0.76 $p < 0.001$). No existe correlación entre la hemoglobina y la ferritina.

La hemoglobina de la madre y la hemo-

Tabla 1.– *Valores promedio y D.E. de todos los parámetros estudiados (incluyen Máximo y Mínimo)*

	MADRE	CORDON
HEMOGLOBINA	12.40 ± 1.22	14.91 ± 1.61
(g/100 ml)	(9.85 – 14.77)	(10.44 – 19.08)
HEMATOCRITO	35.62 ± 4.17	45.49 ± 5.25
(o/o)	(26.0 – 46.0)	(30.0 57.0)
V.C.M.	88.94 ± 8.10	94.46 ± 5.65
(fl)	(62.2 – 102.2)	(81.3 – 113.0)
C.H.C.M.	35.10 ± 3.86	32.73 ± 1.89
(o/o)	(29.1 – 52.6)	(27.3 – 38.4)
Fe SERICO	85.81 ± 30.5	138.68 ± 40.2
(ug/100 ml)	(34.2 – 192.0)	(46.1 – 254.7)
T.I.B.C.	540 ± 60	255 ± 44
(ug/100 ml)	(391 – 644)	(172 – 380)
SAT. TRANSF.	15.96 ± 5.5	53.9 ± 15.2
(o/o)	(6.8 34.5)	(20.4 – 93.3)
TRANSFERRINA	520 ± 66	210 ± 48
(mg/dl)	(358 – 633)	(119 – 346)
FERRITINA	34.6 ± 2.08*	148 ± 1.65*
(ug/l)	(7.2 – 333)	(56.1 – 490)

* Artificio logarítmico.

globina del cordón umbilical están correlacionados positivamente (r: 0.28 $p < 0.01$). No existe correlación entre la ferritina materna y la ferritina del cordón umbilical, pero la ferritina de la madre si está correlacionada con la hemoglobina del cordón (r: 0.21 $p < 0.05$), en cambio la hemoglobina de la madre no está correlacionada con la ferritina del cordón.

Dependiendo de los valores de ferritina de la madre, es significativa la correspondencia de los valores de hemoglobina del cordón (tabla 2), e igualmente los valores de hemoglobina, se corresponden con los diferentes valores de ferritina en la madre (tabla 3).

Tabla 2.– *Hemoglobina, hierro sérico y saturación de transferrina del cordón, con respecto a los valores de ferritina de la madre*

	HEMOGLOBINA g/dl
FERRITINA 12 ug/l	12.7 ± 1.52
FERRITINA 12–50 ug/l	15.0 ± 1.41
FERRITINA 50 ug/l	15.3 ± 1.52
ANOVA	$P < 0.01$

Tabla 3.– *Distribución de gestantes, dependiente de sus valores de Hemoglobina y sus cuantías de ferritina sérica*

	FERRITINA 12 ug/l	FERRITINA 12–50 ug/l	FERRITINA 50 ug/l
HEMOGLOBINA 12.3 g/dl	7	22	10
HEMOGLOBINA 12.3 g/dl	0	29	16

Chi^2 X^2 8.93 $p < 0.025$.

Se notó también una tendencia en el sentido de que los productos provenientes de madres anémicas, tienen un valor inferior de hemoglobina en relación a los que provienen de madres no anémicas (tabla 4).

Tabla 4.– *Valores promedio de Hemoglobina de cordón, dependiendo de los valores de Hemoglobina materna*

MADRE	CORDON PROMEDIO
Menor de 12.3 g/dl	14.6 g/dl
Mayor de 12.3 g/dl	15.2 g/dl

T de Student: $p <$ NS.

DISCUSION

Los resultados de nuestro estudio confirman la gran frecuencia de carencia de hierro, con o sin anemia en la mujer embarazada al final de su gestación, ya que aproximadamente dos tercios de nuestras pacientes (68o/o) se encuentran con reservas bajo o nulas y que se reflejan en el 46o/o de pacientes anémicas (Hemoglobina inferior a 12.3 g/dl). Este estudio es comparable al realizado por Hercberg y cols. (12), así como también a un estudio multicéntrico del mismo autor (11). Nuestro estudio tiene una incidencia superior en carencia de hierro al trabajo de Blot y cols, que encontraron una incidencia del 33o/o, probablemente por ser un estudio en una población de nivel socio–económico superior al promedio (26). Herberg y cols, en un estudio realizado en mujeres embarazadas al primero, segundo y tercer trimestre de la gestación reveló que al sexto mes de la gestación la depleción de hierro fue alta y la anemia muy frecuente al final de la gestación (27).

Esta situación puede explicarse por la dificultad de cubrir las necesidades de hierro durante el embarazo (insuficiencia alimentaria) y también porque gran número de mujeres comienzan con reservas de hierro insuficientes (28).

Realizando el análisis de las cuantías de hemoglobina de la madre, dependiendo de la tasa de ferritina materna, podemos afirmar que la síntesis de hemoglobina depende de la cantidad de reservas de hierro.

La correlación positiva entre la ferritina de la madre y la hemoglobina del cordón nos lleva a afirmar que la síntesis de la hemoglobi-

na fetal, depende de las cuantías de ferritina materna. De igual manera, la relación entre la ferritina sérica y la hemoglobina de la madre, hace pensar que la reducción de las reservas de hierro, se acompaña ya de una disminución de la síntesis de hemoglobina, y que este proceso influye en la síntesis de hemoglobina fetal, por cuanto es interesante anotar que las madres anémicas tienen un producto con valores de hemoglobina inferiores a los que provienen de madres no anémicas. Esto nos lleva a pensar que las reservas maternas del hierro influyen de alguna manera en la síntesis de la hemoglobina fetal.

Las relaciones entre el estado de hierro de la madre y el recién nacido están todavía mal definidos (12). En nuestro estudio el valor promedio de la ferritina de cordón es de 3.2 veces superior (media geométrica) al de la madre, a diferencia del trabajo de Hercberg y cols, que encuentra 10 veces superior este promedio (12). Diferentes estudios están a favor de la existencia de un transporte activo del hierro del feto (29–32). Este transporte se realizaría contra un gradiente de concentración (11). Mecanismos placentarios poco conocidos atraparían la transferrina materna, movilizan el hierro y lo transportan activamente al feto. Este proceso es puramente función placentaria, sobre la cual el feto y la madre tienen poco control (17). Sin embargo, el significado de los valores elevados de ferritina sérica en sangre de cordón como testigo del estado de las reservas de hierro están discutidas (12).

En nuestro estudio el valor de la ferritina de la madre al final del embarazo en promedio es de 45 ug/l (aritmético) o de 35 ug/l (geométrico), siendo francamente superior a estudios similares, pero con otros criterios de inclusión, como Ríos y cols. (25), Fenton y cols. (29) y Kelly y cols. (30). Estas diferencias con otros estudios podrían explicarse porqué nuestro trabajo es realizado en pacientes sin antecedentes de gestación y también a la posibilidad de inflamación.

La ausencia de correlación entre la ferritina materna y la ferritina de cordón está anotado en estudios de varios autores (11, 12, 25, 26, 33). En nuestro estudio existe una correlación no significativa. Nuestro estudio no encuentra correlación significativa entre la hemoglobina y la ferritina sérica de sangre de cordón, siendo significativas en estudios realizados por Hercberg y cols. (12) y McPhail y cols. (31).

CONCLUSIONES

El 46o/o de las madres con embarazo a término, primigestas, que no han recibido suplementación de hierro, son anémicas, y el 66o/o tienen algún grado de carencia de hierro.

Las reservas de hierro de los recién nacidos de madres carenciadas es algo menor en relación a los recién nacidos de madres no carenciadas. Existe una tendencia en el sentido de que los recién nacidos de madres anémicas, tienen una hemoglobina inferior (14.6 g/dl) en relación a los que provienen de madres no anémicas (15.2 g/dl).

En consecuencia, de estos hallazgos se concluye que a pesar de sus escasas reservas, las madres pasan al feto o éste toma lo que necesita, para nacer con cantidades óptimas de hierro, a pesar del estado carencial de la madre.

BIBLIOGRAFIA

1. **O.M.S., Lutte centre las anemias Nutritionnelles en particulier contr la carence en fer. Rapport d'une réunion commune.** AIEA–USAID–OMS. *Serie de repports techniques de l' OMS* No. 6, Geneve, 1975.

2. **Hercberg, S. y Galán, P.:** Anemias nutricionales, situación epidemiológica mundial y determinantes fisiológicas. *Simposio Nacional de Anemias,* Quito, Abril, 1985.

3. **Ecuador, Ministerio de Salud Pública. Consejo Nacional de Salud.** *Diagnóstico Nacional de la situación alimentaria de salud de la población ecuatoriana.* Quito, 1984.

4. **Nebel, C.:** Prevalencia de la anemia ferropriva en el Ecuador. *Tribuna Médica,* 2: 33, 1984.

5. Hercberg, S. y Galán, P.: Epidemiología de anemies nutritionnelles et politiques de prevention. En Hereberg, S. peds. *Nutrition et Santé Publique*, ed. Lavoiser, 179, París, 1984.

6. Gopalán, G.: Las terribles escuelas de la desnutrición. La salud en el Ecuador y en el Mundo. *Panorama Médico*, 30: 1986.

7. Cook, J.D. Alvarado, J., Gunisky, A., Jamra, R., Labardini, J. Layrisse, M., Linares, J., Loria, A. Maspes, V., Restrepo, A., Reynafarje, C., Sánches–Medal, M., Veles, H., and Viteri, F.: Nutritional deficiency and anemia in Latin America: A collaborative study. *Blood*, 38: 591, 1971

8. Yépez, R.: Carencia crónica de hierro y su influencia en la nutrición, crecimiento y desarrollo. *Curso Internacional sobre crecimiento, desarrollo y nutrición*. Quito, Febrero, 1986.

9. Hercberg, S. y Rouaud, C.: La carence en fer. *Cath. Nutr. Diet.*, 16: 219, 1981.

10. Hercberg, S. y Rouaud, C.: Metabolism du fer. *Cath. Nutr. Diet.*, 16: 189, 1981.

11. Hercberg, S., Gaffiot, H., Davallay, M., Rouaud, C. y Dupin, H.: Carence en fer en fin de grossesse. Stude dans une maternitéde la region parisienne. *Rev. Fr. Gynecol. Obstet.*, 78: 195, 1983.

12. Hercberg, S., Bard D., Galan, P., Soustre, Y., Devanlay, H. y Dupin, H.: Relations entre le statud en fer de la mere et dunouvean–né. *J. Gynecol. Obstet. Bio. Reprod.*, 13: 855, 1984.

13. Finch, C.A.: Iron deficiency anemina. *Am. J. Clin, Nutr.*, 22: 512, 1969.

14. Pritchard, J.A., and Scott, D.E.: *Iron demands during pregnancy. London Academic*, 173: 182, 1970.

15. Carr, M.C.: Managing iron deficiency in pregnancy. *Conten. Obstet. Gynecol*, 4: 15, 1974.

16. Scott, D.E., and Pritchard, J.A.: Anemia in pregnancy. *Clin. Perinatol.*, 1: 491, 1974.

17. McFee, J.G.: Iron metabolism and iron deficiency during pregnancy. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 22: 799, 1979.

18. Peck, T., Arias, F.: Cambios hematológicos concomitantes con la gestación. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 4: 811, 1979.

19. Pritchard, J.A.: Changes in blood volume during pregnancy and delivery. *Anesthesiology*, 26: 393, 1965.

20. Chesley, L.C.: Plasma and red cells volumens during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 112: 440, 1972.

21. Kitay, D.Z. and Harborth, R.A.: Iron and Folic acid deficiency in pregnancy. *Clin, Perinatol.*, 2: 255, 1975.

22. McFee, J.G.: Anemia in pregnancy: A reappraisal *Obstet. Gynecol. Surv.*, 28: 769, 1973.

23. Luke, B.: Anemia ferropriva gravídica. *Nutrición Materna*, Ed. Salvat., pp. 47–55, 1983.

24. Hurtado, A., Influence of anoxemia on the hemopoietic activity. *Arch. Int. Med.*, 75: 284, 1945.

25. Ríos, E., Lipschictz, D.A., Cook, J.D., Smith, N. J.: Relationship of maternal and infant iron stores as assessed by determination of plasma ferritin; *Pediatrics*, 55: 694, 1975.

26. Blot, T, Tcherma, G., Chenoyer, M., Hill. C., Hayeri, H., Lelue, R.: La carence martial chez la femme enceinte; *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (París)*, 9: 489, 1980.

27. Hercberg, S., Galán, P., Soustre, Y., Devanlay, M. y Dupin, H.: Prevalence of iron deficiency during pregnancy in a french area. *Nutrition Reports International*, 32: 719, 1985.

28. Galán, P., Soustre, Y., Dop. M.C., Devanlay, M. y Hercberg, S.: Etats des réserves en fer d' une population de femmes en age de procréer. In: *Groipes a risque de carence en fer dans les pays industrialisés*. Eds. INSERM. 113: 49, 1983.

29. Fenton, V., Cavill, I. and Fisher, J.: Iron stores of pregnancy. *Br. J. Haematol.* 37: 145, 1977.

30. Kelly, A.M., Mac Donald, D.J. and McDougall, A. N.: Observations en maternal and fetal ferritin concentrations at term. *Br. J. Obstet. Gynecol*, 85: 338, 1978.

31. **McPhail, A.P., Charlton, R.W., Bothwell, T.H. and Torrance, J.D.**: The relationship between maternal and infant iron status. *Scand. J. Haematol.*, 25: 141, 1980.

32. **Bratlid, D. Moe, P.J.**: Hemoglobin and serum ferritin levels in mothers and infants at birth. *Eur. J. Pediatr.*, 134: 125, 1980.

