

REVISTA
DE LA
FACULTAD
DE
CIENCIAS
MÉDICAS

fcm

QUITO-ECUADOR

Vol. 12 - No. 3-4
JULIO - DICIEMBRE. 1987

REVISTA DE
LA FACULTAD
DE CIENCIAS MEDICAS

Volumen 12 – Nos. 3 – 4

JULIO – DICIEMBRE, 1987

QUITO – ECUADOR

**REVISTA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR**

DECANO

Dr. Dimitri Barreto

DIRECTOR

Dr. Galo Hidalgo B.

EDITOR

Dr. Patricio López—Jaramillo

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Víctor Alberto Arias

Dr. Dimitri Barreto V.

Dr. Augusto Bonilla B.

Dr. Jaime Breilh P.

Dr. Carlos Guarderas R.

Dr. Fernando Sempértegui O.

Dr. Alcy Torres C.

Dr. Rodrigo Yépez M.

**REVISTA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
VOLUMEN 12 (3 - 4) 1987**

	Página
INFORMACION A LOS AUTORES	79
Descubrimientos recientes en el tratamiento y control de la oncocercosis en el Ecuador	83
R. Proaño, R. Guderian y M. Herdoíza.	
La Investigación Biológica en el Ecuador	91
R. Yépez	
Blastocystis Hominis: Protozooario implicado en trastornos gastrointestinales	99
J. Zurita, S. Cárdenas, C. Zurita y A. Mestanza	
Intercambio del Hierro en la mujer	104
A. Calle y M. Mendoza	
Utilidad de la Hipofisectomia en el alivio del Dolor Maligno	107
W. Astudillo, M.C. Mendinueta y E. Astudillo	
Valores de Hemoglobina en un grupo de habitantes de la zona andina ecuatoriana antes y después de una prueba de suplementación con hierro	118
R. Yépez, S. Hercberg, E. Estévez, P. Galan, A. Calle, R. Estrella, P. Muñoz y M. Dávila.	
Alargamiento de miembros inferiores por la técnica de distracción - separación Epifisaria (Método de Ilizarov): Nuestra experiencia en el Ecuador	126
A. Torres R. y J. Sánchez	
Piodermia Gangrenosa Idiopática: Informe de un caso	142
E. Luna Yépez, R. Muriel G. y N. Narváz G.	
Cáncer de Vulva	145
L. Pacheco O., V. Jiménez S. y C. Rodríguez.	
Modificaciones del Status en Hierro durante el crecimiento	150
E. Estévez, S. Hercberg, A. Calle, P. Galán, M. Dávila, R. Estrella, E. Falconí, P. Muñoz, L. Vergara y R. Yépez.	
Insulinoma: Presentación de un caso con manifestaciones neurológicas	160
R. Carrasco, F. Espinosa, F. Alarcón y G. Hidalgo.	

INFORMACION A LOS AUTORES

La Revista de la Facultad de Ciencias Médicas es una publicación oficial de esta Institución, que está dedicada a la difusión de trabajos científicos en el área de las Ciencias Médicas. Publica trabajos de profesores y estudiantes de la Facultad y de otros autores, previa aprobación del Consejo Editorial. La Revista consta de un volumen anual, formado por cuatro números.

La Revista publica: editoriales, trabajos originales, casos clínicos y resúmenes de sesiones clínico-patológicas, artículos de revisión, estudios teóricos o ensayos referidos a las ciencias médicas, trabajos de educación médica, comentarios bibliográficos.

Los trabajos que se envían deben ser inéditos. El Consejo Editorial se reserva los derechos de programación, impresión o reproducción, total o parcial de los trabajos que reciba, dando la información correspondiente a los autores. El Consejo Editorial decide la aceptación de los trabajos para publicación.

Los artículos y toda correspondencia deben ser enviados a:

Revista de la Facultad de Ciencias Médicas
Facultad de Ciencias Médicas
Iquique y Sodiro s/n
Quito, Ecuador

FORMA Y PRESENTACION DE LOS ARTICULOS ORIGINALES

El manuscrito debe ser presentado en el siguiente orden, con las páginas numeradas consecutivamente a partir de la página del título:

Página del Título. Contiene los siguientes datos: a) Título del artículo, b) Nombre completo de los autores, c) Nombre y dirección de la (s) institución (es) donde el trabajo fue realizado, d) Auspicio financiero.

Resumen. Debe ser presentado en página separada, de no más de 200 palabras, debe contener datos precisos y claros que presenten el problema, el proceso experimental, los resultados y conclusiones. No podrá contener tablas, figuras o notas.

Introducción. Debe ser mencionado el propósito del trabajo, la relación con otros artículos publicados y los objetivos de la investigación. No se recomienda una revisión exhaustiva de la literatura publicada.

Materiales y Métodos. Debe darse la información suficiente, en el texto o por citas de la literatura, que permita que el trabajo pueda ser repetido; debe contener la metodología, la descripción de los materiales, técnicas, etc., utilizados.

Resultados. Deben ser presentados en forma clara y concisa. Las tablas y figuras deben ser utilizadas solamente cuando sean necesarias para una efectiva comprensión de los datos. No deben duplicarse datos en texto y tablas.

Discusión. El propósito de la discusión es el de interpretar los resultados y relacionarlos con los conocimientos existentes, traídos en la bibliografía.

Agradecimientos. Si es necesario, puede realizarse un breve agradecimiento por la asistencia técnica y de colaboradores.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Deben ser numeradas en el texto, según el orden de aparición, con números arábigos entre paréntesis. El listado de referencias se presentará numerado y completo. No pueden añadirse referencias no citadas en el texto. La forma de presentación debe ajustarse a los siguientes modelos.

Revista: Apellido del autor (coma), iniciales del nombre del autor (punto, dos puntos). Nombre de todos los autores, en igual forma. Título del artículo (punto). Nombre de la revista o abreviatura de la misma subrayada (coma), volumen en números arábigos (dos puntos): página inicial (coma), año (punto).

Nobbs, C.L., Watson, H.C., Kendrew, J.C.: Structure of deoxymyoglobin: a crystallographic study. *Nature*, 209: 339, 1966.

Libro: Apellido del autor (coma), iniciales del nombre del autor (coma), otros autores (punto, dos puntos): nombre del libro subrayado (punto). Nombre de la editorial (coma), ciudad de publicación (coma), año de publicación (coma), páginas (punto).

Sherrington, C.S.: *The Integrative Action of the Nervous System*. Yale University Press, New Haven, 1943, p. 433.

Schild, H.O.: Histamine Release and Anaphylaxis. In: Wolstenholme, G.E.W. and O'Connor, C.M. (Editors), *Histamine*. Little, Brown and Co., Boston 1956, p. 139.

TABLAS, FIGURAS

Deben ser enviadas en hojas separadas a las del texto, identificadas con un número arábigo en orden de aparición. Las tablas deben tener un título claro y conciso, colocado a continuación de su número, en la parte superior. Se debe trazar una línea horizontal arriba y bajo los encabezamientos y otra al final. No deberán trazarse líneas verticales.

Las figuras deben tener una leyenda explicativa, colocada al pie, a continuación de su número.

Deben ser realizadas en cartulina blanca, con tinta china negra, en formato 20 x 28 cm.

UNIDADES

El sistema internacional de unidades métricas debe ser utilizado para unidades y abreviación de unidades, tanto en el texto como en las tablas: metro (m), centímetro (cm), gramo (g), miligramo (mg), Kilogramo (Kg), etc. Para tiempo: segundo (seg), minuto (min).

ABREVIACIONES O SIGLAS

Deben ser utilizadas lo menos posible y, si lo fueran, deben ser definidas en la primera mención. Las abreviaciones o siglas no deben aparecer en el título ni en el resumen.

Los trabajos que se publiquen (texto e ilustraciones) no serán devueltos al autor. Los trabajos no publicados serán remitidos a los autores. Los autores son responsables de la calidad científica y de las opiniones vertidas en sus trabajos.

DESCUBRIMIENTOS RECIENTES EN EL TRATAMIENTO Y CONTROL DE LA ONCOCERCOSIS EN EL ECUADOR

Dr. J. ROBERTO PROAÑO, Dr. RONALD H. GUDERIAN H.,
Dr. MARCO A. HERDOIZA V.

*Departamento de Oftalmología del Hospital Vozandes,
Proyecto de Oncocercosis, Unidad de Inmunología del Instituto de
Investigaciones de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad Central del Ecuador*

RESUMEN

Se discute el tratamiento de oncocercosis usando el diethylcarbamazine y el suramin sodium, los cuales pueden eliminar el parásito *Onchocerca volvulus* en diferentes etapas. Debido a que recientes estudios han demostrado la seria limitación de estas dos drogas, su uso no puede ser recomendado para tratamiento en masa. De las nuevas clases de componentes que están siendo analizados (los benzimidazoles y las avermectinas), la droga ivermectina ofrece las mejores posibilidades de seguridad y efectividad. En Ecuador, la nodulectomía ha probado ser una positiva medida en un intento de controlar la enfermedad. Se discute el posible papel de los amino-quinolines como agente quimioterapéutico contra la oncocercosis. (*Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito, 12: 83, 1987)*).

La oncocercosis es una infección filárica que no sólo causa ceguera y debilidad física, sino también muy profundos problemas socio-económicos. Se considera que la patología y la sintomatología de la oncocercosis son causadas por microfilarias muertas o que están muriendo. Los parásitos muertos provocan intensas reacciones inflamatorias las cuales son inmunológicamente interpuestas y las respuestas patológicas varían de acuerdo al sitio. Poco o ningún peligro se cree que ha sido inducido por microfilarias vivas, aunque en el ojo hay disturbios mecánicos causados por estas microfilarias que no pueden ser descontados.

Las drogas anti-oncocercosis en general, y las drogas microfilaricas en particular, aceleran la muerte natural debido a envejecimiento del parásito adulto o huésped inducido, matando microfilaria en la piel y en los ojos. De cual-

quier modo ninguna droga es capaz de revertir los efectos secundarios en la piel y en los ojos, tales como fibrosis, pérdida de la elasticidad de la piel, anormalidades en la pigmentación, queratitis esclerosante y lesiones del segmento posterior del ojo. Sin embargo, después de terminar un exitoso curso de terapia, ciertos signos y síntomas, como prurito, erupciones populares agudas, lagrimeo, pueden desaparecer todos juntos y aún más la progresión de las lesiones puede ser detenida.

Al momento, es posible tratar individuos infectados, pero por la seriedad de los efectos colaterales asociados con los medicamentos corrientemente disponibles, el tratamiento está limitado a personas con severos y visibles síntomas o con agudas lesiones por picazón de la piel (22). El tratamiento en masa de millones de personas infectadas con *Onchocerca volvulus* es

inaceptable por el alto riesgo que esto involucra, si bien, todos ellos constituyen un receptáculo del parásito.

Las dos drogas para el tratamiento de la oncocercosis, el diethylcarbazine y el suramin sodium, han sido usadas por más de tres décadas pero solo recientemente se han entendido sus serios y duraderos efectos colaterales. Nuevas drogas han sido sintetizadas y viejos componentes han sido reexaminados en un esfuerzo por encontrar mejores regímenes quimioterapéuticos. Está generalmente aceptado que una nueva e ideal droga debe matar o esterilizar permanentemente a la lombriz adulta de *Onchocerca volvulus* sin causar severas reacciones alérgicas desde la acción microfilaricida en los recipientes. También debe estar a salvo bajo condiciones normales de uso, y adecuadas para una larga escala de administración oral, barata y efectiva en una sola o en un número pequeño de dosis.

PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO

TRATAMIENTO SINTOMÁTICO

El severo prurito causado por la enfermedad puede ser disminuido con la aplicación local de la loción Calamine o por el uso sistemático de antihistamínicos, ej. Diphenhydramine, 25 mg tid; Promethazine, 25 mg tid. Esta clase de tratamientos puede aliviar problemas de escoriación inflinjada a sí mismo. Se considera que la continua y traumática escoriación contribuye a la patología vista en pacientes con oncocercosis, conduciendo finalmente a permanentes y desfigurantes lesiones en la piel.

Las infecciones piogénicas secundarias de la piel podrían ocurrir en la oncocercosis y severas complicaciones pueden ser prevenidas por medio de un adecuado tratamiento de la infección bacteriana. Los organismos pueden ser cultivados en lesiones purulentas y su sensibilidad a los antibióticos apropiados, también identificada. En la ausencia de facilidades de cultivo, pueden administrarse antibióticos de amplio espectro.

TERAPIA ESPECIFICA PARASITARIA

¿Quiénes son estos pacientes, susceptibles de tratamiento y quiénes en los cuales el tratamiento es contraindicado en consideración al riesgo de enfermedades de ojo?. Aunque diversos criterios fueron emitidos por la Organización Mundial de la Salud en 1982 (22), a fin de identificar esta mayoría de riesgo de ceguera, hay todavía mucha controversia. Estas pautas son válidas pero cada una en particular debe ser evaluada con todos los riesgos que implica. El tratamiento no deberá ser dado sin una buena supervisión médica. Especial atención merece que se le de al nivel de microfilaridemia y compromiso del ojo para prevenir cualquiera de las severas y sistemáticas reacciones a la droga (15), y la secuela de deterioro de la visión, la cual por sí misma puede conducir a la ceguera.

TERAPIA CON DROGAS EXISTENTES

DIETHYLCARBAMIZINE (DEC)

Diethylcarbazine ha sido el soporte para el tratamiento de oncocercosis por muchos años. Hay de cualquier modo dos desventajas mayores en su uso: una, es que el huésped marcado responde inducido por él, in vivo matando a la microfilaria, y la otra es el efecto en la lombriz adulta, así que el efecto terapéutico es sólo temporal. Después del tratamiento con DEC, la piel y los ojos son nuevamente repoblados por nuevas microfilarias por un período de aproximadamente seis a nueve meses.

El tratamiento de oncocercosis con DEC no tiene serios efectos colaterales. La muerte rápida de microfilarias en el tejido subcutáneo de la piel y los ojos, resulta en forma de severas reacciones alérgicas (reacción Mazzotti). La intensa comezón ocurre dentro de los treinta minutos siguientes a la administración de la droga. El lagrimeo de los ojos puede ser evidente. Más tarde el edema urticante de la piel ocurre especialmente en las nalgas, muslos y los genitales, con hinchazón y ablandamiento de los nódulos linfáticos inguinales y el desarrollo de una fina

erupción maculopapular. Fiebre, dolor de cabeza, dolor de músculos, dolor de las articulaciones y taquicardia, son comunes. Ocurre una aguda inflamación del ojo y la muerte de la microfilaria en el segmento anterior del ojo puede aumentar la queratitis punteada. DEC puede inducir serias e irreversibles lesiones del segmento, demostrables por angiografía fluoresceín. Estos cambios reconocidos como neuritis óptica y la corioretinitis, son asociados con proteinuria y pueden ser manifestaciones de depósitos de tejido de complejos inmunes (9). Para compensar por la falta de efecto en lombrices adultas, la supresión por largos períodos de las dosis de DEC han sido defendidas a fin de mantener los niveles bajos de microfilarias. De cualquier modo la terapia de supresión no ha sido más efectiva que un convencional período del tratamiento con DEC. Después de seis meses de eliminar la terapia, la reacción Mazzotti todavía continúa ocurriendo, con cada dosis semanal. El número de microfilaria intraocular actualmente se ha incrementado; y otras complicaciones han ocurrido quizás debido a los altos niveles de circulación de complejos inmunes (9). De particular importancia fue el encontrar de nuevo lesiones en el segmento posterior ocular, que se habían desarrollado durante el largo término en el que el tratamiento fue suprimido (18).

Otro intento para disminuir los efectos colaterales del tratamiento con DEC han sido el reducir las dosis de DEC. La aplicación local de loción de DEC ha sido experimentada, pero ambas han demostrado ser menos efectivas y más peligrosas que las convencionales tabletas de DEC (17). Dosis muy bajas de DEC (3-5 ug/kg/hr) todavía han producido algunas características de la reacción Mazzotti. De cualquier modo el conteo de microfilarias no se ha alterado significativamente.

El efecto microfilaricida de DEC ha sido poco entendido. En la oncocercosis la DEC induce la movilización de microfilarias de la dermis a la epidermis, corriente sanguínea y orina. La acción microfilaricida de DEC puede resultar en una célula mediadora entre el ataque sobre el parásito (8). Estudios *in vitro* muestran

que el DEC por sí mismo no ha tenido efecto en microfilarias, pero se halló que la adición del DEC y el suero inmune y las células blancas inducen a incrementar la adherencia y eliminación de las microfilarias (14).

SURAMIN

Suramin Sodio, el cual mata a la microfilaria y la lombriz adulta, es una droga inherentemente peligrosa por su alta capacidad en alterar la función enzimática (12). El riesgo de neuropatía óptica, nefrotoxicidad, la muerte ocasional asociada al tratamiento con Suramin Sodium limita severamente su uso. Suramin Sodium es absorbido pobremente por el tracto gastrointestinal. Las inyecciones intramusculares o subcutáneas causan irritaciones locales, dolor severo, y posible descamación y formación de absceso en el sitio de la inyección. En este caso la droga debe ser aplicada por vía intravenosa, limitando así en gran manera su uso para tratamiento en masa.

Suramin Sodium es una droga tóxica las reacciones son más comunes en personas con mala nutrición. La eliminación de la droga es lenta y la toxicidad puede ser acumulativa. Las reacciones inmediatas pueden ocurrir en minutos. Los síntomas incluyen náusea, vómitos, colapsos, conmoción, sudoración y pérdida de la conciencia. Las reacciones tardías pueden ocurrir de tres a veinticuatro horas más tarde, y pueden incluir, fiebre, uveítis, lagrimeo, distensión abdominal e hipoestesia cutánea. Las reacciones tardías son las más comunes con el desarrollo de la albuminuria y cambios celulares, debido al deterioro del conducto renal. Las pruebas sobre la función renal son esenciales durante el tratamiento.

Con todos estos efectos colaterales del Suramin Sodium sólo restos de la droga quedan como único compuesto aprovechable que ofrece cura de la enfermedad. Deberá ser usado con cuidado y bajo estricto control médico y oftalmológico. Casi cuarenta años han transcurrido desde que se trata la oncocercosis, pero todavía hay falta de conocimiento acerca de la

farmacoquinética, distribución del tejido y niveles efectivos en la sangre que se necesita para su acción microfilaricida o macrofilaricida.

DROGAS BAJO EVALUACION

BENZIMIDAZOLES

Los Benzimidazoles tienen un efecto inusual en embriogénesis en varias especies de *Onchocerca*. Su mecanismo de acción a nivel celular aparece y produce la fragmentación de la formación microtubular la cual resulta en la cesación de la maduración de oocitos hacia estado de mórula precoz (19). De este modo ellos aparecen para esterilizar al adulto femenino y permitir una gradual disminución en el número de microfilarias muertas, estas no pueden ser reemplazadas. Desde aquí las microfilarias no son eliminadas y por lo tanto no inician el torrente de eventos que conducen a la reacción Mazzotti.

Mebendazole es el benzimidazole más ampliamente probado. Cuando es usado en altas dosis (30–50 mg/kg/ diarios por 4 semanas), tiene un efecto significativo en embriogénesis y prolonga la reducción de contaje microfilarial en la piel (16). Pero estudios han demostrado que el efecto de la embriogénesis es temporal y termina por solo un período de tres a seis meses. El mebendazole ha sido usado en combinación con levamisole y los resultados muestran que esta combinación no ofrece ventajas en el uso de Mebendazole solamente. El levamisole por sí mismo no reduce el contaje microfilarial o el efecto en la lombriz adulta.

El mebendazole tiene tres serias desventajas cuando es usado en prolongadas dosis de alto nivel para tratamiento de oncocercosis. La primera y más seria es que es teratogénico en animales experimentales y por consiguiente altamente improbable de ser aceptable para uso general especialmente en tratamiento de mujeres. En segundo lugar la neutropenia idiosincrática puede desarrollarse y la muerte por septicemia ha sido reportada en un paciente que estaba recibiendo dosis altas de mebendazole para el tratamiento del mal de hidátide (21). Finalmen-

te la droga tiene un moderado efecto microfilaricida que produce un tipo de reacción Mazzotti suave.

El Flubendazole ha sido el agente más recientemente desarrollado de benzimidazole y es aún menos absorbido que el mebendazole (6). Únicamente ha sido probado con inyecciones intramusculares (7). La formulación usada produce marcadas reacciones locales, con dolor severo e inflamación en el sitio de la inyección. De cualquier modo no produce ningún efecto colateral demostrable y bloquea totalmente la embriogénesis normal en lombrices hembras.

El flubendazole no tiene la desventaja de ser teratogénico y no es conocida la causa de neutropenia, de cualquier modo, es caro. La duración del efecto del flubendazole en la embriogénesis del *Onchocerca volvulus* es desconocida y tiene que ser determinada.

IVERMECTINA

La ivermectina es una lactona macrocíclica derivada del *Streptomyces avermitilis*, ha sido mostrado en estudios iniciales no controlados (3), que son efectivos en una sola dosis, en dosis de larga duración de microfilaricida de *Onchocerca volvulus*. En los pacientes persiste la microfilaria negativa por sobre los nueve meses después del cual el contaje del mismo en la piel empieza a subir nuevamente. Las reacciones sistemáticas al tratamiento han sido moderadas y ninguna diferencia en la función ocular ha sido reportada. Ivermectina tampoco es macrofilaricida o embriotóxico, y la prolongada supresión de contaje de microfilarias de la piel ha sido atribuida a la falta de la microfilaria madura para abandonar el útero de las lombrices adultas al final del ciclo reproductivo (1). Después de una sola dosis de 12 mg, al mes, el examen directo de una lombriz hembra adulta revela un incremento en la producción de embriones pero a los seis meses hubo degeneración intrauterina de las microfilarias. Se ha postulado que la droga causa parálisis de los músculos uterinos pero que después de nueve meses, los efectos de la droga han disminuido al nivel en que los músculos no

son más afectados y las microfilarias son liberadas nuevamente.

Un reciente estudio comparativo de doble ciego, de ivermectim y de diethylcarbamizine (2) mostró que la ivermectina era superior en seguridad, tolerancia y eficacia, pero un trabajo más completo se hace necesario para evaluar totalmente sus efectos en pacientes con un considerable contaje de microfilarias intraocular. También recientes estudios en estos pacientes cuyo número de microfilarias en la piel estuvo incrementándose (doce meses después del tratamiento inicial) y administrada una segunda y tercera dosis, no hubo respuesta a la droga, ej. el número de microfilarias no decrecía como en la dosis inicial (20). Ninguna explicación fue dada para el continuo incremento en la piel de microfilarias, o porque los músculos uterinos de la hembra adulta no habían respondido a la segunda dosis de droga. Estudios más amplios son necesarios para clarificar esta observación así como definitivamente decrece el valor de la droga en su uso en cualquiera de las medidas de control de la enfermedad. Los estudios también han demostrado que la droga no es efectiva matando la forma infecciosa de la larva, L3, de este modo se anula el uso de la droga en cualquiera de las medidas profilácticas. No obstante esta droga es una principal candidata para reemplazar a DEC para el tratamiento de alto riesgo de los pacientes mientras la búsqueda de la droga ideal continua.

Aunque el ivermectim ha estimulado mucho el entusiasmo desde que las pruebas clínicas han comenzado, alguna precaución está justificada en lo relativo a posibles efectos secundarios en los seres humanos. Ha sido demostrado que en ciertas razas de perros existe una anomalía genética en la barrera de sangre al cerebro, ivermectim causa parálisis, pérdida de la conciencia y puede ser fatal. Esta seria secuela se piensa que ocurre debido al efecto potencial del ácido de la droga. Se ha descubierto que ivermectim es secretado en la leche de vaca y de este modo probablemente aparece en la leche de la mujer que amamanta. La droga tiene un largo período de desintegración, probablemente debido a su

alta solubilidad en grasas. En este caso la droga no puede ser usada durante el embarazo por sus potenciales efectos en el desarrollo fetal. Hay también peligro potencial en neonatos cuya barrera de sangre al cerebro no ha completado su desarrollo, permitiendo así a la droga pasar por absorción de la leche. En algunas comunidades, mujeres embarazadas y las que están amamantando, y los niños abarcan tres quintos de la población, este punto de la investigación da a conocer que la droga es sólo una droga de hombre. Pacientes con oncocercosis con lesiones en la meninge por cualquier causa son de riesgo. Estudios más amplios de ivermectim deberán incluir observaciones sobre su acción SNC en seres humanos, también los efectos SNC pueden limitar el uso de la droga.

METODOS DE TRATAMIENTO EN EL ECUADOR

NODULECTOMIA

La extirpación de nódulos oncocercóticos es uno de los primeros métodos de tratamiento de oncocercosis y ha sido ampliamente usado por más de cuarenta años en México y Guatemala, donde nódulos purulentos son relativamente comunes. La eficacia de la nodulectomía en Africa fue examinada en 1982 por Kale, quien encontró que este procedimiento no modificaba significativamente los contajes microfilariales de la piel. Esto podría deberse a que las lombrices adultas no tenían todavía nódulos formados o que fueron tan profundos que no podían ser palpados.

El efecto de la nodulectomía en el número de microfilarias en la piel y ojos en pacientes con oncocercosis en el Ecuador ya ha sido evaluado (11). Este estudio ha mostrado que el procedimiento ha tenido efecto positivo en oncocercosis ecuatoriana. La extirpación quirúrgica de todos los nódulos palpados redujeron el número de las microfilarias en 40 de 46 pacientes estudiados, con un promedio de reducción del 65.4o/o del número de microfilarias existentes antes de la nodulectomía, con completa eli-

minación de parásitos detectables en algunos pacientes. En cinco individuos se ha incrementado el número de microfilarias, pero todos desarrollaron nuevos nódulos palpables. La nodulectomía también reduce el nivel de los parásitos en la córnea o en la cámara anterior en 10 de 15 pacientes. Ambas manifestaciones clínicas, la dérmica y la ocular fueron reducidas en pacientes nodulectomizados. De este modo estos estudios proveen clara evidencia de que la nodulectomía es un procedimiento beneficioso y que puede ser recomendado como una medida de control de la enfermedad en el Ecuador.

QUIMIOTERAPIA

Ninguna quimioterapia en masa ha sido usada en el Ecuador por los problemas inherentes a las drogas que se pueden obtener. De cualquier modo a causa de severos avances en lesiones de los ojos debido a la oncocercosis, varias personas de Río Cayapas han recibido tratamiento con DEC. Ellos fueron seleccionados y tratados con control de acuerdo a las normas emitidas por OMS.

Recientes estudios indican que la cloroquina puede ser efectiva eliminando *Onchocerca volvulus* en Ecuador (10). En 1980 una investigación de oncocercosis hecha en Río Onzoles, provincia de Esmeraldas, fue repetida en 1985 para determinar si la transmisión activa ocurrió en los últimos 5 años. En 1985 en la población de Gualpi se encontró que tenía una frecuencia de sólo el 100/o mientras que la población de Pambi había estado recibiendo cloroquina, 500 mg semanalmente en los últimos 8 meses como quimioprofilaxis contra la malaria. En todos quienes estuvieron tomando cloroquina la oncocercosis era negativa, mientras que en los que no habían tomado era positiva. Todos los que habían recibido cloroquina estaban libres de oncodermatitis aguda en la piel, no se quejaban de prurito y no tenían evidencia de que pudiera hallarse alguna microfilaria ocular. En contraste, en la población de Pambi, todas las manifestaciones clínicas de la enfermedad fueron encontradas. Una evidencia más amplia

fue vista en el hecho de que durante los últimos 10 años todos los miembros del grupo local habían estado tomando como quimioprofilaxis antimalaria, cloroquina de 500 mg semanalmente. Aunque con constante exposición a la enfermedad todos los miembros tenían todavía pruebas negativas de oncocercosis. De cualquier modo, en el último año dos investigadores auxiliares no tomaron cloroquina y en menos de un año ambos tenían pruebas positivas de oncocercosis, con densidades de 15 mf/mg y 21 mf/mg. Los miembros de una compañía minera, que habían estado trabajando en el foco oncocercal por cinco años han estado tomando con regularidad cloroquina como profilaxis para la malaria, también tuvieron pruebas negativas de oncocercosis.

Estudios *in vitro* muestran que esas microfilarias son eliminadas por cloroquina en concentraciones de 4 ug/1 o más y los adultos son eliminados en una concentración más grande que 12 ug/1. Estudios más amplios sobre otras lombrices filarias muestran que la cloroquina y otros compuestos relacionados con aminoquinolines son muy efectivos eliminando lombrices.

Estudios de campo han mostrado que a los pacientes que se les ha dado 500 o 1000 mg de cloroquina de siete a catorce días, todos son negativos en lo referente a encontrar vida microfilarica en la piel. Manteniéndolos con 500 mg semanalmente los problemas agudos de piel han mejorado y la picazón ha desaparecido. Al momento, los estudios están conducidos a evaluar esta observación del efecto *in vitro* de la cloroquina en lombrices adultas. Uno de los mayores problemas es la asimilación de la droga por la lombriz adulta en suficiente concentración, para que tenga un efecto eliminador. Estos estudios preliminares y campos de observaciones indican que la cloroquina puede ser usada para combatir la oncocercosis en el Ecuador.

ESTUDIOS FUTUROS

Nuestra comprensión y conocimiento sobre la bioquímica de las lombrices filariales en

general y de la *Onchocerca* en particular son mínimas. Uno de los objetivos urgentes para un desarrollo exitoso de mejores agentes quimioterapéuticos, es un sano conocimiento de los diferentes procedimientos metabólicos. Esto permitirá una mejor selección de los procedimientos que deben ser perfeccionados para muchos compuestos diferentes, y la selección de los activos de tal manera que sean modificados para su posible uso.

También, el estado de nuestro conocimiento acerca de los nódulos de *Onchocerca* es pobre. Los estudios deberían ser conducidos con el propósito de señalar la provisión sanguínea de los nódulos, el transporte de drogas y nutrientes de la lombriz y si hay sistema de transporte selectivo. Tales estudios ayudarían a identificar las formulaciones o los agentes quimioterapéuticos apropiados. Las drogas que han surgido recientemente deberán ser evaluadas por su eficacia clínico-farmacocinética y terapéutica en pacientes de diferentes concentraciones geográficas. A menudo uno encuentra factores genéticos, raciales, sociales y económicos que influyen en la eficacia de determinada droga. La seguridad y eficacia demostrada en un área geográfica no puede ser probada confiadamente por pacientes bajo condiciones específicas en otros focos de oncocercosis.