33. **Van Eijk, H.G., Kroos, M.J., Hoogendoorn, G.A. and Wallenburg, H.C.S.**: Serum ferritin and iron stores during pregnancy. *Clin. Chim. Acta*, 83: 81, 1978.

34. **Hercberg, S. y Galán, P.**: Evaluación del déficet de hierro a nivel de la población, *Simposio Nacional de Anemia*. Quito, Abril, 1985.

35. **Engler, R.**: Intéret clinique du dosage des protéines plasmatiques. Publicación científica, *Centre de documentation Bohring, París*, 1: 16, 1986.

36. **Hercberg, S. y Galán, P.**: *II Seminario Internacional de Anemias Nutricionales*. Quito Sep/Oct. 1986.

EFECTOS DE LA SUPLEMENTACION CON HIERRO SOBRE LA FERRITINA SERICA Y OTROS INDICES HEMATOLOGICOS EN MUJERES MENSTRUANTES

Dr. EDMUNDO ESTEVEZ*, Dr. SERGE HERCBERG**, Dr. MIGUEL DAVILA*, Dra. PILAR GALAN**, Dr. ANDRES CALLE*, Dr. RAMIRO ESTRELLA*, Dr. PATRICIO MUÑOZ*, Sr. LUIS VERGARA* y Dr. RODRIGO YEPEZ*

* *Laboratorio de Investigaciones de Bioquímica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador, Quito.*

** *Centre de Recherche sur les Anemies Nutritionnelles, Institut Scientifique et Technique de l'Alimentation. Paris.*

RESUMEN

Se dosificó hemoglobina, hierro sérico, capacidad de fijación de la transferrina (TIBC) y ferritina sérica en 32 mujeres jóvenes estudiantes, nuligestas, en edad reproductiva y en buen estado de salud. En el DO del estudio se encontró una mujer con valores inferiores a 12 ug/l de ferritina sérica y 20 con cifras inferiores a 50 ug/l. Después de un mes de suplementación con 150 mg de sulfato ferroso y 0.5 mg de ácido fólico por día, se registró un significativo incremento en la concentración de hemoglobina de 14.8 a 15.3 g/dl en la media ($p < 0.05$). El hierro sérico disminuyó ($p < 0.05$) al igual que la TIBC ($p < 0.05$). La media geométrica de ferritina se incrementó de 36 a 69 ug/l ($p < 0.05$). La correlación positiva entre ferritinemia y niveles de hemoglobina sugieren, que el grado de reservas corporales en hierro están asociadas directamente con la hemoglobina, que el grado de reservas corporales en hierro están asociadas directamente con la hemoglobino–síntesis. La prueba de suplementación es el método más apropiado y real para establecer valores de referencia hematológicos. **(Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito), 11: 77, 1986).**

La anemia nutricional es reconocida como el mayor problema de Salud Pública en el mundo, especialmente en los países en vías de desarrollo (1 – 3). La deficiencia en hierro es la causa más común de anemia nutricional (4). Los grupos más vulnerables son las mujeres en edad fértil, principalmente durante el embarazo, la lactancia, y los niños de corta edad (5, 6). En América Latina, en un estudio colaborativo, se ha encontrado una prevalencia de anemia de 38.5o/o en mujeres embarazadas y de 17.3o/o en mujeres no embarazadas (7). Estudios recientes en el país, indican que la prevalencia de anemia ferropénica es muy alta, particularmente en las mujeres embarazadas y en los niños (8 – 9).

Ante la gravedad de este problema, se considera de suma importancia establecer el estado nutricional en relación a hierro en la mujer de edad fértil, evaluando principalmente sus reservas.

En este estudio, las reservas corporales de hierro en las mujeres fue evaluado por la ferritina sérica. Se investigó los cambios en sus reservas de hierro antes y un mes después de suplementación parcial.

PACIENTES Y METODOS

32 mujeres, nulíparas, no gestantes, y en buen estado de salud, entre 20 y 25 años de edad (media ± SD: 21.4 ± 1.3 años), con un peso promedio de 52. ± 6.3 kg y una talla promedio de 155 ± 4 cm. Esta muestra se constituyó con un grupo de estudiantes universitarias voluntarias que habían residido en Quito (2800 mt) al menos un año antes del estudio. No reportaron donaciones de sangre, trastornos menstruales, utilización de métodos anticonceptivos ni administración de hierro o drogas capaces de modificar el estado de hierro del organismo. Todos los sujetos tomaron diariamente 150 mg de sulfato ferroso y 0,5 mg de ácido fólico (FEFOL, SK & F) durante 30 días.

Se recolectó 2 muestras de sangre por punción venosa; una el día anterior al inicio de la suplementación (DO) y otra 30 días después (D30). Cada vez se obtuvieron 10 ml de sangre para realizar las siguientes determinaciones: hemoglobina (Hb), hierro sérico, capacidad de fijación de la transferrina (TIBC) y ferritina sérica.

La hemoglobina fue determinada por espectrofotometría, el hierro sérico y la TIBC fueron medidos por ensayo colorimétrico, la ferritina sérica fue determinada por la técnica inmuno–enzimática (ELISA).

Como la ferritina no sigue una distribución normal, el análisis estadístico requirió una transformación logarítmica previa. Los resultados se expresan en las unidades originales.

RESULTADOS

Los datos hematológicos iniciales (DO) de toda la muestra se representan en la tabla 1.

Tabla 1.– *Valores hematológicos de todo el grupo antes de suplementación (n = 32)*

PARAMETRO	MEDIA ± SD
Hemoglobina, g/dl	14.8 ± 0.7
Hierro sérico, umol/l	19.2 ± 5.4
Capacidad total de fijación, umol/l	63.6 ± 8.2
Ferritina sérica, ug/l	44.0 ± 24 * 36

* Media geométrica.

Dos mujeres fueron catalogadas como anémicas (Hb < 13.4 g/dl), 2 presentaron cifras inferiores de hierro sérico (< 10umol/l); ninguna presentó TIBC de 90 umol/l o más; 1 mujer tuvo ferritina sérica inferior a 12 ug/l, que corresponde a exhaustión de las reservas de hierro, el 65o/o de mujeres presentaron niveles de ferritina sérica inferiores a 50 ug/l.

La comparación de los parámetros hematológicos entre el DO y D30 de las 32 mujeres suplementadas se describen en la tabla 2.

tabla 2.– *Comparación de los parámetros hematológicos entre el DO y D30 en las 32 mujeres suplementadas, (Media ± SD)*

PARAMETRO	DO	D30	SIGNIFIC.
Hemoglobina, g/dl	14.8 ± 0.7	15.3 ± 0.7	$p < 0.05$
Hierro sérico, umol/l	19.2 ± 5.4	17.8 ± 6.8	NS
TIBC, umol/l	63.6 ± 8.2	57.0 ± 5	$p < 0.05$
Ferritina sérica, ug/l	44 ± 24 (*) 36	84.0 ± 53 (*) 69	$p < 0.05$

NS: no significativo
(*) Media geométrica

Se observó un significativo incremento de la ferritina sérica y de la concentración de hemoglobina; la TIBC disminuyó significativamente. El hierro sérico no varía entre el Do y el D30.

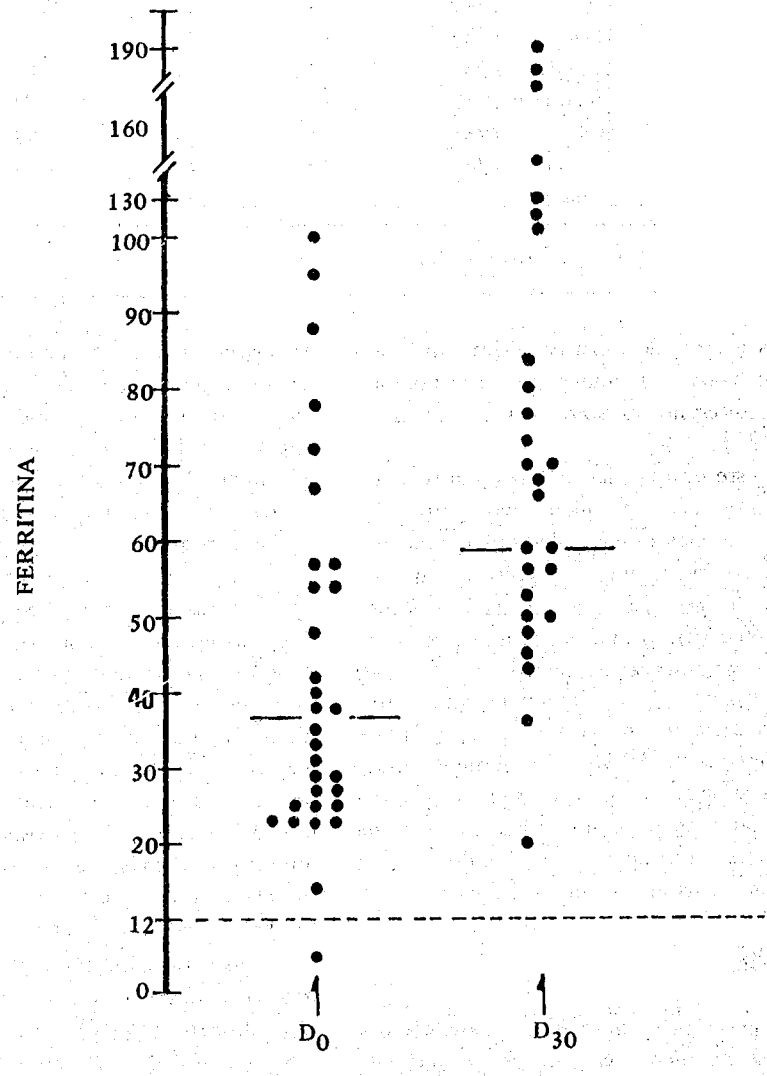


Fig. 1.– *Evolución de los valores de la ferritina sérica entre el DOy D30 de la suplementación*

Tabla 3.— *Niveles de ferritina sérica en varios estudios epidemiológicos*

PAIS	AÑO	Número de sujetos	$\bar{X}$ Ferritina sérica ug/l	Referencia
UK	1979	47	31	(27)
USA	1974	152	34	(23)
Canadá	1976	100	23	(28)
Dinamarc.	1983	113	23	(29)
Italia	1981	31	30	(30)
Francia	1983	107	22,3	(31)
Ecuador	1986	32	36	(*)

(*) Nuestro estudio

Los valores de ferritina sérica son 2 $\pm$ 3 veces más bajos en la mujer que en el hombre, debido al diferente tamaño de las reservas hepáticas (13, 18, 24).

En este estudio, las mujeres han recibido teóricamente suficiente hierro para cubrir las pérdidas. Un mes después de suplementación, su status en hierro mejora significativamente La media de ferritina se incrementó en 91o/o (de 36 a 69 ug/l), lo que indica un incremento teórico de las reservas de hierro de 360 a 690 mg. Los valores observados en nuestra población probablemente no corresponden a las reservas "óptimas", debido a la limitada duración en la suplementación y a los procesos inflamatorios latentes no controlados. La ferritina sérica es una herramienta ideal, debido a que es muy sensible y no es un método invasivo.

DISCUSION

La prevalencia de anemia y anemia por deficiencia de hierro en este grupo varía de acuerdo al criterio usado y a la definición considerada o adoptada. Ha sido demostrado por varios autores (9 – 12) y particularmente por Garby y cols. (10) que, midiendo la respuesta de indicadores hematológicos, luego de suplementación con hierro, se puede cuantificar con mayor exactitud la magnitud de la carencia en hierro. Este método, disminuye el sesgo en la estimación de la prevalencia, puesto que muchos sujetos modifican sugnificativamente sus indicadores hematológicos que inicialmente pueden ser considerados como normales, siendo realmente deficientes en hierro luego de responder a la suplementación.

En la actualidad existen varios métodos que permiten medir las pequeñas cantidades de ferritina en plasma o suero, y que reflejan el estado de las reservas de hierro del organismo. En la mayoría de circunstancias, la concentración de ferritina sérica es proporcional a la abundancia de hierro de las reservas (12, 13). Considerando el valor de la ferritina sérica como indicador del estado de las reservas de hierro se ha demostrado además, que existe una correlación negativa entre la concentración sérica de esta proteína y la absorción de hierro (14).

Esta relación entre niveles séricos de ferritina y reservas tisulares ha sido establecido por diversos investigadores (15, 16). De esta forma se ha estimado que un nanogramo de ferritina sérica por mililitro, corresponde aproximadamente a 10 mg de reserva tisular de este mineral (17). Un microgramo equivale a 120 microgramos de hierro por kilogramo de peso corporal (18). Un incremento de 1 ug/l en los niveles séricos de ferritina representan un aumento de 8 a 10 mg en las reservas de hierro.

Los elevados valores que se observan en el recién nacido reflejan la abundancia de las reservas de hierro que existen al nacer. Estos valores descienden rápidamente durante los primeros meses de vida y permanecen bajos en la fase tardía de la lactancia y en la niñez. El nivel de ferritina sérica se mantiene bajo en las mujeres en edad de procrear, para ascender después de la aparición de la menopausia (13).

En todas las etapas de la vida, los valores de ferritina sérica menores de 10 a 12 ug/l (o ng/ml) indican una depleción de las reservas de hierro. Las mujeres adultas menstruantes tienen un rango normal de 12 a 100 ug/l (media: 30 ug/litro), los varones adultos entre 50 y 200 ug/l (media: 100 ug/l) (18). Sin embargo, los valores pueden hallarse dentro de estos límites de referencia, a pesar de la existencia de una deficiencia de hierro, sobre todo si se acompaña de infecciones, afecciones inflamatorias o hepatopatías. Niveles superiores a 200 ug/l en la mujer y a 300 ug/l en el hombre, asociados a saturación de la transferrina baja son sugestivos de procesos inflamatorios (18). En las infecciones severas, la elevación de la ferritina sérica persiste a menudo durante varias semanas más allá del período sintomático (13).