BIBLIOGRAFIA

1. Awadzi, K., Dadzie, K. Y., Schulz-Key, H., Haddock, D. R. W., Gilles, H. M., Aziz, M. A.: The chemotherapy of onchocerciasis. X. An assessment of four single dose treatment regimes of MK-933 (ivermectin) in human onchocerciasis. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*. 79: 63, 1985.
2. Awadzi, K., Dadzie, K. Y., Schulz-Key, H., Gilles, H. M., Fulford, A. J., Aziz, M.A.: The chemotherapy of onchocerciasis. XI. A double-blind comparative study of ivermectin, diethylcarbamazine and placebo in human onchocerciasis in Northern Ghana. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*. 80: 433. 1986.
3. Aziz, M.A., Diallo, S., Diop, I.M., Lariviere, M., Porta, M.: Efficacy and tolerance of ivermectin in human onchocerciasis. *Lancet*. 2: 171. 1982.
4. Bird, A. C., El Sheikh, H., Anderson, J., Fuglsland, H.: Visual loss during oral diethylcarbamazine treatment of onchocerciasis. *Lancet*. 2: 46, 1978.
5. Bird, A. C., El sheikh, H., Anderson, J., Fuglsland, 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.
6. Combescot, C., Duang, T. H.: Action du flubendazole (Flubendazole) sur helminthiases digestives. *Medecine et Maladies Infectieuses*. 10: 735, 1980.
7. Domínguez-Vásquez, A., Taylor, H. R., Ruvalcaba-Macias, A. M., Murphy, R. P., Greene, Rivas-Alcalá, A. R., Beltrán H., F.: Comparison of flubendazole and diethylcarbamazine in treatment of onchocerciasis. *Lancet*. 1: 139, 1983.
8. Gibson, D. W., Connor, D. H., Brown, H. L., Fuglsang, H., Anderson, J., Duke, B. O. L., Buck, A. A.: Onchocercal dermatitis: Ultrastructural studies of microfilariae and host tissues before and after treatment with diethylcarbamazine (Hetrazan). *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 25: 74, 1976.
9. Greene, B. M., Taylor, H. R., Humphrey R. L.: Proteinuria associated with diethylcarbamazine treatment of onchocerciasis. *Lancet*. 1:254, 1980.
10. Guderian, R. H., Williams, J. F., Mackenzie, C. D.: Chloroquine and onchocerciasis. *Lancet*. 1: 807, 1986.
11. Guderian, R. H. Proaño S., R., Beck, B. J., Wiebe, C., Mackenzie, C. D.: The reduction in microfilariae loads in the skin and eye after nodulectomy in Ecuadorian onchocerciasis. *Tropical Medicine and Parasitology*. En impresión.
12. Hawking, F.: Suramin: with special reference to onchocerciasis. *Advances in Pharmacology and Chemotherapy*. 15: 289, 1978.

13. Kale, O. O.: Studies on the concentration of *Onchocerca volvulus* microfilariae in the skin in relation to the nodule. *Tropenmedizin und Parasitologie*. 33: 43, 1982.
14. Mackenzie, C. D.: Eosinophil leukocytes in filarial infection. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 74: 51, 1980.
15. Domen, A. P.: Fatalities after treatment of onchocerciasis with diethylcarbamazine. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 63: 548, 1969.
16. Rivas-Alcalá, A. R., Taylor, H. R., Ruvalcaba-Macias, A. M., Mackenzie, C. D. Greene, B. M., Domínguez-Vásquez, A., Lugo-Pfeifer, C. Beltrán H., F.: Chemotherapy of onchocerciasis: a controlled comparison of mebendazole, levamisole and diethylcarbamazine. *Lancet*. 2: 485, 1981.
17. Taylor, H. R., Greene, B. M., Langhan, M. E.: Controlled clinical trial of oral and topical diethylcarbamazine in treatment of onchocerciasis. *Lancet*. 1:943, 1980.
18. Taylor, H. R. Greene, B. M.: Ocular changes with oral and transepidermal diethylcarbamazine therapy of onchocerciasis. *British Journal of Ophthalmology*. 65: 494, 1981.
19. Vander Bossche, H.: A look at the action of some old and new antifilarial compounds. *Annales de la Societé Belge de Medecine Tropicale*. 61:287, 1981.
20. White, A. T., Newland, H. R., Taylor, H. R., Erhmann, K. D., D'Anna, S. A. Luyvan-Lorjanie, E., Azizi, M. A., Williams, P. N. Greene, B.M.: Controlled trial and dose finding study of ivermectin for treatment of onchocerciasis. Abstracts. Filariasis II. Pathology and clinical studies. *Annual meeting of the American Society of Tropical Medicine and Hygiene*. pp. 308, 1986.
21. Wilson, J. F., Rausch, R. L.: Mebendazole and alveolar hydatid disease. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*. 76: 165, 1982.
22. World Health Organization: *The pathogenesis and treatment of ocular onchocerciasis*. Reporte del Octavo Encuentro del Grupo Científico que trabaja en Filiarasis, en colaboración con el Programa para la Prevención de la Ceguera. Documento no publicado. TDR/FIL/SWG (8/82.3), 1982.

LA INVESTIGACION BIOLOGICA EN EL ECUADOR (*)

Dr. RODRIGO F. YEPEZ

*Director del Curso de Postgrado en Ciencias Básicas Biomédicas,
Facultad de Ciencias Médicas, Quito*

Para hablar de la investigación en el campo de la salud en general y en la Biología en particular, es preciso definir en primer término los conceptos.

Se entiende por investigación al conjunto de actividades sistemáticas dirigidas a producir nuevos conocimientos científicos y técnicos, a modificar o a incrementar los conocimientos preexistentes y a concebir nuevas aplicaciones (1).

La investigación según el autor citado, comprende las siguientes categorías:

I. La investigación básica: incluye aquellas actividades sistemáticas dirigidas a generar conocimientos básicos; a la búsqueda de las leyes generales de los fenómenos naturales y sociales; a la elaboración de teorías científicas y al planteamiento y comprobación de nuevas hipótesis.

II. La investigación aplicada: comprende las actividades sistemáticas emprendidas con el fin de lograr conocimientos científicos que contribuyan a la solución de problemas específicos y predeterminados; y

III. La investigación experimental: abarca el trabajo sistemático que, partiendo de la utilización práctica del conocimiento científico y técnico existente, se orienta a la búsqueda de nuevos materiales, productos, dispositivos, procesos y métodos, o al mejoramiento de los ya existentes.

La Biología según el Diccionario de Filosofía (2), se define como "la ciencia que es-

tudia la vida como forma especial de movimiento de la materia; las leyes del desarrollo de la naturaleza viva; las diversas formas de los organismos vivos, su estructura, funciones, desarrollo individual, y las relaciones mutuas con el medio y la sociedad que es donde se inscribe el proceso de salud-enfermedad".

La Biología, como sistema ordenado de conocimientos nació ya en la Grecia Antigua, pero las bases de la Biología Científica se formaron tan sólo en los tiempos modernos.

Hasta la mitad del siglo XIX, la Biología tenía un carácter principalmente descriptivo: el desconocimiento de las causas materiales de los fenómenos biológicos engendró concepciones idealistas y metafísicas, que como el vitalismo y el mecanismo estuvieron hondamente arraigadas hasta hace poco.

La teoría darwiniana de la evolución de las especies y posteriormente el descubrimiento de la estructura celular y molecular de los seres vivos desempeñaron un importante papel en el proceso de formación de la Biología Científica y fundamentaron el punto de vista materialista, socavando la dominación anterior de la teleología en las teorías biológicas, según la misma fuente.

Pero no solamente estos avances permitieron el desarrollo de la Biología Científica, sino también la concurrencia de otras disciplinas, como la Física, la Química y las Matemáticas; en la encrucijada de estas ciencias con la Biología fué posible dilucidar una serie de impor-

* Conferencia sustentada en CIESPAL, en jornadas organizadas por ANAMER, junio 1987.

tantes problemas. Efectivamente, en la Biología pasó a ser central, a más del esclarecimiento de los fenómenos vitales, la investigación de las regularidades matemático-biológicas del desarrollo del mundo orgánico. El estudio de la Física y de la Química de lo vivo y la elaboración de distintos procedimientos para la dirección de los procesos vitales, sobre todo del metabolismo y la herencia, han sido hechos relevantes en estos procesos

Asimismo, en el empalme de la Biología, con la Economía, la Estadística y la Epidemiología, se han precisado otras regularidades imbricadas en el proceso histórico-social.

Por último, para los fines de la investigación, el campo de la salud se define como todas las actividades sistemáticas que se realizan en relación directa con la salud del ser humano.

Estudiar la investigación biológica en el Ecuador, que es el tema que nos ocupa, presupone ubicarse en el terreno de una nueva disciplina: la *cienciología* o ciencia de la ciencia. "Esta disciplina busca entender la estructura y desarrollo de la ciencia con el fin de decidir las regularidades básicas de su funcionamiento y dirección" (3). Los temas que cubre esta disciplina incluyen, entre otros, la relación entre el crecimiento económico y el desarrollo científico, el crecimiento cuantitativo de la ciencia, el desarrollo de las disciplinas, la estructura de comunicación en la ciencia y la tecnología y la estructura de las especialidades (4).

El descubrir las regularidades básicas del funcionamiento y dirección de la ciencia, posibilita predecir su desarrollo.

Entre los conceptos elaborados para contribuir a predecir la dirección del desarrollo de un campo o tema científico, se encuentra el de "problemas cardinales".

Los problemas cardinales de la ciencia surgen cuando se cruzan los dos aspectos del desarrollo histórico científico: el material y el lógico; así, cuando los problemas definidos por las necesidades sociales, coinciden con los planteados desde el punto de vista de la lógica interna del desarrollo de la propia ciencia, es cuando surgen los problemas cardinales (5).

El estudio de las tendencias del desarrollo de la ciencia ayuda a identificar los problemas cardinales y una de las formas de hacerlo consiste en el estudio de la producción científica publicada en la literatura.

De manera que, en lo que sigue, se mostrará cuál es la situación en este aspecto, refiriéndonos a tres niveles: mundial, latinoamericano y nacional.

NIVEL MUNDIAL

La Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos cataloga y codifica los artículos de unas 2.500 revistas, del campo de la Salud; se trata de las más importantes revistas de la mayoría de los países del mundo. Sus referencias se publican en el *Index Medicus*. A la información del *Index* se puede tener acceso también mediante el sistema computarizado denominado MEDLARS (6) (*Medical Literature Analysis and Retrieval System*).

La lista de encabezamientos que se utiliza para codificar los artículos recibe el nombre de MESH (*Medical Subject Headings*) y contiene un arreglo de los temas en 14 grandes grupos o categorías (7).

Se ha realizado el análisis de los artículos correspondientes a un período de 15 años (1966-1980) ubicándoles en las 14 categorías fundamentales del MESH. Los resultados son los siguientes: (Ver Cuadro 1).

Como puede observarse, los temas relacionados a las ciencias físicas relativas a la salud, a la salud pública, y a las ciencias biológicas, son los que han experimentado el mayor crecimiento en la literatura científico-médica mundial. Según anota García, "la gran producción de artículos sobre temas de las ciencias físicas en el campo de la salud, revela que el crecimiento científico tiende a producirse en la intersección o cruce de las disciplinas (por ej. física y biología)".

Este resultado parecería confirmar la concepción de que, para la predicción del crecimiento de la ciencia, es más adecuado considerar a la ciencia como una red y no como un

Cuadro 1.— Por ciento de crecimiento del número de artículos en el banco computarizado de información del NLM entre 1966 y 1980, según las principales categorías del MESH

Categorías	Por ciento de crecimiento (1966-1980)
1. Ciencias Físicas	193 o/o
2. Salud Pública	148 o/o
3. Ciencias Biológicas	143 o/o
4. Ciencias Sociales	121 o/o
5. Ciencias de la Información	121 o/o
6. Términos Anatómicos	100 o/o
7. Psiquiatría y Psicología	94 o/o
8. Organismos	83 o/o
9. Técnicas de diagnóstico, tratamiento y equipos	76 o/o
10. Químicos y drogas	72 o/o
11. Humanidades	71 o/o
12. Denominación de Grupos	67 o/o
13. Enfermedades	65 o/o
14. Agricultura e Industria	62 o/o

Fuente: García, J. C.: Nuevas tendencias en la investigación bio-médica y social. La Habana, 1983.

árbol con su tronco y ramas, que el modelo tradicional de clasificación de las disciplinas científicas (8).

Un análisis pormenorizado de los temas incluidos en la categoría "ciencias físicas", demuestra que los de mayor crecimiento, son los relativos a:

- * periodicidad de los fenómenos: ritmos biológicos, ciclos circadianos, etc.
- * valores de referencia, calibración y normas.
- * aspectos metodológicos en bioquímica y biología molecular: electroforesis, cromatografía, centrifugación.

El análisis detallado de la categoría "ciencias biológicas" muestra estos resultados: (Ver Cuadro 2).

NIVEL LATINOAMERICANO

La Biblioteca Regional de Medicina de Sao Paulo, Brasil (BIREME) codifica unas 250 revistas latinoamericanas sobre ciencias de la salud, utilizando las mismas categorías del MESH. Sus referencias aparecen publicadas en el Index Medicus Latinoamericano y pueden obtenerse igualmente mediante el MEDLARS. La comparación entre lo que sucede en el nivel mundial y en el nivel latinoamericano, según producción científica publicada en la literatura, arroja estos resultados: (Ver Cuadro 3).

Cabe destacar del cuadro anterior el espectacular crecimiento de los tópicos referidos a Farmacoquímica, Bioquímica, Metabolismo y Nutrición, Genética, Inmunidad y Fisiología, particularmente Neuro-musculo-esquelética, a nivel mundial.

Cuadro 2: Por ciento de crecimiento del número de artículos en el tema "Ciencias Biológicas" en el banco de información computarizado de la NLM entre 1966 y 1980 según las categorías del Index Medicus

Categoría	Por ciento de crecimiento (1966-1980)
Fenómenos farmacológicos y químicos	880 o/o
Fenómenos bioquímicos, metabolismo, nutrición	341 o/o
Genética	297 o/o
Fenómenos biológicos, fisiología celular e inmunidad	242 o/o
Fisiología general	169 o/o
Fisiología neuro-musculosquelética y de la visión	157 o/o
Fisiología respiratoria y circulatoria	134 o/o
Fisiología urogenital y de la reproducción	94 o/o
Fisiología digestiva, oral y de la piel	90 o/o
Ambiente y salud pública	35 o/o
Ocupaciones en el campo de la salud	16 o/o
Ciencias biológicas (aspectos generales)	18 o/o

Fuente: García, J. C.: Nuevas tendencias en la investigación biomédica y social. La Habana, 1983.

Resulta evidente que la producción científica latinoamericana se refiere sobre todo a enfermedades y que es relativamente mayor en el campo de las ciencias sociales y de la salud pública.

La producción sobre procesos biológicos básicos (ciencias físicas, ciencias biológicas) es bastante reducida y aún más, el perfil de la producción científica latinoamericana en ciencias biológicas, se asemeja al perfil de la literatura internacional de mediados de los años 60 (3).

NIVEL NACIONAL

Con el auspicio del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), la Asociación de Facultades de Medicina del Ecuador (AFEME) realizó un estudio sobre el desarrollo científico y tecnológico del sector salud en el país (9).

El análisis de la producción científica nacional cubrió un período de 5 años, (1979-1983) y se ejecutó analizando los 143 trabajos originales que se habían publicado en cuatro revistas nacionales durante el quinquenio.

Los resultados del análisis se encuentran consignados en los cuadros siguientes; (Ver Cuadro 4).

De los 143 artículos, 26 correspondieron a la categoría "médico-social" y 117 a la categoría "biomédica" (Ver Cuadro 5).

En lo relativo a la categoría "biomédica" se encuentra que de los 117 artículos correspondientes a la misma, 110 fueron calificados como de "investigación biomédica aplicada" y solamente 7 fueron catalogados como de "investigación biomédica básica".

El análisis pormenorizado de estos dos campos muestra estos resultados: (Ver Cuadro 6).

El contenido de los artículos en su mayor porcentaje (82 o/o) se dirige a la descripción

Cuadro 3: Comparación entre el por ciento de artículos según las categorías del Index Médico Latinoamericano para los años 1979-1982 y el MESH de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos para 1980

Categorías	A Index Médico Internacional 1980	B Index Médico Latinoamericano 1979-82	Diferencia (A - B)
1. Ciencias Físicas	5 o/o	1 o/o	+ 4 o/o
2. Salud Pública	3 o/o	4 o/o	- 1 o/o
3. Ciencias Biológicas	12 o/o	9 o/o	+ 3 o/o
4. Ciencias Sociales	1 o/o	2 o/o	- 1 o/o
5. Ciencias de la Información	0.5 o/o	0.2 o/o	+ 0.3 o/o
6. Términos Anatómicos	5 o/o	8 o/o	- 3 o/o
7. Psiquiatría y Psicología	3 o/o	3 o/o	0 o/o
8. Organismos	6 o/o	3 o/o	+ 3 o/o
9. Técnicas de diagnósticos tratamiento y Equipos	11 o/o	10 o/o	+ 1 o/o
10. Químicos y Drogas	25 o/o	16 o/o	+ 9 o/o
11. Humanidades	0.3 o/o	0.3 o/o	0 o/o
12. Denominación de grupos	5 o/o	1 o/o	+ 4 o/o
13. Enfermedades	15 o/o	42 o/o	- 27 o/o
14. Agricultura e industrias	1 o/o	0.5 o/o	+ 0.5 o/o
TOTAL	100. o/o (1.778.372)	100 o/o (51.852).	

FUENTE: García, J.C.: Nuevas tendencias en la investigación biomédica y social. La Habana, 1983.

Cuadro 4: Distribución de 143 artículos originales publicados en cuatro revistas ecuatorianas relacionadas con el campo de la salud, en el quinquenio 1979-1983

Nombre de la Publicación	Artículos Originales
- Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas	36
- Revista Ecuatoriana de Medicina Perinatal	31
- Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)	47
- Revista Médica del IESS (Quito)	29
TOTAL	143

FUENTE: AFEME-CONACYT. Diagnóstico Científico y Tecnológico del Sector Salud en el Ecuador. Quito, 1986.

Cuadro 5. Distribución de 143 artículos originales publicados en cuatro revistas ecuatorianas relacionadas con el campo de la salud, en el quinquenio 1979-1983, según categoría "médico-social" ó "biomédica"

NOMBRE DE LA PUBLICACION	INVESTIG. MED. SOC.		INVESTIG. BIOMEDICA		TOTAL	
	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o
Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas	12	33	24	67	36	100
Revista Ecuatoriana de Medicina Perinatal	0	00	31	100	31	100
Revista Facultad de Ciencias Médicas (Quito)	14	30	33	70	47	100
Revista Médica del IESS (Quito)	0	00	29	100	29	100
TOTAL	26		117		143	

FUENTE AFEME-CONACYT. Diagnóstico Científico y Tecnológico del Sector Salud en el Ecuador. Quito, 1986 (pág. 514).

de casos clínicos, a evaluar la utilidad de instrumentos, técnicas y métodos o a su mejoramiento y a evaluar la utilidad de medicamentos introducidos al país por las empresas farmacéuticas internacionales, (Ver Cuadro 7).

COLOFON

El estudio de la producción científica ecuatoriana en el campo de la salud es de utilidad, entre otras cosas, para caracterizar nuestra situación concreta en términos de investigación y nos permite vislumbrar las relaciones entre el logro de los resultados científicos y las condiciones particulares en que se produce el avance de la ciencia en el país, en nuestro específico campo.

El crecimiento y productividad en un campo científico particular depende, entre otros factores, de la estructura social, del nivel del desarrollo de las fuerzas productivas y de las relaciones de producción.

El insuficiente desarrollo de las ciencias biomédicas básicas en el Ecuador responde a dichos factores y explica en mucho, la situa-

ción de dependencia científica y tecnológica en que nos debatimos.

A fin de contribuir a superar esta doble situación, la Facultad de Medicina de Quito, inició hace poco un Curso de Postgrado en "Ciencias Básicas Biomédicas" orientadas hacia los campos de las Ciencias Físicas y las Ciencias Biológicas e inscrito en el desarrollo de las siguientes disciplinas: Bioquímica, Genética, Inmunología y Fisiología, en su relación con las Matemáticas, la Física y la Química, por un lado, y, en su interrelación con la Estadística, la Epidemiología y la Economía, por otro.

En el entrecruzamiento de estas disciplinas están situados los puntos cardinales del crecimiento de la ciencia y hacia allá queremos avanzar, fundados en el presupuesto de que la relación entre la actividad científica en una sociedad concreta y el desarrollo de sus fuerzas productivas es dialéctica y que en consecuencia, la formación de investigadores y el esperado incremento del nivel de la producción científica que ello produzca, puede impulsar el crecimiento económico de la sociedad.

Cuadro 6: *Distribución de 117 artículos originales sobre investigación biomédica, publicados en cuatro revistas ecuatorianas, en el quinquenio 1979-1983, según categoría (básica o aplicada) y disciplina científica*

CATEGORIA	DISCIPLINA	NUMERO DE ARTICULOS
BIOMEDICA BASICA	Bioquímica	2
	Fisiología	3
	Microbiología	1
	Farmacología Experimental	1
BIOMEDICA APLICADA	Anestesiología	1
	Cardiovascular	7
	Cirugía	4
	Dermatología	3
	Endocrinología	4
	Farmacología Clínica	3
	Gastroenterología	3
	Hematología	4
	Medicina Interna	5
	Medicina Tropical	1
	Nefrología	3
	Neumología	3
	Neurología	4
	Nutrición	3
	Obstetricia y Ginecología	8
	Oncología	2
	Ortopedia y Traumatología	2
	Otorrinolaringología	2
	Patología Clínica	1
	Pediatría	6
	Perinatología	34
	Psiquiatría	2
Urología	1	
Medicina Veterinaria y Zootecnia	2	
	TOTAL	117

FUENTE: AFEME-CONACYT, Diagnóstico Científico y Tecnológico del sector Salud en el Ecuador. Quito, 1986 (pp 519-520).

Cuadro 7. — Valor de uso del contenido de 117 artículos originales sobre investigación biomédica, publicados en cuatro revistas ecuatorianas, en el quinquenio de 1979—1983.

VALOR DE USO	NUMERO	o/o
CONOCIMIENTOS SOBRE EL INDIVIDUO:		
— Descripción de casos clínicos	46	39
— Determinar valores normales anatomofisiológicos	16	14
— Analizar causa inmediata de las enfermedades	2	2
— Analizar causas sociales de la enfermedad	2	2
CONOCIMIENTOS SOBRE INSTRUMENTOS Y TECNICAS:		
— Evaluar la utilidad de instrumentos, técnicas y métodos	28	24
— Perfeccionamiento o desarrollo de instrumentos y técnicas	12	10
CONOCIMIENTOS SOBRE MEDICAMENTOS O DROGAS:		
— Evaluación de utilidad de medicamentos o drogas	11	9
TOTAL	117	100

FUENTE: AFEME—CONACYT, Diagnóstico Científico y Tecnológico del sector Salud en el Ecuador. Quito, 1986 (pág. 521).

BIBLIOGRAFIA

- García, J. C.: La Investigación en el campo de la Salud en once países de América Latina. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D. C., 1982.
- Diccionario de Filosofía. Moscú, Ed. Progreso, 1984.
- Organización Panamericana de la Salud. El estudio de la actividad científica en el campo de la Salud en la América Latina y el Caribe. Informe de un grupo de trabajo. Washington, D. C., 1983.
- Kedrov, B.: Acerca de las leyes del desarrollo de las Ciencias. Academia de Ciencias de la URSS. Ed. Ciencias Sociales. La Habana, 1977.
- Mikulinski, S. R.: La Cienciología: Problemas de Investigación en los años 70. Ed. Ciencias Sociales, La Habana, 1976.
- Cummings, M.: The National Library of Medicine. En: Warren, K.: Coping with the Biomedical Literature. Praeger. New York, 1981.
- N. L. M. Medlars Indexing Manual. Bethesda, 1977.
- García, J. C.: Nuevas tendencias en la investigación biomédica y social. La Habana, 1983.
- AFEME—CONACYT: Diagnóstico Científico y Tecnológico del Sector Salud en el Ecuador. Ed. AFEME. Quito, 1986.

BLASTOCYSTIS HOMINIS: PROTOZOARIO IMPLICADO EN TRASTORNOS GASTROINTESTINALES

Dra. JEANETTE ZURITA, Dr. SANTIAGO CARDENAS, Dr. CAMILO ZURITA, y
Dra. ANTONIETA MESTANZA

*Unidades de Investigación Médica. Unidad de Microbiología.
Fundación "Simón Bolívar". Apartado 3515 Centro. Quito - Ecuador*

RESUMEN

En un lapso de 3 meses se realizaron estudios microscópicos de rutina en las heces de 656 pacientes, buscando la presencia de *Blastocystis hominis*. Este parásito se encontró en 85 pacientes (12.95 por ciento), siendo el único parásito presente en 27 pacientes (4,11 por ciento). En 58 muestras (8.84 por ciento) un total de 13 especies diferentes de parásitos intestinales fueron encontrados en asociación con *B. hominis*. De estos 27 pacientes únicamente 4 presentaron cuadros diarreicos claramente atribuibles al *B. hominis*. Los otros 23 pacientes no presentaron cuadros diarreicos pero tuvieron alguna sintomatología como dolor abdominal, anorexia, flatulencia, náusea, tenesmo e incluso prurito anal. Este estudio sugiere que se debe considerar como agente etiológico de trastornos gastrointestinales cuando una batería completa de virus, bacterias y otros parásitos ha sido negativa para otros agentes causales de diarrea infecciosa. (**Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito) 12: 99, 1987**)

El *Blastocystis hominis* es un parásito intestinal con características de protozoario que habita en el intestino grueso, principalmente en el ciego y colon ascendente. Fue descrito por E. Brumpt en 1912 y se lo consideró como una levadura intestinal sin importancia patológica. Zierdt en 1967 publicó las características del *B. hominis*, reclasificándolo como un protozoo intestinal (1). Sin embargo muchos textos de parasitología lo siguen refiriendo todavía como una levadura y el reconocimiento como protozoario, dentro del campo médico escaso. Algunas de las características del *B. hominis* se resumen en la tabla 1.

Han sido descritas tres formas morfológicas: vacuolada, amebode y granular. La forma vacuolada es la que se observa al examinar microscópicamente las heces. Algunos datos de

esta forma vacuolada se encuentran en la tabla 2.

Recientes estudios (2, 3, 4) sugieren que el *B. hominis* puede ser un agente de enfermedad entérica en humanos. García y colaboradores (5) concluyen que el *B. hominis* es un microorganismo que se encuentra frecuentemente en las heces y si no hay otra causa de enfermedad intestinal el *B. hominis* debería ser considerado como un posible agente causal. Zierdt (6) sugiere que la patogenicidad de este protozoario depende del número de organismos presentes en la muestra fecal. También sostiene que más de 5 microorganismos por campo microscópico (100X), generalmente da lugar a algún grado de malestar y diarrea.

Debido a que se conoce poco sobre la patogenicidad y relevancia clínica del *B. hominis*,

Tabla 1.— *Características del Blastocystis Hominis*

- 1.— Carece de pared celular
- 2.— Tiene mitocondrias de morfología protozoaria
- 3.— Exhibe pseudópodos de retracción y extensión
- 4.— Se reproduce por fisión binaria o esporulación
- 5.— Posee una membrana que recubre a un cuerpo central
- 6.— Es un anaeróbico estricto
- 7.— Necesita de la presencia de bacterias para crecer
- 8.— Crece a 37°C con un pH neutro
- 9.— Si se cultivan dan tres formas morfológicas: vacuolada, ameboide y granular.

Tabla 2.— *Características de la forma vacuolada del B. Hominis**

Forma:	Esférica, oval o elipsoidal
Tamaño:	5 a 30 um (Promedio de 8 a 10 um)
Movilidad:	Ausente
Núcleo:	Generalmente 1, pero pueden haber 2 a 4 núcleos que se localizan alrededor de la vacuola central.
Citoplasma:	En forma de banda delgada que rodea a la vacuola o gran cuerpo central.
Otras:	Ocasionalmente un anillo de gránulos pueden ser vistos en el citoplasma. La célula contiene una gran vacuola central.

* La forma vacuolada es la que se observa en los exámenes microscópicos de heces.

hicimos un estudio prospectivo para evaluar el significado clínico patológico potencial de este parásito.

MATERIALES Y METODOS

En un período de 3 meses (de marzo a junio de 1987), fueron estudiadas 656 muestras fecales de diferentes pacientes referidos de la práctica privada y consultas externas hospitalarias. Del total, 387 correspondieron al sexo femenino y 269 al masculino. La edad de los pacientes fue de 2 meses hasta 84 años. Ciertos pacientes recogieron sus muestras luego de la ingesta de purgante y otros recogieron las heces luego de evacuaciones espontáneas.

Todas las heces se estudiaron haciendo un montaje directo con suero salino y otro con lugol. Para la investigación del *B. hominis* no se realizó técnica de concentración formol-éter debido a que la exposición en agua, de las heces no fijadas, producen lisis de este parásito (7). La cantidad de parásitos hallados fue agrupada (según García) en poca cantidad (+), moderada cantidad (++) y abundante cantidad (+++). En todas las muestras fecales se investigó sangre oculta. (Quik-Cult Laboratory Diagnostics Co., Inc. Morganville, N. J. 07751). En los pacientes que lo permitieron se realizó recuento de glóbulos blancos y fórmula leucocitaria en sangre periférica.

Se realizaron estudios en paralelo, para *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*, *Yersinia* y *Aeromonas*, únicamente en los pacientes que presentaron exclusivamente *B. hominis* y cuadros diarreicos.

RESULTADOS

B. hominis se encontró en 85 heces de los 656 pacientes estudiados, lo que representa el 12.95 por ciento. En 58 muestras (8.84 por ciento), un total de 13 especies diferentes de parásitos intestinales fueron encontrados en asociación con el *B. hominis* (Tabla 3).

El *B. hominis* fue el único parásito intes-

tinal en 27 muestras (4,11 por ciento), de éstas únicamente 4 presentaron cuadros diarreicos, sólo en 3 se encontró abundante cantidad de parásitos (+++) y en 1 moderada cantidad (++) . En éstos los exámenes bacteriológicos no demostraron la presencia de bacterias patógenas asociadas, por lo que atribuimos que el *B. hominis* fue el responsable de los cuadros diarreicos. Datos de dichos pacientes se resumen en la tabla 4. .

El resto, 23 pacientes no presentaron cuadros diarreicos, pero tuvieron alguna sintomatología: 14 pacientes dolor abdominal, 8 anorexia, 10 flatulencia, 3 náusea, 1 prurito anal y 1 tenesmo. Estos síntomas variaron entre 7 días y 6 meses.

La proporción de eosinófilos en sangre periférica fue del 2 al 5 por ciento, ninguno de los pacientes presentó marcada eosinofilia.

Tabla 3.— *Parásitos intestinales encontrados en Asociación con Blastocystis hominis*

PARASITO INTESTINAL	No. De Pacientes*
Entamoeba coli	35
Entamoeba histolytica	29
Iodamoeba butschlii	14
Trichuris trichiura	14
Chilomastix mesnili	12
Giardia lamblia	10
Endolimax nana	7
Ascaris lumbricoides	7
Hymenolepis nana	2
Strongyloides stercoralis	1
Trichomonas hominis	1
Taenia SP.	1
Uncinarias	1

*58 pacientes tuvieron dos o más parásitos

Tabla 4.— *Datos de los pacientes que presentaron cuadros diarréicos y blastocystis hominis*

Paciente	Sexo	Edad ^a	Síntomas Gastrointestinales	Sangre oculta ^b	Leucocitos ^c	Eosinófilos ^d	Blastocystis hominis ^e
1	F	12	Diarrea, anorexia, dolor abdominal	Positivo	Presencia	—	(+++)
2	M	48	Diarrea, Flatulencia, dolor abdominal	Negativo	Ausencia	5 ^o /o (9.650)	(+++)
3	M	45	Diarrea, flatulencia, tenesmo, prurito anal	Positivo	Ausencia	2 ^o /o (8.200)	(++)
4	M	31	Diarrea, flatulencia, dolor abdominal	Negativo	Ausencia	2 ^o /o (10.000)	(+++)

^aEdad en años.

^bQuik—Cult laboratory diagnostics Co., Inc. Morganville N. J. 07751

^cLeucocitos en heces

^dEosinófilos en sangre periférica. Entre paréntesis leucocitos en sangre periférica

^e(+++) abundantes, (++) moderados

DISCUSION

Dentro de la población general se ha encontrado una incidencia del 12 a 20 por ciento de *B. hominis* (5,8), esto concuerda con nuestro estudio en el que detectamos una incidencia del 12,95 por ciento. No todos los pacientes desarrollaron sintomatología intestinal. En una serie de 389 Shehan (4) encontró solamente 23 pacientes con *B. hominis* y sintomatología intestinal, en nuestro estudio encontramos sólo 4 (0.6 por ciento) pacientes con sintomatología claramente atribuible a este protozoario.

Al contrario de lo que sugieren otros autores (5, 8) no encontramos tampoco relación con el número de *B. hominis* por campo; aunque es de destacar que el parásito se presentó en proporciones abundantes (+++) y moderadas (++) en los pacientes con sintomatología intestinal e infestados únicamente por *B. hominis*.

Vannatta (9), encontró que pacientes con diarrea recurrente debida a *B. hominis*, tenían eosinofilia (>250 eosinófilos/ul) en sangre periférica. Si bien el número de pacientes es bajo para sacar mayores conclusiones, la eosinofilia en este estudio no fue un dato relevante.

La asociación de *B. hominis* con variedades de Entamoeba, sugiere una vía de transmisión común, aunque el modo de transmisión no ha sido todavía establecido.

Otros autores (3) han informado que el tratamiento con Metronidazol a dosis de 2 gramos diarios por 5 días, surte efectos terapéuticos en afectos de *B. hominis*. En uno de los 4 pacientes estudiados (n 4) se ensayó la terapéutica con Ornidazol 500 miligramos cada 12 horas por 5 días obteniendo buenos resultados, según se comprobó posteriormente, por la ausencia de sintomatología y del parásito en los exámenes de heces para control. Queda por establecer aún, el criterio unánime de la terapéutica.

El presente estudio sugiere que el *B. ho-*

minis por sí solo es un parásito intestinal patógeno de baja incidencia (0.6 por ciento) en la población estudiada y tal vez en nuestro medio. La manifestación sintomatológica es eminentemente gastrointestinal: dolor abdominal, anorexia, flatulencia, tenesmo e incluso prurito anal, que puede o no acompañarse de episodios diarreicos. Se debe considerar como agente etiológico cuando una batería completa de virus, bacterias y otros parásitos ha sido negativa para otros agentes causales de diarrea infecciosa.

AGRADECIMIENTO:

A la Srta. Silvia Cóndor y la Sra. Carmen Moreno por la preparación técnica de las muestras.

BIBLIOGRAFIA

1. Zierdt, C. H., Rude, W. S. and Bull, D.S.: Protozoan characteristics of *Blastocystis hominis*. *Am. J. Clin. Pathol.*, 48:495, 1967.
2. Philips, B.P. and Zierdt, C.H.: *Blastocystis hominis* pathogenic potential in human patients and in gnotobiotics. *Exp. Parasitolog.*, 39:358, 1976.
3. Ricci, N., Toma, P., Furlani, M., Caselli, M. and Gullini, S.: *Blastocystis hominis*: a neglected cause of diarrhoea?. *The Lancet*, i: 966, 1984.
4. Sheehan, D.J., Raucher, B.G. and McKittrick, J. C.: Association of *Blastocystis hominis* with signs and symptoms of human disease. *J. Clin. Microbiol.*, 24: 548, 1986.
5. Garcia, L.S., Bruckner, D.A. and Clancy, M.N.: Clinical relevance of *Blastocystis hominis*. *The Lancet*, i:1233, 1984.
6. Zierdt, C.H.: *Clin. Microbiol. Newsl.* 5: 57, 1983.
7. Melvin, D.M. and Healy, G.R.: Intestinal and urogenital protozoa. In: Lennette, E.H., Balows, A., Hausler, W.J. and Shadomy, H.J.: *Manual of Clinical Microbiology*. American Society for Microbiology, Washington D.C. pp. 649, 1985.

INTERCAMBIO DEL HIERRO EN LA MUJER

Dr. ANDRES CALLE M. y Obst. MARCIA MENDOZA

*Laboratorio de Investigaciones, Cátedra de Bioquímica, y
Escuela de Obstetricia, Facultad de Ciencias Médicas, Quito*

RESUMEN

En el presente trabajo se revisan los intercambios de hierro que suceden en las mujeres en edad reproductiva, en el embarazo y en el período de lactancia, analizando cada uno de los parámetros que conllevan el consumo de hierro y complementado con las necesidades para cada una de aquellas etapas de la vida de una mujer (**Revista de la Facultad de Ciencias Médicas, (Quito), 12: 104, 1987**).

El hierro es un oligoelemento indispensable para la vida, debido a su importancia metabólica en el organismo. En la mujer su concentración es de aproximadamente 2.5 gramos (1).

El intercambio externo del hierro está relacionado con las pérdidas del elemento, que tratándose de una mujer normal pueden diferenciarse dos tipos de pérdida (2).

- 1) La excreción basal del hierro,
- 2) Menstruación, embarazo y lactancia.

Entre las pérdidas basales, existen dos causas que son predominantes:

1.— Descamación de células superficiales de piel, aparatos gastrointestinal y urinario.

2.— Pérdida gastrointestinal mínima de sangre, incluso en personas adultas normales.

También se encuentran concentraciones bajas de hierro extracelular en el sudor, la bilis y la orina (2).

En los adultos la pérdida de hierro por orina es inferior a 0.1 mg/día: 0.2 – 0.3 mg/día por piel y 0.6 mg/día en las heces (3). Herberg y col. (4) manifiestan que una persona adulta pierde 14 ug/kg/día (0.8 a 1 mg/día).

En la mujer, desde la pubertad hasta la menopausia se debe analizar la pérdida de hierro

que se produce por la menstruación. La cantidad de sangre menstrual es determinante en la magnitud de la pérdida de hierro. Las pérdidas menstruales son de difícil estimación, pero en forma general se acepta que la mayoría de las mujeres tienen pérdidas de aproximadamente 50 o 60 ml de sangre (5); existen también estudios que admiten promedios inferiores, como los realizados en Suecia e Inglaterra (6, 7), que indican 30 ml y 26.5 ml de pérdida menstrual, respectivamente. En todo caso, la pérdida de sangre y por tanto de hierro, incrementan las necesidades del elemento.

En la mujer con una pérdida de 50 o 60 ml de sangre, se añade aproximadamente 1 mg de hierro al día de pérdidas extras (4).

Igualmente, los métodos de anticoncepción varían en forma significativa la pérdida menstrual de sangre (2). En aquellas mujeres que utilizan anticonceptivos orales, el sangrado disminuye; en tanto que en aquellas que utilizan dispositivos intrauterinos, el sangrado aumenta. Estas variaciones indudablemente se relacionan con la pérdida de hierro.

Para mantener un balance de hierro adecuado, la mujer en edad reproductiva, necesita una ingestión diaria mayor, que permita una absorción también mayor, se conoce que

de la ingestión diaria de hierro, apenas el 3 y máximo el 25 por ciento del mismo se absorbe (8).

La necesidad de hierro absorbido en la mujer en edad reproductiva, para compensar la pérdida fisiológica, es de aproximadamente 2 mg/día.

En el embarazo, aunque la menstruación está ausente, las necesidades de hierro aumentan considerablemente. El hierro es necesario para cubrir el incremento de la masa eritrocitaria, las necesidades del feto, de la placenta y además para compensar las pérdidas fisiológicas (9). El grado en que se puede satisfacer la necesidad de la expansión eritrocitaria depende del aporte y de la disponibilidad de hierro (2).

Hercberg y col. (9), reportan las siguientes necesidades de hierro en el embarazo: el incremento de la masa eritrocitaria, representa 500 mg de hierro; el feto a término posee 290 mg y la placenta 25 mg. Las pérdidas fisiológicas representan 240 mg durante toda la gestación. El total es de 1055 mg. La Organización Mundial de la Salud en 1970 (10), manifiesta que los requerimientos totales de hierro en una mujer embarazada de 55 Kg excede los 1000 mg; sin embargo, el costo neto del balance de hierro es muy inferior, debido a que

gran parte del hierro requerido (500 mg) está destinado a la expansión de la masa eritrocitaria materna, estos valores retornan íntegramente a sus depósitos después del parto (2). Pero, con el alumbramiento, alrededor de 300 a 400 mg de hierro se pierden con la placenta y la sangre puerperal. Esto es compensado con la rotura gradual de glóbulos rojos extras producidos durante el embarazo (11).

Las necesidades de hierro varían en forma considerable durante los tres trimestres del embarazo; en el primer trimestre las necesidades disminuyen, debido a que no se producen pérdidas menstruales y la cantidad de hierro que pasa al feto es mínima. Desde el segundo trimestre las necesidades aumentan.

Según la Organización Mundial de la Salud (12), la mujer embarazada requiere un promedio de hierro absorbido de 3 mg/día.

En la lactancia, el hierro potencialmente ahorrado por la falta menstrual del postparto es eliminado por la leche materna, a pesar de que la concentración de hierro en aquella es baja, presentando el contenido más alto al inicio de la lactancia, para luego ir decreciendo en su concentración (3).

McFee (11), manifiesta que la pérdida de hierro por la lactancia es de 0.5 a 1 mg/día; en tanto, que Hercberg (4), afirma que en este

Tabla 1.— Necesidades de hierro del "Conceptus" por trimestre

	Feto	Cordón umbilical y placenta	Total
Primer Trimestre	25 mg	7 mg	32 mg
Segundo Trimestre	85 mg	30 mg	115 mg
Tercer Trimestre	170 mg	53 mg	223 mg
	280 mg	90 mg	370 mg

Fuente: (2)

período hay una pérdida suplementaria de 2.8 a 3.2 mg de hierro por día y que la leche materna contiene 0.4 a 0.5 mg de hierro/litro.

Estas pérdidas de hierro por la leche materna dependen de la cantidad de secreción láctea diaria y del tiempo que dure la lactancia. En forma normal, la lactancia no constituye un drenaje extra de hierro significativo, salvo en los países en vías de desarrollo, como en el nuestro, en los que la lactancia prosigue largo tiempo luego de haberse reinstalado la menstruación, con lo que las pérdidas de hierro se multiplican y sus necesidades se vuelven mayoritarias.

BIBLIOGRAFIA

1. Hercberg, S. et Galan, P.: Epidemiologie des anemias nutritionnelles et politique de prevention. *Lavoisier*, Paris, 179, 1984.
2. International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG). Deficiencia de hierro en la mujer. *The Nutrition Foundation Inc.* Washington, 9, Jan, 1985.
3. Green, R., Charlton, R.N., Seftel, H., Bothwell, F., Mayet, F., Adams, C., Finch, C. and Layrisse, M.: Body iron excretion in man. A collaborative study. *Am. J. Med.*, 45: 336, 1968.
4. Hercberg, S. et Rouad, C.: Metabolism du fer. *Cath. Nutr. Diet.*, 16: 189, 1981.
5. Jones, H. and Seegar-Jones, G.: *Tratado de Ginecología de Novak*, Interamericana, México D. F., pp. 17, 1984.
6. Hallberg, L., Hodgahl, L.M., Nilson, L. and Rybo, G.: Menstrual blood loss a population study. Variation of different ages and attempts to define normality. *Acta Obstet Gynaec. Scand.*, 45:320, 1966.
7. Cole, K., Billewicz, W. and Thomson, A.: Sources of variation in menstrual blood loss. *J. Obstet. Gynecol. Brit. Commonwealth.*, 78:933, 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, Feb. 1986.
9. Hercberg, S. y Galan, P.: Prevención de las anemias nutricionales. *Simposio Nacional de Anemia.* Quito, Abr. 1985.
10. World Health Organization. Technical Report Series 452: requirements of ascorbic acid, Vitamin D, Vitamin B12, folate and iron. *Report of a joint FA/WHO Expert Group*, 1970.
11. McFee, J.G.: Iron metabolism and iron deficiency during pregnancy. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 22: 799, 1979.
12. Organización Mundial de la Salud, Rapport technique. Les anemias nutritionnelles. *Geneve.*, 503, 1972.
13. Siimes, A.M., Voiauri, E. and Kuitunen, P.: Breast milk iron a declining concentration during the course of lactation, *Acta Paediatr. Scand.*, 68: 29, 1979.

UTILIDAD DE LA HIPOFISECTOMIA EN EL ALIVIO DEL DOLOR MALIGNO

Dr. WILSON ASTUDILLO A., Dra. M. DEL CARMEN MENDINUETA A.
y Dr. EDGAR ASTUDILLO A.

Hospital Matía Calvo, San Sebastián, España

RESUMEN

En el cáncer avanzado con múltiples metástasis se produce un dolor sordo, difuso y constante que puede llegar a convertirse en el síntoma más prominente de un 60 a 80% de pacientes, agravando el deterioro fisiológico y psicológico producido por la misma enfermedad. Este dolor difícil de tratar puede ser aliviado por la hipofisectomía, que ofrece además la posibilidad de provocar una regresión tumoral en algunos casos. La hipofisectomía transcranial para el tratamiento del cáncer empezó con Huggins y Bergensal (10), como una lógica extensión de la manipulación hormonal del cáncer de mama y próstata, que se realizaba por gonadectomía y/o adrenalectomía (14), considerándose que así se suprimiría la fuente de hormonas tróficas que mantenían la actividad metabólica del tumor (34). Pronto se reconoció que se obtenía un alivio del dolor más consistente que la pretendida regresión tumoral, por lo que quedó la acción antiálgica como la indicación más importante de este tratamiento. En años recientes se han desarrollado métodos más seguros y menos cruentos de hipofisectomía lo que ha determinado que sea mayor el número de pacientes que reciban sus beneficios, en especial aquellos con riesgos quirúrgicos elevados o muy debilitados. Por el interés que ofrece la hipofisectomía en el alivio del dolor y en la regresión tumoral consideramos conveniente revisar el tema, así como los posibles mecanismos que puedan explicar estas acciones. (*Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)*, 12: 107, 1987).

INDICACIONES

Diversos autores (2, 6, 12, 18, 19, 20, 22, 23, 25, 28) han señalado que la hipofisectomía es muy eficaz en el alivio del dolor difuso, bilateral de los tumores hormonodependientes (mama, próstata, útero) que hayan progresado a una fase de metástasis viscerales y óseas, y en menor extensión, en los dolores unilaterales, en los tumores no hormonodependientes, y en aquellos de metástasis en tejidos blandos (17).

Moricca (25), Miles (23), Levin y Ramírez (28) consideran su utilización cuando se hayan agotado los métodos antiblásticos y el dolor persista a pesar de haber recurrido a otros méto-

dos de alivio o no sean candidatos a una cordotomía (20). Parecen ser mejores los resultados en los dolores difusos que en los agudos lancinantes, asociados generalmente a una lesión localizada (33). Existen pocos trabajos sobre el uso ocasional de este método en el melanoma maligno, hipernefroma, sarcoma de células reticulares y en el cáncer de páncreas (14).

El efecto antitumoral de la hipofisectomía se puede manifestar por una regresión tumoral o por una detención del crecimiento neoplásico. La hipofisectomía debe reservarse para pacientes con una expectativa de vida de más de 4 meses. No debe aplicarse en la fase terminal y en los pacientes inconscientes.

TIPOS DE HIPOFISECTOMIA

En la tabla 1 se señalan los diversos métodos de hipofisectomía que revisaremos a continuación. Nos detendremos en la hipofisectomía química según Moricca (25), por ser una forma simple de destrucción hipofisaria, fácilmente disponible que ha servido de base al desarrollo de otros métodos alternativos.

Tabla 1.— *Tipos de Hipofisectomía*

Quirúrgica:	Transfrontal Microcirugía transhipofisaria transnasal
Física:	Criohipofisectomía Termocoagulación Estimulación eléctrica
Radioterápica:	90_Y , 198_A , 32_P
Médica:	L dopa Bromocriptina Lergotril Aminoglutetemida Tamoxigen
Química:	Método de Moricca Esterotaxia

HIPOFISECTOMIA QUIRURGICA

Huggins y Bergenstal (10) y Luft y Olivecrona (21), fueron los primeros en publicar los resultados de la hipofisectomía por craneotomía transfrontal para el tratamiento del cáncer avanzado de mama y próstata. Con el paso del tiempo, la microcirugía transesfenoidal con abordaje transnasal se ha convertido en el método de elección para la resección de la hipófisis normal en el control de enfermedades neoplásicas (13,30). Tindall y cols (33) en 45 hombres con cáncer de próstata diseminado, severamente doloroso, consiguieron en 91o/o de ellos un significativo alivio del dolor en forma similar a Hardy (8).

Los procedimientos quirúrgicos suelen estar limitados por su complejidad, precio, no

repetibilidad y sofisticación, así como por la dificultad para convencer al paciente que acepte la cirugía una vez que el dolor continuo y debilitante le ha producido una pérdida de confianza.

CRIOHIPOFISECTOMIA

Fue descrita por Rand y cols (29). Se basa en la producción de una lesión por frío en la hipófisis por vía transnasal a través de un catéter que contiene en su extremo un estimulador de frío. Una vez que se comprueba su colocación, se hace una lesión con frío a -180° por 20 minutos.

Termocoagulación hipofisaria

Con una técnica similar de abordaje transnasal, se introduce un catéter en la hipófisis y se realiza una termocoagulación. En la experiencia de Landolt y Siegfried (15), el alivio del dolor neoplásico persistió en el 80o/o de pacientes hasta 8 meses.

Estimulación eléctrica pituitaria

La estimulación hipofisaria puede hacerse mediante electrodos en forma análoga a la estimulación nerviosa transcutánea. Produce un alivio del dolor similar a la hipofisectomía química, sin lesionar a la glándula ni producir desequilibrios hormonales o trastornos visuales. Tiene el inconveniente del corto tiempo de alivio —entre un día y una semana—, pero es posible que con el tiempo pruebe ser más útil cuando se puedan implantar electrodos más definitivos. Yanagida (35) la utilizó en 25 pacientes con dolor intolerable asociado a cáncer y obtuvo un alivio completo en 13, parcial en 7, e incambiable en 5.

Hipofisectomía por radioterapia

Pueden llevarse a cabo implantes de partículas radiactivas en la fosa pituitaria con 90_Y , 198_A , 32_P , en asociación con radioterapia y

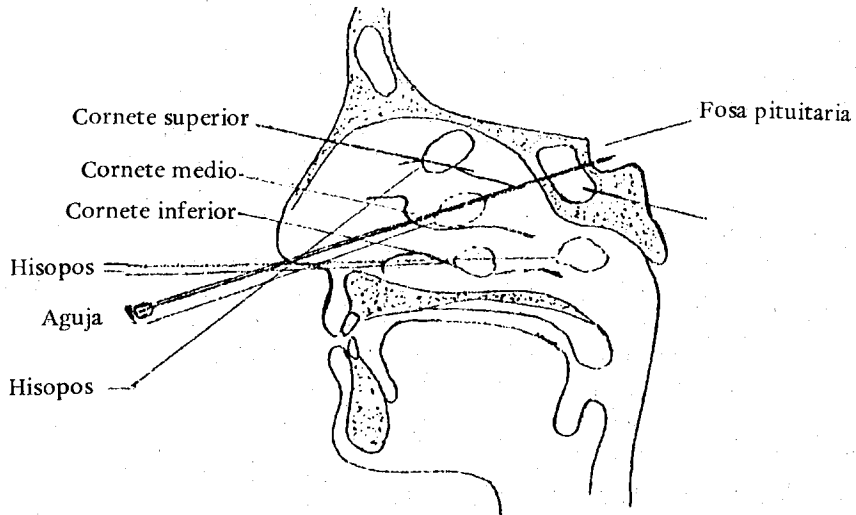


Fig. 1.— Posición de la anestesia tópica y aguja

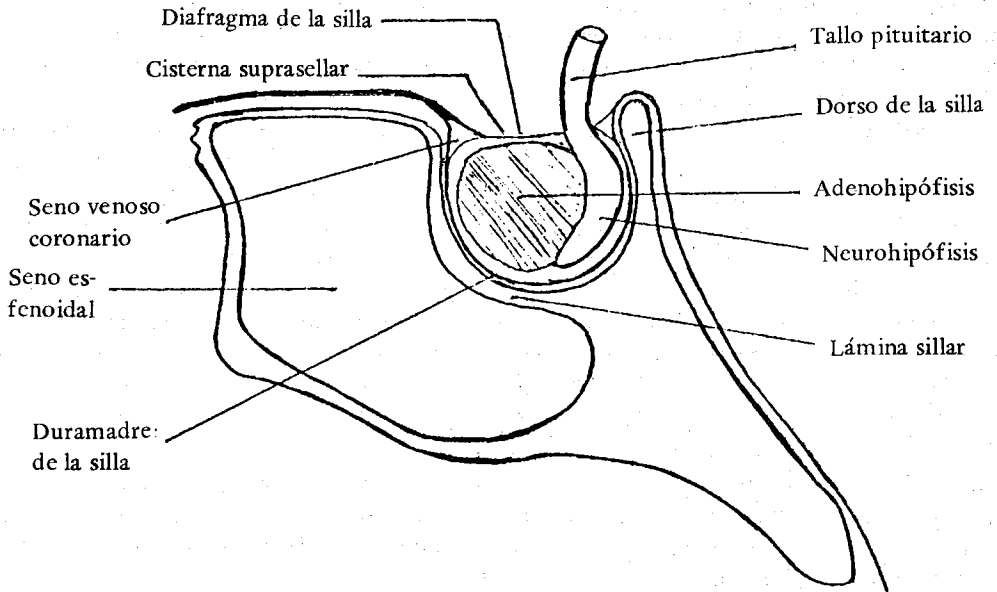


Fig. 2.— Esquema de una silla turca normal

quimioterapia convencionales. Aunque son procedimientos dificultosos tienden a ser usados en lugar de los métodos quirúrgicos (6, 20). Gros y cols. (7) observaron efectos positivos con 90% en 65% de pacientes tratados.

Hipofisectomía médica

En los adenomas productores de prolactina, la bromocriptina, una potente droga agoniasta dopaminérgica, ha producido un cambio significativo en la estrategia terapéutica al originar mejorías drásticas y duraderas de los pacientes con dolor metastásico en el cáncer de próstata (11) y de mama (5). Nuevos fármacos como el tamoxigen y la aminoglutetemida (9) han dado resultados comparables a la hipofisectomía quirúrgica en cánceres de mama de mujeres postmenopáusicas, con una profunda supresión endocrina.

HIPOFISECTOMIA QUIMICA Método de Moricca

Este procedimiento indispensable en el manejo del dolor del cáncer fue introducido por Moricca en 1963, y consiste en producir una lesión en la hipófisis por inyección de alcohol por vía transefenoidal. Moricca (25) la denomina también neuroadenolisis pituitaria, mientras otros, como Miles (23) y Lipton (20), prefieren llamarla inyección de alcohol en la hipófisis a causa de que ello no implica que los efectos sobre el dolor resulten necesariamente de la destrucción hipofisaria.

El paciente deberá ser informado de la técnica, así como de sus posibles complicaciones para que otorgue el oportuno consentimiento. Antes de la intervención se debe comprobar el estado previo de los pares craneales y si existe normalidad otorrinolaringológica, debido a que está contraindicada en presencia de una infección nasal, del seno esfenoidal, una silla turca vacía y un seno esfenoidal sólido (6, 20, 26).

Puede ser hecha con el paciente consciente o inconsciente. Si se hace con anestesia ligera (neuroleptoanalgesia) se deberán evitar drogas

que alteren los reflejos pupilares.

Técnica

Una vez realizada la desinfección de la cavidad nasal y la colocación de hisopos con anestesia tópica, según la figura 1, se procede a introducir las agujas (en realidad trócares) de 12,5 cm de largo y de calibre 16-18, por la nariz en dirección al proceso clinoides posterior hasta el centro de la silla, en el límite posterior de la silla entre 1/3 y 2/3 de la lámina cuadrilátera, con el objeto de obtener una influencia significativa por difusión a las áreas hipotalámicas (20, 25, 27), figs. 2 y 3. La adherencia al plano sagital y un apropiado control fluoroscópico y radiológico reducen los riesgos.

Antes de inyectar el alcohol se hará la maniobra de Queckensted, no debiéndose proseguir si sale sangre (por posible inyección en cárotida interna, seno venoso hipofisario) o L.C.R. (por estar la aguja fuera de la hipófisis o en la fosa media (20). Si estos fenómenos no se producen, se procederá a inyectar con una jeringa de insulina, el alcohol al 100% en fracciones de 0,25 ml. a intervalos de 15 a 20 segundos, controlando el diámetro pupilar, la respuesta pupilar a la luz y la tensión arterial cada 2-3 minutos. Lipton (20) considera que 1-1,5 ml. de alcohol es una cantidad adecuada para un volumen normal de fosa pituitaria, mientras Moricca (27), es partidario de usar hasta 6 ml., especialmente si se desea una regresión tumoral, y utiliza más de 2 agujas en diferentes profundidades de la silla para evitar una segunda intervención que podría realizarse 3 a 15 días más tarde.

Control Postoperatorio

En el postoperatorio todos los pacientes reciben Manitol durante las primeras 6 a 24 horas para reducir el edema cerebral, siendo esencial controlar líquidos, signos vitales, glucosa, electrolitos, creatinina y la ingesta. Se hará un balance endocrino y se instaurará una terapia sustitutiva en caso necesario. Miles (23) reco-

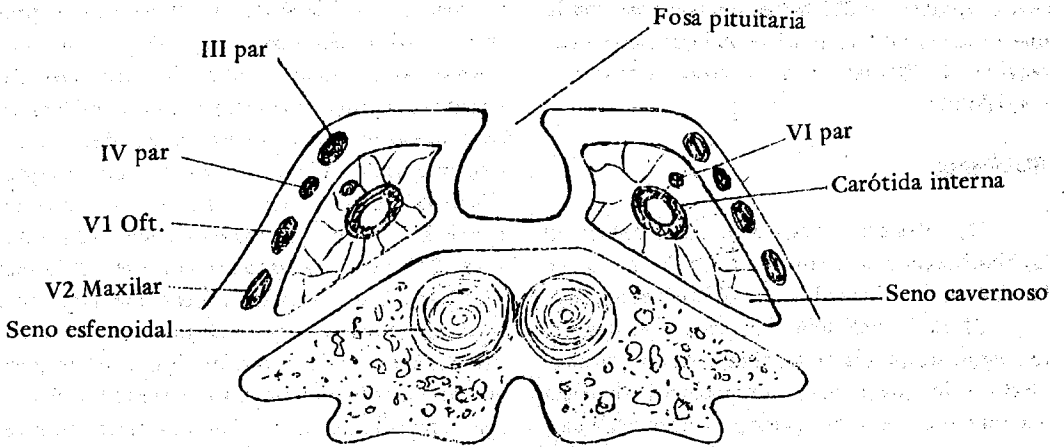


Fig. 3.— *Silla turca Sección coronal*

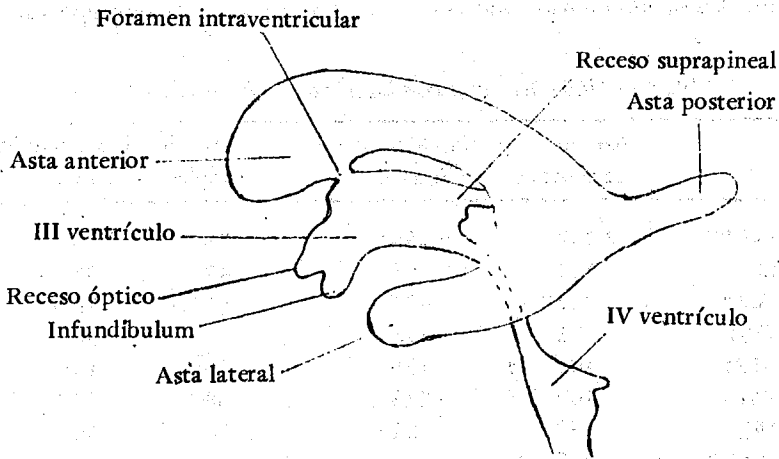


Fig. 4.— *Sistema ventricular*

mienda administrar 2 mg. de prednisona 3 veces al día y tratar la diabetes insípida que aparece en un 20–30o/o de pacientes si el gasto urinario sube sobre los 2,5 litros, inicialmente con líquidos abundantes, y si no mejoran, con vasopresina 10–20 mg. en la mucosa nasal o 2–4 mg. I.M (6).

Resultados

En relación al tratamiento del dolor con la hipofisectomía química, la tabla 2 resume los resultados obtenidos por diferentes autores.

El alivio del dolor por este procedimiento, según se aprecia en la tabla, alcanza hasta un 78,8o/o de pacientes con un promedio de hasta 3,1 infiltraciones por paciente. Moricca (27) sugiere que el porcentaje de alivio inicial mejora con las sucesivas intervenciones; así, en 2202 enfermos con cáncer hormonodependiente, la primera vez fue de un 59,2o/o, la segunda de un 9,5o/o y en la tercera de un 27,7o/o para dar un total de 96,4o/o de alivio.

La cantidad de alcohol utilizado varía entre 1 y 5 ml., relacionándose la mayor cantidad con un daño hipofisario mayor, aunque no existen datos anatómicos y endocrinos que sirvan de guía sobre qué cantidad se deba inyectar para obtener un alivio del dolor.

En las series descritas, el alivio total es

siempre porcentualmente más alto que el parcial, señalándose que este último puede completarse con el uso de analgésicos no narcóticos y sedantes. La hipofisectomía química ha producido alivio del dolor causado por tumores hormonodependientes como de otro tipo. En cuanto a la supervivencia, por lo general ésta va hasta los 6 meses, y es dependiente de la evolución tumoral (19). Si no se obtiene una regresión tumoral o un alivio del dolor la supervivencia se reduce a menos de 4 meses (28). Madrid (22) tuvo una paciente con cáncer de mama y múltiples metástasis óseas que sobrevivió 4 años. Requirió al año una nueva hipofisectomía, manteniéndose confortable con analgésicos no narcóticos hasta su muerte. El hecho de que un paciente después de hipofisectomía requiera narcóticos no significa que el procedimiento haya fracasado en producir analgesia. Para Bonica (1) el paciente puede haber desarrollado dependencia fisiológica y psíquica, y aunque los impulsos nociceptivos hayan sido eliminados bien parcial o totalmente, su cuerpo requiere narcóticos para sentirse bien. Se recomienda no suspenderlos si el paciente ha estado empleándolos debido a que puede producirse un síndrome de abstinencia. En el dolor maligno no es importante el problema de adicción a narcóticos como su alivio.