Varios estudios que han utilizado la dosificación de ferritina sérica han demostrado la correlación existente entre el tamaño de las reservas de hierro y otros parámetros eritropoyéticos (19, 20). La hemoglobina se encuentra disminuida en mujeres con reservas bajas o nulas de hierro (21).

Otros trabajos realizados en hombres y en animales con deficiencia latente de hierro, han demostrado que se producen serias alteraciones de múltiples funciones enzimáticas sin que se produzca previamente restricción en la producción de hemoglobina (22).

Considerando que, para valores de 12 ug/l o más, 1 ug/l de ferritina sérica corresponde a 8 a 10 mg de hierro de reserva (23 — 25), nuestros resultados demuestran que el 62o/o de las mujeres tendrían menos de 500 mg de hierro almacenado (que es el mínimo requerido para hacer frente al embarazo) (26).

La media de los valores de ferritina de nuestra población es ligeramente superior a la encontrada en otros estudios (tabla 3); sin embargo, estos niveles de ferritina sérica podrían estar incrementados por procesos inflamatorios crónicos o agudos. En presencia de inflamación, los niveles de ferritina menores de 50 ug/l pueden ser considerados como indicativos de deficiencia de hierro concurrente (18, 34 — 37).

BIBLIOGRAFIA

1. **Demaeyer, E.M., Adiels–Tegman, M.**: The prevalence of anemia in the world. *Wold hith statis. quart.*, 38: 302, 1985.

2. **Organización Mundial de la Salud.**: Lucha contra la anemia nutricional especialmente contra la carencia de hierro. *Ginebra, OMS, S.I.T. No. 580, 1975.*
carencia de hierro. Ginebra, OMS, S.I.T. No. 580, 1975.

3. **Hercberg, S.**: Evaluation du statut en fer des populations: choix des indicateurs et dimension du problem de la carence en fer en termes de sante publique. *These de Doctorat d' Etat es Sciences.* Universite París 7. París, 1986.

4. **Baker, S.J., Demaeyer, E.M.**: Nutricional anemia: its understanding and control with special reference to the work of the World Health Organization. *Am. J. Clin. Nutr.*, 32: 368, 1979.

5. **Organización Mundial de la Salud.**: *Anemias Nutricionales.* Ginebra, OMS, S.I.T. No. 405. 1968

6. **International Nutritional Anemia Consultative Group.**: *Iron deficiency in women.* The Nutrition Foundation ed, Washington D.C. 1981.

7. **Cook, J., Alvarado, J., Gutnisky, A., Jamra, M., Labardini, J., Layrisse, M., Linares, J., Loria, A., Maspes, V., Restrepo, A., Reynafarje, C., Sanchez–Medal, L., Velez, H. and Viteri, F.** Nutritional Deficiency and Anemia in Latin América: A Collaborative Study. *Blood,* 38: 591, 1971.

8. **Estrella, R., Hercberg, S., Maggy, G., Larreategui, J., et Yépez, R.**: Evaluation of iron deficiency anemia by an iron suplementation trial in children living at a 2800 m altitud. *Facultad de Ciencias Médicas.* Quito, 1985.

9. **Calle, A., Capelo, H. y Orbe, F.:** Indicadores hematológicos y bioquímicos de las reservas de hierro de la madre y el recién nacido. *Tesis de Grado. Facultad de Ciencias Médicas.* Quito, 1986.

10. **Garby, L., Irnel, L., Werner, I.:** Iron deficiency in women of fertile age in a Swedish community III. Estimation of prevalence based on response to iron supplementation. *Acta. Med. Scand.*, 185: 113–117, 1969.

11. **Margolis, H.S., Hardison, H.H., Bender, T.R., Dallaman, P.R.:** Iron deficiency in children: the relationship between pretreatment laboratory tests and subsequent hemoglobin response to iron therapy. *Am. J. Clin. Nutr.* 34: 2158–2168, 1981.

12. **Hercberg, S., Galán, P.:** Assessment of iron deficiency in populations. *Rev. Epidem. Sant Publ.*, 33: 228–239, 1985.

13. **Dallman, P.R. and Reeves, J.D.:** Diagnóstico de laboratorio de la deficiencia de hierro. *En: el hierro en la alimentación del lactante y del niño.* Nestlé Nutritión. 1984.

14. **Cook, J.D., Lipschitz, D.A., L.E.M. Miles & C.A. Finch.:** Serum ferritin as a measure of iron stores in normal subjects. *Am. J. Clin. Nutr.*, 27: 681, 1974.

15. **Cook, J., C.A. Finch and Smith.:** Evaluation of the iron status of a population. *Blood*, 48 (3): 449, 1976.

16. **Alfrey, C.P.:** Serum ferritin assay. *CRC Critical Reviews in Laboratory Sciences*, 179, 1978.

17. **Cook, R.S., and Finch.:** Assessing iron status of a population. *Am. J. Clin. Nutr.*, 32: 2115, 1979.

18. **Hillman, R.S., and Finch, C.A.:** *Red Cell Manual*, Davis Company. Philadelphia, 5ta. ed. 1985.

19. **Cook, J.D., Finch, D.A., Smith, N.J.:** Evaluation of the iron status of a population. *Blood.* 48: 449–455, 1976.

20. **Dop, M.C., Soustre, Y., Galán, P., Hercberg, S.:** Determinants of serum ferritin in French menstruating women. *Comunicación personal.* 1985.

21. **Viteri, E.F. and Guzmán, M.A.:** Haematological status of the Central American population: *prexalence of individuals with haemoglobin brels betow "normal"* Br. J. Haematol. 23: 725, 1972.

22. **Galán, P., Hercberg, S., Toutitou, Y.:** The activity of tissue enzymes in iron–deficient rat and man: an overview. *Compar. Biochem. Physiol.* 77B: 647–653, 1984.

23. **Cook, J.D.; Lipschitz, D.A.; Miles, L.E.M.; Finch, C.A.:** Serum ferritin as a measure of iron stores in normal subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* 27: 681–689, 1974.

24. **Jacobs, A., Miller, F., Worwook, M, Beamish, M. R., Wardrop, C.A.:** Ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron deficiency and iron overload. *Br. Med.* 4: 206–208, 1972.

25. **Worwood, M.:** The clinical biochemistry of iron. *Semin. Hematol.* 14: 3–30, 1977.

26. **Poulakka, J.:** Serum ferritin as a mesure of iron stores during pregnancy. En: *Groupes á risque de carence en fer dans le pays industrialisés.* Ed. H. Dupín & S. Hercberg. París: INSERM. 1983.

27. **Gille Baud, J., Barnett., and Gordón, Y.B.:** Plasma ferritin levels as an indez of iron deficiency in women using intrauterine devices. *Br. J. Obstet. Gynaec.* 86: 51–55, 1976.

28. **Valberg, L.S., Sorbie, J., Ludwig, J., Pelletier, O.:** Serum ferritin and the iron status of Canadians. *Can. med. Ass. J.* 114: 417–421, 1976.

29. **Milman, N., Pedersen, S.N., Visfeld, J.:** Serum ferritin in healthy Danes: relation to marrow haemosiderin iron stores. *Dan. Med. Bull.* 30: 115–120, 1983.

30. **Celada, A., Herreros, V., Castro, S. de:** Liver iron storage *in Spanish aging population.* Am J. clin. Nutr. 33: 2662–2664, 1980.

31. **Hercberg, S., Galán, P., Soustre, Y., Dop, M.C., Devanlay, M., Dupin, H.:** Effects of iron supplementation on serum ferritin and other hematological indices of iron status in menstruating women. *Ann. Nutr. Metab.* 29: 232–238, 1985

32. **Hercberg, S., Galán, P., Assami, M., Assami, S.:** Evaluation of the freguency of anemia and iron–deficiency anemiagina a grooup of alge-

rian menstruating women by a mixed–distribution analysis. Contribution of folate deficiency and inflammatory processes in the determination of anemia. *Am. J. Clin. Nutr.* 1983.

33. **Cook, J.D., Finch, C.A.**: Assesing iron status of a population. *Am. J. Clin. Nutr.* 32: 2115–2119, 1979.

34. **Galán, P., Hercberg, S., Soustre, Y., Dop, M.C. and Dupin, H.**: Factors affecting iron stores in french female students. *Human Nutr.: Clin. Nutr.* 39C: 279–287, 1985.

LACTANCIA MATERNA Y ARTIFICIAL EN EL ECUADOR: ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS Y MORBI–MORTALIDAD

Dr. GUALBERTO ARIAS, Dra. MARIA PAZOS, Dra. GINA ORLANDO, Dr. GONZALO LAZCANO, Dr. MARIO ALMEIDA, Dr. FERNANDO DEL POZO, Dra. ELIZABETH MOYA, Sr. JAVIER JIJON, Sr. ERNESTO PINTO

Departamento de Pediatría. Facultad de Ciencias Médicas — Quito

RESUMEN

Se estudia 522 encuestas dirigidas hacia dos áreas periféricas de Quito, y una de Manta, cuyas características comunes son su bajo nivel económico. La encuesta interroga diferentes aspectos que engloban la lactancia materna tanto en el ambiente familiar, socio–cultural y materno. Se enumeran tablas estadísticas concretas de la correlación existente entre morbilidad y lactancia desde el nacimiento hasta el año de edad, encontrándose que mientras se promueva la lactancia, los índices de morbilidad infantil disminuyen. Este estudio fue planteado y realizado en otros países latinoamericanos bajo las mismas condiciones. **(Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito), 11: 85, 1986).**

El Ecuador demográficamente es definido como una población muy joven, de base ancha, conformada por el predominio de niños y jóvenes menores de 15 años en más del 47o/o. Es pues una enorme población dependiente del nivel materno–infantil en más del 68o/o, con tendencia a incrementarse en los últimos años con una de las más altas cifras de tasa de crecimiento (3, 3o/o); una tasa de natalidad del 36 por mil; la mortalidad materna registra una tasa de 2.2 por mil nacidos vivos; la mortalidad infantil ha tenido un descenso significativo registrándose actualmente una cifra inferior al 64.4 por mil nacidos vivos; 2,8o/o de las mujeres en edad fértil aplican algún método de planificación familiar.

Con esta situación general, se inicia esta investigación de lactancia materna y artificial auspiciada por la Asociación Latinoamericana de Pediatría, la misma que promueve esta investigación no sólo en el Ecuador, sino también en otros países de América Latina.

MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron 522 encuestas realizadas por personal previamente instruido, escogiéndose 3 áreas marginales de la ciudad de Quito y una de la ciudad de Manta, todas ellas características por su bajo nivel socio–económico–cultural. Condición primordial fue el entrevistar a madres con niños menores de un año vivos o que murieron antes de completar los 12 meses.

El formulario de encuesta utilizado, estaba precodificado en preguntas relacionadas a la madre y al niño, toda la información recopilada se procesó en un centro especializado en Sao Paulo, Brasil, y estos resultados fueron analizados por un estadístico–demógrafo de la Universidad Central del Ecuador.

RESULTADOS

Las mujeres entrevistadas son relativamente jóvenes, pues las tres cuartas partes de

ellas no habían alcanzado los 30 años. La edad promedio que el grupo de estudio presenta es de 26 años, la mayoría de mujeres (70o/o) se encuentran entre 20 y 34 años, que son precisamente las edades cúspides de la fecundidad. Tabla 1.

Tabla 1.– *Distribución de las mujeres de estudio según edad*

GRUPO DE EDAD	No.	o/o
mayor de 20 años	98	18.8
20 – 24	173	33.1
25 – 29	119	22.8
30 – 34	73	14.0
35 – 39	46	8.8
40 y más	13	2.5
TOTAL	522	100.0

Se observó que el 58.6o/o logro completar la instrucción primaria, mientras un 33.7o/o no termina la instrucción primaria y un 7.7o/o de las mujeres entrevistadas son analfabetas. Deben mensionarse también que 30 mujeres (5.8o/o) alcanzaron la Universidad y de estas cuatro terminaron. Tabla 2.

Tabla 2.– *Distribución de las mujeres entrevistadas según el nivel de instrucción*

NIVEL DE INSTRUCCION	No.	o/o
Analfabeta	40	7.7
Primaria incompleta	174	33.7
Primaria completa	185	35.8
Algo de Secundaria	118	22.8
TOTAL	517	100.0

La mayoría de las mujeres (85.9o/o), se dedican a labores de la casa y solamente el 14.1o/o se dedican a realizar actividades fuera de hogar. El 39.9o/o de las mujeres entrevistadas pertenecen a la raza blanca y el resto (61.0 o/o) a la raza no blanca. El 91.0o/o de las mujeres entrevistadas pertenecen a la religión católica y 9o/o a otras religiones entre las cuales se mencionan principalmente la protestante y la adventista. Se observa que la mayoría (90.2o/o) de las mujeres entrevistadas pertenecen a la clase socio–económica baja (D y E); 1.8o/o a estratos de clase alta (A y B) y el 8.1o/o a estrato de clase media. Las mujeres entrevistadas han tenido únicamente dos hijos, una tercera parte (33.3o/o) de las mujeres habían tenido de 3 a 5 hijos y el 1.6o/o había tenido 6 o más hijos.

Además se observa por una parte, que a medida que disminuye el status social, las mujeres presentan un promedio mayor de número de hijos a un menor promedio de edad, esto permite concluir que las mujeres de más bajo status social tendrán en promedio una tasa global de fecundidad más alta que las mujeres de status social más alto, pues las de status más bajos a una menor edad han tenido más hijos que las mujeres de status más alto.