En relación a la regresión tumoral Mori-

Tabla 2.— Alivio del dolor con hipofisectomía química

Autor	No. de pacientes	No. de procedimientos	o/o de alivio del dolor		
			Completo	Parcial	Nulo
Moricca, 1979 (27)	2.202	8.155	96	4	0
Miles, 1979 (23)	122	161	47	37	16
Madrid, 1978 (22)	329	437	67,2	26,8	6
Lipton, 1979 (20)	92	155	40	30	30
Takeda, 1983 (32)	102	136	80	10	10
Gianasi, 1984 (6)	109	248	88	12	0
Levin, 1984 (19)	82	82	34	56	10
Yanagida, 1984 (35)	25	25	16	5	4
Total Promedio	2.963	9.409	58,7	20,1	9,5

cca (26) y Tindal y cols. (33) consideran que alrededor de un 35o/o de pacientes con tumores hormonodependientes presenta una mejoría objetiva o subjetiva de su enfermedad. En el cáncer de mama existen evidencias de que una buena respuesta a la manipulación hormonal favorece la regresión tumoral tras la hipofisectomía (28).

La incidencia de alivio del dolor después de la hipofisectomía química tiende a ser comparable a la quirúrgica, sin embargo la duración del alivio del dolor y la supervivencia parecen ser más cortos después de la hipofisectomía química por 2 motivos: 1) la quirúrgica ha estado mayormente restringida al cáncer de mama y próstata, y 2) la hipofisectomía química es hecha probablemente cuando la enfermedad está muy avanzada (28).

Efectos adversos

La hipofisectomía química es simple y segura pero tiene sus complicaciones debidas a errores técnicos o anomalías anatómicas que se originan de una mala posición de la aguja. Se mencionarán por su importancia las siguientes:

Cefalea: Se presenta en un 40.7o/o de pacientes (6) y puede deberse a un aumento de la presión intrahipofisaria (20). Tiende a ser generalizada y es muy molesta, pero desaparece a las 12-48 horas.

Trastornos de conciencia: Pueden observarse desorientación y letargia por 2-3 días hasta una semana, en relación posiblemente a una lesión hipotalámica (23) en un 5,2o/o de pacientes.

Trastornos endócrinos: Después de la hipofisectomía puede existir una reducción en la producción de cortisol o una depresión tiroidea que requiera sustitución. Con el tiempo la necesidad de terapia sustitutiva decrece hasta desaparecer. La potasemia se reduce en todos los casos en un mayor o menor nivel. La diabetes insípida mejora gradualmente y reaparece si se repiten otras inyecciones. Por lo general al mes de una aparente destrucción hipofisaria, todas sus funciones están trabajando satisfactoria-

mente (20).

Rinorrea: Aparece en un 10-20o/o (23) y se detiene en uno o más días. Se utilizarán sulfamidas para prevenir una contaminación por patógenos nasales.

Alteraciones del nervio óptico y oculomotores: Son complicaciones intraoperatorias muy importantes por la proximidad del quiasma óptico. Se presentan hasta en un 27,4o/o de pacientes (6), por lo cual es muy importante realizar el procedimiento con el paciente despierto para que nos refiera cambios en la visión o diplopía, o con anestesia ligera para que no se pierda el reflejo pupilar en cuyo caso se suspenderá el procedimiento. Si persiste la irritación de los nervios óculo-motores o si sube la T.A., se inyectarán de 100 a 300 mg. de hidrocortisona IV., hasta un máximo de 500 mg. con lo que se suele provocar una rápida reducción y desaparición de los cambios pupilares (6, 20). Si a pesar de estas medidas no se obtiene una inmediata resolución, se reducirá la presión intracraneal con la administración de hidrocortisona 1 gm. o metilprednisolona en dosis equivalentes. Puede usarse manitol al 20o/o así como el retiro de 20 a 40 ml. de L.C.R. por vía lumbar o suboccipital, dejando 20 a 40 mg. de hidrocortisona en el espacio subaracnoideo (6, 22).

Otros cambios: Tras la hipofisectomía pueden existir hiperpirexia, hiperfagia, glucosurias, alteraciones en el ritmo de sueño, apetito y respiración, afortunadamente de forma temporal (6, 20, 23). La muerte se registró en un 4o/o de la serie de Lipton (20). Uno de ellos fue por insuficiencia pituitaria, siendo los otros por empiema de seno, deshidratación y mal estado general secundario a la misma enfermedad.

HIPOFISECTOMIA QUIMICA ESTEROTAXICA

Este método fue introducido por Katz y Levin (12) en 1977, y se basa en la hipofisectomía química de Moricca. El uso de esta técnica esterotáxica ofrece un abordaje más preciso y fácil de la silla turca con un mínimo de destruc-

ción del tejido subyacente. Mejora la técnica en 2 áreas específicas: 1) permite usar una aguja de más pequeño calibre para reducir el riesgo de pérdida de L.C.R. y 2) facilita el depósito de una mayor cantidad de alcohol con una sola inyección de forma más precisa, reduciendo los efectos adversos sobre el sistema óptico (19, 28). La dosis oscila entre 4 y 6 ml. Levin y Ramírez (19) en 82 pacientes, 63o/o con cánceres de mama y próstata, consiguieron un 90o/o de alivio del dolor con una supervivencia media de 5 meses.

MECANISMOS DE ALIVIO DEL DOLOR

No se conocen los mecanismos por los cuales la hipofisectomía produce alivio del dolor siendo interesante señalar que no altera el sufrimiento psicológico, la sensibilidad normal a la punción o a la apreciación del dolor tras una lesión aguda. Ha sido usada exitosamente en 3 pacientes con dolor talámico (18) lo que va en contra de la teoría de que el alivio puede estar relacionado con cambios en la sensibilidad del receptor periférico del dolor (23).

El alivio puede provenir de una modulación neural o humoral de las neuronas inhibitoras centrales del dolor. La rapidez analgésica observada en muchos pacientes (23, 32) sugiere una acción mediada por el SNC, mientras en otros, aparece en 3-4 días, como sucede tras la ooforectomía y adrenalectomía lo que estaría en relación con un mecanismo hormonal. Esta incertidumbre sobre el papel de uno de los dos sistemas es comprensible dado que la región hipofisaria-hipotalámica es una zona donde se establece el puente de unión entre el SNC y el sistema endocrino.

Revisaremos a continuación las diversas hipótesis existentes con la esperanza de que una mejor comprensión del proceso de alivio del dolor por este procedimiento contribuya a conocer y tratar más adecuadamente el dolor del cáncer.

Lipton (20) y Miles (23), con la adición de sustancias de contraste al alcohol inyectado, observaron que éste recorre el tallo pituitario

hasta el hipotálamo y el sistema ventricular en un 20o/o de pacientes (fig. 4). Takeda y cols (32) apreciaron en 8 pacientes con la inyección de metrizamida que el alcohol permanecía en la cavidad de la silla en 4 de los 8 casos, mientras en los restantes, el contraste ascendía al tallo pituitario delineando el III ventrículo, acueducto y IV ventrículo. Levin y cols. (17) como Daniel y Prichard (3) encontraron angiosis subependimaria a lo largo del piso del III ventrículo con una pérdida considerable a completa de las células de los núcleos supraóptico y paraventricular con destrucción de la eminencia media, lo que les indujo a pensar que esta pérdida celular de estos núcleos podría ser debida a una degeneración retrógrada.

Basados en estos diversos hallazgos anatomopatológicos se piensa que la hipofisectomía puede actuar en distintas estructuras, así:

Nivel hipofisario

Algunos autores (18, 19, 20, 25, 28) sugieren que la hipofesectomía altera el balance hormonal por efectos en ciertas partes del sistema nervioso central, y que con ella se eliminaría una hormona hipotéticamente responsable de la transmisión nociceptiva que causaría un aumento del dolor. No es necesaria una ablación hipofisaria completa y existen evidencias significativas de que el alivio del dolor no se produce por la esperada caída en los niveles de hormonas pituitarias conocidas o una remisión del tumor, si bien esto no excluye la posibilidad de un papel hormonal indirecto en la analgesia (2, 14) porque tras la sección del tallo hipofisario se registra una elevación de prolactina (16) y la administración de L dopa estimula la secreción de la hormona de crecimiento (24).

Nivel hipotalámico

Varios autores (2, 20, 23, 27, 28) consideran que la hipofisectomía química actúa en las estructuras hipotalámicas, III ventrículo y otros elementos supraselares antes que en la pituitaria, lo que explicaría el efecto benéfico de la inyección en los carcinomas que no son hormonodependientes (30).

La alteración de los núcleos supraóptico (S.P.O.) y paraventricular (P.V.T.) ocurre en forma similar tanto en la hipofisectomía química como en la producida por otros procedimientos (28). Esto abre el interrogante de si actúan a través de iguales mecanismos. El núcleo P.V.T., tiene muchas proyecciones extrahipotalámicas al contrario que el S.P.O., siendo de particular interés en relación al dolor las proyecciones del P.V.T., a la lámina 1 del asta dorsal espinal, sustancia gris mesencefálica y el núcleo del rafe magnus (28, 31).

Levin y cols. (19) consideran que tras la hipofisectomía, la degeneración retrógrada de las células que se proyectan en la pituitaria puede alterar la función de las células vecinas que se relacionen con centros moduladores del dolor en el tronco y médula.

La diabetes insípida, una consecuencia frecuente de la hipofisectomía, ha dado origen a hipotetizar que el alivio del dolor puede ser debido a un cambio en la memoria dolorosa secundario a las alteraciones de la hormona anti-diurética (17). Esta hormona ha demostrado actuar en mamíferos inferiores y primates como un transmisor de la memoria (4). Si bien Levin y Benson (17) se basan en una serie muy pequeña, es necesario tomarlo en cuenta para estudios posteriores debiéndose precisar que no siempre es correlativa la producción de analgesia con la aparición de diabetes insípida, lo que haría pensar que puede haber una lesión en los circuitos de la memoria con participación del hipocampo.

Takeda y cols. (32) consideran que el alcohol que llega al III ventrículo puede diluirse con el L.C.R. y estimular las estructuras cercanas al ventrículo con producción de una capacidad hipotalámica supresora del dolor.

PARTICIPACION OPIACEA ENDOGENA

La naloxona, un antagonista específico de la morfina, ha sido administrado a pacientes aliviados del dolor por hipofisectomía en un intento de restablecer el dolor y conocer si el alivio se produce por un aumento de la liberación de opiáceos endógenos, registrándose resul-

tados dispares. La dificultad en interpretar estos estudios está en que existen diferentes clases de receptores opiáceos, cada uno con una afinidad variable para la naloxona, de ahí que el no demostrar la restauración del dolor con este fármaco no se puede excluir un efecto mediado por opiáceos. Miles (23) no encontró ninguna elevación de endorfinas en el L.C.R. antes, durante, inmediatamente después, y 5 horas más tarde de la hipofisectomía.

ANALGESIA INDUCIDA POR EL STRESS

Levin y cols. (19) consideran que el alivio del dolor producido por la hipofisectomía podría estar relacionado con la analgesia inducida por el stress, y que formaría parte de los mecanismos de defensa orquestados por procesos supresores hipotalámicos ante un estímulo agresivo que constituye la hipofisectomía.

BIBLIOGRAFIA

1. Bonica, J.M.: Importance of the Problem. In *Advances in Pain Research and Therapy*. Edited by J.J. Bonica and V. Ventafridda. pp. 1-12. Raven Press. N. York. 1979.
2. Deshpande, N.: Hormones and Pain: Clinical Management of Pain in Disorders of the Breast. In *Advances in Pain Research and Therapy*. Vol. 7. Edited by C. Benedetti, C. Chapman and G. Moricca. pp. 593-601. Raven Press. N. York. 1984.
3. Daniel, P.M., and Prichard, M.M.L.: The Human hypothalamus and pituitary stalk after hypophisectomy or pituitary stalk section. *Brain*, 95:813, 1972.
4. De Wied, D.: Hormonal influences on motivation, learning and memory processes. *Hosp. Pract.* 11(1): 123, 1976.
5. Frantz, A.G.: Prolactin *Pysiol. Med.* 298: 201 1978.
6. Gianasi, G.: Neuroadenolysis of the pituitary of Moricca: an overview of development, mechanisms, technique, and results. In *Advances in Pain Research and Therapy* Vol. 7. Edited by C. Benedetti, C. Chapman and G. Moricca. pp. 647-678. Raven Press. N. Y. 1984.

7. Gros, C., Frerebeau, P., Privat, J.M., Benezech, J.: Place of Hypophysectomy in the neurosurgical treatment of pain. *Adv. Neurosurg.* 3: 164, 1975.
8. Hardy, J.: Le traitement du cancer du sein metastasique par l'hypophysectomy. In The neurosurgical treatment of pain. *Adv. Neurosurg.* 3: 264, 1975.
9. Harvey, H.A., Sarteau, R.J., Osteiman, J., Samojlik, E., White, S., Lipton, A.: Comparative trial of transphenoidal Hypophysectomy and astrogen with aminogluthetamide in Cancer. *Cancer* 43: 2207, 1979.
10. Huggins, C., and Bergenstal, D.M.: inhibition of human mammary and prostatic cancers by Adrenalectomy. *Cancer Res.* 12. 134, 1952.
11. Jacobi, G.H., Altwein, J.E., Hohenfellner, R.: Adjunct bromocriptine treatment as palliation for prostate cancer. *Scand. J. Urol. Nephrol. (suppl.)* 55: 107, 1980.
12. Katz, J. and Levin, A.B.: Treatment of diffuse metastatic cancer pain by instillation of alcohol into the sella turcica. *Anesthesiology*, 46: 115, 1977.
13. Kenan, P.D.: Accesos quirúrgicos para tumores hipofisarios. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas de N.A.* pp. 413-423 Interamericana. México, 1980.
14. Kennedy, B.J.: Hormonal therapy of mammary carcinoma. In: *The treatment of Cancer and allied Diseases.* Vol. 4. The Breast, Chest and Esophagus. Edited by G.T. Pack, and I.M. Ariel, Harper N.Y. 1960.
15. Landolt, A.M., Siegfried, J.: Zur Behandlung maligner metastasierender tumoren mit ter transphenoidalen Electrocoagulation der Hypophyse. *Schweiz Med. Wochenschr.* 30:1297, 1970.
16. La Rossa, J.T., Strong, M.S., and Melby, J.C.: Endocrinologically incomplete, transecthoidal, transphenoidal hypophysectomy with relief of bone pain in breast cancer. *N. Eng. J. Med.* 298:1332, 1978.
17. Levin, A.B., Katz, J., Benson, R.C., and Jones, A.G.: Treatment of Pain of diffuse metastatic cancer by stereotactic chemical hypophysectomy. Long term results and observations of mechanism of action. *Neurosurgery* 6: 258, 1980.
18. Levin, A.B., Ramírez, L.P., and Katz, J.: The use of sterotoxic chemical hypophysectomy in the treatment of thalamic pain syndrome. *J. Neurosurg.* 59: 1003, 1983.
19. Levin, A.B., Ramirez, L.: Treatment of Cancer Pain with Hypophysectomy. In *Advances in Pain Research and Therapy.* Vol. 7. Edited by C. Bendetti, C. Chapman, and G. Morricca, Raven Press. pp. 631-645. N.Y. 1984.
20. Lipton, S.: Relief of Pain in Clinical Practice. Blackwell Scientific Publications. Oxford. pp. 178-220. 1979.
21. Luft, R., and Olivecrona, H.: Experiences with hypophysectomy in man. *J. Neurosurg.* 10:301, 1953.
22. Madrid, J.L.: Chemical hypophysectomy. In *Advances in Pain Research and Therapy* Vol. 2. Edited by J.J. Bonica and V. Ventafridda. Raven Press. N.Y. pp. 381-391, 1979.
23. Miles, J.: Checmical Hypophysectomy. In *Adv. in Pain Research and Therapy.* Vol. 2. Edited by J.J. Bonica and V. Ventafridda. Raven Press. N.York, pp. 373-380, 1979.
24. Milton, J.P.: Precise selection of breast cancer patients with bone metastasis for endocrine ablation. *Surgery.* 80:523, 1976.
25. Moricca, G.: Neuroadenolysis for diffuse unbeable cancer Pain. In *Advances in Pain Reseach and Therapy.* Vol. 1. Edited by J.J. Bonica and D. Albe Fessard. Raven Press. N.T. pp. 863-866. 1976.
26. Moricca, G.: Neuroadenolysis in the treatment of intractable pain from cancer. In *Persistent Pain*, edited by S. Lipton. Grune and Stratton. N. Y. pp. 149-173. 1977.
27. Moricca, G., Arcuri, E. and Moricca, P.: Neuroadenolysis. In: *The Continuing Care of Terminal Cancer Patients*, edited by R.G. Twycross and Ventafridda. Pergamon. Oxford. pp. 155-163, 1979.
28. Ramírez, L., Levin, A.: Pain Relief after hypophysectomy. *Neurosurgery.* 14:94, 1984.

29. Rand, R.W., Dashe, A.M., Paglia, D.E., Conway, L. W. and Salomon, D.E.: Stereotatic Cryohypophysectomy. *JAMA*. 189:255, 1964.
30. Siegfried, J., Kühner, A., Sturm, V.: Neurosurgical treatment cancer pain. In *Pain in the Cancer Patient*. Springer Verlag. Berlin, pp. 148-156, 1984.
31. Sofroniew, M.V.: Projections from vasopressin, oxytocin, and neurophysin neurons to neural targets in the rat and human. *J. Histochem. Cytochem.* 28:475, 1980.
32. Takeda, F. Uki, J., Fujii, T., Sitani, Y., and Fujita, T.: Pituitary neuroadenolysis to Relief Cancer Pain: Observations of spread of Ethanol instilled into the sella turcica and subsequent changes of the Hypothalamopituitary Axis at Autopsy. *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)*. 23: 50, 1983.
33. Tindall, G.T., Ambrose, S. J., Christy, J.H. and Patton, J.M.: Hypophysectomy in the treatment of disseminated carcinoma of the Breast and postata gland. *South Med. J.* 69:579, 1976.
34. West, C.R., Avelanosa, A.M., Bremer, A. and Yamada. K.: Hypophysectomy for relief of Pain of Disseminated Carcinoma of the prostate. In *Advances in Pain Research and Therapy* Vol. 2. Edited by J.J. Bonica and V. Ventafridda. Raven Press. N.Y. pp. 393-400, 1979.
35. Yanagida, H., Corssen, G., Troubrst, A., Erdmann, N.: Relief of cancer Pain in Man: alcohol induced Neuroadenolysis, vs. electrical stimulation of the Pituitary gland. *Pain*. 19:133, 1984.

VALORES DE HEMOGLOBINA EN UN GRUPO DE HABITANTES DE LA ZONA ANDINA ECUATORIANA ANTES Y DESPUES DE UNA PRUEBA DE SUPLEMENTACION CON HIERRO

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

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

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

RESUMEN

Los valores de referencia de hemoglobina de la Organización Mundial de la Salud (OMS) subestiman la prevalencia de la anemia nutricional por carencia de hierro en las poblaciones andinas. Tal es la conclusión de la investigación que hemos realizado para evaluar el estado de algunos indicadores hematológicos, entre ellos hemoglobina, en 126 habitantes de la zona andina ecuatoriana, de ambos sexos, aparentemente en buen estado de salud y pertenecientes a diferentes grupos etarios. 30 pre-escolares, 50 escolares y 46 adultos jóvenes participaron en el estudio. En el primer día de la investigación se encontró que, de acuerdo a los valores de referencia de la OMS corregidos para la altura de Quito, 85 individuos debían ser considerados no-anémicos, vale decir "normales". Al cabo de un período de suplementación con hierro, se halló que 27 de los 85 sujetos, esto es un 32 por ciento, habían incrementado su valor de hemoglobina al menos en 1g/dl. En consecuencia se trataba de individuos verdaderamente anémicos y por ende deficientes en hierro, quienes, de no mediar la prueba de suplementación, se hubiesen mantenido en la categoría de "normales", subestimándose la prevalencia en el porcentaje indicado. (*Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)*, 12: 118, 1987).

En la más reciente revisión acerca de la prevalencia mundial de anemia realizada por la OMS en 1985(1) se señala que de los cuatro mil cuatrocientos millones de habitantes de la Tierra, alrededor de mil treientos millones están afectados de anemia y que la casi totalidad de éstos (92 por ciento) viven en las zonas más empobrecidas de Asia, Africa y América Latina. Aproximadamente la mitad de los individuos afectados, esto es, unos 500 a 600 millones, sufrirían de anemia por deficiencia de

hierro. Esta cifra, que por sí misma es de una magnitud impresionante, podría estar subestimada, en razón del empleo de métodos convencionales (2,3) para determinar la prevalencia de deficiencia de hierro.

Tales 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 normalidad 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 mujeres embarazadas y correlativamente, valores superiores al indicado han sugerido normalidad. Este enfoque, tal como lo señala Finch (4), introduce errores groseros en la estimación de la prevalencia puesto que muchos sujetos deficientes en hierro no son identificados como anémicos.

Por lo expuesto, varios autores y entre ellos Garby (5) Cook (6), Meyers (7,8) Herberg (9) y otros (10, 13) han destacado la necesidad de definir valores de referencia más precisos, midiendo la respuesta de la hemoglobina a la terapéutica con hierro, mediante pruebas de suplementación realizadas en diversos grupos de población y a diferentes niveles de altitud, puesto que de este modo se puede cuantificar con mayor exactitud la magnitud de la carencia y en consecuencia instituir medidas de prevención y tratamiento sobre bases más ciertas.

En el presente trabajo se evaluó la respuesta de la hemoglobina a una prueba de suplementación con hierro en un grupo de habitantes de Quito, ciudad situada en Los Andes, a 2.830 metros sobre el nivel del mar.

POBLACION

Ciento veinte y seis individuos fueron seleccionados y distribuidos según edad y sexo en cuatro grupos:

Grupo I: 30 niños pre-escolares de ambos sexos, con edad promedial de 62 ± 3 meses. El peso promedial de los niños estuvo en 16.3 ± 1.6 Kg y la talla en $102,7 \pm 3.7$ cm. No se encontró diferencias en los parámetros antropométricos entre varones y mujeres. Todos los niños estuvieron aparentemente sanos, en buen estado nutricional y no habían recibido previamente hierro o drogas capaces de modificar el estado del hierro de su organismo. Residían en Quito al menos tres años antes.

Grupo II: 50 niños escolares de ambos sexos, con edad promedial de 97 ± 17 meses.

Su peso promedial fue de 24.8 ± 5.8 Kg y la talla de 124.4 ± 9.9 cm. Todos los escolares estuvieron aparentemente sanos, en buen estado nutricional y no habían recibido previamente hierro o drogas capaces de modificar el estado del hierro de su organismo. Residían en Quito, al menos tres años antes.

Grupo III: 20 varones cuya edad fluctuaba entre 19 y 25 años (21.2 ± 1.2 años). Eran estudiantes universitarios que residían en Quito un mínimo de tres años consecutivos antes de la iniciación del estudio y que integraron voluntariamente el grupo. El peso promedial fue del 60.1 ± 7.9 Kg y la talla promedial de 167 ± 7.0 cm. Todos estuvieron aparentemente sanos, en buen estado nutricional y no reportaron antecedentes de enfermedades importantes ni de haber recibido hierro o drogas capaces de interferir con el metabolismo del hierro.

Grupo IV: 26 mujeres, nulíparas, no gestantes, entre 20 y 25 años de edad (21.4 ± 1.3 años), con un peso promedial de 52.1 ± 6.9 Kg y una talla promedial de 154.6 ± 3.9 cm. Se trataba igualmente de un grupo de estudiantes universitarias voluntarias que habían residido en Quito al menos tres años antes; clínicamente sanas, en buen estado nutricional, sin antecedentes de enfermedades importantes ni de trastornos menstruales significativos. No reportaron utilización de métodos anticonceptivos ni administración de hierro o drogas capaces de modificar el estado de hierro de su organismo.

METODOS

Se recolectó una muestra de sangre por punción venosa en el primer día de la investigación para realizar diversas determinaciones de laboratorio.

La valoración del contenido de hemoglobina se realizó por espectrofotometría a 540 nm como cianuro de hemoglobina, utilizando un equipo "Spectronic 21" de la Bausch and Lomb.

A partir del segundo día de la investigación los niños y los adultos recibieron hierro

en forma de sulfato ferroso, por vía oral: los niños en dosis de 2 mg/Kg de peso y los adultos 150 mg. Los niños recibieron una dosis diaria en gotero ("Ferin-sol", Mead Johnson), suministrada en la escuela por su profesor aproximadamente a las 10H00 durante los cinco días hábiles de la semana. Las dosis correspondientes a los días de descanso escolar, se entregó a las madres para ser suministradas en el hogar. Los adultos jóvenes recibieron una cápsula diaria de "Fetol Spansule", SKEF para ser autoadministrada en el lapso de duración de la prueba.

Al cabo de 30-60 días de suplementación efectiva se recolectó una nueva muestra de sangre y se repitió el procedimiento de laboratorio.

Un duplicado de las muestras se envió al Centro de Investigaciones sobre Anemias Nutricionales del I.S.T.A. en París, para verificación de resultados.

RESULTADOS Y DISCUSION

Conceptualmente es aceptable fundamentar la definición de deficiencia de hierro en los valores de concentración de hemoglobina, pero no es fácil definir un valor normal de concentración de hemoglobina, puesto que a más de la variabilidad interindividual e intraindividual, hay superposición en la distribución de los valores observados en sujetos normales y en sujetos con deficiencia de hierro, según lo han destacado Freire (14), Baker (15), Cook (16) y Dellman (17). La superposición se observa claramente en el gráfico 1.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso la adopción de "valores de referencia de hemoglobina", aplicables a distintos grupos de población que habitan a nivel del mar (2, 3). Tales valores, que han sido admitidos como los niveles inferiores de la normalidad, se muestran en la Tabla 1.

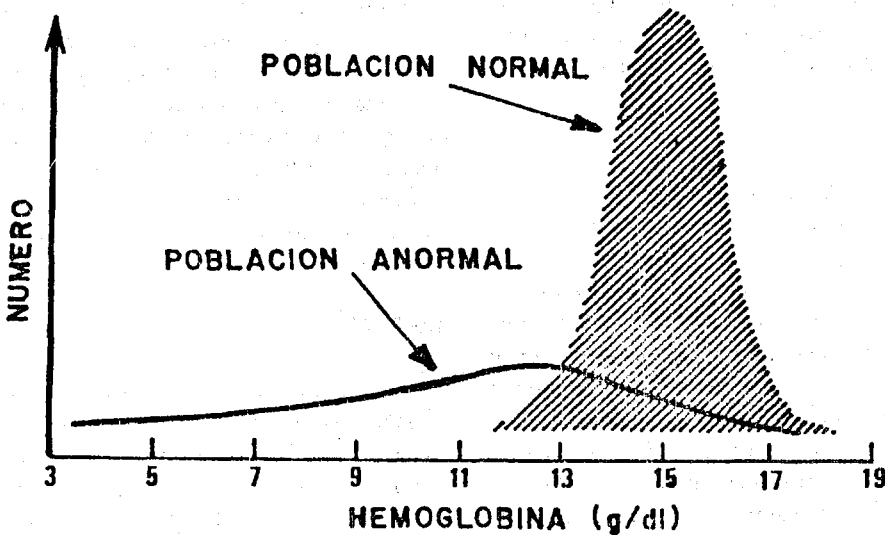


Figura 1.— Superposición de la distribución de valores de hemoglobina de individuos normales y con deficiencia de hierro.

Tabla 1. *Valores de referencia de hemoglobina propuestos por la OMS para poblaciones que viven a nivel del mar.*

GRUPO DE POBLACION	CONCENTRACION DE HEMOGLOBINA g/dl
Niños, varones y mujeres de 6 meses a 6 años	11.0
Niños, varones y mujeres de 6 a 14 años	12.0
Adultos varones	13.0
Adultos mujeres, no emba- razadas	12.0
Adultos mujeres, embara- zadas.	11.0

Estos valores no son útiles en estudios clínicos ni epidemiológicos de poblaciones que viven en altitudes. El incremento en altitud provoca un aumento sustancial de la concentración de hemoglobina que se corresponde con una respuesta fisiológica adaptativa al medio hipobárico e hipóxico. Se estima que el valor de

hemoglobina aumenta en un 4 por ciento por cada 1000 metros de altura (18-20). De manera que, si se utiliza como base los datos de la OMS y se realiza la corrección para altitud según el criterio expuesto, se tendría el cuadro de valores de hemoglobina para Quito (2830 m) mostrados en la Tabla 2.

Tabla 2.- *Valores de referencia de hemoglobina de la OMS ajustados para la altura de Quito (2830 m)*

GRUPO DE POBLACION	CONCENTRACION DE HEMOGLOBINA g/dl
Niños, varones y mujeres de 6 meses a 6 años	12.3
Niños, varones y mujeres de 6 a 14 años	13.4
Adultos varones	14.5
Adultos mujeres, no emba- razadas.	13.4
Adultos mujeres, emba- razadas	12.3

Sin embargo, el ajuste para altitud no supera los inconvenientes de la superposición de valores de sujetos normales y deficientes en hierro y en consecuencia persiste la dificultad de precisar el límite crítico de hemoglobina para definir deficiencia de hierro. Tomando en cuenta estas limitaciones, es que consideramos que el método más confiable para establecer la existencia de deficiencia de hierro, es la respuesta a la prueba terapéutica de suplementación con hierro, puesto que permite identificar el número verdadero de sujetos con deficiencia en los grupos estudiados. Hercberg (9) señala que el incremento de los valores de hemoglobina en 1g/dl después de la suplementación, es la prueba más concluyente de la deficiencia de hierro.

En nuestro estudio, tomando como referencia los valores de hemoglobina de la OMS ajustados para la altura de Quito, encontramos

que antes de la suplementación la situación era la siguiente (Vease la tabla 3):

1. 3 de los 30 pre-escolares tuvieron un valor de hemoglobina inferior a 12.3 g/dl, es decir eran anémicos. Por tanto, los 27 niños restantes, cuyos valores estaban por sobre 12.3 g/dl fueron considerados no-anémicos, vale decir "normales".

2. 36 de los 50 escolares tuvieron un valor de hemoglobina inferior a 13.4 g/dl (anémicos); en consecuencia, los 14 restantes fueron considerados no-anémicos ("normales").

3. 2 de las 26 mujeres adultas jóvenes, no embarazadas, tuvieron valores menores a 13.4 g/dl (anémicas) y por lo mismo las otras 24 eran supuestamente normales.

4. En ninguno de los 20 adultos varones encontramos valores de hemoglobina inferiores a 14.5 g/dl y entonces todos ellos

Tabla 3.— *Sujetos no-anémicos y verdaderamente anémicos, según valores de hemoglobina (*) antes y después de la prueba de suplementación con hierro.*

	Anémicos		No anémicos	
	n	o/o	n	o/o
Pre-escolares n = 30	3	10	27	90
Escolares n = 50	36	72	14	18
Adultos Jóvenes Mujeres n = 26	2	7	24	93
Adultos Jóvenes Varones n = 20	0	—	20	100
	41	33	85	67

(*) Valores de referencia de la OMS ajustados para la altura de Quito (2.830 m).

fueron catalogados como sujetos no-anémicos.

De lo anterior se desprende que antes de la suplementación, de los 126 individuos del estudio, 41 (33 por ciento) fueron considerados anémicos y 85 (67 por ciento) no-anémicos, es decir "normales" y por tanto no sujetos a ninguna medida terapéutica y/o de prevención.

Después de la suplementación se encontró los siguientes resultados. (Tabla 4).

1. De los 27 pre-escolares "normales" 9 incrementaron sus valores de hemoglobina en más de 1 g/dl.

2. De los 14 escolares "normales", 5 exhibieron dicho aumento;

3. 7 de las 24 mujeres adultas jóvenes "normales" exhibieron dicho incremento; y,

4. en 6 de los 20 varones adultos jóvenes normales se hizo evidente el mismo hecho.

En consecuencia, aproximadamente un tercio, esto es 27 de los 85 individuos que inicialmente fueron considerados "normales" (no-anémicos), después de la prueba terapéuti-

ca de suplementación con hierro fueron catalogados como verdaderamente anémicos.

La evaluación promedial de los valores de hemoglobina en el grupo de estudio antes y después de la suplementación se muestra en la tabla 5. Las diferencias entre los promedios son significativas.

Nuestros resultados son consistentes con aquellos de Tufts (20) quien realizó una evaluación en adultos varones de La Paz, Bolivia (3.700 m) y encontró valores críticos marcadamente superiores a los que son admitidos convencionalmente.

CONCLUSION

Las pruebas de suplementación, que no son simples de realizar, posibilitan la definición de valores de referencia más reales y adaptados a diversas condiciones de la población.

Nuestros resultados no nos posibilitan todavía proponer valores de referencia aplicables a los grupos en estudio, en razón del número aún reducido de individuos incluidos en la

Tabla 4.— *Sujetos no-anémicos y verdaderamente anémicos, según valores de hemoglobina antes y después de la prueba de suplementación con hierro*

	No-anémicos antes de la suplementación		Verdaderamente anémicos después de la suplementación	
	n	o/o	n	o/o
Pre-escolares	27	100	9	33
Escolares	14	100	5	36
Adultos jóvenes Mujeres	24	100	7	30
Adultos jóvenes Varones	20	100	6	30
	85	100	27	32

Tabla 5.— Valores promediales de hemoglobina antes y después de la prueba de suplementación con hierro.

	Hb. g/dl ANTES de la suplementación	Hb. g/dl DESPUES de la suplementación	Valor p
Pre-escolares	13.9 ± 0.8	14.6 ± 1.0	< 0.025
Escolares	12.9 ± 0.9	13.8 ± 0.9	< 0.001
Adultos jóvenes mujeres	14.8 ± 0.7	15.3 ± 0.7	< 0.01
Adultos jóvenes Varones	16.9 ± 0.8	17.4 ± 0.7	< 0.01

investigación y a la variabilidad en el lapso de suplementación efectiva, que es un factor que se nos hace difícil de controlar. En cambio si estamos en posibilidad de concluir que los valores de referencia de la OMS, aún cuando se los ajuste para la altura de la zona andina, subestiman la prevalencia de anemia/carencia de hierro en las poblaciones que, como la de Quito, habitan a grandes alturas. La subestimación es de una magnitud significativa (32o/o).

Creemos que es necesario continuar con estudios similares en muestras representativas de la población nacional a fin de establecer, por un lado, valores de referencia para diferentes niveles de altitud, según grupos de edad, sexo y situación socio-económica y que, por otro lado, permitan cuantificar con mayor exactitud la magnitud de la deficiencia de hierro, de modo de planificar y ejecutar medidas masivas de salud pública orientadas fundamentalmente hacia la prevención de la carencia.

ABSTRACT

A collaborative study was carried out to assess the evolution of some haematological pa-

rameters, after an iron supplementation trial, in 126 inhabitants of the ecuadorean andean region, both males and females, apparently healthy and belonging to different age groups. 80 children received a daily intake of iron of 2 mg/Kg; 46 adults administered themselves 150 mg of iron per day. After the first 45 days of the onset of the trial, there were significant changes in hemoglobin level. WHO levels of hemoglobin, adjusted to the altitude of Quito, were used in the analysis, but it failed to adequately define normal and iron deficient subjects because the distribution of the data overlap. In this study, 32 o/o of the population were considered "non anemic/non iron-deficient subjects" at the first day of the trial; after the supplementation, they were found to be "truly anemic/iron deficient". As a consequence, according to these preliminary results, WHO reference values seem to underestimate the prevalence of iron deficiency and nutritional anaemia for populations living at 9400 feet above sea level, as is the case in Quito.

BIBLIOGRAFIA

1. DeMaeyer, E. y Adiels-Tegman, N.: The prevalence of anaemia in the world. *Rapp. Trim. Stats. San. Mond.*, 38: 302, 1985.

2. World Health Organization: *Iron deficiency anaemia*. Report of a study group. Ginebra: Ed. OMS, 1959. (Technical Report Series No. 182).
3. World Health Organization. *Nutritional anaemias: Report of WHO Scientific Group*. Ginebra: Ed. OMS, 1968. (Technical Report Series No. 405).
4. Finch, C.A. y Huebers, H.: Perspectives in iron metabolism. *N. Eng. J. Med.*, 306: 1520, 1982.
5. Garby, L.: Iron deficiency in women of fertile age in a Swedish community. *Stimation of prevalence based on response to iron supplementation*. *Act. Med. Scand.*, 185: 113, 1969.
6. Cook, J.D.: Nutritional deficiency and anemia in Latin America: A Collaborative Study. *Blood*, 38: 591, 1971.
7. Meyers, L.D.: Prevalence of anemia and iron deficiency anemia in black and white women in the United States Estimated by two methods. *Am. J. Publ. Health*, 73: 1042, 1983.
8. Meyers, L.D.: *Definition, prevalence and correlates of iron deficiency anemia in black and white american women, An Epidemiologic analysis*. New York: Ed. Cornell University, 1978. (PHD dissertation).
9. Herberg, S. y Galán, P.: Assessment of iron deficiency in populations. *Rev. Epid. San. Publ.* 33: 1, 1985.
10. Cook, J.D.: Clinical evaluation of iron deficiency anemia, *Am. J. Med.* 37: 62, 1964.
11. DeMaeyer, E.: Epidemiologie, traitement et prevention de la carence en fer et de l'anemie ferri-prive. *Rev. Epid. San. Pub.* 28:235, 1980.
12. Backer, S. y E. DeMaeyer, E.: Nutritional anemia: its understanding and control with special reference to the work of the WHO. *Am. J. Clin. Nutr.* 32:368, 1979.
13. Bainton, D. y Finch, C.A.: The diagnosis of iron deficiency anemia. *Am. J. Med.* 37: 62, 1964.
14. Freire, Wilma.: *Use of hemoglobin levels to determine iron deficiency in high prevalence areas of iron deficiency anemia*. New York: Ed. Cornell University, 1982. (PHD dissertation).
15. Cook, J.D.: Clinical evaluation of iron deficiency.
16. Dellman, P. Evaluation of the iron status of a population. *Blood*. 48: 449, 1976.
17. Hurtado, A. et al: Influence of anoxemia on the hemopoietic activity. *Arch. Int. Med.* 75: 284, 1945.
18. Levin, N. et al: The blood volume of healthy adult males resident in Johannesburg. (altitude)
19. Reynafarje, C. et al: The polycythemia of high
20. Tufts D. A.: Distribution of hemoglobin and functional consequences of anemia in adult males at high altitude. *Am. J. Clin. Nutr.* 42:1, 1985.

ALARGAMIENTO DE MIEMBROS INFERIORES POR LA TECNICA DE DISTRACCION-SEPARACION EPIFISARIA: (METODO DE ILIZAROV) NUESTRA EXPERIENCIA EN EL ECUADOR

Dr. AUGUSTO TORRES RAMOS y Dr. JOSE SANCHEZ RAMOS

Servicio de Ortopedia de "Unidad de Salud Familiar" Quito, Ecuador

RESUMEN

Se presentan los resultados obtenidos en cinco niños con acortamiento patológico de miembros inferiores al emplearse la técnica de alargamiento por distracción-separación epifisaria. Los niños estuvieron entre 12 y 14 años de edad y se alcanzó alargamiento en un promedio de 5.48 cm que eran los necesarios para corregir el desbalance. El aparato distractor fue de elaboración propia y diferente para cada caso, la técnica quirúrgica es relativamente simple y no se presentaron complicaciones importantes. (*Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)*, 12: 126, 1987).

La técnica de alargamiento de miembros inferiores por distracción-separación epifisaria fue primeramente descrita por Ring (1), aplicada en humanos por Ilizarov y Soibelman (2) y reactualizada por Monticelli y Spinelli (3), con excelentes resultados en el tratamiento de pacientes en edad de crecimiento que presentaban acortamiento patológico de extremidades inferiores de diferentes orígenes.

En el presente trabajo se describe la técnica utilizada y los resultados obtenidos en el tratamiento de cinco niños ecuatorianos con acortamiento patológico importante de sus extremidades.

PACIENTES Y METODOS

Caso 1.— Paciente masculino de 14 años de edad, con antecedentes de poliomielitis a los dos años y cuya secuela fue un acortamiento en el miembro inferior izquierdo de 7,5 cm al momento de ser evaluado. Recibió tratamiento

de arrostos epifisarios con grapas en cóndilos femorales, para producir el acortamiento en el miembro inferior derecho en otro servicio, sin alcanzar resultados positivos (Fig. 1).

Caso 2.— Paciente masculino de 12 años de edad con antecedentes de poliomielitis desde los 11 meses de edad, con secuela de acortamiento de 3,7 cm en el miembro inferior izquierdo al momento de ser evaluado y pie equino (Fig. 2).

Caso 3.— Paciente de sexo femenino, 13 años de edad, antecedentes de traumatismo a nivel de tercio distal de fémur derecho a los 5 años de edad, presenta deformidad articular por defecto de consolidación ósea, con un acortamiento de 5,2 cm.

Caso 4.— Paciente de sexo masculino, 12 años de edad, antecedentes de poliomielitis a los 2 años de edad, con secuela de acortamiento

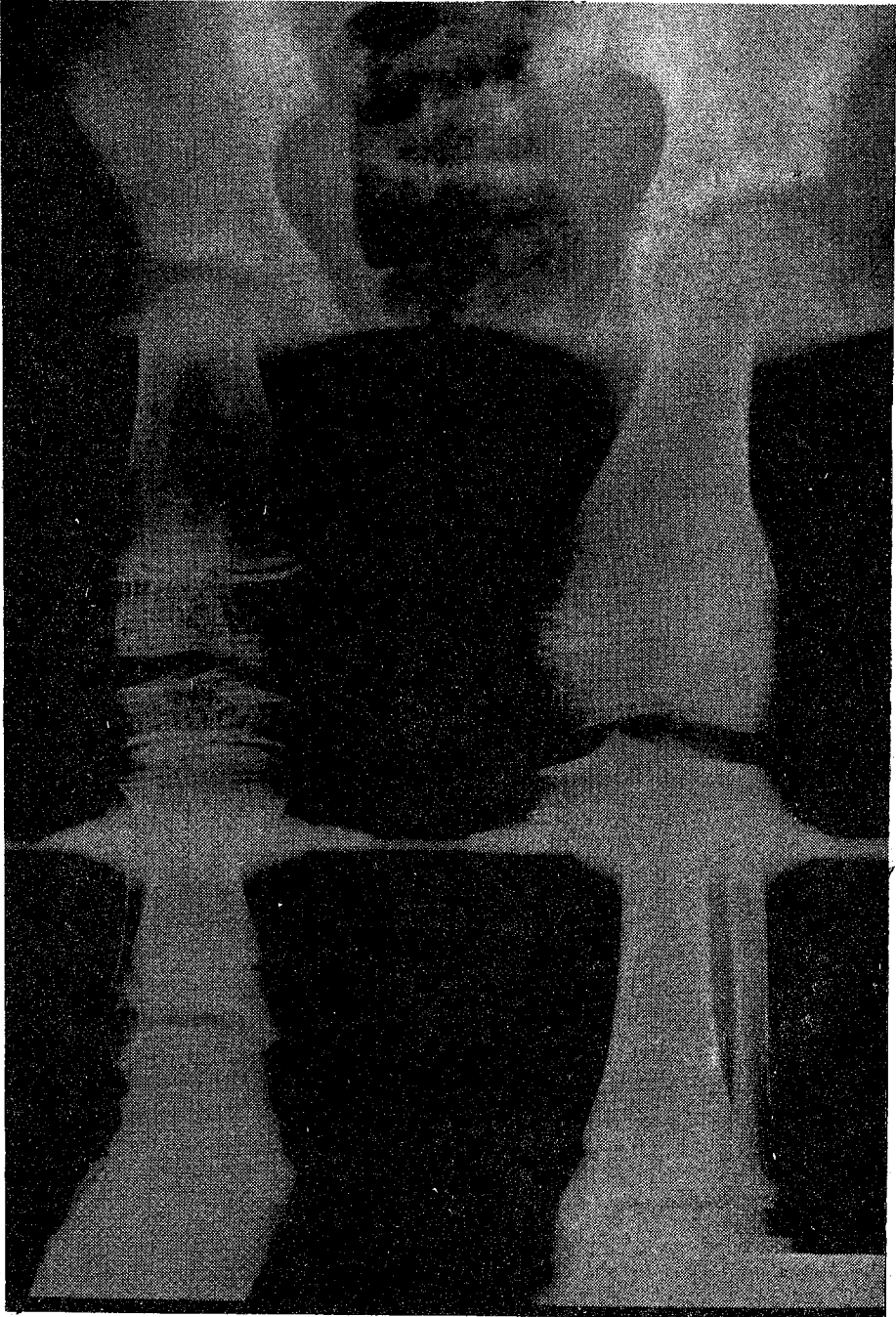


Figura 1.— Escanograma de miembros inferiores (Caso 1). Nótese la diferencia de longitud, especialmente a nivel de la tibia (7.5 cm).

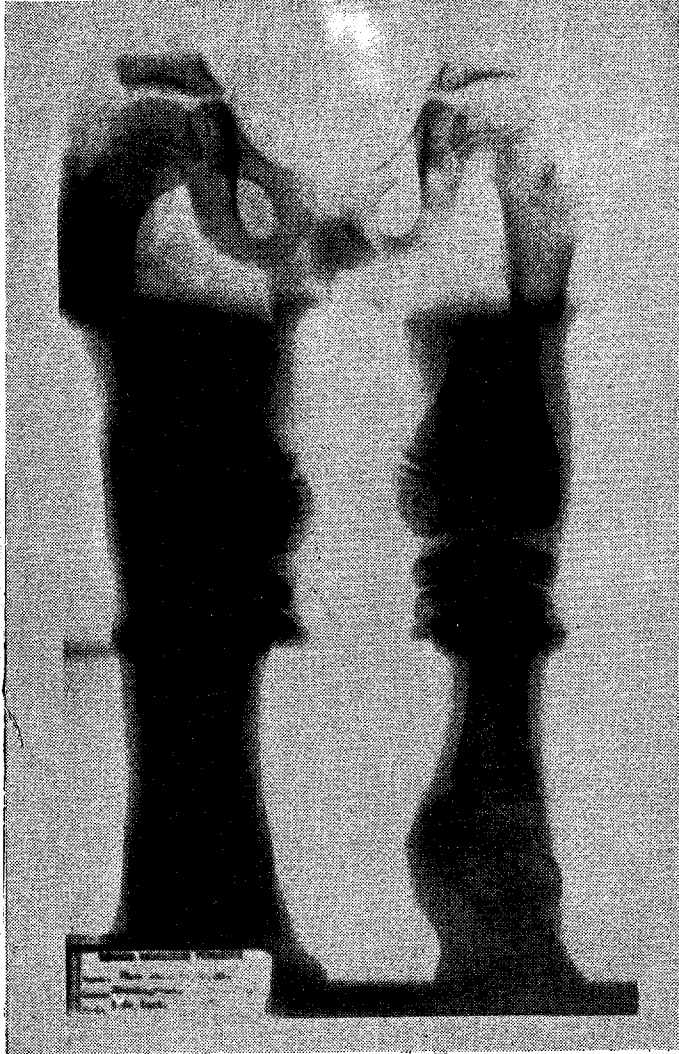


Figura 2.— Escanograma de miembros inferiores (Caso 2). Acortamiento de 3.7 cm en la tibia.

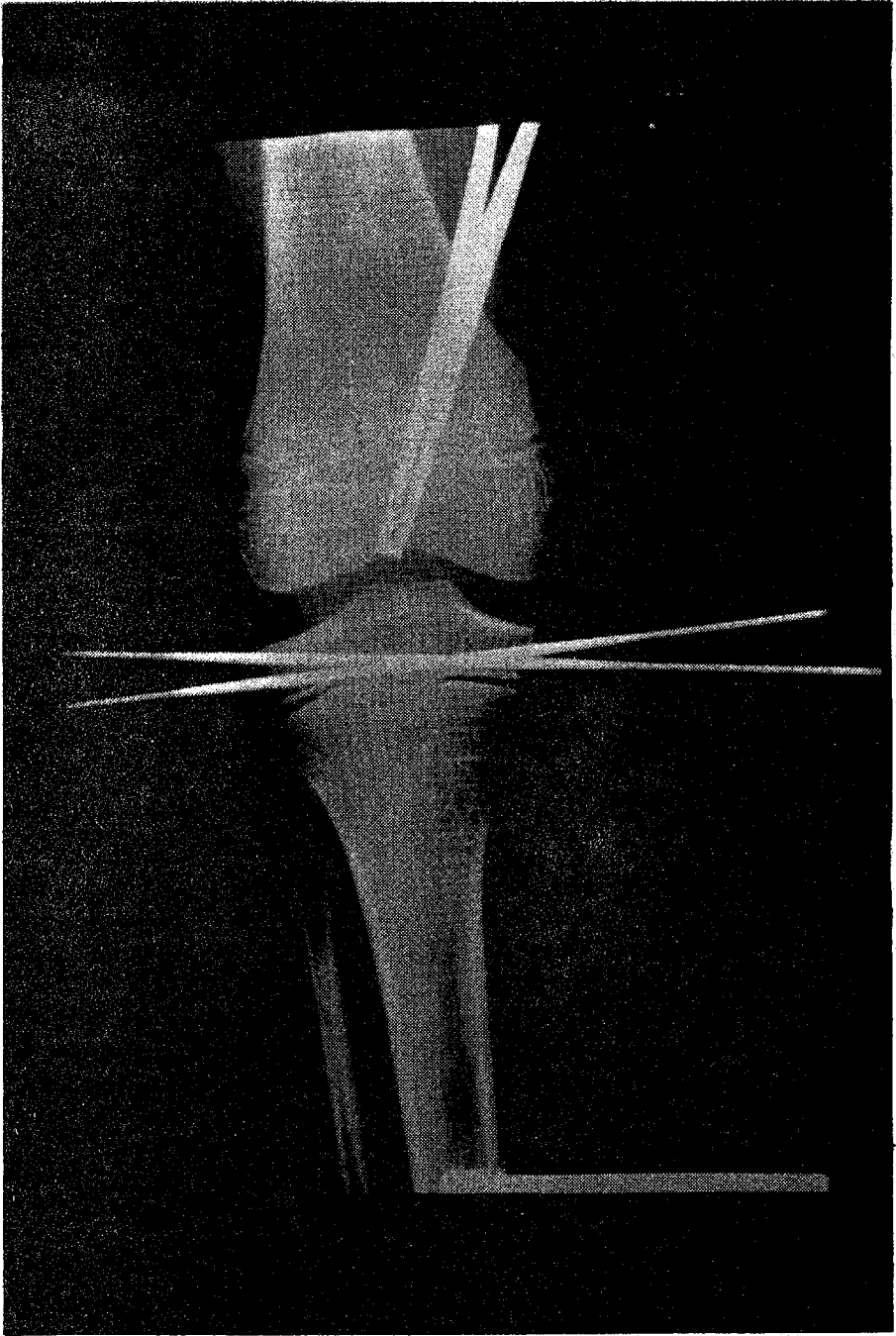


Figura 3.— *Forma de introducción de los clavos de Kissner en la epífisis de la tibia.*

to de fémur en 4.6 cm con flexión de rodilla y acortamiento de tendón de Aquiles con pie equino.

Caso 5.— Paciente de sexo femenino, de 12 años 9 meses de edad, con secuela de poliomielitis a los 3 años de edad, que produce acortamiento de 4 cm en tibia y peroné, y 2.4 cm en fémur derechos.

TECNICA

Luego de las medidas de asepsia y antisepsia, la cirugía fue realizada bajo anestesia general y se colocaron dos clavos de Kissner en la placa epifisaria, convenientemente dirigidos (Fig. 3).

MATERIALES

Aparato tutor de fijación—distracción, elaboración de nuestra propiedad, siguiendo el modelo descrito por Monticelli y Spinelli (3, 8) con algunas modificaciones. El aparato fue adaptado en forma y tamaño de acuerdo a las características de los huesos a ser alargados (tibia y peroné) en los cinco casos.

Luego se colocaron igualmente dos clavos de Kissner en la diáfisis de la tibia dirigidos en sentido paralelo a los primeros, teniendo cuidado de no afectar a los elementos anatómicos adyacentes. En el primer caso uno de los clavos atravesó el ligamento colateral externo para lograr la distracción de la epífisis proximal de peroné. Inmediatamente se colocaron los aros de fijación y las barras de distracción, (Figs. 4 y 5).

Los aros de fijación son elementos circulares provistos de dispositivos en los cuales se acoplan los clavos de Kissner y las barras de distracción, las mismas que son tornillos sin fin milimetrados, colocadas paralelamente la una de la otra en el contorno de los aros de fijación y mantenidas por tuercas reguladoras que permiten el alargamiento milimétrico diario. Todavía bajo anestesia se procedió al primer

alargamiento en un rango de 2 a 6 mm.

A los siete días del acto quirúrgico y en cada caso se inició la distracción en un rango de 1 mm por día hasta alcanzar el requerimiento propio para cada caso.

RESULTADOS

En el caso 1 se consiguió el alargamiento de la pierna izquierda luego de 72 días manteniendo el protocolo de alargamiento de 1 mm por día (Figs. 6, 7, 8 y 9).

En el caso 2 se consiguió el alargamiento de la pierna izquierda de acuerdo a su necesidad (3.7 cm) luego de 35 días conforme a lo expuesto anteriormente (Figs. 10 y 11).

En cada caso la dimensión de los miembros en longitud fue confirmada mediante el examen físico y estudios radiográficos (Escanograma).

En los cinco casos se han retirado ya los aparatos tutores—distractores luego de que las evidencias radiográficas mostraron la formación de hueso maduro y la cortical de idénticas características del hueso adyacente. (Figs. 12, 13 y 14).

DISCUSION

Tanto el aparato como la técnica de separación—distracción fueron totalmente preparados y realizados en nuestro servicio y es fácil de ser reproducido.

En los cinco casos en los que hasta hoy se ha realizado este tipo de intervención no hemos tenido complicaciones importantes, sin embargo que en el primer caso tuvimos un desgarro de piel de aproximadamente 1 cm en la cara externa de la pierna que fue controlado satisfactoriamente con medidas específicas (curaciones).

En el caso uno se presentó dolor, siendo más manifiesto durante los primeros doce días postquirúrgicos, en el caso dos el dolor fue más intenso a partir de los treinta y cinco días de la intervención. En el caso tres, se produjo dolor de moderada intensidad, que no llegó a blo-

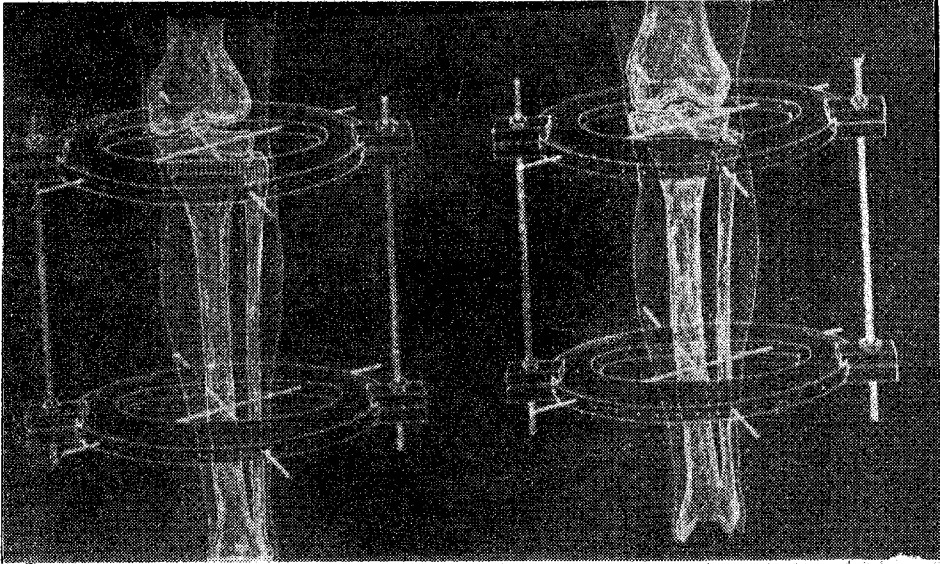


Figura 4.— Diagrama que muestra la colocación del aparato tutor.

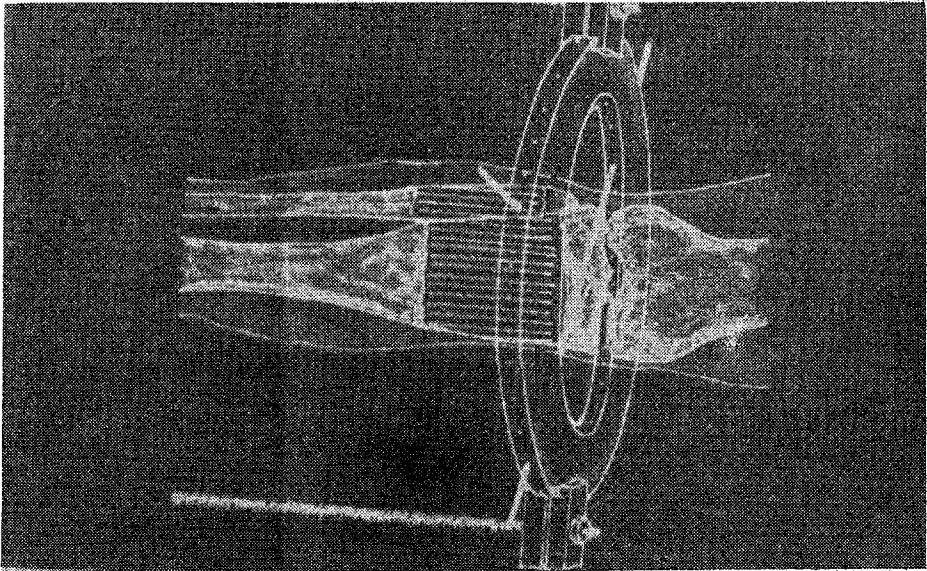


Figura 5.— El modelo muestra la forma de la elongación, por distracción epifisial.

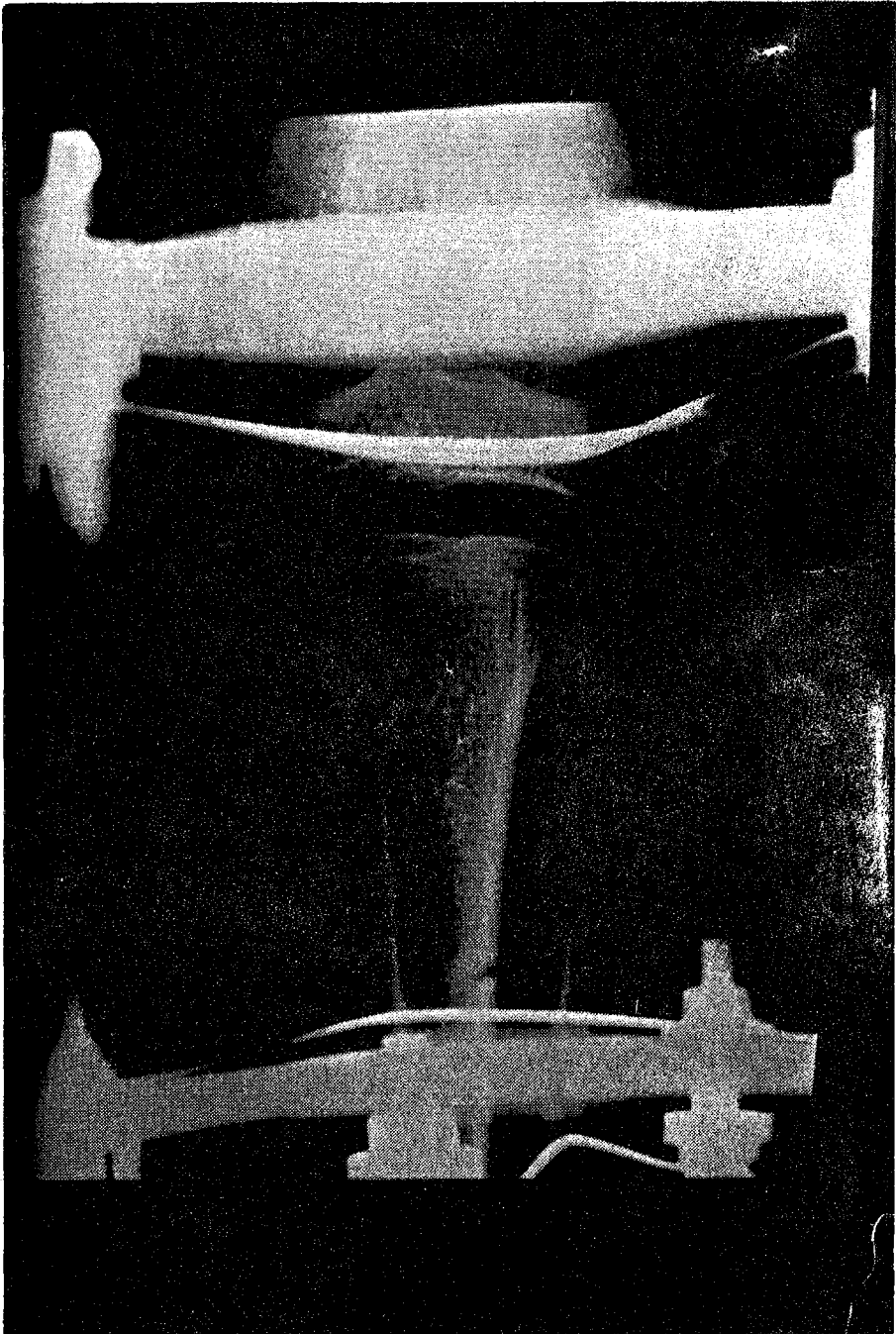


Figura 6.— Radiografía del día 17mo del alargamiento (Caso 1).