Se observó que a medida que disminuye el status social de las mujeres, también disminuye la creencia que la lactancia perjudica la estética mamaria, sin embargo, una proporción considerable (30 a 40o/o) de todas las mujeres (sin distingo social) cree que el dar el pecho perjudica la estética mamaria.

Por otra parte, cuando se consulta a las mujeres si ellas recomendarían para la alimentación de un bebé el pecho o el biberón, la gran mayoría dijo recomendar el pecho. En el cuadro se observa cómo entre las mujeres, mientras más alto sea su status, mayor importancia dan al hecho que al bebé se lo debe alimentar con el pecho. En otras palabras este grupo, una proporción importante de mujeres (40o/o) admite que el dar el pecho perjudica la estética mamaria, sin embargo, todas recomiendan que se alimente al niño con el pecho. Tabla 3.

Tabla 3.—

CLASE	DISTRIB. DE MUJERES ENTREVISTADAS SEGUN CLASE SOCIAL		PROMEDIO DE HIJOS EDAD DE LAS MADRES SEGUN CLASE SOCIAL		DISTRIB. PORCENTUAL DE MUJERES SEGUN SI DAR EL PECHO PERJUDICA ESTETICA MAMARIA		DISTRIB. DE MUJERES QUE RECOMIENDAN EL PECHO SEGUN CLASE SOCIAL
	No.	o/o	$\bar{X}$ hijos	$\bar{X}$ de edad	SI	NO	Recomiendan el pecho
A	2	0,5	2,1	27,5	40	60	100o/o
B	5	1,3	—	—	40	60	100o/o
C	32	8,1	2,5	26,0	30	70	94o/o
D	121	30,6	3,1	26,2	33	67	92o/o
E	235	59,6	3,3	25,7	37	63	92o/o
TOTAL	395	100,0	3,03	26,0	37	63	93o/o

Se observa que las madres que dan de lactar a sus hijos lo hacen en promedio de 9,5 meses aproximadamente.

También se observa una correlación positiva entre el orden del hijo y la duración promedio de lactancia (r = 0,92), es decir, entre más alto es el orden de nacimiento de un niño, más probabilidad tiene de lactar por más tiempo que un hermano de un orden inferior de nacimiento.

Tabla 4.– *Promedio de duración de la lactancia materna, según orden del hijo*

ORDEN DEL HIJO	MESES, PROMEDIO DE LACTANCIA
Primer hijo	9,25
Segundo hijo	8,81
Tercer hijo	9,55
Cuarto hijo	9,50
Quinto hijo	9,49
Sexto hijo	10,29
Séptimo hijo	11,35
Octavo hijo	10,92
Noveno hijo	12,00
TOTAL	9,45

Mortalidad. De las 522 encuestas, se encontró que 5 niños habían muerto o estaban muertos al momento de la entrevista, lo que significa una tasa de mortalidad infantil de 10o/o. Este dato es muy distante de la tasa nacional que está entre el 60 a 70 por mil.

De los 5 niños que habían muerto, 3 tenían malformación congénita y 2 infección respiratoria baja. (Neumonía).

Dos de los niños murieron antes de alcanzar su primer mes de vida y los otros dos una vez que habían cumplido su primer mes de vida.

De los niños que murieron, tres fueron alimentados con leche materna y uno con leche en polvo.

Los cinco niños que murieron tuvieron asistencia médica.

Los niños iniciaron la alimentación al pecho antes de las primeras 24 horas en más del 80o/o, como lo confirman las cifras de las tablas 5 – 6.

El primer contacto del niño con su madre fue también muy temprano después del parto: 21,1o/o ya tenían a su niño en su regazo antes de la primera hora de nacidos.

Tabla 5.– *Distribución de los niños según el tiempo en que empezó a ser alimentado al pecho*

TIEMPO	No.	o/o
0– 6 horas después del nacimien.	78	20.4
7–12 horas después del nacimien.	70	18.3
13–24 horas después del nacimien.	162	42.3
25–48 horas después del nacimien.	41	10.7
2– 4 días después del nacimiento	25	6.5
5– 7 días después del nacimiento	3	0.8
8 o más días después del nacimiento	1	0.2
No sabe/no recuerda	3	0.8
TOTAL	383	100.0

Tabla 6.– *Tiempo transcurrido desde que nació el niño hasta que se lo llevaron a la madre*

TIEMPO	No.	o/o
Menos de 1 hora	80	21.1
1 a 5 horas	36	9.5
6 horas	22	5.8
7–11 horas	62	16.3
12 horas	28	7.4
13–18 horas	59	15.5
19–24 horas	63	16.6
1 a 2 días	22	5.8
3 y más días	8	2.0
TOTAL	380	100.0

El destete según la edad se puede conocer en la tabla 7, al momento de la encuesta el 12o/o ya habían sido destetados (43 niños), de los cuales más de la mitad (55,8o/o) fueron destetados antes de 3 meses de edad.

Los motivos se especifican en la tabla 8.

tabla 7.– *Distribucion de los niños según la edad al quitarle el seno*

EDAD	No.	o/o
Menores de 1 mes	3	7.0
1 mes	8	18.6
2 meses	5	11.6
3 meses	8	18.6
4–5 meses	8	18.6
6 meses	1	2.3
7 y más meses	10	23.3
TOTAL	43	100.0

Tabla 8.– *Motivos por los cuales suspendieron el pecho al niño*

MOTIVO	No.	o/o
Orientación del pediatra	4	9.5
Enfermedad de la madre	7	16.7
Disminución de la leche	16	35.7
Enfermedad del niño	9	21.4
Otros	7	16.7
TOTAL	43	100.0

En la tabla 9 se observa que el 70,8o/o de los niños que presentaron alguna morbilidad en el período neonatal tuvieron lactancia; 12.5o/o, no la tuvieron; y para el restante 17o/o no se pudo establecer si tuvieron o no lactancia. Debido a que el número de casos es relativamente bajo, no es válido analizar la lactancia para cada causa de morbilidad, pero con los datos de la tabla 10 se puede establecer si existe o no asociación entre la lactancia y la morbilidad.

Con los datos de la tabla No. 10 se puede contrastar la hipótesis de que la lactancia materna y la morbilidad en el período neonatal son independientes. El estadístico que se selecciona para constrastar la hipótesis es Ji cuadrado (X^2)

Para el grado de libertad X^2 0.95 = 3,841 y el valor calculado con los datos en la tabla es 0.3101, por lo tanto, la hipótesis de independencia se acepta con un nivel de significación del 5 por ciento.

Es un resultado importante del presente estudio, comprobar que no existe asociación entre la morbilidad y la lactancia en el grupo neonatal. Para estar más seguros de que no existe asociación se calculó el coeficiente de contingencia de Pearson que resultó ser: X= 0.045 lo que significa que al menos con la información disponible se pueda asegurar que no existe asociación entre las dos variables que se analizan.

Cuando se trata de analizar la morbilidad en el período postnatal según la lactancia, no es factible (debido al bajo número de casos) hacerlo para cada causa de morbilidad, sin embargo los datos se presentan en la tabla No. 11.

El 44o/o de los niños que se enfermaron estaban lactando, 18.4o/o nunca habían lactado, 11.1o/o les estaban destetando y del restante 25.9o/o no se sabe sobre la lactancia.

Con el objeto de ver si existe alguna asociación entre lactancia y morbilidad en este grupo etáreo de población, se agrupa la información como en el cuadro que continúa.

Con los datos de la tabla No. 12, contrastamos la hipótesis que la lactancia materna y la morbilidad en el período post–neonatal (7 primeros días) son independientes, seleccionamos el Ji cuadrado (X^2). Para 1.

Se observó que del total de niños que presentaron alguna morbilidad el 51.2o/o (más de la mitad) estaba o había lactado, el 42.1o/o nunca a lactado y el restante 6.7o/o no sabemos si lactó o nó. Como en los grupos etareos antes analizados, es necesario agrupar la información para ver si existe asociación entre la lactancia y la morbilidad.

Tabla 9.– *Distribución de los niños por causas de morbilidad neonatal, según si tuvieron o no lactancia*

CAUSA DE MORBILIDAD	LACTANCIA			TOTAL
	SI	NO	NO SABE	
Ictericia	14	2	1	17
Inf. vías resp. Superiores	3	–	1	4
Inf. vías resp. Inferiores	1	–	4	4
Diarrea	1	1	–	2
Deshidratación	2	–	–	2
Cianosis	3	–	–	3
Malformaciones congénitas	1	–	1	2
Asfixia	3	–	–	3
Falta de oxígeno	5	–	1	6
Otras	2	3	–	5
TOTAL	34	6	8	48

Tabla 10.– *Distribución de los niños según lactancia y morbilidad*

LACTARON	PRESENTARON MORBILIDAD		TOTAL
	SI	NO	
SI	100	34	134
NUNCA	13	6	19
TOTAL	113	40	153

Tabla 11.– *Distribución de los niños por causa de morbilidad en el período post–neonatal, según lactancia*

	Lactan.	Deste-tando	Nunca lactaron	No sabe	Total
Inf. vías resp. Superiores	5			3	8
Inf. vías resp. Inferiores	1	1		2	4
Diarrea	1		1	1	3
Deshidratación	1	2			3
Tos convulsa			1		1
Otras	3		2	1	6
No sabe	1		1		2
TOTAL	12	3	5	7	27

Tabla 12.– *Distribución de niños de 7 a 20 días de edad según lactancia y morbilidad*

LACTANCIA	PRESENTARON MORBILIDAD		TOTAL
	SI	NO	
SI	127	15	142
NUNCA	14	5	19
TOTAL	141	20	161

Tabla 14.– *Distribución de los niños (1–6 meses) según lactancia y morbilidad*

LACTANCIA	PRESENTARON MORBILIDAD		TOTAL
	NO	SI	
SI	136	84	220
NUNCA	5	69	74
TOTAL	141	153	294

Al igual que en los casos anteriores se plantea la hipótesis que la lactancia materna y la morbilidad entre la población de 1–6 meses son independientes; Ej.Ji cuadrado para 1 grado de libertad X^2 0.99 = 6.63 y el valor calculado con los datos de la tabla 65.7, por lo tanto la hipótesis de independencia se rechaza por completo, por otra parte, el coeficiente de contingencia de Pearson es C = 0,43, esto significa que existe buena asociación entre la morbilidad y la lactancia.

Lo importante de mencionar al respecto es el hecho que cuando se analiza la lactancia y la morbilidad en el grupo neonatal (menores de 7 días) no se encontró ningún tipo de asociación entre las dos variables y al mismo tiempo se demostró que las dos variables eran totalmente independientes. Sin embargo a medida que aumenta la edad del niño va tomando importancia la lactancia, pues como se recordará ya para el período post–neonatal ya se observa alguna asociación y ahora en este grupo que se está analizando la asociación, es muy buena y se puede afirmar con mucha confianza que la lactancia contribuye en forma importante a disminuir los riesgos de morbilidad en los niños cuya edad se encuentra entre el 1o. y 6o. mes de vida.

En las tablas 15 y 16 se puede establecer que más de la mitad (58.45o/o) de los niños que se enfermaron no habían lactado, y solamente el 40.9o/o de niños que enfermaron estaban o habían lactado. Se podría establecer que existe asociación entre la lactancia y el riesgo de enfermar, esta asociación se la establece y mide a continuación.

Tabla 15.– *Distribución de los niños (6 a 12 meses) por causas de morbilidad, según lactancia*

Causas de Morbilidad	Lactancia	Destetando	Nunca lacto	No sabe	TOTAL
Inf. vías resp. Superior.	11	6	43	1	61
Inf. vías resp. Inferior.	1	1	5		7
Diarrea	14	4	23		41
Deshidratación	4	4	3		11
Sarampión	4				4
Rubéola			1		1
Tos convulsa	2		1		3
Alteración. dermatológ.	2		3		5
Otras	1	2	1		4
TOTAL DE CASOS	39	17	80	1	137

Tabla 16.– *Distribución de los niños de (6 a 12 meses) de edad según lactancia y morbilidad*

LACTARON	PRESENTARON MORBILIDAD		TOTAL
	SI	NO	
SI	56	56	112
NUNCA	11	80	91
TOTAL	67	136	203

DISCUSION

Considerando los objetivos de la investigación a nivel internacional la muestra Ecuatoriana puede ser la más representativa de las condiciones culturales y sociales buscadas.

Los parámetros epidemiológicos son más confiables y estables en las 522 encuestas realizadas, ya que se trata de un estudio transversal de ésta población.

Las madres representan, como la estructura general de nuestra población, una edad muy joven, más del 51o/o son menores de 24 años, se explica ello debido a su nivel cultural, pues cruzando los parámetros de edad con los de nivel de instrucción son correlativos, predomina el grupo de educación primaria incompleta hasta analfabeta.

La clase social se calificó con puntos, el 90o/o de las madres entrevistadas arrojaban un bajo puntaje, de lo que parece más apreciativo en su estatus social se califica en confort de vivienda, facilidades domésticas y fundamentalmente el grado de instrucción.

La experiencia de una madre en la alimentación y desarrollo de sus hijos anteriores fue

definitivamente determinante en la alta frecuencia de la lactancia materna de esta serie, las madres con un promedio de 3.03 hijos representa más de la tercera parte. Es importante también comparada con la tasa de fecundidad de la población materna general ecuatoriana que está en los 6 hijos de promedio, significativamente diferente a esta serie.

No existen dudas respecto a la influencia del nivel cultural en el promedio de hijos de cada familia, a menor estatus social mayor número de hijos.

La población entrevistada demostró una actitud muy favorable hacia la lactancia materna, en general ellas estaban convencidas de los beneficios sobre su hijo y además 60o/o creen que tampoco afecta a la estética mamaria, a su salud y confort.