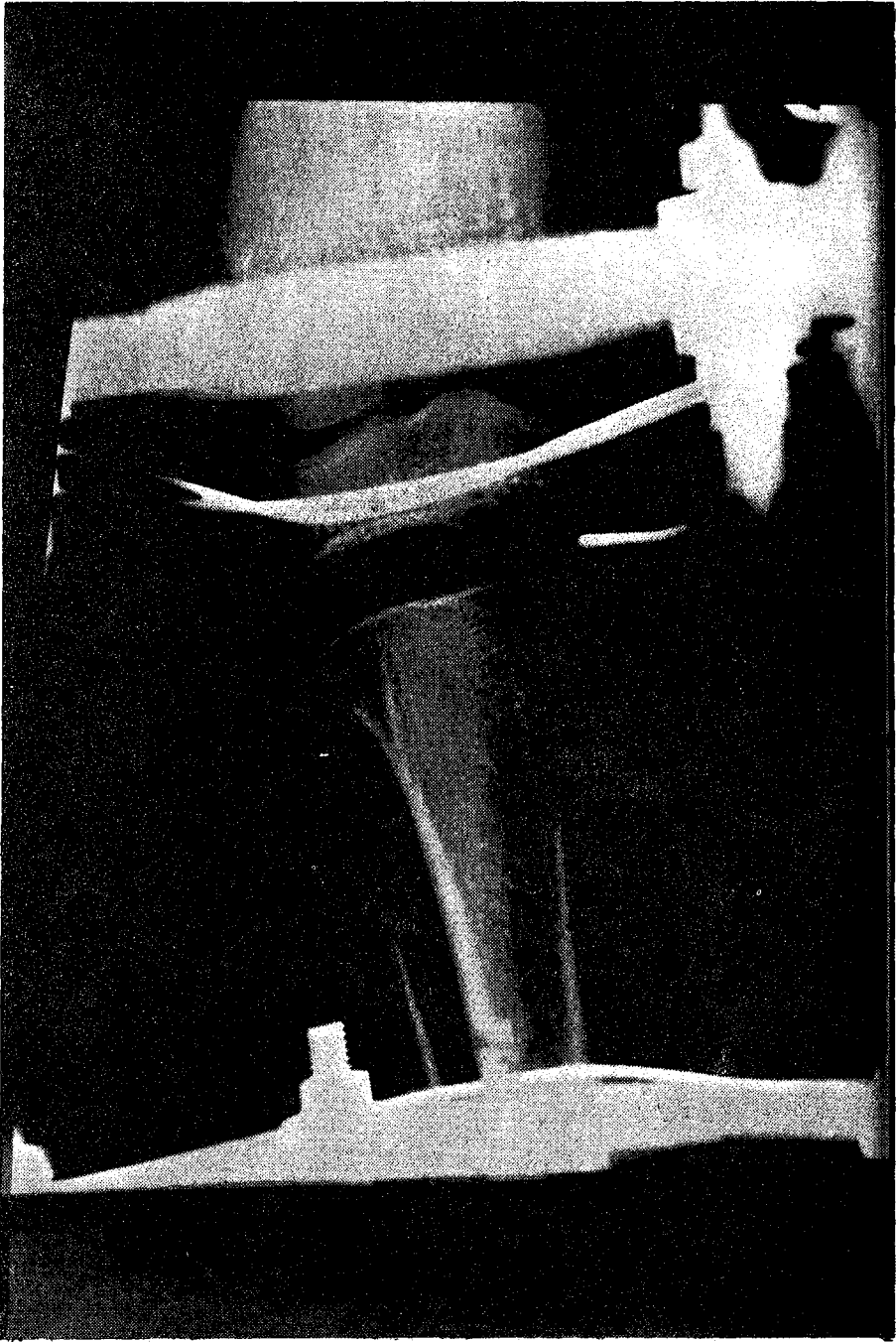


Figura 7. Radiografía del día 25to del alargamiento (Caso 1).

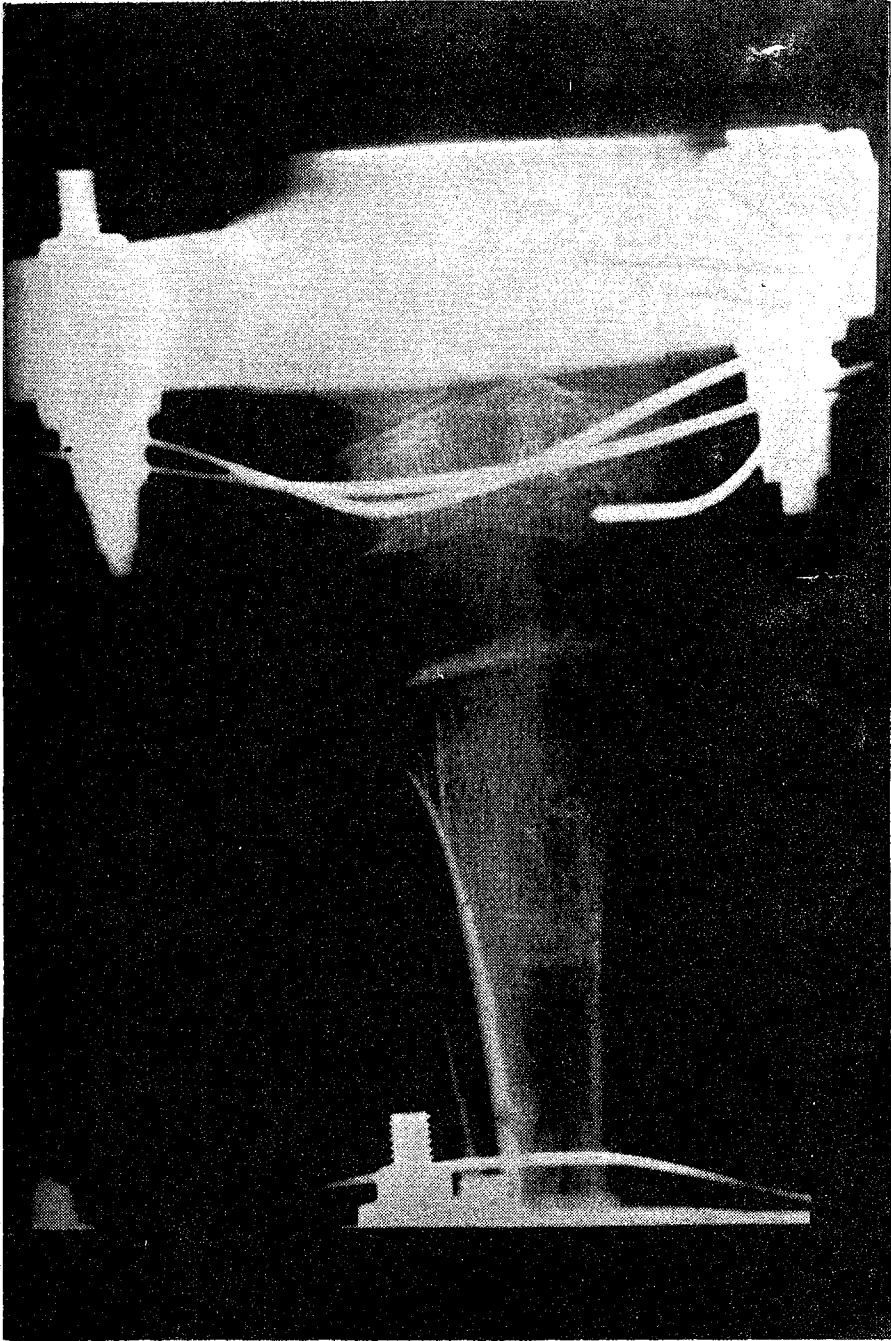


Figura 8.— Radiografía del día 40 gésimo del alargamiento (Caso 1).

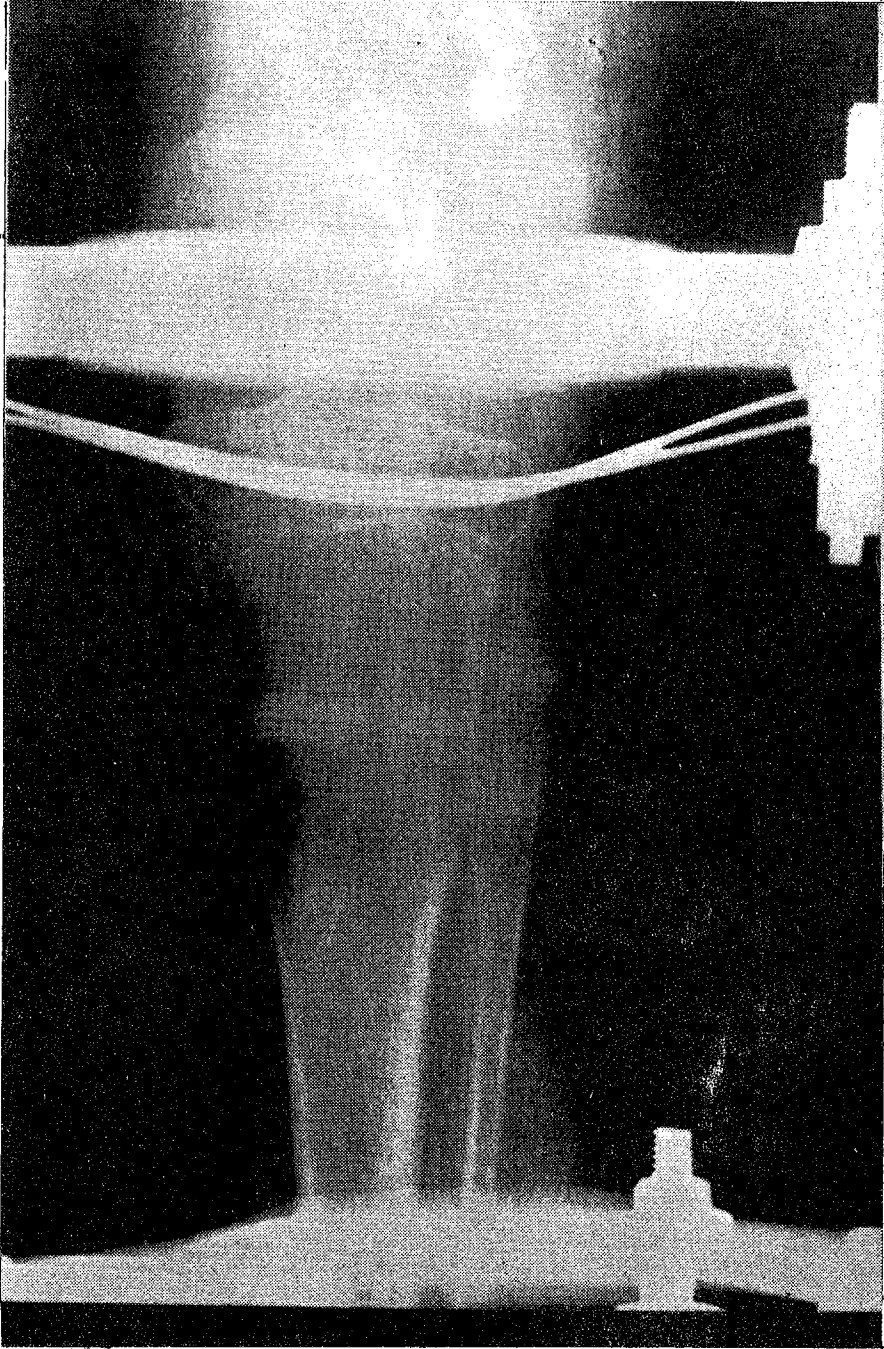


Figura 9.— Radiografía del día 62do del alargamiento (Caso 1).

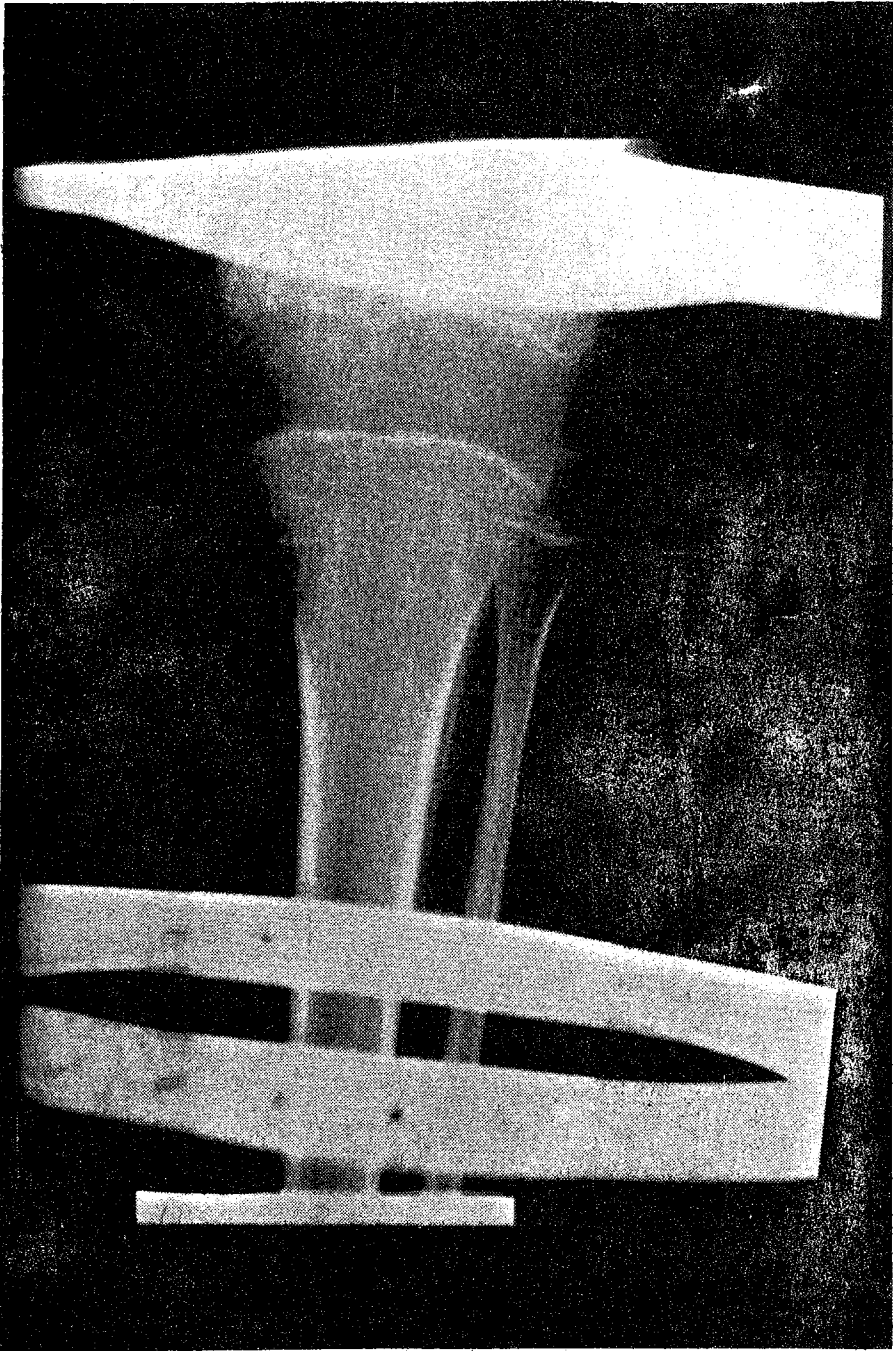


Figura 10.— Radiografía del día 25to del alargamiento (Caso 2).

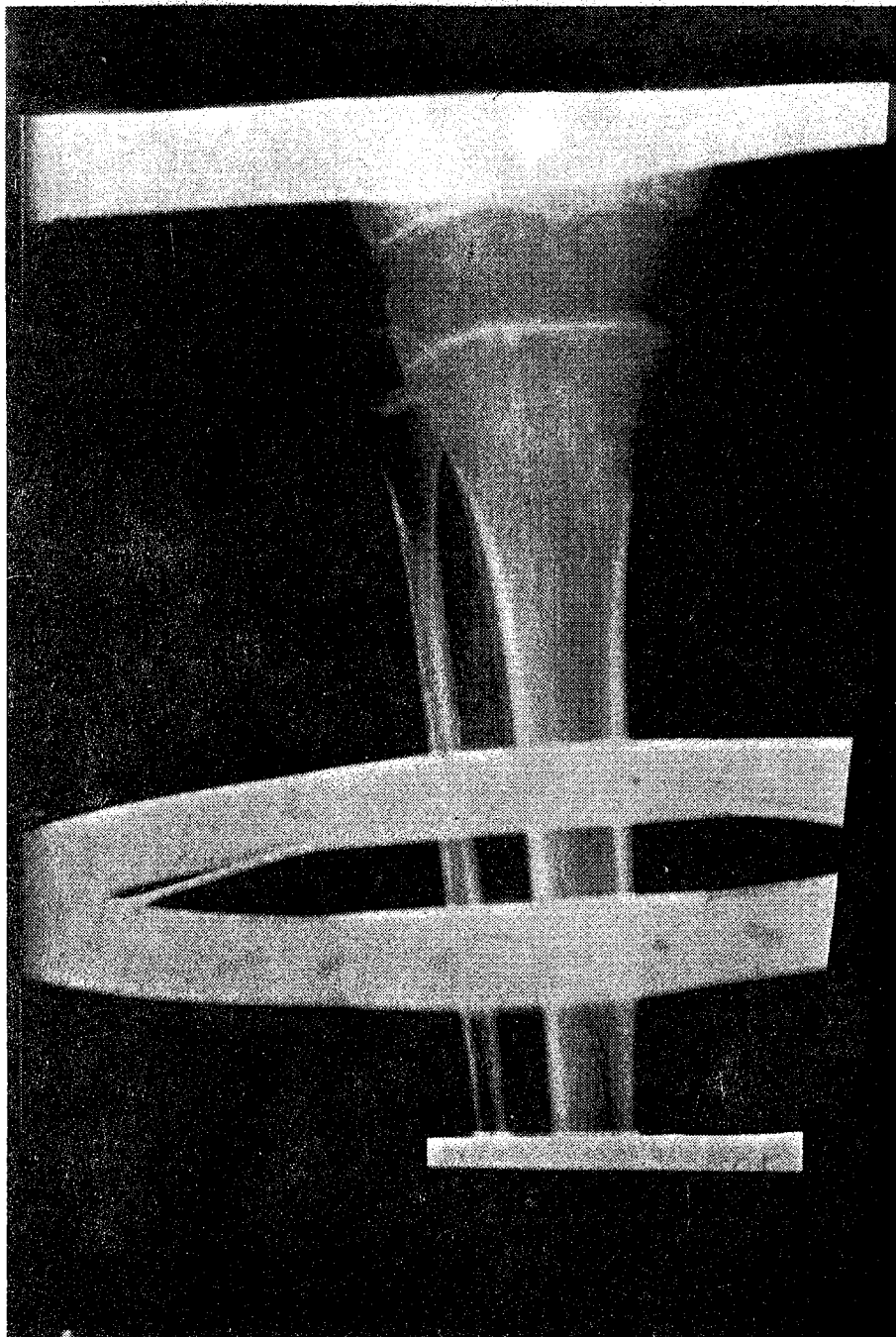


Figura 11.— Radiografía del día 32do del alargamiento del Caso 2. Nótese la formación de condensación ósea en el espacio de separación.

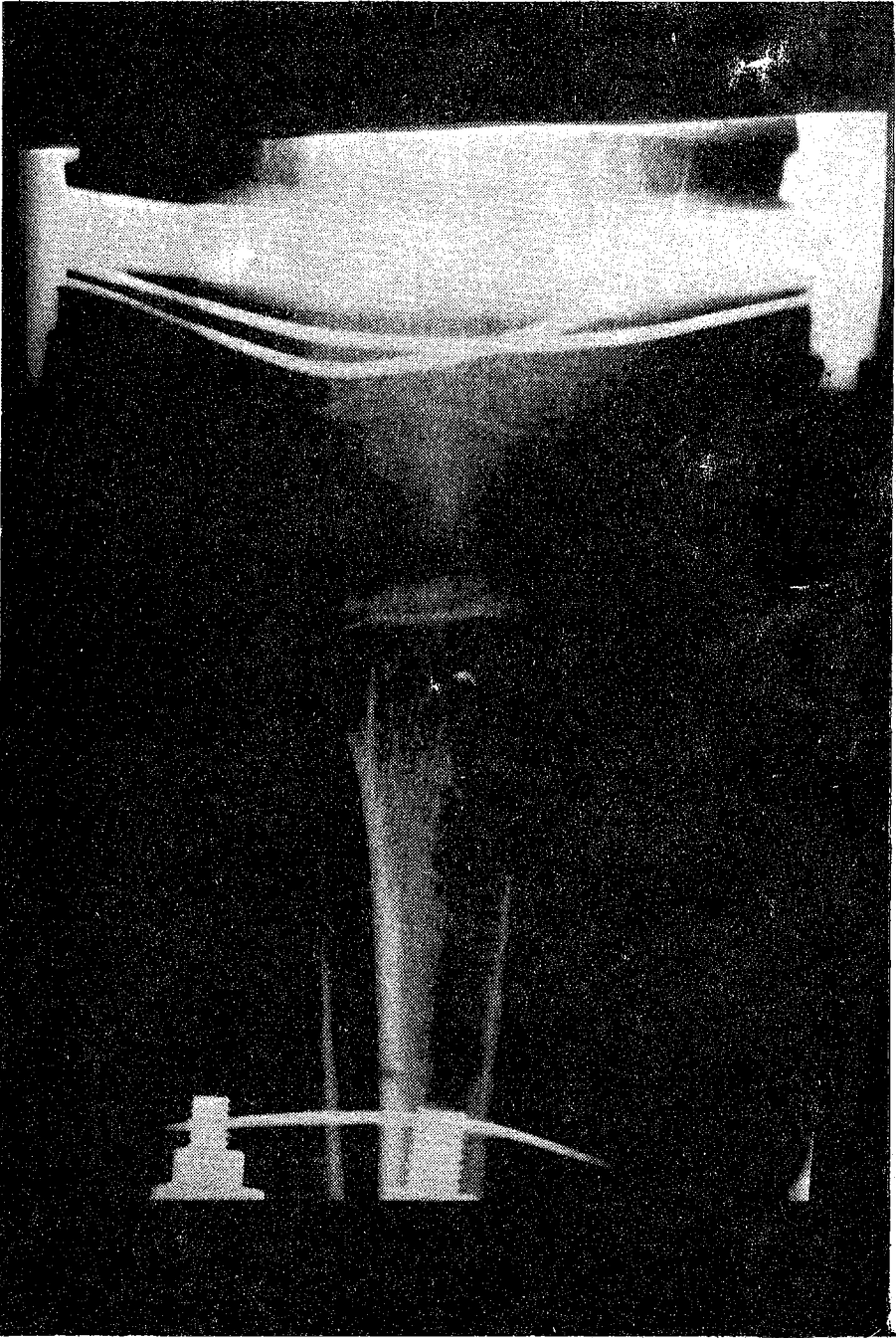


Figura 12.— Radiografía que muestra la consolidación ósea luego del alargamiento (Caso 2).

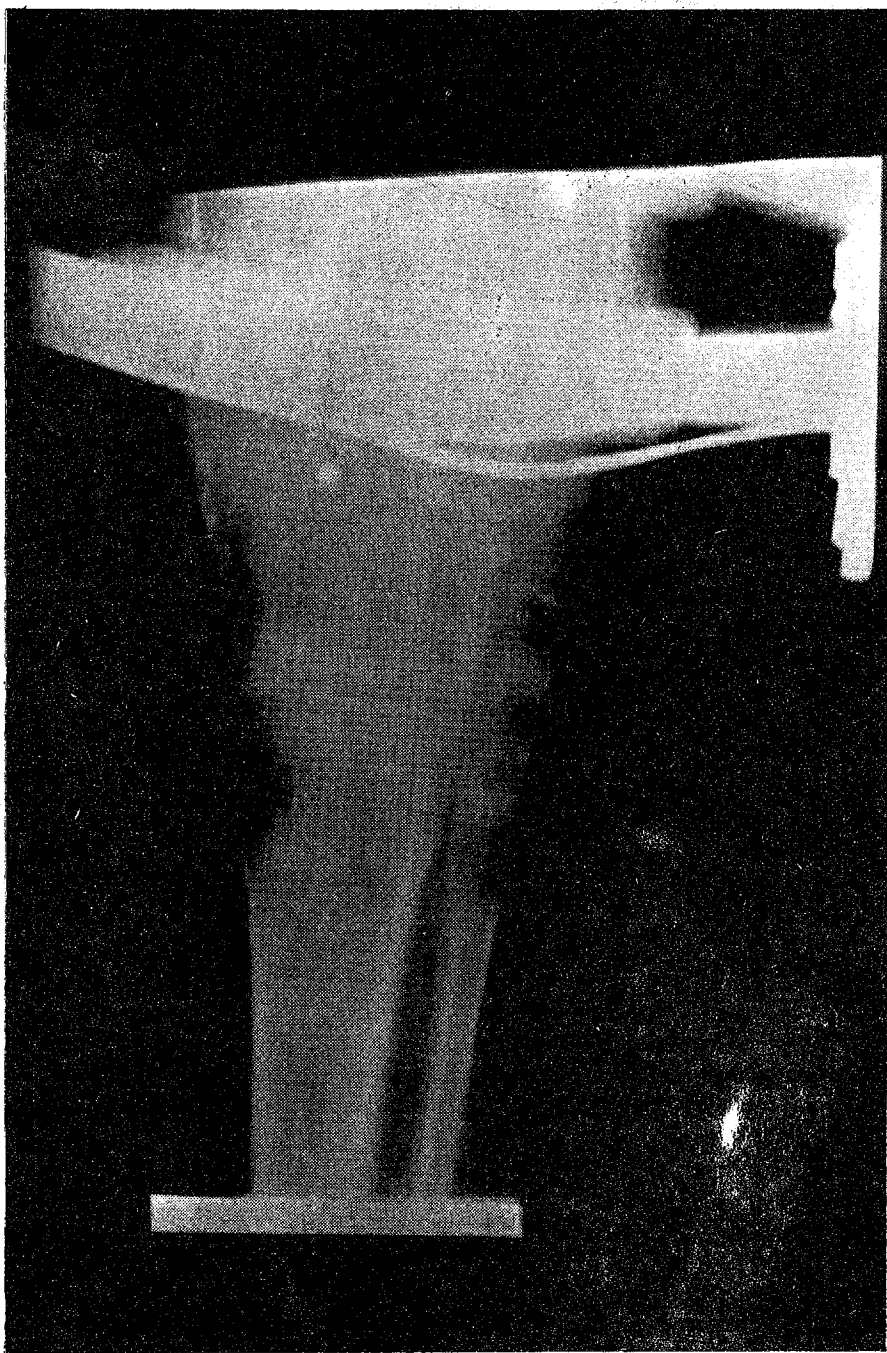


Figura 13.— Radiografía que muestra la formación del callo óseo (día 75) luego del alargamiento (Caso 1).



Figura 14.— Radiografía que muestra la articulación de la rodilla en condiciones de normalidad y el espacio del alargamiento una vez retirado el aparato tutor. (Caso 3).

quear la movilidad articular de la rodilla. En los dos casos restantes el dolor no tuvo significación.

En todos los casos la molestia fue controlada con la utilización de analgésicos por vía oral y/o parenteral y no representa una complicación importante.

Nuestra experiencia aunque pequeña todavía está en concordancia con reportes de series mayores (2-6) y nos permite recomendar esta técnica como una buena alternativa en el tratamiento de paciente prepúberes con acortamiento de miembros inferiores de cualquier etiología; creemos que para evitar un nuevo desbalance de los miembros, el acto correctivo debe realizarse lo más próximo al cierre de la placa epifisaria (cartílago de crecimiento). La técnica es relativamente sencilla en manos calificadas, el tiempo quirúrgico es corto y en nuestras manos no se han presentado complicaciones importantes y se obtuvieron los resultados deseados.

BIBLIOGRAFIA

1. Ring, P.A.: Experimental bone lengthening by epiphyseal distraction. *Br. J. Surg.*, 46: 69-73 (1958).
2. Ilizarov, G.A., Soiberman, A.: Clinical and experimental data on bloodaess lengthening of lower extremities. *Exp. Khir, Anest.*, 14: 27-32 (1969).
3. Monticelli, G., Spinelli, R.: Allungamento degli arti con fisatori esterni mediante epifisiolisi distrozonale. *Acta Symposium Giornate del Fissatore Esterno. Venezia* pp. 407-427 (1979).
4. Monticelli, G., Spinelli, R.: Distraction epiphysiolysis as a method of limb lengthening. I. Experimental study. *Clin. Orthop.*, 154: 284-291 (1981).
5. Monticelli, G., Spinelli, R.: Distraction epiphysiolysis as a method of limb lengthening. II Morphological investigations. *Clin Ortho.*, 154: 292-303 (1981).
6. Monticelli, G., Spinelli, R.: Distraction epiphysiolysis as a method of limb lengteening. III Clinical Application. *Clin. Orthop.*, 154: 304-315, (1981).
7. Monticelli, G., Spinelli, R.: Limb Lengthening by Epiphyseal Distraction. *International Orthopaedics (SICOT)*, 5: 85-90 (1981).
8. Synthes Hispania, S.A.: *Método de Ilizarov*. Madrid, 1983.

PIODERMIA GANGRENOSA IDIOPATICA: INFORME DE UN CASO

Dr. EDUARDO LUNA YEPES, Dr. RAUL MURIEL GRANIZO y
Dr. NELSON NARVAEZ GUTIERREZ

*Servicio de Medicina Interna General, Hospital Carlos Andrade Marín.
Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social*

RESUMEN

Presentamos el caso de una paciente, portadora de piodermia gangrenosa (P.G.), sin asociación con otra enfermedad de base. Se informa de la presencia de agranulocitosis tóxica como efecto secundario al tratamiento con dapsona. Observamos buena respuesta clínica al tratamiento con plasmáferesis. (*Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)*, 12: 142, 1987).

La P.G. es una enfermedad descrita inicialmente en 1908 por Brocq y Simon, bajo la denominación de fagedenismo geométrico (1). En 1930 Brunsting, Goeckerman y O'Leary realizan una descripción detallada y documentada de la P.G. (2). La P.G. es una enfermedad ulcerativa necrosante y progresiva de la piel, su patogénesis no es conocida. Existen varios informes de que la enfermedad presenta anomalías tanto de la inmunidad celular como de la humoral (3, 7). Esta enfermedad frecuentemente está asociada con otras enfermedades y se presenta en un 10 a 20% de los casos en forma idiopática. Existen, pues, dos tipos de presentación de la enfermedad: una sintomática (P.G.S.) y otra idiopática (P.G.I.).

Puede coexistir la P.G. con colitis ulcerosa, enteritis regional, artritis reumatóidea, infecciones virales, hipogamaglobulinemia, mieloma múltiple, leucemia, enfermedad de Hodgkin, paraproteinemias, trombocitemia primaria, diabetes, hepatitis crónica activa, enfermedad de Behcet, tumor carcinoide, cirrosis biliar primaria y metaplasia mioide (1-15). Uno de nosotros (ELY) ha observado 2 casos de piodermia

gangrenosa sintomática (P.G.S.) en dos mujeres adultas, una chilena (asociada a colitis ulcerativa inespecífica) y la otra, nicaragüense, asociada a una enfermedad difusa de Crohn.

El diagnóstico de la enfermedad es clínico pues no hay cambios histológicos o de laboratorio característicos de la misma. Clínicamente las lesiones evolucionan desde pequeñas pústulas hasta grandes placas necróticas purulentas, úlceras profundas con un borde enrollado y la piel que rodea las lesiones tiene aspecto violáceo, rojo o bronceado (8).

CASO CLINICO

S.M.A; mujer de 30 años de edad, secretaria, casada, natural de Quito, con antecedentes familiares de neoplasias uterina y testicular. Entre los personales constan faringoamigdalitis y litiasis vesicular.

Ingresó a nuestro servicio y refirió una historia de un mes de evolución caracterizada

HC. 171707. Ingreso 17-2-86, Egreso 19-5-86.

por malestar general, leucorrea, lesiones maculares, puntiformes en región anterolateral externa de muslo izquierdo y cara anterior, 1/3 medio, de pierna izquierda y glúteos, que evolucionaron a pequeñas pústulas desde 3mm de diámetro hasta 5mm.

La lesión en muslo se hizo ampollosa, motivo por el que la paciente provocó un drenaje de líquido seroso por presión digital de la ampolla. Veinte y cuatro horas más tarde apareció un borde eritematoso, irregular, siendo aplicada pomada de gentamicina tópica y recibiendo oralmente dicloxacilina, con la que mejoró parcialmente.

A los 7 días ya se manifestó una úlcera profunda con bordes necróticos, centro necrótico adherente, exudativo, purulento, nodular, fácilmente sangrante, con halo de aspecto violáceo.

En la exploración física nos encontramos con una paciente angustiada, febril (38 grados centígrados) con microadenopatías cervicales e inguinales indoloras, faringe congestiva y lesiones cutáneas pustulosas en pierna, glúteo y región perianal. En la región anterolateral externa del muslo izquierdo se observó una úlcera profunda, de 5cm de diámetro, con bordes necróticos, centro necrótico, adherente, exudativo, nodular, halo eritematoso violáceo de 2cm, dolorosa.

Exámenes Complementarios

Hemograma: fecha (17-2) leucocitosis con neutrofilia, moderada anisocitosis. VSG: 35, Hcto. 40, serología, negativa. Factor reumatoide y PCR negativos. EMO: negativo Coproparasitario: negativo. Urocultivo: negativo. Cultivos de lesiones: bacteriología para gérmenes comunes, Koch, micología: negativos. Médula ósea: fecha (2-5-86) agranulocitosis. Histo compatibilidad. AW24 (9), BW62 (15), B40/Cwl-Cw3. Estudio genético: no se encuentran metafases. Rx tórax: normal. Estudios gastrointestinales: normales. Ginecológico: moniliasis vaginal. Rectosigmoideoscopia: hemorroides internas G II. Biopsia de piel: (úlceras), epidermo-

lisis, infiltrado mixto PMN y linfocitario, trombosis de vasos arteriales, detritus celulares.

Evolución

El manejo terapéutico en la primera fase se realizó a base de antibióticos, penicilina, gentamicina y en 7 días la lesión aumentó de tamaño hasta llegar a 22 x 10 cm. En la segunda fase del tratamiento se utilizó una solución local de permanganato de potasio al uno por diez mil sin buena respuesta. Se prescribió prednisona en dosis de 1mg x kg de peso por 7 días sin respuesta favorable apreciable. Luego se incluyó en el tratamiento dapsone (Diaminodifenil sulfona) por vía oral a la dosis de 200mg diarios y aplicación local de solución de nitrato de plata al 1/1.000. Hubo buena respuesta clínica con sensible disminución de la superficie lesional, tanto en superficie como en profundidad, con aparición de buen tejido de granulación. La lesión llegó a disminuir en superficie hasta un tamaño de 8 x 4 cm.

Como la paciente presentara un cuadro febril acompañado de faringitis aguda se sospechó y comprobó la complicación de una agranulocitosis aguda tóxica debido al dapsone el cual fue interrumpido. Estudios de sangre periférica y el medulograma revelaron anemia, leucopenia y agranulocitosis con conteo normal de plaquetas; el 2-5-86, los datos fueron leucocitos 1.700; 98o/o linfocitos y 2o/o monocitos, Hb 10, reticulocitos 1.9 o/o, anisocitosis.

COMENTARIOS

En nuestra paciente, podemos afirmar que no hubo coexistencia de la P.G. con ninguna otra enfermedad igual que en los estudios reportados por Lambert y Nerella (9) y en contradicción con los estudios de Perry, Brunting, Samitz, Greenstein y Nolt en los cuales frecuentemente se encontró asociada a otras enfermedades y en especial a la colitis ulcerosa (8, 13).

El tratamiento de esta enfermedad es incierto, debido en parte al poco conocimiento fisiopatológico de la enfermedad.

En nuestra paciente se inició el tratamiento con métodos tradicionales como el uso local de soluciones de permanganato de potasio. Posteriormente y, debido a la extensión rápida de la lesión, se prescribió prednisona como esquema básico en concordancia con la mayoría de estudios y por no haber respuesta satisfactoria se añadió el tratamiento de diaminodifenilsulfona (Dapsone), notándose mejoría clínica con reducción de la lesión ulcerosa de 20 cm de diámetro mayor a 10 cm en un lapso de dos meses, aproximadamente.

El tratamiento fue suspendido por cuanto se presentó un cuadro de agranulocitosis debido al efecto tóxico medular de la sulfona (16).

Finalmente, la paciente mejoró clínicamente con la realización de plasmaféresis y transfusiones de leucocitos. Observamos mejoría completa con cicatrización total de la lesión.

En un año de evolución no ha habido evidencia de recidivas.

BIBLIOGRAFIA

- Gatti, J.C., Cardama, J.E., Olivares, L.M., Pizzariello, G.E.: Pioderma gangrenoso: enfoque terapéutico. *An. Brass. Dermatol.*, 58:193, 1983.
- Brunsting, L.A., Goeckerman, W.H., and O'Leary P.A.: Pyoderma (Ecthyma) gangrenosum. *Arch. Dermatol. Syphilol.*, 22: 655, 1930.
- Asghar, S.S., Bos, J.D., Kammeijer, A., and Cornane, R.H.: Immunologic and biochemical studies on a patient with pyoderma gangrenosum. *Int. J. Dermatol.*, 23:112, 1984.
- Maturi, M.F., Frine, J.D., Schaffer, E.N. et. al.: Pioderma gangrenosum associated with primary biliary cirrhosis. *Arch. Intern. Med.*, 143: 1261, 1983.
- Romane, J.: Pyoderma gangrenosum and myeloproliferative disorders. *Arch. Intern. Med.*, 139:932, 1979.
- Shepherd, P., and Liddell, K.: Pyoderma gangrenosum associated with primary thrombocythaemia. *Brit. Med. J.*, 285: 837, 1982.
- Nerella, P., Daniela, A., Guido, M., and Fabbri, P.: Leukocyte chemotaxis and pyoderma gangrenosum. *Int. J. Dermatol.*, 24: 45, 1985.
- Reney, S., and Basler, W.: Relación de la colitis ulcerosa con la piel. *Clin. Med. North. Am.*, 5: 933, 1980.
- Lamberty, B.G.H.: Pyoderma gangrenosum: report of an unusual case and a review of the literature. *J. Dermatol. Surg. Oncol.*, 7:32, 1981
- Brandt, L., Gartner, I., Nilsson, P.G. et. al.: Pyoderma gangrenosum associated with regional enteritis. *Acta. Med. Scand.*, 201: 141, 1977.
- Stolman, L.P., Rosenthal, D., Yaworsky, R., et. al.: Pyoderma gangrenosum and rheumatoid arthritis. *Arch. Dermatol.*, 111: 1020, 1975.
- Long, P. I. and Uesu, C.T.: Pyoderma gangrenosum. *JAMA*, 1987: 336, 1964.
- Nolt, P.J., Davies, M.G., Saunder, K.C., et. al.: Pyoderma gangrenosum. Clinical and laboratory findings in 15 patients with special reference to polyarthritis. *Medicine Baltimore.*, 59: 114, 1980.
- Callen, J.P., Dubin, H.V., and Gehrke, C.F.: Recurrent pyoderma gangrenosum and agnogenic myeloid metaplasia. *Arch. Dermatol.*, 112:1585, 1977.
- Cream, J.J.: Pyoderma gangrenosum with monoclonal IgM red Cell agglomerating factor. *Br. J. Dermatol.*, 84:223, 1971.
- Barrance, V.P.: Dapsone: Other indications. *Int. J. Dermatol.*, 21:513, 1982.

CANCER DE VULVA

Dr. LUIS PACHECO OJEDA, Dr. VICENTE JIMENEZ SALAZAR,
Dra. CLARA RODRIGUEZ

*Servicio de Oncología, Patología y Ginecología
Hospital "Carlos Andrade Marín", Quito*

RESUMEN

El cáncer de vulva es una neoplasia rara tanto en nuestro país como en estudios extranjeros. Hemos estudiado retrospectivamente 5 casos de esta lesión tratados en el Hospital "Carlos Andrade Marín" de Quito en los últimos 12 años. El grupo ha incluido 2 casos excepcionales: uno de adenocarcinoma de glándula de Bartolino y un melanoma maligno. El tratamiento ha sido básicamente quirúrgico y ha consistido en vulvectomía con linfadenectomía inguinal (y pélvica en 2 casos). Se ha realizado una discusión de diferentes aspectos clínicos, terapéuticos y pronósticos de esta enfermedad. (*Revista de la Facultad de Ciencias (Quito)*, 12: 145, 1987).

El cáncer de vulva es una neoplasia relativamente rara pues ocurre entre 1,4 y 1,8 por 100.000 habitantes y constituye del 3 al 8o/o de todos los cánceres genitales, según estadísticas norteamericanas (1-3). A nivel sudamericano hemos podido encontrar la serie de Silva en Venezuela (4) quien reportó 21 casos de cáncer de vulva de un material de 5040 biopsias ginecológicas realizadas en un período de 20 años. En nuestro medio parece ser igualmente raro. En las revisiones patológicas de López (5) y Cordero (6) de 3.253 y 4.490 casos de neoplasias no se describen casos de cáncer de vulva entre los más frecuentes. En el informe preliminar del Registro Nacional de Tumores (RNT) (7) sobre 850 tumores malignos, aparte de los casos de cérvix, endometrio y ovario, se describen 5 casos como "otros del aparato genital femenino" y que creemos deben corresponder a vulva y vagina. Debido a esta escasa frecuencia poco se conoce respecto a la epidemiología y etiología de esta enfermedad. Se la ha encontrado con frecuencia asociada a enfermedades venéreas, en especial a condiloma acuminado, y a

otros cánceres primarios en 13 a 20o/o de casos (8). Mabuchi (9) en un estudio reciente de casos—controles ha encontrado una asociación significativa con antecedentes de leucoplaquia, inflamación y cáncer urogenital, además de tasas relativamente altas de asociación con consumo de café y ocupaciones tales como empleadas domésticas y servicio de limpieza de ropa. Ha sido objeto del presente trabajo revisar los casos atendidos en el Hospital "Carlos Andrade Marín" de Quito.

MATERIAL Y METODOS

En el Servicio de Patología del Hospital "Carlos Andrade Marín" de Quito, se han registrado 445 casos de tumores malignos del área genital en los últimos 12 años. Cinco casos (1,1o/o) han correspondido a cánceres de la vulva, los cuales han sido tratados en los servicios de Ginecología y Oncología del mismo Hospital. En el presente trabajo hemos revisado retrospectivamente las historias clínicas de estos casos.

RESULTADOS

Los diferentes parámetros estudiados aparecen en la tabla 1. El segundo caso fue reportado en un artículo anterior (10). Vale la pena enfatizar algunos aspectos del presente grupo de pacientes. Cuatro pacientes se encontraban al momento del diagnóstico en la quinta y sexta década de la vida. En tres casos las lesiones se hallaban en el labio menor. Sólo dos de los cinco casos correspondieron a carcinomas escamoceculares. En dos casos hubo enfermedad ganglionar regional pero en ninguno metástasis a distancia al momento del diagnóstico. En cuanto al tratamiento, en todos los casos se han realizado una vulvectomía total y disección inguinal bilateral; en los casos con adenopatías palpables (N1) se ha extendido la disección a ganglios ilíacos. Tratamiento complementario se administró mediante radioterapia externa en el caso de cáncer epidermoide con adenopatías histológicamente positivas y mediante quimioterapia en el caso del melanoma, por ser Clark IV y estadio II. Desafortunadamente, sólo dos pacientes tuvieron un seguimiento adecuado. El primer caso, durante cerca de cuatro años luego de lo cual no hubieron más controles; y el último caso, el de melanoma, que al año hizo una recidiva regional, que fue tratada con cirugía, y luego metástasis hepáticas que determinaron su fallecimiento luego de 14 meses del tratamiento inicial.

DISCUSION

Las pacientes del presente estudio, al igual que las de la serie de Silva de Venezuela, han sido más jóvenes que las de estudios americanos y europeos (8, 11) en los que los picos de incidencia se sitúan en la sexta y séptima década. Tres de los cinco casos se han localizado en los labios menores aunque Disaia (2) indica que la localización más frecuente corresponde a los labios mayores. Nuestro grupo de pacientes no ha presentado la predominancia de cánceres epidermoides descrita en la literatura (2, 4, 8, 11), y más bien hemos tenido lesiones histológi-

camente poco frecuentes como adenocarcinoma de la glándula de Bartolino y melanoma maligno. Como clásicamente se ha descrito, tumor y prurito han sido los síntomas clínicos esenciales de nuestras pacientes. Respecto al tratamiento, debemos indicar que dos aspectos importantes influyen el mismo: la histología predominantemente escamoceular y la edad avanzada de la mayoría de las pacientes. De acuerdo al primero la radioterapia puede tener un rol importante en el manejo terapéutico, y en cuanto al segundo, una cirugía radical puede estar limitada o contraindicada quedando como recursos, además de las radiaciones, la electrofulguración y la criocirugía (12). El tratamiento clásico del cáncer infiltrante de la vulva ha sido la vulvectomía radical, incluyendo una linfadenectomía bilateral inguinal y pélvica eventualmente (2, 13, 14, 15). Con este tratamiento se han logrado sobrevividas a cinco años de aproximadamente 90o/o para los estadios I y II (2).

Mientras Disaia de la Universidad de California (2) considera que la multifocalidad es rara en cánceres invasivos, Lacour, basándose en cortes semiseriados realizados en el Instituto Gustave Roussy de París (14), cree que la multifocalidad es la regla. En todo caso, ambos concuerdan que debe tratarse el tumor primario mediante vulvectomía radical puesto que la radioterapia es generalmente menos tolerada.

Parece ser alta la frecuencia de falsos positivos y falsos negativos en la correlación clínico-histológica de los ganglios inguinales (1, 16) por lo que la linfadenectomía inguinal es necesaria. Esta debe ser bilateral si tenemos en cuenta los trabajos de Iversen (17) quien encontró un drenaje linfático bilateral en cien por ciento de casos de inyección de Tc99 en el clítoris y en el perineo, y en 67o/o de casos en los labios. La frecuencia de extensión ganglionar de la enfermedad es variable, dependiendo entre otros factores, del estadio clínico: 21o/o para T1, 45o/o para T2, etc. (2). En dos de los cinco casos estudiados (20o/o) hubo enfermedad ganglionar histológicamente comprobada. Actualmente la mayoría de autores limitan la linfadenectomía al área inguinal, siendo la ampliación

Tabla 1.— Aspectos clínicos y terapéuticos de cinco pacientes con cáncer de vulva.

Caso	Año	Edad (años)	Sitio	Histología	TNM	Cirugía	pN	Trat. Compl.	Evolución
1	1975	57	Labio Menor	Epidermoide Bien Difer.	cT1nomo	Vulvectomy T. Di Bilateral	—	—	VSE 3A 9M
2	1984	63	Labio Mayor	Epidermoide	cT2n1mo	Vulvectomy T. Di Di	—	RT 3200R	PVSE
3	1984	47	Labio Menor	Melanoma nodular Clark IV	—	Vulvectomy T. Di Bilateral	—	DTIC 12 C.	MCE 1A 2M
4	1985	43	Glándula Bartolino	Adenocarcinoma Median. Difer.	cT1nomo	Vulvectomy T. Di Bilateral	—	—	VSE 3M
5	1985	54	Labio Menor	Adenocarcinoma Median. Difer.	cT2nomo	Vulvectomy T. Di Bilateral	—	—	PVSE

DI Disección Inguinal
 DII Disección Inguino-iliaca
 pN Histología ganglionar
 RT Radioterapia

C. Ciclos de quimioterapia
 VSE. Viva sin enfermedad
 PVSE. Pérdida de vista sin enfermedad
 MCE. Muerta con enfermedad

a los ganglios pélvicos discutible, y sólo cuando hay evidencia de difusión neoplásica a los inguinales pues aquellos casi nunca están tomados sin estarlo estos últimos (1, 2, 18, 19).

Afortunadamente, la morbilidad postoperatoria ha sido moderada y poco frecuente en nuestras pacientes. La literatura cita complicaciones tempranas como desunión de la herida vulvar, infección, estenosis del introito vaginal, osteítis del pubis, etc., o tardías, debidas usualmente a relajación pélvica como incontinencia de stress, cistocele, rectocele, etc. (19, 20).

La disección ínguino-pélvica también puede acompañarse de complicaciones tales como linfedema (hasta en un 65o/o de casos), linfocele, desunión de la herida, erisipela, etc. (20, 21). Las complicaciones de las pacientes de nuestro estudio han sido únicamente tipo linfedema y desunión parcial de la herida.

La radioterapia ha sido utilizada menos frecuentemente, y en varias modalidades. Así tenemos por ejemplo, a título curativo y paliativo, la serie de 7 casos de Jafari (22) con resultados alentadores en términos de morbilidad y control de la enfermedad. Preoperatoriamente, en casos avanzados para volverles operables, o en lesiones de localización posterior para evitar una exenteración posterior (22, 23, 24). Postoperatoriamente, para mejorar el control locoregional de la enfermedad (23). El problema del tratamiento con radiaciones en esta localización neoplásica son las complicaciones crónicas severas que pueden ir del 6 al 50o/o de casos (24). Nosotros hemos recurrido a este tratamiento postoperatoriamente en un caso de cáncer epidermoide con extensión a ganglios regionales.

El seguimiento es muy importante pues 80o/o de recidivas ocurren en los 2 primeros años (13). Estas pueden ser tratadas con cirugía o con una combinación de radioterapia intersticial y externa como lo ha reportado recientemente Prempre (25).

El pronóstico depende básicamente de 3 factores: el estadio clínico, la afectación ganglionar y el tipo de tratamiento. En estadios I y II, como ha sido el caso en 3 de las pacientes de nuestro estudio, la sobrevida a 5 años es de

90o/o mientras en estadios III es de 44o/o (8). Cuando los ganglios en conjunto son positivos dicha sobrevida es de 21 a 53o/o, según las series (2, 26), pero cuando los ganglios pélvicos han sido invadidos la sobrevida es de sólo 21.7o/o como concluye Disaia luego de una revisión de 8 series de la literatura (2). En cuanto al tratamiento, según Fairey (23), el pronóstico es mejor en el grupo de pacientes que han recibido tratamiento combinado radioquirúrgico, menos bueno en las sometidas a radioterapia curativa exclusiva, y sombrío en las tratadas sólo con fines paliativos. El pronóstico del melanoma maligno es sombrío, como en nuestro caso, especialmente en niveles profundos de Clark y cuando existe invasión ganglionar regional (27).

En conclusión, un examen ginecológico debe ser completo y no sólo orientado a los órganos genitales de patología más frecuente como útero y ovarios. Antes de introducir el espejo vaginal es necesario examinar la vulva cuidadosamente, y en caso de hallar cualquier lesión sospechosa biopsiarla inmediatamente. Sólo el diagnóstico temprano de un cáncer permite un tratamiento menos agresivo y más eficaz.

SUMMARY

The cancer of the vulva is an uncommon malignancy in Ecuador and outside this country. We have studied retrospectively 5 cases treated at the Hospital "Carlos Andrade Marín" from Quito during the last 12 years. Two exceptional cases have been included in this group: an adenocarcinoma of the Bartholin's gland and a malignant melanoma. The treatment has been basically surgical. A vulvectomy with inguinal lymphadenectomy has been done in all the cases; a pelvic lymph node dissection has been performed in 2 of them. Different clinical, therapeutic and prognostic aspects have been discussed.

BIBLIOGRAFIA

1. Ackeman, L.V., and Del Regato, J.: *Cáncer, Diagnosis, Treatment and Prognosis*, 4a. ed., C.V. Mosby, St. Louis, 1970. pp. 820.
2. Disaia, P.J., and Creasman, W.T.: *Clinical Gynecologic*, C.V. Mosby, St. Louis, 1981. pp. 185.
3. Parry-Jones, E.: Tratamiento de los trastornos premalignos y malignos de la vulva. *Clin. Gineco-Obstet.*, 19:217, 1976.
4. Silva, M.: Cáncer de la vulva. *Rev. Obstet. Ginecol. de Venezuela*, 42: 43, 1982.
5. López, G.: Diez años de incidencia tumoral en Quito, Ecuador, 1964-1973, *Rev. Med. IESS*, 2:11, 1976.
6. Cordero, L.: Datos epidemiológicos sobre cáncer gástrico en el Azuay. *El Ateneo*, 2: 31, 1980.
7. Corral, F.: Registro Nacional de Tumores, *Síntesis de la evaluación de la prueba piloto*, pp. 18, Quito, 1985.
8. Rubin, P.: *Clinical Oncology, A Multidisciplinary Approach*. 6a. ed., American Cancer Society, 1983. pp. 470.
9. Mabuchi, K., Bross, D.S., and Kessler II, N.: Epidemiology of Cancer of the Vulva, A Case-Control Study, *Cancer*, 55: 1843, 1985.
10. Pacheco, L.A., y Dávalos, H.: Cáncer de la vulva, *Consult.* 5:10, 1984.
11. Body, G., Lansac, J., Cuillere, J.C., Guillard, Y. and Barbin, J.Y.: Cancer de la vulve, Aspects diagnostiques et thérapeutiques a propos d'une série de 90 cas. *J. Gyn. Obst. Biol. Repr.* 12: 135, 1983.
12. Wright, V.C.: Carcinoma of the Vulva. *J. Am. Geriatrics. Soc.* 24: 232, 1976.
13. Wharton, J. T., and Edwards, C.L.: The Role of Surgery in the Management of Gynecologic Malignancies. *Cancer*, 51:2480, 1983.
14. Lacour, J., and Hourtoulle, F.G.: Les vulvectomies pour cancer. En: *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, pp. 1-12, Paris, 1978.
15. Villedieu, R., Wyplosz, J., and Vauvarin, P., Mouchel, J.: Traitement du cancer invasif de la vulve, 49 cas. *Now. Presse Med.*, 7: 2473, 1978.
16. Figge, D.G., Tamimi, H.K., and Greer, B.F.: Lymphatic Spread in Carcinoma of the Vulva. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 152: 337, 1985.
17. Iversen, T., and Aas, M.: Lymph Drainage From the Vulva. *Gynecol. Oncol.*, 16: 179, 1983.
18. Woodruff, J.D. y Julian, C.J.: Cirugía de la vulva: vulvectomía. En: *Ridley JH, Te Linde RW Cirugía Ginecológica*, pp. 224, Interamericana. S.A., México, 1978.
19. Morley, G.W.: Cancer of the Vulva: a Review. *Cancer*, 48: 597, 1981.
20. Calame, R.J.: Pelvic Relaxation as a Complication of the Radical Vulvectomy. *Obstet. Gynecol.*, 55: 716, 1980.
21. Trelford, J.D., Deer, D.A., Ordorica, E., Franti, C.E., and Trelford-Sauder, M.: Ten-year Prospective Study In a Management Change of Vulva Carcinoma. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 150: 288, 1984.
22. Jafari, K., and Magalotti, M.: Radiation Therapy in Carcinoma of the Vulva. *Cancer*, 47: 686, 1981.
23. Fairey, R.N., Mackay, P.A., Benedet, J.L., Boyes, D.A., and Turko, M.: Radiation Treatment of Carcinoma of the Vulva, 1950-1980. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 151: 591, 1985.
24. Hacker, N.F., Berek, J.S., Juillard, G.J., and Lagasse, L.D.: Preoperative Radiation Therapy for Locally Advanced Vulvar Cancer. *Cancer*, 54: 2056, 1984.
25. Prempre, T., and Amornmarn, R.: Radiation Treatment of Recurrent Carcinoma of the Vulva. *Cancer*, 54: 1943, 1984.
26. Armas, A., Celorio, J., and Calero, F.: Carcinoma epidermoide de la vulva. *Acta Obst. Gin. Lus.*, 5: 337, 1982.
27. Bouma, J., Weening, J.J., and Elders, A.: Malignant Melanoma of the Vulva: Report of 18 Cases. *Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 13:237, 1982.

MODIFICACIONES DEL STATUS EN HIERRO DURANTE EL CRECIMIENTO (*)

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

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

*** *Centre de Recherche sur les Anémies Nutritionnelles, Institut Scientifique et Technique de l'alimentation, París.*

RESUMEN:

La concentración de ferritina sérica se correlaciona con los niveles de hierro de las reservas tisulares. La ferritina sérica ha sido determinada para cuantificar las reservas tisulares en diferentes grupos de edad y sexo. Las reservas de hierro y la concentración de ferritina varían significativamente durante el crecimiento en los primeros años de la vida y en relación al sexo luego de la pubertad.

Los valores elevados 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 la vida, permanecen bajos en la fase tardía de la lactancia y de la niñez.

El nivel de ferritina sérica se mantiene bajo en las mujeres en edad reproductiva, para ascender después de la aparición de la menopausia. En el hombre se observa un ascenso de la ferritina sérica después de la adolescencia, de una manera continua y gradual durante la vida adulta. (Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito), 12: 150, 1987).

La carencia de hierro es la forma más corrientemente reconocida de carencia nutricional. Ella afecta particularmente a los niños en período de crecimiento rápido, a las mujeres en edad reproductiva, embarazadas y en período de lactancia; sin embargo todos los segmentos de la población pueden ser afectados (1).

El hierro existe en pequeña cantidad en el organismo, pero juega un importante y fundamental rol en la fisiología celular. La vida no es posible en ausencia de este mineral.

Entre los compuestos que contienen hie-

rro en el organismo se distinguen dos categorías:

a) aquellos que tienen función metabólica o enzimática, y

b) aquellos que están ligados al transporte y almacenamiento.

La primera categoría comprende la hemoglobina, y algunas enzimas como los citocromos, etc. (Tabla 1).

Según el estado de desarrollo, estos compuestos representan de 25 a 55 mg/Kg de peso corporal (2).

Los compuestos ligados al almacenamien-

* *Comunicación presentada al "XI Congreso Médico Nacional". Ambato, Ecuador. Abril de 1987.*

to y transporte son esencialmente la ferritina, hemosiderina y las proteínas vectrices del hierro; estos compuestos representan de 5 a 25 mg de hierro por kilo de peso corporal (2).

Tabla 1. *Distribución del Hierro Corporal*

COMPUESTOS.	mg	o/o
Hemoglobina	2000 - 2500	65
Mioglobina	150 - 200	3-5
Enzimas hemínicas y no hemínicas	8 - 15	0.3
Transferrina	3 - 4	0.1
Hierro de reserva	300 - 1200	30

Fuente: Hercberg, S., et. al.: Nutrition et Sante Publique. Paris, 1986.

Una de las características del metabolismo del hierro es la remarkable facultad que tiene el organismo para conservar y reutilizar el hierro una vez que ha sido absorbido (20).

La principal diferencia entre niño y adulto, en lo que se refiere a balance de hierro, es el grado de dependencia del hierro alimentario para abastecer sus reservas (2).

En el hombre adulto, aproximadamente el 95 por ciento del hierro requerido para la producción de glóbulos rojos es reciclado luego de la lisis eritrocitaria normal, y sólo el 5 por ciento proviene de fuentes alimentarias (2).

Por el contrario, en el lactante, se estima que menos del 70 por ciento del hierro proveniente de la destrucción de los eritrocitos senescentes es reutilizado y 30 por ciento aproximadamente provienen de la alimentación (2).

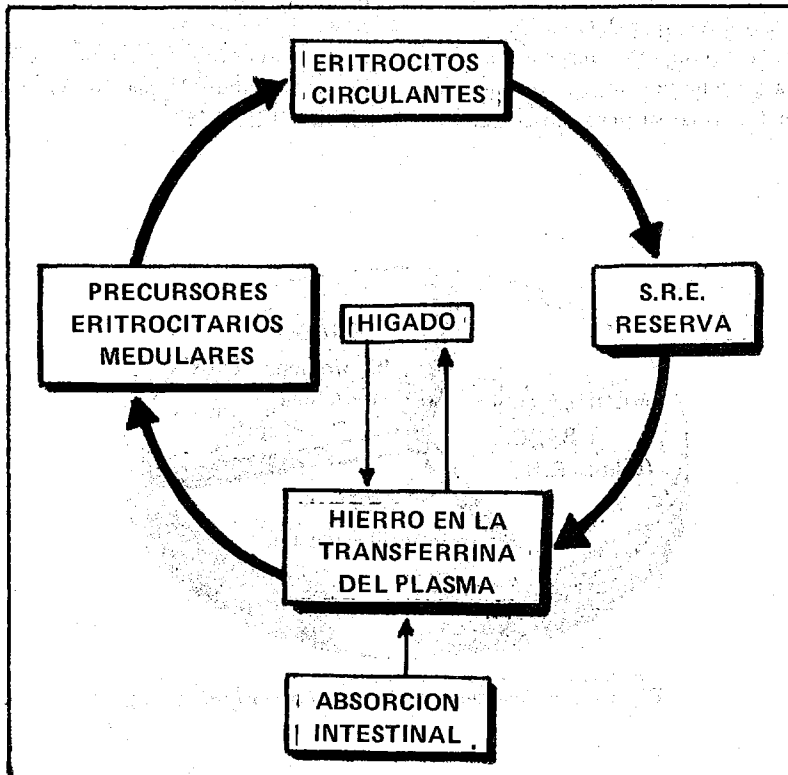


Figura 1.— *Circuito interno del Hierro*

EL HIERRO DE RESERVA CORPORAL

En el sujeto normal, el hierro de reserva está presente en los tejidos en dos formas muy idénticas sobre el plano estructural y funcional. Una fracción soluble fácilmente movilizable que corresponde a la ferritina y otra soluble de difícil movilización que corresponde a la hemosiderina. La mayor parte del hierro de reserva está en la forma de ferritina (3,20).