La prolongación de la amamantación supera a los límites de recientes recomendaciones (6, 9, 11). Las madres ecuatorianas dan de lactar a sus hijos un promedio de 9.5 meses, a su vez mientras mayor era el número de orden de los hijos fue mayor la prolongación de la lactancia. Los índices de lactancia materna prolongada es típico de una comunidad crónicamente carenciada.

Los niños iniciaron muy temprano el contacto materno y recibieron su primera tetada antes de las 6 horas en el 20o/o, una frecuencia mayor de la descrita en otras investigaciones (7). El 38.7o/o de niños inició su lactancia antes de las 12 horas de vida, cuando se les preguntó sobre el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta que lo llevaron a su madre, de 380 respuestas en el 21o/o fue: antes de la primera hora y en más del 60o/o fue dentro de las 12 primeras horas, lo que se considera como una iniciación temprana de la relación madre—niño que sin duda es considerada como ideal para promover una exitosa alimentación natural en la mayoría de las recomendaciones (6—8, 10—12).

Hay que comentar sobre el Destete, este ocurre en la presente serie en una época temprana, sin embargo solamente 43 madres de un total de 381 que dieron respuesta a esta pregunta, habían ya destetado a su hijo al momento de la entrevista, de estas 43 madres el 55.8o/o habían destetado a su hijo antes de los tres meses; es interesante comparar los motivos que los llevaron a alimentar a su hijo con el seno frente a aquellos que lo indujeron al destete, así: la leche materna alimenta más, fue el mejor motivo para la alimentación al seno. La disminución de la secreción de leche fue opuestamente la mayor razón del destete; la orientación médica fue influyente en un 24o/o para llevar a la alimentación materna, frente a la orientación del Pediatra en un 9.5o/o para el destete. La tradición familiar influye decisivamente en los motivos que inducen a una madre a alimentar al niño al pecho y junto a la experiencia favorable con niños anteriores constituyeron las más frecuentes circunstancias para asegurar una exitosa alimentación natural.

La enfermedad del niño y de la madre influyeron en un 38o/o de casos para un definitivo destete.

El mayor número de la población pertenece a aquella de tradición obrera, campesina o labradores y en menor número las dedicadas al pequeño comercio y empleo público. Los medios de comunicación y la vivienda fueron estudiados colateralmente y serán analizados y comentados en otros trabajos.

BIBLIOGRAFIA

1. Robayo, O.E.: *Breve Historia General del Ecuador.* Ed. Fray Jodoco Ricke, Quito, 1982.

2. Reyes, O.E.: *Breve Historia General del Ecuador.* Publicaciones del Colegio San Gabriel, Quito. 1967.

3. Gonzales, R.: *Pichincha dentro de mi Patria.* Publicaciones del Colegio Femenino Spellman, 1980.

4. Quevedo, B.; *Historia Patria.* Publicaciones del Banco Central del Ecuador, Quito, 1982.

5. Lovato, P.: *Programa Materno—Infantil en el Ecuador.* Documento presentado en la reunión de Asesores de Salud, Convenio Hipólito Unanue, la Paz, 1982.

6. Centro Internacional de la Infancia, París.: *La Lactancia Materna.*, Documento destinado al personal de salud y educadores. Junio 1979.

7. Schmidt, B.J., Feitosa, D.H. an Al. Breast-Feedinf in Sorocaba, Sao-Paulo, Brazil. *Courrier, Rev. Méd. Soc.*, 30: 561-567, 1980.

8. Instituto Nacional de Nutrición, Caracas-Venezuela.: *Primer Seminario Nacional sobre lactancia Materna.* 1981.

9. 34va. Asamblea Mundial de la Salud, Mayo 1981, Texto adoptado sobre *Código Internacional de Comercialización de Sucedaneos de la Leche Materna.*

10. Hill, R.: *Breast Feeding.* American Academy of Pediatrics Publications, 1981.

11. Recomendaciones del Congreso Latino-Americano de Pediatría, Lima-Perú, 1981, *"La Lactancia Materna".*

12. American Academy of Pediatrics.: The Promotion of Breast-Feeding. *Pediatrics*, 69: 1982.

13. Plata Rueda, E.: *Carta Pediátrica*, 1: 1, 1976.

EL SINDROME DE REYE REPORTE DE OCHO CASOS EN EL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE "AMBATO"

Dr. LUIS A. ORTIZ, Dr. WILSON ORTIZ, Dr. JAIME TENORIO y Dr. GALO COBO

Servicio de Pediatría. Hospital Regional IESS Ambato y Departamento de Pediatría Facultad de Ciencias Médicas

RESUMEN

Se reportan 8 casos de Sindrome de Reye disgnosticados y tratados en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional "Ambato" cuya edad media fue de 7,6 años con un rango entre 1 y 12. La mitad de los pacientes fueron varones y el 75o/o del total procedían de medio rural. Un porcentaje igual mostró signos de desnutrición con un déficit promedio de peso del 21,36o/o en relación a la edad. El antecedente de infección respiratoria o digestiva previa fue positiva en 6 niños y el intervalo entre aquel y el comienzo de los síntomas, de 10 días. Seis niños se recuperaron, en 4 fue total, uno quedó con ceguera cortical y otro con alteraciones del EEG, pero clínicamente asistomático. Dos niños fallecieron y la autopsia confirmó el diagnóstico de la enfermedad.

El Síndrome de Reye representó entre el 1 y el 4 por mil de los egresos del Servicio de Pediatría del Hospital Regional Ambato y las cifras más elevadas han coincidido con los brotes de influenza que se han presentado en nuestra ciudad. Se hace incapié en el hecho de que el diagnóstico precoz de la enfermedad es de gran importancia pues el tratamiento sencillo que requiere al comienzo puede hacer revertir la enfermedad de su curso indiscutiblemente grave. **(Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito), 11: 95, 1986).**

Aunque parece que casos similares al Síndrome, actualmente conocido como de REYE, fueron descritos desde 1929 (3) fue sólo en 1963, en que este autor, junto con Morgan y Baral (18) describieron por primera vez esta enfermedad, en la que se asocian: infecciones virales previas seguidas de vómitos y de una encefalopatía con trastornos de la conciencia, alteraciones tanto del tono muscular como de los reflejos pupilares y osteotendinosos, y convulsiones, todo esto acompañado de una alteración estructural de varios parénquimas sobre todo del hepático, cuya alteración anátomo-patológica es la micro vacuolización del citoplasma celular que le confiere un aspecto graso característico cuando se ve en el microscopio de luz. Desde 1963 a la fecha, se han realizado un sinnúmero de investigaciones sobre este problema, sin que se haya logrado aclarar totalmente su etiopatogenia (1).

El Síndrome ha sido relacionado con infinidad de infecciones virales (15). Están implicadas en él, los virus responsables de la influenza A y B (19), el de la varicela (13–17) de la mononucleosis, de la polio, etc, pero también substancias tóxicas como la aflatoxina (5) y la hipoglicina. Hay reportes que relaciona el Síndrome con el contacto de algunos insecticidas y pesticidas (6–12). De todo lo conocido, parece que los virus de la influenza B y el de la varicela son los más comúnmente implicados en el desarrollo de la enfermedad. (1–17).

El Síndrome de REYE, también llamado Síndrome de Encefalopatía con Degeneración

Grasienta de las Vísceras (9) es una enfermedad grave y cuando se la deja evolucionar por su cuenta, lleva al niño al estado de coma profundo, y a la muerte en un alto porcentaje de casos. Exige por tanto un diagnóstico precoz y una terapia agresiva con el fin de intentar revertir la enfermedad desde sus estados más leves (1).

De alguna manera, la infección viral previa con la que se asocia el Síndrome (3, 8, 9, 11, 15), por si misma o potencializada por acción de drogas, entre las que se encuentra la aspirina (21), irrumpe en la estructura mitocondrial de todas las células del organismo dañando por completo el aparataje productor de energía. De todos los órganos, el cerebro y el hígado son los más afectados (1), pero no quedan indemnes el páncreas, el riñón, el tejido muscular incluido el miocardio y las suprarrenales. Brown y Col. (2) encontraron que en el Síndrome de Reye existe disfunción adquirida pero pasajera de las enzimas mitocondriales hepáticas del ciclo de la urea; ellas son la Carbamil Fosfato Sintetasa y la Ornitin Transcarbamilasa. La primera cataliza la conversión del amoníaco, proveniente del intestino, en Carbamíl Fostato; en tanto que la segunda enzima cataliza la formación de Ocitrulina a partir de la Orinitina y del Carbamil Fosfato. El mecanismo que origina esta disfunción enzimática explica la acumulación de amoníaco en el plasma de los enfermos y la hiperamoniemia explicaría el cuadro neurológico de la enfermedad. (2, 10, 20).

Parecería que existe una subpoblación susceptible genéticamente predispuesta a sufrir las alteraciones enzimáticas señaladas cuando existe infección viral, lo cual explicaría que la frecuencia del Síndrome se presente en menos de 1 : 1000 casos de influenza. (8, 11, 22).

El tratamiento de la enfermedad salvo en sus estados iniciales es complejo, sofisticado, caro y difícilmente realizable en nuestro medio. Es necesario contar con unidades de cuidados intensivos, en donde se controle: la ventilación el equilibrio ácido base, las enzimas, el EEG, la presión intracraneal, la función cardíaca, etc. etc. de manera contínua para poder manejar de modo preciso medicamentos como: manitol, barbitúricos, diuréticos, glucosa, etc. Por tanto en servicios hospitalarios como el nuestro, carente de aquellos, la única posibilidad es el desarrollo de un alto índice de sospecha, tanto en el Pediatra como en el Médico General, para diagnosticar a los niños afectados del Síndrome de Reye en sus estados iniciales, en los cuales, la simple administración de glucosa, vitamina K y posiblemente corticoides, además de cuidados generales, pueden hacer revertir la evolución inexhorable de la enfermedad hacia la muerte (1).

Todos los niños de 6 meses a 18 años están en riesgo (1) afortunadamente la incidencia es sólo el 0.5 por 10.000 niños de ese grupo etario. (8).

En nuestro medio, se ha descrito un solo caso de Síndrome de Reye (25). Ello no significa que la enfermedad sea rara, más bien, creemos que no se la está reconociendo, y por eso, el motivo de la presente comunicación es demostrar que su diagnóstico es relativamente fácil, y la precocidad del mismo de extraordinaria importancia. Todo pediatra debe considerar la posibilidad de Síndrome de Reye cuando un niño de corta edad sufre vómitos recurrentes con alteración de la conciencia varios días después de haber tenido faringitis inespecífica, gastroenteritis, influenza (8) o varicela (1).

MATERIALES Y METODOS

CRITERIOS DIAGNOSTICOS.–

Se consideró que un niño tenía Síndrome de Reye, cuando reunía varias de las siguientes condiciones:

Encefalopatía aguda, no inflamatoria, caracterizada por un LCR normal con un máximo de 8–10 células/mm con o sin hipoglucorraquia.

Infección previa de las vías respiratorias o digestivas de tipo viral, o cualquier enfermedad exantemática.

Elevación de las cifras de transaminasas al doble o triple de su valor normal y

prolongación del tiempo de protrombina.

– Hiperamoniemia.

– Biópsia hepática o comprobación en la necropsia de alteraciones del parénquima hepático, caracterizado por microvacuolización del citoplasma de los hepatocitos.

– Ausencia de cualquier otra explicación para la encefalopatía y hepatopatía.

A pesar de que la elevación de las cifras del amoníaco en sangre a, por lo menos, cien microgramos/ml. (10) son necesarios para el diagnóstico, no se tomó en cuenta esta condición por existir imposibilidad física para su determinación.

Para clasificar la alteración del grado de conciencia se utilizó la clasificación del C.D.C. que va de 0 a 5 como sigue (7).

0 – despejado, despierto; los pacientes incluidos en este estadío deben presentar encefalopatía del estadío I, durante su enfermedad.

1 difícil despertar, letárgico, soñolento.

2 delirante, agresivo.

3 inconsciente, con respuestas motoras predominantes de tipo flexor, decorticado.

4 inconsciente, con respuestas motoras predominantes de tipo extensor, decerebrado.

5 inconsciente, parálisis flácida, arreflexia osteotendinosa, pupilas arrefléxicas.

Esta clasificación se relaciona bastante bien con la que hiciera en 1969 los doctores Peter Huttenlocher, Allen Schwartz y Gerald Klatskin (12, 6):

Estadío 1 Estupor y delirio

Estadío 2 Despertamiento durante períodos breves en respuesta a estímulos sensoriales enérgicos.

Estadío 3 Posición de decerebración de los brazos, en respuesta a estímulo dolorosos, con respiración expontánea y respuestas pupilares normales.

Estadío 4 Flacidez, ausencia de respuesta inclusive a los estímulos dolorosos, así como pérdida de la respiración expontánea y de las reacciones pupilares.

A partir del primer caso diagnosticado en nuestro Servicio de Pediatría en el año de 1980, se estableció un protocolo de estudio para los casos sospechosos que incluía: hemograma, Rx de tórax, uroanálisis, transaminasas, química sanguínea, punción lumbar y electrolitos séricos. En ninguno de ellos se realizó control de gases, equilibrio ácido base y amoniemia, por no disponer de facilidad de laboratorio.

Cuando los pacientes podían mantenerse en los estados 1 y 2, se trataron en el Servicio, más allá de estos, si había facilidad de transporte y si las circunstancias lo permitían se enviaron a centros de mayor complejidad.

RESULTADOS

Desde julio de 1980, hasta la fecha se han encontrado 8 casos que según los criterios establecidos, han sido diagnosticados como encefalopatía con degeneración grasienta de las vísceras o Síndrome de Reye. La edad varió desde 1 hasta 12 años siendo la media de 7.62 años; 6 de los 8, tuvieron más de 6 años.

La distribución según el sexo fue equitativo entre hombres y mujeres, en cambio predominaron los pacientes procedentes del medio rural (75o/o).

Posiblemente tiene trascendencia el hecho de que casi todos los pacientes exibían algún grado de desnutrición, cuando se comparó con tabla de C.N.S. utilizado como standar. Como se vé en la tabla 1, el déficit promedio de peso para la edad, fue de 21,36o/o es decir, que casi todos los pacientes tenían desnutrición de II grado.

Tabla 1.– *Estado Nutricional de los Pacientes*

	NUMERO	PORCENTAJE
Eutrófico	1	12,5
Desnutrido	6	75
No consig.	1	12,5
Déficit peso para edad.	21.36 ± 17.36 rango = 6–60	

Tabla 2.—*L.C.R. en pacientes estudiados*

	VIVOS	MUERTOS	TOTAL
Glucosa	71,3 ± 19,9	84,1 ± 33,9	74,5 ± 24,8
Proteína	30,0 ± 10,2	15,0 ± 3	24,6 ± 9,9
Células	5,1 ± 4,5	4,0 ± 1	4,8 ± 3,9

Seis de nuestros niños tenían claros antecedentes de infecciones virales previas; 5 de ellos presentaban infección respiratoria alta y todos habían ingerido una o dos veces tabletas de aspirina; no se pudo establecer la dosis con exactitud pero tenemos la certeza de que eran subterapéuticas. Fue curioso que en dos de nuestros pacientes, no se registró antecedentes de infección previa sintomática, que pudiera ser informada por los padres, uno de ellos fallecido.

La figura No. 1, demuestra la evolución clínica de los niños cuando se utiliza la clasificación C.D.C. Nótese que los dos pacientes que llegaron al estadío 5 fallecieron. Ellos tuvieron un curso rápido y fulminante. No se encontró relación entre el pródromos de la enfermedad y la gravedad del período de estado, ni el pronóstico.

La mortalidad en el grupo fue del 25o/o y la recuperación completa se logró en 5 pacientes pero uno de ellos registró anomalías en el EEG de control posterior, realizado 1 mes después de su egreso, aunque no se conoció el EEG previo a su enfermedad. Un paciente, el menor de ellos, presentó ceguera durante el período agudo y no se recuperó hasta después de un mes luego de que egresó, sin que se conozca la evolución posterior.

Las características del líquido cefalo raquideo, se expresa en la tabla No. 2

Tal como se expresó en los criterios para el diagnóstico, todos los pacientes tuvieron LCR normal, y no se encontró diferencias importantes, entre los parámetros estudiados y el pronóstico. La glucorraquia tuvo un comportamiento variable. Por ejemplo en uno de los pacientes fallecidos llegó a 50 mgo/o y en otro a 110mgo/o, los valores estaban relacionados con la glucemia, y la variación se notó también entre los pacientes sobrevivientes.

Las tablas 3 y 4, expresan el comportamiento de la temperatura y algunos datos de laboratorio entre los niños que sobrevivieron y los que fallecieron. Nótese que aunque la media de la temperatura en todos los pacientes fue de sólo 38,4°C hubo diderencia significativa en los dos grupos comparados.

Tabla 3.—*Morbimortalidad y relación con fiebre*

	VIVOS	MUERTOS	TODOS
Fiebre	38,2 ± 0,8	39,1 ± 2,2	38,4 ± 1,3

Si bien la bibliografía no concede valor pronóstico a las cifras de transaminasas, en nuestra serie la elevación de estas enzimas fue significativamente más alta entre los niños fallecidos. La glucemia no mostró diferencias, en cambio las cifras de los leucocitos y específicamente de los polimorfonucleares tuvieron valores significativamente más elevados entre los niños fallecidos.

La tabla No. 5 demuestra la distribución de los pacientes según la fecha de egreso. Si se considera que anualmente egresan del servicio

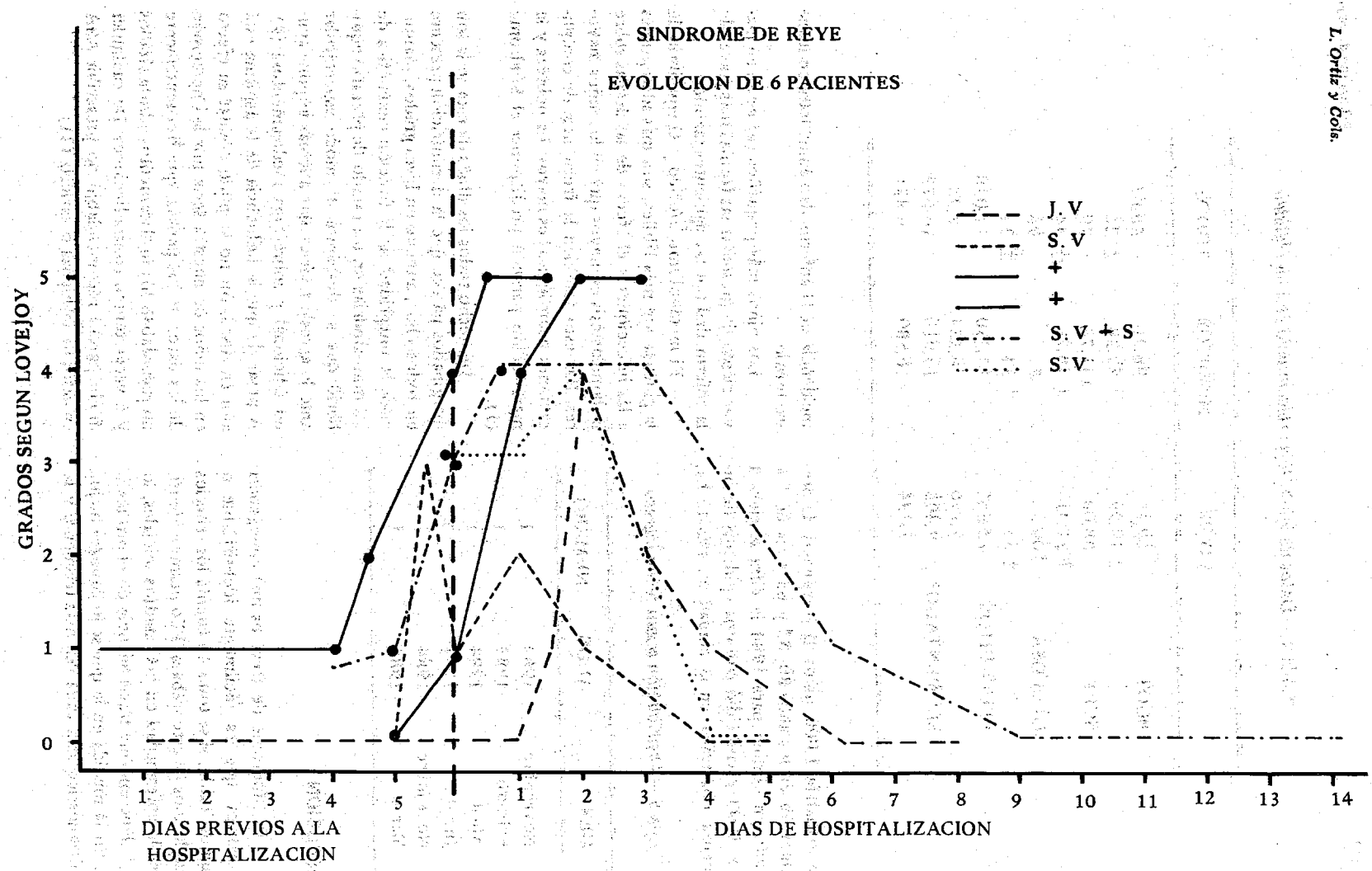

SINDROME DE REYE
EVOLUCION DE 6 PACIENTES
GRADOS SEGUN LOVEJOY
0
1
2
3
4
5
J. V
S. V
+
+
S. V + S
S. V
1 2 3 4 5
DIAS PREVIOS A LA HOSPITALIZACION
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14
DIAS DE HOSPITALIZACION

Tabla 4.—*Datos de laboratorio relacionado con mortalidad*

	VIVOS	MUERTOS	TODOS
SGOT	59,15	98,01	68,87
	± 18,99	± 22,28	± 26
SGPT	58,08	141,75	79
	± 21,31	± 38,25	± 44
GLUCOSA	100	85	96
	± 32	± 34	± 34
LEUCOCITOS	12,566	17,350	14,038
	5,156	6,324	5,965
SEGMENTADOS	9,408	15,018	10,673
	5,394	6,580	6,831

de Pediatría 1.000 niños, la frecuencia de presentación en los años 80, 83 y 85 sería de 1 x 1000, en cambio para 1984 la cifra se eleva a 4 x 1000 y coincidió con una epidemia de influenza observada en la ciudad en esta fecha.

Tabla 5.—*Distribución según fecha ingreso*

MES	AÑOS	NUMERO
Noviembre	1980	1
Febrero	1983	1
Abril	1984	1
Junio	1984	3
Noviembre	1984	1
Marzo	1985	1

DISCUSION

El Síndrome de Reye es una emergencia pediátrica que es fácilmente identificable o diagnosticable, si se toma en cuenta los criterios establecidos en este trabajo. Ello permite identificar la enfermedad en sus estadíos iniciales, lo cual tiene enorme trascendencia en el pronóstico. En la medida en la que se lo conozca mejor el diagnóstico será cada vez más frecuente y la incidencia de la enfermedad aumentará en nuestro medio.

Los niños más pequeños (6) están en mayor riesgo de presentar las formas más graves de la enfermedad por las siguientes razones:

El metabolismo hídrico y el equilibrio de la glucosa son más lábiles, son más susceptibles a las infecciones y el efecto de las drogas sobre la homeostasis es mayor que en los niños mayores. Por esto también la frecuencia de complicaciones neurológicas es mayor. La pobreza y la marginación parecen predisponer al Síndrome (1).

De hecho todos los niños de esta serie son marginados parece que la desnutrición presente en todos ellos, aunque en leves grados, mantuviera la integridad de la función enzimática de las mitocóndrias en un estado de precario equilibrio que se desbarata de modo espectacular ante la agresión vírica, que además impone ayuno adicional y sobrecarga medicamentosa (9). A pesar de que la influencia de la aspirina está aún en discusión no se pudo evaluar su efecto en los niños de nuestra serie por la imprecisión de los datos de los padres, que frecuentemente no recordaban los medicamentos administrados y a veces tenían contradicciones. De cualquier modo parece recomendable no prescribir ASA en casos de influenza o varicela (21).

El cuadro clínico tiene gran variabilidad. En la mayoría existen antecedentes de infección viral previa, pero en dos de nuestros niños no se presentó evidencia de ella, igualmente casi todos tuvieron vómitos y dolor abdominal que originaron deshidratación y acidosis metabólica, y en todos los niños existió alteración de su conciencia, cuyo grado, clasificado según el C.D.C., no estuvo directamente relacionado con el pronóstico. La encefalopatía varía desde la desorientación y el delirio hasta el coma profundo con arreflexía pupilar y osteotendinosa, presagio de muerte, pero en todos los pacientes existió un momento en el que característicamente se encontró inconciencia con posición de decorticación, pupilas inestables e hiperreflexia osteotendinosa. Los estímulos dolorosos en este estado desencadenan contracturas musculares violentas con opistotonos y a veces convulsiones.

El fondo de ojo en algunos niños muestra signos de papiledema moderado, en otros fue normal. El hígado fue habitualmente normal a la exploración manual, pero en dos de nuestros niños estaba aumentado de tamaño. La ictericia se encuentró en dos casos, pero fue tan leve que no se relacionó con la encefalopatía, en cambio las transaminazas y el T.P. estuvieron siempre alterados.

El L.C.R. fue en todos los niños normal y la presión del mismo medida en algunos mediante un manómetro de adaptación casera, fue variable pero más elevada en los niños graves.

A partir del estadío 3, los niños pueden mejorar o agravarse. Los primeros comienzan a recobrar la conciencia en el lapso de horas, pueden fijar la mirada en objetos y seguirlos, obedecen órdenes simples y en uno o dos días pueden incorporarse. Todos ellos muestran alteración de la función cerebelar durante la recuperación, y tienen trastornos de la coordinación y del equilibrio que desaparecen paulatinamente. El apetito reaparece y 5 a 6 días están normales, aptos para ir a la casa.

Dependiendo de la edad pueden presentar secuelas, uno de nuestros niños, el más joven de nuestra serie presentó ceguera y fue dado de alta en ese estado.

Los niños que se agravan pasan con rapidez variable a los estadíos 4 y 5, frecuentemente tienen convulsiones que son refractarias al tratamiento, su inconciencia se agrava, tienen a presentar abundantes secreciones, trastornos respiratorios graves, inestabilidad de su TA, paros respiratorios, trastornos hemorrágicos y muerte. El último de nuestros pacientes, regresó de su estadío 4 a la normalidad luego de una diálisis peritoneal desesperada.

En esencia el tratamiento es de sostén, la administración de glucosa y el control de la hipoglicemia son de gran importancia. El mantenimiento del equilibrio hídrico es fundamental y los líquidos de mantenimiento se limitan a los dos tercios del requerimiento basal, con una concentración de Na. de 30 mEq/lt (1, 7). Se corrige la acidosis con pequeñas dosis de bicarbonato, cuidamos la oxigenación, procuramos aspirar secreciones al menor número de veces y con gran cuidado, pues se sabe que inducen elevación de la P.I.C. (1). La administración de vitamina K se indicó precozmente y en todos nuestros pacientes hemos administrado B. metazona sin que existan aún bases firmes que la apoyen (1).

BIBLIOGRAFIA

1. **Azmy, B. y col.:** Síndrome de Reye: una enfermedad cuya curación es prevenible. *Clínicas Pediátricas de N.A.* Vol. 3: 457, 1980.

2. **Brown, T., Hug, G., Lansky, L. et al.:** Transiently reduced activity of carbamyl phosphate synthetasa and arnithil transcarbamylase in liver of children with Reye's Syndrome. *N. Engl J. Med.* 294: 861, 1976.

3. **Braw, W.R., Hunter, D., Turnbull, H.M.:** Acute meningoencephalitis of childhood, report of six cases. *Lancet,* 9: 221, 1929.

4. **Castleman, B. and Mc Neely B.U.:** Case record of the Massachusetts General Hospital: Weekly Clinical phatological excersice. *N. Engl, J. Med.,* 276: 47, 1967.

5. **Chávez–Carvallo, E., Ellefson, R.D. and Gómez M. R.:** An Apflatoxin in the liver of the pa-

cient with Reye's Syndrome. *Mayo Clin.*, 51: 48, 1967.

6. Colon, A.R. and col.: Viral potentation of chemical Toxins in the Experimental Syndrome ofhypoglycemia, Encephalopathy and viceral fatly Degeneration. *Am. J. Dis.*, 19: 1091, 1974

7. Comité de Redacción Sindrome de Reye. Tratamiento. *Tribuna Médica:* V–9: 4, 1980.

8. Corey, L.: Reye's Syndrome An Epidemiológical Approach in Pollack, J.D. (ed): *Reye's Syndrome N.Y. Grune and Stratton*, pp. 179, 1975.

9. De Vivo, D., Keating, J., Hymon, M.: Encefalopatía Aguda con degeneración grasienta de las vísceras. *Clin. Ped. N.A.*, Agost.: 527, 1976.

10. Fitzgerald, J., Clark, J., Angelides, A.: Valor pronóstico de la Amoniemia en el Síndrome de Reye. *Pediatrics*, 4: 477, 1982.

11. Glick, T., H., Likosky, W.: Reye's Syndrome an epidemiological approach. *Pediatrics*, 46: 371, 1970.

12. Glasgow, A.M., et al.: Production of the Features of Reye's Syndrome in Rats with 4 pentenoic acid. *Pediat. Res.* 3: 12, 1978.

13. Hurwitz. E, y Goodman R. Un brote de casos de Síndrome de Reye asociados a Varicela. *Pediatrics*, Vol. 4, No. 6, 418, 1982.

14. Huttenlocher P.R.: Reye's Syndrome: Relation of autcome to therapy J. *Pediatrics* 80: 845–850, 1972.

15. Linneman, C.C. Jr. Kauffman C.A. Shica L. Association of Reye's Syndrome with viral infection *Lancet*, Z: 179–184, 1974.

16. Lovejoy, F.H. Smith M.S. et al.: Clinical Staging in Reye Syndrome *Am. J. Dis. Child*, 128, 36–41, 1974.

17. Moritmer E.A., Hepaco M.L.: Varicela with hipoglicemia possibly due to salicylates. *Ams. Drs. Chil* 103: 91, 1962.

18. Reye, R., Morgan, G. and Baral J.: Encephalopathy and Fatty Degeneration of the Varicela. *A disease entity in Childhood Lancet* 2: 749–752, 1963.

19. Reynolds, D. et al.: Antbreak of Reye's Syndrome associated with Influenza B.J. *Pediatrics*, 80: 429–432, 1972.

20. Shih, V.E. and Epon M.L.: Urea Cand the disorders. In Standburey, J.B. Wyngoarden J.B. and Frederickson D.C. (eds): *Metabolic Bassic of inherited Diseases, N. Y. Mc. Graw Hied.* pp. 330–392, 1972.

21. Starko K. Ray Dominguez L.: Síndrome de Reye y uso de Salicilatos. *Pediatrics*, Vol. 10, No. 6, pp. 413, 1980.

22. Sullivan B., Nelson.: Síndrome de Reye en menores de un año de edad. Algunas observaciones Epidemiológicas. *Pediatrics*, Vol. 3, 219, 1980.

23. Thaller, M.M.: Pathogenesis of Reye's Syndrome: A Working Hipotesis. *Pediatrics*, 26, 925–938, 1980.

24. Tongsgard, J. Huttenlocher, P. and Thisted R.: Acidemia Láctica en el Síndrome de Reye. *Pediatrics*, Vol. 13, 29, 1982.

25. Viteri Larrea A y col.: Síndrome de Reye Reporte de un caso. *Educación Médica continuada*, Vol. 1, No. 6, 1983.

VARIACIONES DE LAS MANIFESTACIONES CLINICAS Y PATOGENESIS DE LA ONCOCERCOSIS HUMANA EN EL ECUADOR

Dr. RONALD H. GUDERIAN, Dr. J. ROBERTO PROAÑO, Dr. CHARLES D. MACKENZIE, Dr. MARCO HERDOIZA V.

Unidad de Inmunología del Instituto de Investigaciones de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador. Quito-Ecuador.
Departamento de Oftalmología del Hospital Vozandes, Quito-Ecuador.
Wolfon Tropical Pathology Unit London Scholl of Hygiene & Tropical Medicine Keppel ST., London, Wcie 7HT.

RESUMEN

Las diferentes respuestas inmunológicas a la **Onchocerca volvulus** causan una variación considerable en las manifestaciones clínicas de la oncocercosis humana. Las lesiones oncocercóticas son el resultado de las reacciones inflamatorias e involucran mecanismos inmunológicos, los cuales están asociados con la destrucción y la muerte del estado microfilario. Esta destrucción involucra los eosinófilos y pueden ser mediados por los anticuerpos asociados a la superficie antígena de la microfilaria y aumentar su valor como complemento. Sin embargo este no parece ser un estado inmune común entre pacientes con oncocercosis y su variación es observada en la sintomatología clínica. **(Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito), 11: 103, 1986).**

Los individuos varían mucho en sus respuestas a las infecciones parasitarias. La oncocercosis se describió primero en el Ecuador en 1980 (3), proveyendo un claro ejemplo de esto. Las diferentes manifestaciones clínicas de la enfermedad en el Ecuador han sido ya evaluadas (6). De todas maneras, el propósito de este comunicado es ahora el de discutir las variaciones en la presentación clínica de la oncocercosis en el Ecuador y su relación con la interacción huésped—parásito.

VARIACIONES CLINICAS

La evidencia de las variaciones en las respuestas del huésped a la presencia de parásitos **O. volvulus** es notable, no obstante los mecanismos detrás de estas variaciones no son tan claros. Quizás el ejemplo más claro es la variedad de las reacciones a la presencia de las microfilarias en la piel observada clínicamente e histológicamente en pacientes con oncocercosis. Por otro lado, un individuo puede llevar cargas altas de parásitos (por encima de 1000 mf/mg) con poco y comparativamente ningún cambio patológico en la piel (fig. 1). Estudios histológicos de la piel de tales pacientes muestran microfilarias saludables en la dermis superior, libre de algunas reacciones celulares (fig. 2).

Al otro extremo, los pacientes pueden estar sufriendo las reacciones cutáneas severas (fig. 3), y a menudo llevando, comparativamente, cargas de las microfilarias bajas (3—19 mf/mg) en la piel. La histopatología de estos cambios muestra la destrucción de la microfilaria (fig. 4) con una infiltración de eosinófilos y cé-

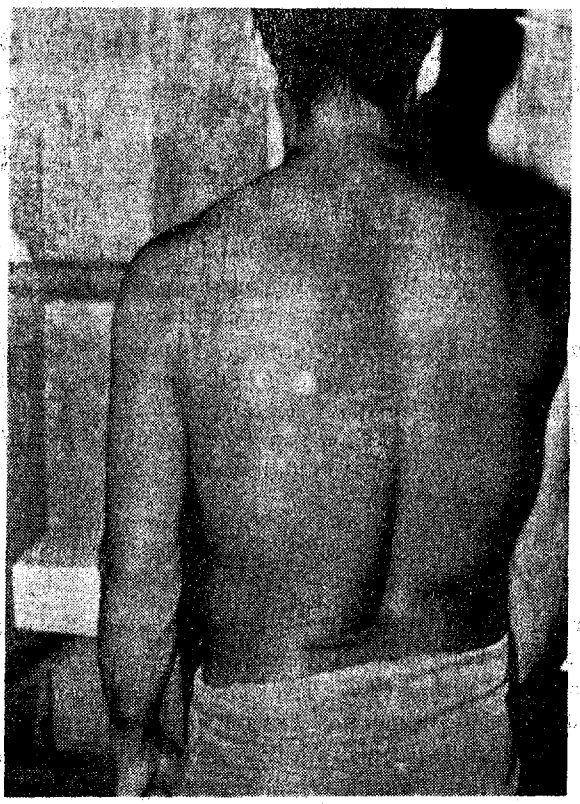


Fig. 1.–

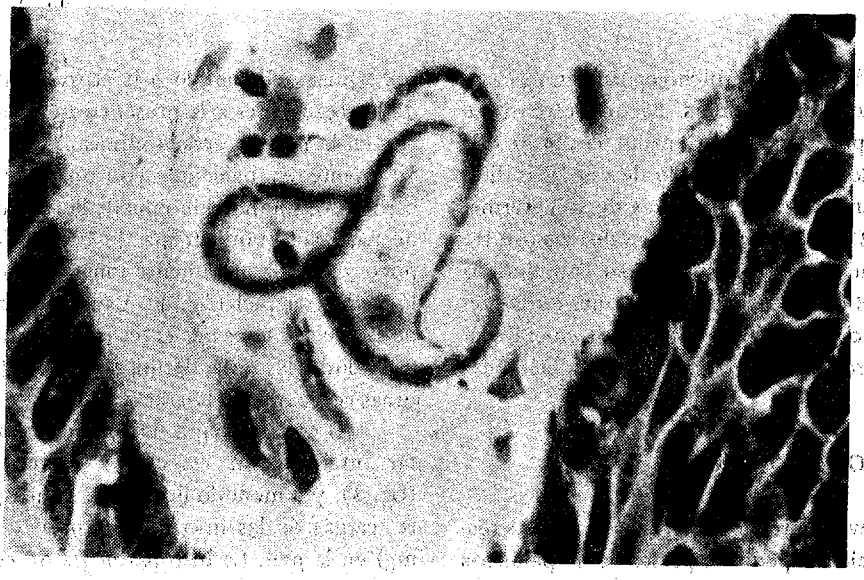


Fig. 2.–

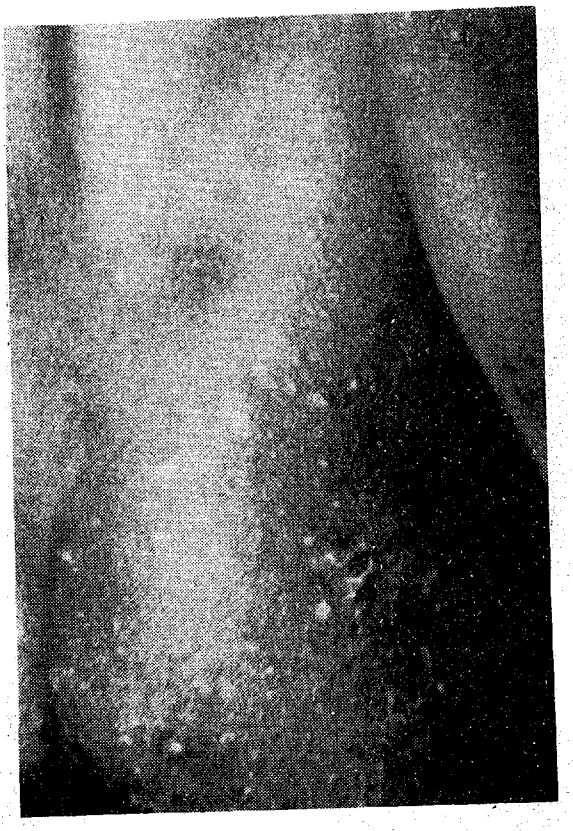


Fig. 3.—

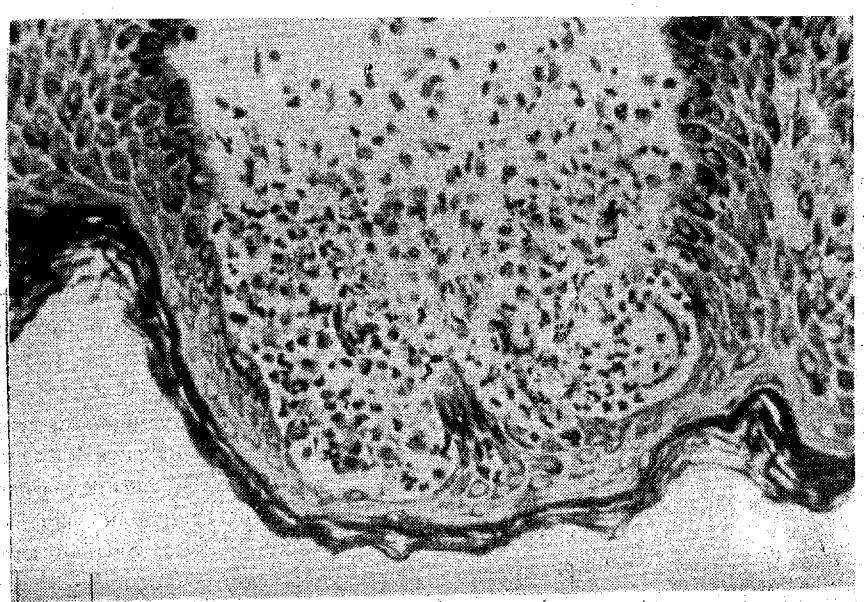


Fig. 4.—

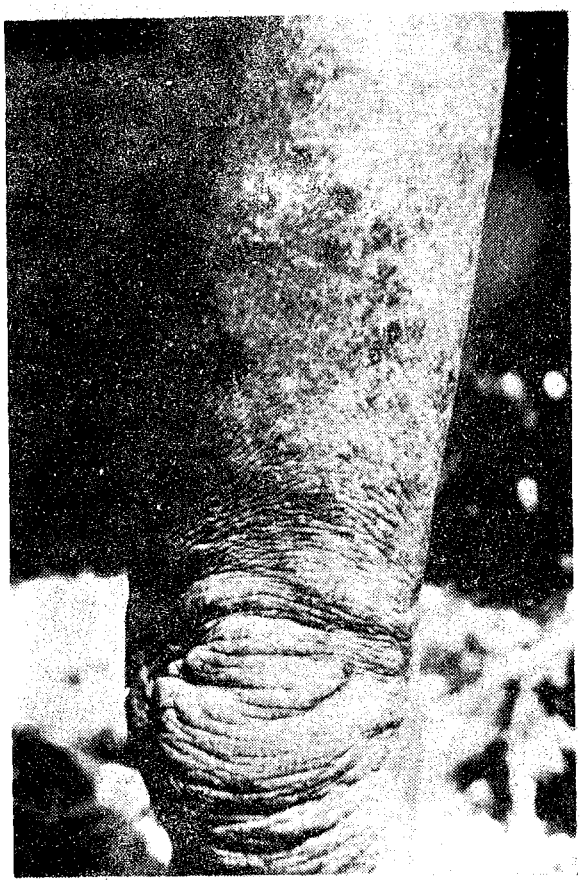


Fig. 5.—

lulas mononucleares alrededor de las microfilarias degenerativas. Como se espera, un espectro de variación es también observado histológicamente con el número y tipo de células presentes, los cuales varian considerablemente.

La dermatitis oncocercótica severa ("sowdah", localizada o dermatitis reactiva) puede estar confinada a ciertas áreas del cuerpo especialmente en las extremidades inferiores (piernas) y reflejar una destrucción activa de los parásitos en estas áreas de la piel (fig. 5). Pueden algunos casos extenderse cubriendo áreas amplias en el cuerpo y estar involucrada en una infección secundaria.

Estos tipos diferentes de respuestas dermatológicas se hallan en la enfermedad en el Ecuador dentro de las comunidades localizadas en el foco hiperepidémico de la oncocercosis, en el Río Cayapas, provincia de Esmeraldas (5). Pacientes con ambos extremos están presentes, aunque en diferentes proporciones. Existen comunidades en el Río Chimbagal en las cuales un alto porcentaje de pacientes tienen una severa patología cutánea, pero un nivel comparativamente bajo de microfilaria. Estos niveles bajos asociados con grados más altos de patología cutánea se deben a la muerte activa de las microfilarias. Un caso de dermatitis reactiva en una dama madura del Río San Miguel (12) con cambios dermatológicos severos, con hiperpigmentación (inflamación crónica debida a la eliminación activa de la microfilaria) sólo

tenía 1 mf/mg en la biopsia de la piel. Existen caseríos en los cuales los más altos niveles de parásitos cutáneos se han observado (Río Zapallo) pero estos individuos con niveles más grandes de infección se encuentran libres de lesiones cutáneas. De este modo hay una relación multifacética entre el nivel parasitario y la patología cutánea — la más activa eliminación de las microfilarias, es mayor la severidad de la patología cutánea; en consecuencia la densidad de las microfilarias en la piel es baja.

El fenómeno de variación en las reacciones a las microfilarias se observa también en tejidos oculares. Esto es particularmente aparente en el segmento anterior del ojo, donde las microfilarias pueden ser fácilmente observada con el uso del equipo oftalmológico. Los parásitos pueden ser encontrados descansando en la córnea, completamente libre de cualquier reacción típica corneal (por ejemplo la opacidad blanda de la queratitis punteada). Esto generalmente ocurre en pacientes con niveles muy altos de microfilaria. De otro lado es común encontrar a niños infectados con microfilaria corneal, con este como foco inflamatorio (por ejemplo keratitis punteada). En otras palabras, ciertos individuos parecen que matan activamente las microfilarias eliminando los de la córnea mientras que otros no. Se producen situaciones similares en otras partes del ojo, pero no existen métodos satisfactorios para monitorear este hecho en la actualidad.

VARIACIONES EN EL NIVEL CELULAR

¿Existe alguna evidencia que apoya el hecho de que el nivel celular tiene que ver con esta variación?. En 1979 Bartlett et al. (1) realizaron un estudio en el cual encontró que se daban reacciones tardías de tipo hipersensitivo de la piel con inyecciones intracutánea de una preparación cruda de **O. volvulus**, fueron encontradas solamente en pacientes con dermatitis severa. Este estudio fue continuado por Mackenzie y Williams, (10) quienes demostraron que los pacientes con cambios severos dermatológicos y con contajes bajos de las microfilarias en la piel, presentaron una respuesta hipersensible tardía; en cambio los pacientes con ligeros cambios dermatológicos y con contajes altos de las microfilarias en la piel, su respuesta inmune fue negativa. Virtualmente todos los pacientes en ambos estudios presentaron reacciones hipersensitivas inmediatamente activas a esta preparación antigénica.

En años recientes, se ha hecho el intento de correlacionar los síntomas clínicos con el estado de los pacientes (9), y de este modo definir más claramente el rol de las variaciones de la respuesta del huésped al parásito invasor. La clasificación de la enfermedad y una distribución cuantitativa del estado de inmunidad individual de los pacientes con respecto al parásito, han sido presentadas. Tales esquemas, sin embargo, deberán siempre ser mirados como hipotéticos y considerados tan alterables como una información más nueva que llega a ser aprovechable. Su gran ventaja es que permite comparaciones que son realizadas entre diferentes grupos de estudio, muchos de los cuales podrían ser continentes aparte.

VARIACIONES EN LOS FACTORES DEL SUERO

Existe mayor evidencia inmunológica en las variaciones de las respuestas individuales al O. volvulus, los cuales se dan ante la presencia o ausencia de los factores serológicos, particularmente las inmunoglobulinas. La inmunoglobulina IgG promueve la muerte de las microfilarias in vitro al permitir que los leucocitos eosinófilos se adhieran a la superficie del parásito (figura 6) permitiendo la liberación desde estas células de los componentes tóxicos al parásito (4, 7, 9). La presencia de esta inmunoglobulina en el suero se correlaciona con la evidencia clínica de la muerte de las microfilarias; ej. un paciente cuyo suero promociona in vitro la muerte de las microfilarias, usualmente tiene queratitis punteada ocular activa o reacciones papulares cutáneas agudas (figura 7).

¿Qué significa esta variación en la respuesta del huésped al O. volvulus en términos

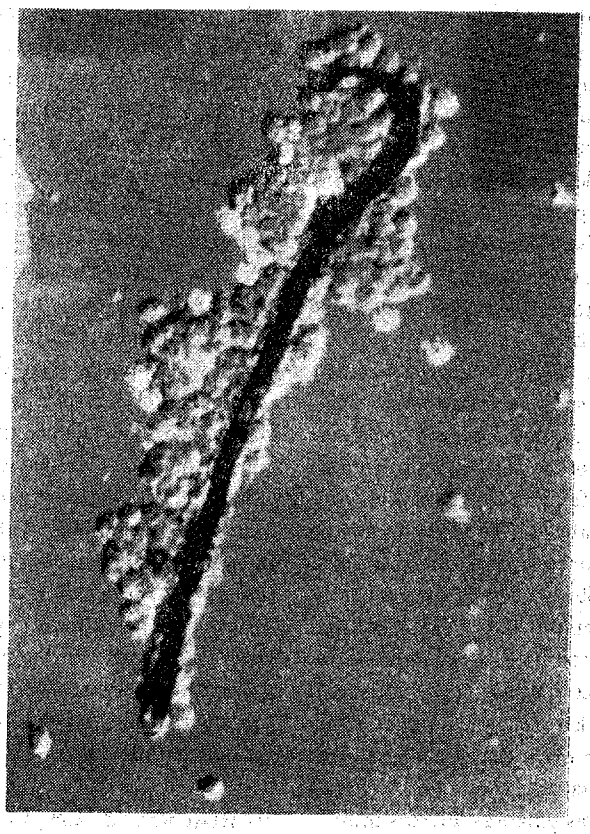


Fig. 6.–

Fig. 7.–

de la patología y control de esta infección? En primer lugar, la mayor parte de los cambios en los tejidos perjudiciales en esta infección resulta de la inflamación asociada con la destrucción y muerte de las microfilarias. De este modo se puede observar que la anulación de la muerte de las microfilarias previene la patología. Cualquier alteración en el balance neutral entre huésped y parásito (ej. la falta de muerte de las microfilarias y la falta de una patología a corto plazo) puede resultar en cambios adversos de tejidos. Esto se observa claramente en la reacción Mazzotti después de la terapia antimicrofilarial con diethylcarbamazine (10), donde un paciente previamente "en descanso" con su carga microfilarial se revierte rápidamente dentro de un estado activo con posibles consecuencias oculares severas (2).

De este modo, la alteración activa del balance entre el huésped y el parásito, así como puede suceder con estimulación de respuestas inmunológicas contra O. volvulus, puede ser también más perjudicial que beneficioso al individuo. Se desprende que las respuestas vacunación—asistencia contra la microfilaria podrían ser desventajosas, aunque las respuestas contra otros estados tales como la larva infectiva, podrían ser deseables.

La caracterización de las respuestas inmunológicas de los pacientes contra las diversas etapas de O. volvulus, podrían revelar paralelos con el estado o historia clínica. Es esencial acelerar este acceso al aislamiento de antígenos. No se ha logrado poner fecha a esto, a pesar de los considerables esfuerzos que se han realizado, pero los antígenos mejor caracterizados de O. volvulus deberían ser aprovechables muy pronto (13).

De este modo, en cuanto a eso, no parece ser un estado inmunológico común entre los pacientes de oncocercosis y su variación puede ser observada en la sintomatología clínica. Con respecto a las microfilarias, existe una evidencia de que la muerte ocurre por fases y podrían ser cortas (observadas como reacciones papulares agudas o queratitis punteada), o más prolongadas (observada en dermatitis reactiva, ej. sowdah). ¿Qué factores contribuyen a esta variación? (ej. presentación de antígenos, otras enfermedades, la época del año, etc.) no son conocidos pero persiste una faceta importante e interesante de la inmunología de la oncocercosis.

BIBLIOGRAFIA

1. **Bartlett, A., Turk, J., Mackenzie, C.D. and Fuglsang, H.:** Variation in delayed type hypersensitivy in onchocerciasis. *Transactiones of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene,* 72: 372, 1979.

2. **Bird, A.C., El Sheikh, H., Anderson, J. and Fuglsang, H.:** Changes in visual function in the posterior segment of the eye during the treatment of onchocerciasis with DEC citrate. *British Journal of Ophthalmology,* 64: 191, 1980.

3. **Carvajal Huerta, L. y Zerega, F.:** Oncocercosis en el Ecuador: Primer caso demostrado. *Revista Ecuatoriana de Higiene y Medicina Tropical,* 33: 1, 1980.

4. **Greene, B.M., Taylor, H.R. and Aikawa, M.:** Cellular killing of microfilariae of *Onchocerca volvulus:* Eosinophil and neutrophil mediated immune serum—dependent destruction. *Journal of Immunology,* 127: 1611, 1981.

5. **Guderian, R.H., Molea, J., Swanson, D., Proaño S., R., Carrillo D., R. y Swanson, W.L.:** La Oncocercosis en el Ecuador: I. Prevalencia y distribución en la provincia de Esmeraldas. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas.* (Quito), 8: 39, 1983.

6. **Guderian, R.H., Molea, J., Carrillo D., R., Proaño S., R. y Swanson, W.L.:** La Oncocercosis en el Ecuador. III. Manifestaciones clínicas de la enfermedad en la provincia de Esmeraldas. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas.* (Quito) 9: 9, 1984.

7. **Mackenzie, C.D.:** Eosinophil leucocytes in filarial infections. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* 74 (Suppl.): 51, 1980.

8. **Mackenzie, C.D., Williams, J.F., Sisley, B.M., Steward, M.W. & O'Day, J.:** Variations in host responses and the pathogenesis of human onchocerciasis. *Reviews of Infectious Diseases.* 7: 802, 1985.

9. **Mackenzie, C.D. & Williams, J.F.**: Variations in the clinical presentations of onchocerciasis and their relationship to host–parasite interaction. *Sudan Medical Journal.* 21: 41, 1985.

10. **Mackenzie, C.D. & Kron, M.**: Diethylcarbamazine: Review of its action in onchocerciasis, filariasis and allergic inflammation. *Tropical Disease Bulletin.* 82: R1, 1985.

11. **Mackenzie, C.D., Burgess, P. & Sisley, B.M.**: Onchocerciasis. In "Immuno–Serology of Parasitic Diseases". Ed. Kenneth Walls & Peter Schantz. Academic Press. pp: 255, 1986.

12. **Mackenzie, C.D., Guderian, R.H. & Proaño S., R.**: Un caso de dermatitis reactiva oncocercótica (sowdah) en la provincia de Esmeraldas. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas.* (Quito), 10: 121, 1985.

13. **Williams, J.F., El Khalifa, M., Mackenzie, C.D. & Sisley, B.M.**: Antigens of *Onchocerca volvulus. Reviews of Infectious Diseases.* 7: 831, 1985.

REVISTA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS VOLUMEN 11
(1—2) 1986