Las reservas en hierro del organismo están localizadas a nivel del sistema retículo-endotelial, especialmente en el hígado, el bazo, la médula ósea y los músculos esqueléticos (donde las reservas están más particularmente en la forma de hemosiderina) y en el parénquima hepático (donde la ferritina es la forma que predomina) (1,4), (Fig. 2).

El elemento estructural común de estas dos moléculas es la proteína apoferritina constituida por 24 subunidades de simetría cúbica hemiédrica. Cada subunidad contiene 174 aminoácidos distribuidos en 5 hélices A, B, C, D y E unidas por 5 brazos (3), (Fig. 3).

La molécula totalmente desprovista de hierro, que se la obtiene por acción de agentes reductores es la ferritina; su peso molecular es

de 450.000 daltons. La cápsula protéica tiene un diámetro exterior de 120 a 130 Å y una cavidad central de 70 a 75 Å que contiene aproximadamente 5000 átomos de hierro en forma de fosfohidróxido férrico. El hierro es depositado en esta cavidad que comunica con la superficie exterior a través de 6 canales dispuestos en los vértices del hemiedro. Estos canales podrían estar involucrados en el mecanismo de depósito y movilización del hierro (5).

El almacenamiento y movilización del hierro ligado a la proteína depende de mecanismos complejos. En efecto, el ácido ascórbico, la cisteína, el glutatión reducido, la xantina oxidasa acoplada a un sistema redox, movilizan el metal de la ferritina.

La medición de la ferritina sérica permite estimar las reservas de hierro del organismo, utilizando un proceso no invasivo. La ferritina está presente normalmente en el suero, pero en cantidades muy pequeñas. Un microgramo por litro de ferritina es equivalente a 9.9 mg de hierro (6).

Su determinación puede hacerse por medición radioinmunológica (RIA) o inmunoenzimática (ELISA) (5).

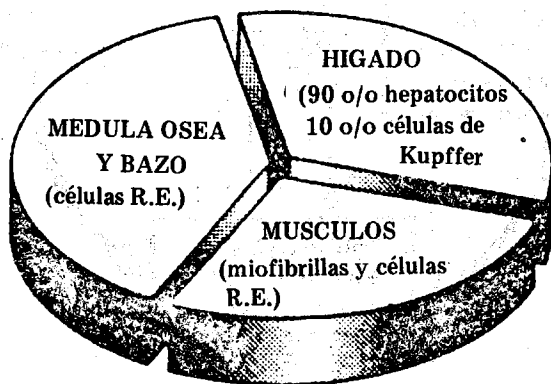


Figura 2.— Reservas en hierro del organismo (1, 4).

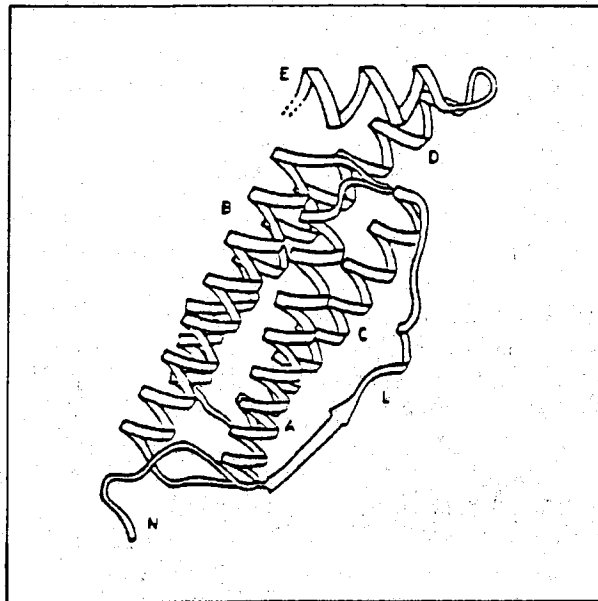
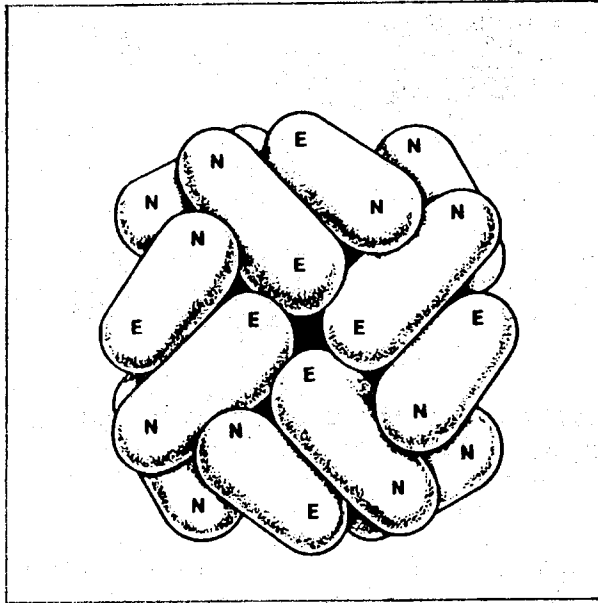


Figura 3.— Estructura de la Ferritina (3, 5).

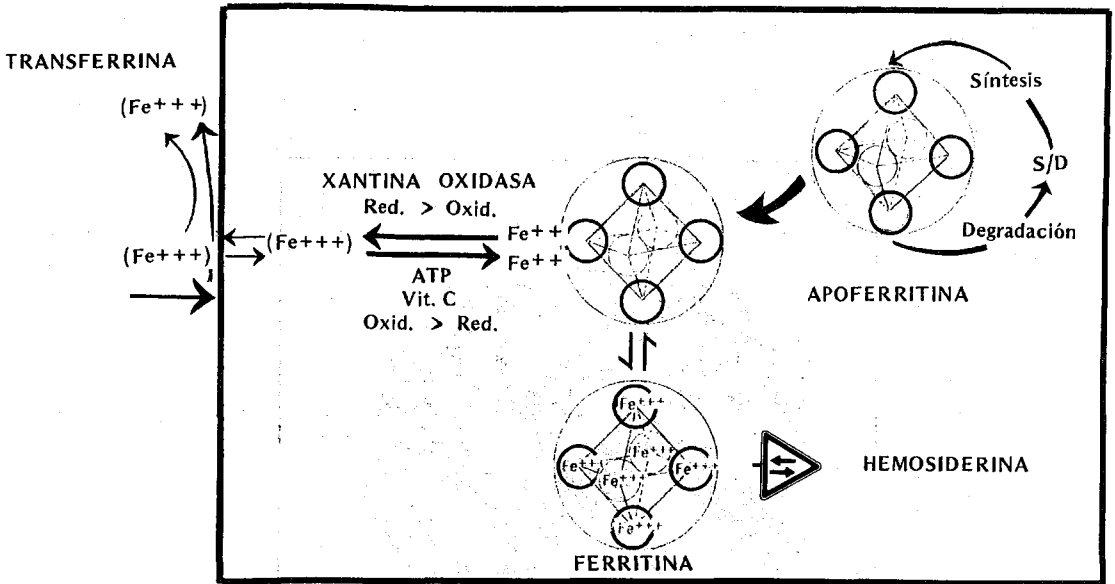


Figura 4.— Mecanismos de movilización del hierro.

Los valores de ferritina sérica varían con la edad y el sexo. Son altos en el recién nacido, en los varones adultos y en las personas ancianas de los dos sexos. Por el contrario los niveles se encuentran bajos en los niños y en la mujeres en edad de procrear. En el hombre adulto los valores están entre 50 a 200 ug/l (media 100 ug/l.), y en la mujer menstruante el rango es de 12 ug/l a 100 ug/l (media 30 ug/l.) (7). Niveles inferiores a 12 ug/l son diagnósticos de deficiencia de hierro en todas las edades y en los dos sexos (17, 18).

Una baja concentración de la ferritina sérica es característica solamente de la carencia en hierro. En procesos inflamatorios, neoplasias, citólisis hepática y durante las primeras semanas de tratamiento con hierro, pueden encontrarse valores falsamente elevados de ferritina sérica (5,7).

MODIFICACIONES DE LAS NECESIDADES ESPECIFICAS EN HIERRO DURANTE EL CRECIMIENTO.

Relación feto—maternal.

Durante el embarazo, las necesidades en hierro alimentario aumentan notablemente, debido al incremento fisiológico de la masa eritrocitaria materna (aproximadamente 500 mg), al requerimiento para la constitución de los tejidos fetales (aproximadamente 290 mg) y de la placenta (aproximadamente 25 mg). Estas necesidades específicas se añaden a las pérdidas basales (0.8 mg/día, tomando en cuenta la interrupción de las menstruaciones, es decir 240 mg para todo el embarazo (2).

En suma, son más de 1000 mg de hierro que requiere la mujer para enfrentar su embarazo (1), (Tabla 2).

El rápido crecimiento del feto, requiere de un aporte en hierro prolongado, el cual es obtenido de las reservas de hierro maternas. El hierro es transportado desde la madre al feto en contra de un gradiente de concentración a través de la placenta. La placenta, en adición a esta función, sirve como depósito de hierro (trofoblasto y sincitiotrofoblasto) (8).

El significado de la ferritina sérica como fuente de hierro para el feto es talvez mínima. La mayor fuente de hierro para el feto es el hie-

ro ligado a la transferrina en la sangre materna (8).

La cantidad de hierro que pasa por la placenta y la concentración de ferritina en el trofoblasto incrementan significativamente conforme la gestación progresa (8) (Tabla 3).

Se han propuesto dos funciones para la ferritina placentaria:

— transporte de hierro cuando éste es deficiente, y

— almacenamiento cuando ingresa en exceso.

La ferritina actúa como una verdadera válvula en el metabolismo del hierro, regulando su transporte desde la madre al feto, y asegurando un constante aporte para éste (8).

Tabla 2.— *Repartición de las necesidades en hierro (mg) durante el embarazo*

Necesidades	Primer Trimestre	Segundo Trimestre	Tercer Trimestre	Total	Pasivo Neto
Aumento de la masa eritrocitaria	—	250	250	500	
Hierro fetal	—	60	230	290	290
Hierro de la placenta	—	—	25	25	25
Hemorragias del parto y del post-parto	—	—	—	—	250
Pérdidas fisiológicas	80	80	80	240	—
TOTAL	80	390	585	1055	565

Fuente: Herberg, S. et. col. Nutrition et Santé Publique. París, 1986

Tabla 3.— *Concentración de ferritina en la placenta en el 1er., 2do. y 3er. trimestre del embarazo.*

EDAD GESTACIONAL	FERRITINA ± SD
Primer trimestre	0.07 ± 0.03
Segundo trimestre	0.18 ± 0.03
Tercer trimestre	0.25 ± 0.09

Fuente: OKUYAMA, T. et. al. The rol of transferrin and ferritin in the fetal - maternal placent unit. AM. J Obstet Gynecol. 1985.

Desarrollo Post-natal

El organismo de un recién nacido a término contiene entre 260 y 290 mg de hierro adquirido en el transcurso de la gestación. aproximadamente 25 por ciento de este hierro corresponde a las reservas tisulares, una gran parte está en forma de hemoglobina, cuya tasa es particularmente elevada al nacimiento (1,2), (Tabla 4).

Luego del nacimiento, el metabolismo del hierro y la eritropoyesis sufren profundas transformaciones. En el primer año de la vida, el recién nacido a término deberá casi doblar su hierro corporal, mientras que su peso corporal triplica (1, 2, 9, 19).

Las reservas de hierro se agotan aproximadamente a los 4 meses de edad en los lactantes a término y a los 2-3 meses en los niños prematuros. A partir de entonces, el lactante pasa a depender del aporte exógeno de hierro para mantener un estado nutricional adecuado del mismo (9).

Durante las 8 a 10 primeras semanas de la vida, la tasa de hemoglobina va cayendo profundamente. Esta disminución está ligada a una disminución neta de la eritropoyesis en respuesta al aumento de la oxigenación tisular después del nacimiento (2).

Posteriormente, la eritropoyesis se reactiva, como lo sugiere el aumento de los precursores eritrocitarios en la médula ósea y de los reticulocitos en la circulación periférica. La tasa de hemoglobina aumenta de un valor bajo (11 g/dl) a un valor medio de 12.5 g/dl. que se mantiene durante el primer año de la vida (1).

Teniendo en cuenta las necesidades del niño, ligadas al crecimiento, los requerimientos totales en hierro son considerables en el infante, 8 a 10 veces superiores a los de un adulto de sexo masculino.

Durante el período preescolar, entre la edad de 1 año y 5 años, la composición del régimen alimentario se torna desfavorable para la absorción del hierro, debido al consumo mayor de cereales y leche por una parte, y por otra a la infestación parasitaria intestinal que puede causar pérdidas de sangre de manera importante y disminución de las reservas en hierro del organismo (2).

La aceleración del crecimiento, particularmente en los años de maduración sexual, se acompañan igualmente de un aumento en las necesidades de hierro, especialmente requerido para la producción de hemoglobina (2).

Un adolescente necesita en promedio aumentar su hierro corporal en 350 mg durante

Tabla 4.— *Estimación del contenido total del hierro del organismo a diferentes edades*

EDAD	PESO (Kg)	HIERRO CORPORAL	
		(mg/Kg)	(mg)
R.N.	3.27	75	245
6 meses	7.85	37	290
1 año	10.15	38	386
2 años	12.59	39	491
8 años	25.30	39	987

Fuente: Stekel, A.: Necesidades de hierro en el Lactante y el niño. Nestlé Nutrition, 1984.

el año de su crecimiento máximo, edad en la cual la concentración de hemoglobina aumenta de 0.5 a 1.0 g/dl/año (1, 2, 10).

La ganancia ponderal de la mujer en esta edad, es un poco más baja que en el hombre. Igualmente, la tasa de hemoglobina en la mujer no se eleva sino ligeramente en este período. Se necesitan aproximadamente 280 mg de hierro para mantener constante la tasa de hemoglobina. (2).

El advenimiento de la menarquía en la adolescente, significa una pérdida promedio de 30 ml de sangre en cada menstruación que corresponde a una pérdida neta de aproximadamente 175 mg de hierro por año (2, 11, 12).

MATERIALES Y METODOS

En el presente trabajo se investigan los cambios en las reservas corporales de hierro en una muestra de 284 sujetos sanos distribuidos según edad y sexo así (Tabla 5):

Tabla 5.— Población estudiada (13, 14, 16)

n	EDAD \pm SD	SUJETOS
84	20.1 \pm 3.32	mujeres embarazadas
84	— —	recién nacidos
50	8.0 \pm 1.41	escolares
32	21.0 \pm 1	mujeres menstruantes
34	22.0 \pm 1	hombres

Se incluyeron en el estudio a mujeres en "buen estado de salud", primigestas, con embarazo a término, y en labor de parto, y a los R.N. producto de este embarazo, así como también a un grupo de escolares, mujeres menstruantes y hombres adultos en "buen estado de salud".

Se excluyeron del estudio, los sujetos no residentes en Quito, por lo menos durante el último año, aquellos que presentaron enfermedades agudas, crónicas o que hayan recibido medicamentos capaces de alterar el metaboli-

smo del hierro y los individuos de raza negra.

La toma de la muestra de sangre materna se realizó durante el período expulsivo y de la sangre del cordón inmediatamente después del nacimiento. En los otros grupos se extrajo una muestra de sangre mediante punción venosa. En el suero obtenido se dosificó la ferritina sérica mediante el método ELISA.

RESULTADOS

En la tabla 6 se expresan los promedios y SD encontrados de ferritina sérica en todo el grupo.

La determinación de la ferritina sérica permite estimar las reservas de hierro del organismo por un proceso no invasivo. Los resultados expresados en la tabla 6 y figura 4 son estadísticamente significativos ($p < 0.001$) y traducen los diversos estados y variabilidad del hierro en el crecimiento: las reservas son abundantes en la mayor parte de recién nacidos y hombres adultos, mientras que en las mujeres embarazadas, escolares y mujeres en edad reproductiva son más bajas.

DISCUSION

Los valores elevados que se observan en el recién nacido, reflejan la abundancia de las reservas de hierro. El recién nacido recibe un aporte abundante y relativamente constante de hierro procedente de la madre. El hierro es transportado desde la madre al feto en contra de un gradiente de concentración transplacentario.

El crecimiento corporal y los cambios en la disponibilidad y cantidad de hierro en la dieta del lactante poseen importancia a esta edad. La velocidad de crecimiento disminuye después del primer año de vida y, como consecuencia, disminuyen los requerimientos entre 2 y 8 años de edad.

El nivel de ferritina sérica se mantiene bajo en las mujeres en edad reproductiva, básicamente por las pérdidas menstruales y por el menor tamaño de la reserva hepática de

Tabla 6.— Niveles de ferritina sérica según edad y sexo. \pm SD

GRUPO	FERRITINA SERICA(*) (ug/l)	MIN/MAX.
M.E.	34 \pm 2.0	7.2 — 333
R.N.	147 \pm 1.6	56.1 — 490
E.	51 \pm 1.5	10.9 — 105.9
M.M	36 \pm 1.7	6.0 — 100
H.A.	85 \pm 1.7	14.0 — 255

(*) media geométrica.
 $p < 0.001$

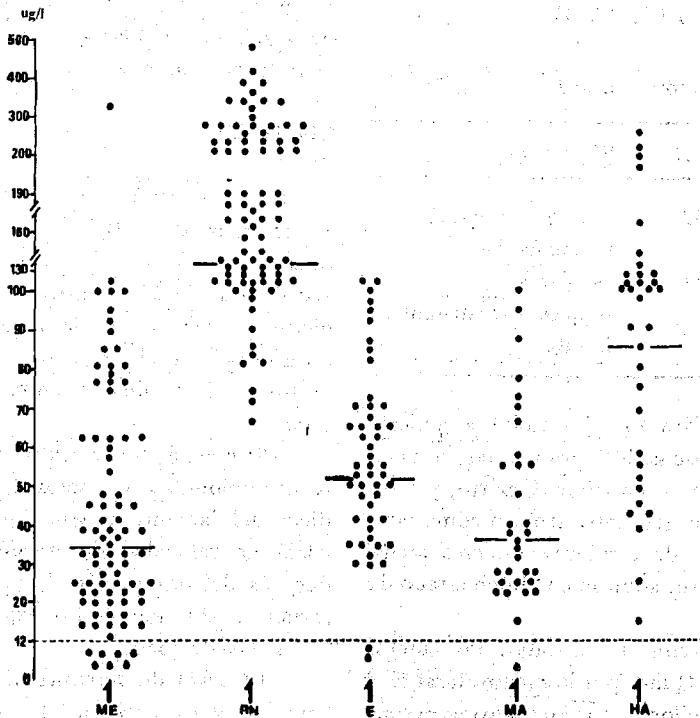


Figura 5.— Evolución de las reservas en hierro.

hierro de la mujer con relación al hombre. La ferritinemia es 2-3 veces menor que en el hombre. Luego de la menopausia, la ferritina sérica se incrementa a valores ligeramente inferiores a los del hombre.

En la mujer embarazada, es evidente la disminución de las reservas corporales para suplir los requerimientos del feto. La mayor parte de investigaciones sugieren que las reservas de hierro al nacer dependen muy poco del estado nutricional de la madre respecto al hierro; sin embargo, las reservas de hierro de los recién nacidos de madres carenciadas, son algo menores que en los recién nacidos de madres no carenciadas.

Finalmente en el hombre se observa un ascenso de la ferritina sérica después de la adolescencia de una manera continua y gradual en la vida adulta.

BIBLIOGRAFIA

- Hereberg, S.: These. Evaluation du status en fer des populations: Choix des indicateurs et dimension du probleme de la carence fer en termes de sante publique. *Universite Paris 7. Paris*, 1986.
- Dallman, P. et Siimes, M.: La carence en fer chez le nourrisson et chez l'enfant. *Inacg*, Washington.
- Damour, C., Dellamonica, Vernet, M. Collombel, C., Lasne, Y.: Ferritines et isoferritines tissulaires et circulantes. *Path. Bio.* 2: 131, 1986.
- Bothwell, T., Charlton, R., Cook, J. and Finch, C.: Iron metabolism in man. *Blackwell scientific publication*. London, 1979.
- Yepez, R., Estevez, R.: El hierro en la alimentación del hombre. *FCM/LIB*. Quito, 1987.
- Cook, J., and Finch, C.: Assessing iron status of a population. *Am. J. Clin. Nut.* 32: 2115, 1979.
- Hillman, R., Finch, C.: *Red Cell Manual*, 5a. ed, F.A. Davis Company, Philadelphia, 1985.
- Okoyama, T. Tawada, T., Furuya, H., and Ville, C.: The rol of transferrin and ferritin in the fetal — maternal — placentar unit. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 152: 344, 1985.
- Stekel, A.: Necesidades de hierro en el lactante y el niño. *Nestlé nutrition*, 1984.
- Tanner, J., Whitehouse, R., Takaishi, M.: Standards from birth to maturity for heigt, weight, height velocity and weight velocity: British Children 1965, part 1. *Arch Dis. Child.* 41: 613, 1966.
- Hallberg, L., Hogdahl, H., Nilsson, L., Rybo, G.: Menstrual blood loss —a population study. *Acta obstet. Gynecol. Scand*, 45: 24, 1966.
- Herberg, S., Galan, P., Soustre, Y., Dop, M., 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, 1985.
- Estrella, R., Estevez, E., Altamirano, E., Fuenmayor, G., Villacís, E., Rosemberg, J., Yépez, R.: Evaluación del estatus en hierro en escolares. *FMC/LIB*, Quito, 1986.
- Calle, A., Capelo, H., Orbe, F.: Indicadores bioquímicos y hematológicos del estado de hierro de la madre y el recién nacido. *FCM/LIB*, Quito, 1987.
- Harris, J.: The red cell. *Commonwalth fund. Cambridge*, 1963.
- Estevez, E., Herberg, S., Dávila, M., Galán, P., Calle, A., Estrella, R., Muñoz, P., Vergara, L., Yepez, R.: Efecto de la suplementación con hierro sobre la ferritina sérica y otros índices hematológicos del status en hierro en mujeres menstruantes. Comunicación Presentada al I Congreso Nacional de Ciencias. *FCM/LIB*, Quito, 1987.
- Cook, J.D.: Clinical evaluation of iron deficiency. *Sem. Hematol.* 19:6, 1982.
- Dallman, P. y otros: Evaluation of the iron status of a population. *Blood*, 48: 449, 1976.
- Finch, C.A. y H. Huerbers.: Perspectives in iron metabolism. *N. England J. Med.* 306: 1520, 1982.
- Herberg, S. y P. Galan: Assessment of iron deficiency in populations. *Rev. Epid. San. Pub.* 33: 1, 1985.

INSULINOMA: PRESENTACION DE UN CASO CON MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS

Dr. RICARDO CARRASCO*; Dr. FABIAN ESPINOSA**, Dr. FERNANDO ALARCON***, Dr. GALO HIDALGO****

*Departamentos de *Cirugía, **Medicina Interna, ***Neurología y ****Patología, Hospital Eugenio Espejo, Quito*

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 26 años de edad, múltipara, que ingresa al hospital por astenia que en los últimos meses se acompaña de pérdida de la conciencia por varias ocasiones y convulsiones tónico-clónicas; se alivia por infusión parenteral de glucosa y por ingesta de alimento. Al ingreso se presenta hipotérmica, con frecuencia cardíaca de 100, tensión arterial de 90/50. Se constata la presencia de cifras bajas de glicemia, de 20 mg por 100, un índice de insulina/glucosa de 0.18. En tomografía axial se encuentra tumoración de 1 cm. de diámetro a la izquierda de eje espleno-portal. Es sometida a pancreatectomía, encontrándose tumor de tipo apudoma. Presenta en el pos-operatorio, infección de la herida quirúrgica. (**Revista de la Facultad de Ciencias Médicas, 12: 160, 1987**).

Langerhans en 1869 describió en el páncreas, los islotes que llevan su nombre; Banting y Best (1) en 1922 encontraron en ellos insulina. Los primeros insulinomas fueron encontrados en autopsias por Neve (17) y Nichols (18) en 1891 y 1902 respectivamente. Harris (11) en 1924 relata los síntomas dependientes de hipoglicemia. La relación entre hiperinsulinismo y tumor funcionante de los islotes pancreáticos fue establecida por Wilder (27) en un caso que fue operado por William Mayo en 1927. Graham (24) operó un hiperinsulinismo no tumoral mediante pancreatectomía subtotal.

Whipple y Frantz (26) en 1935 recopilan 16 casos y describen la triada que lleva su nombre. Posteriormente se publican otras series como la de Howard, Moss, Rhoads (13) de 398 casos, seguida de una más tardía presentada por

Moss y Rhoads de 765 casos.

Filipi y Higgins (7) dan a conocer 1.180 casos. Stefanini et al. (23) comunican en 1974 las observaciones de 1.067 casos.

En el Hospital Eugenio Espejo encontramos dos casos intervenidos quirúrgicamente en los últimos 30 años. La particular presentación clínica de uno de estos casos, aparte de su rareza, nos hacen presentarlo.

Caso Clínico

Se trata de una mujer de 26 años de edad, gran múltipara con adinamia y astenia al despertar, síntomas que van remitiendo espontáneamente en el transcurso del día, razón por la que ha tenido tres hospitalizaciones. Nueve me-

ses antes de su último ingreso los síntomas se exacerban y al cuadro anterior se añaden convulsiones tónico-clónicas precedidas de grito y acompañadas de sialorrea, mordedura de lengua, palidez, sudoración, pérdida de conciencia por un lapso aproximado de 10 minutos y recuperación, en la que nota cefalea y sueño. El cuadro fue matutino y se presentó con una frecuencia de una vez cada 10 a 15 días, para desde hace dos meses tornarse diario, con pérdida de conciencia de hasta 5 horas, acompañada de relajación esfinteriana.

Su último episodio cedió a la infusión de líquidos parenterales. Actualmente refiere además cefalea fronto-occipital pulsátil que se exagera con las tensiones y se alivia con el reposo, visión borrosa y lipotimias que ceden a la ingesta de alimentos; este paliativo a sus molestias la induce a una polifagia que ha determinado aumento de peso.

Al ingreso a la sala de urgencias del hospital se determina una temperatura de 35.4°C., pulso de 100 al minuto, tensión arterial de 90/50; está inconciente, sudorosa. No hubo hallazgos patológicos en el resto de su exploración.

La revisión de su expediente demostró que en todos sus ingresos la paciente registró cifras bajas de glicemia; en su ingreso actual se detectó 20 mg. al inicio y luego los estudios seriados arrojaron cifras que variaron desde una mínima de 24 hasta una máxima de 64 mg. o/o en pruebas de ayuno y post-prandiales. Una do-

sificación de insulina y glucosa en ayunas y con sobrecarga mostró las cifras que constan en la Tabla 1. Una T.A.C. determinó la presencia de una tumoración de 1 cm. de diámetro, ubicada a la izquierda del eje espleno-portal, (Fig. 1).

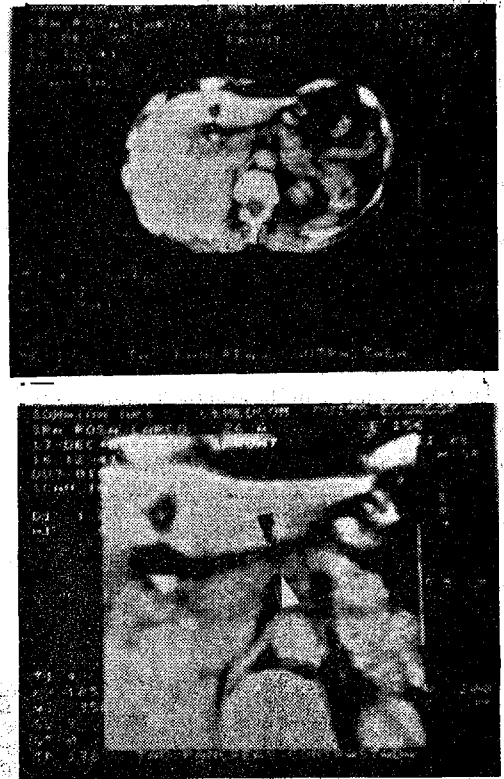


Fig. 1.—Localización del insulinoma señalada por las flechas.

Tabla 1.—Dosificación de glucosa y de insulina en ayunas y con sobrecarga oral

En ayunas:	0 hs.	6 hs.	8 hs.
Glucosa	45 mg.	20 mg.	0 mg.
Insulina	25 U.		40 U.
Sobrecarga:	0 hs.	60 min.	120 min.
Glucosa	40 mg.	65 mg.	45 mg.
Insulina	22 U.	30 U.	28 U.

La paciente fue sometida a una pancreatometomía distal, conservando el bazo, comprobándose la presencia de una masa gris-azulada, redondeada, de superficies regulares, bordes bien definidos, de 1 cm. de diámetro y alojada en el parénquima pancreático, 2 cm. a la izquierda del eje espleno-portal.

El estudio histopatológico mostró un tumor de estructura uniforme, constituido por gruesos cordones de células poliédricas, que forman hilera continua en los bordes, y con un estroma de aspecto amiloide, aunque no muy denso. Se estableció el diagnóstico de insulino-
ma (Fig. 2).

El post-operatorio se caracterizó por un íleo prolongado que requirió alimentación parenteral, e hiperglicemia de 130 a 150 mg. o/o. A las tres semanas de la cirugía la alimentación oral es iniciada, su tolerancia es buena y se retira la vía venosa. Se presentó infección en la herida quirúrgica, por *Pseudomonas*, que cedió al uso de Ceftriazone. Se dió el alta a la paciente a los 37 días de la operación, en buenas condiciones.

Discusión

Desde el punto de vista clínico la triada de Whipple se manifiesta en la paciente y está dada por: 1. Hipoglicemia en ayunas o al hacer ejercicios. 2. Glicemias inferiores a 50 mg. o/o. 3. Reversión rápida administrando glucosa.

Los síntomas se agrupan en: neuropsiquiátricos en 92 o/o de los casos, como en el presente; cardiovasculares 18 o/o, gastroenterológicos 9 o/o.

La obesidad está presente en 47 o/o de los casos y la úlcera péptica en 7.7 o/o de 45 insulinosomas estudiados por Berri (2). No es extraña la tardanza en el diagnóstico, Stefanini (23) demuestra que 34 o/o de los casos se diagnostican en un año, 46 o/o antes de los cinco años y un 20 o/o después de los cinco años. La demora en el diagnóstico puede producir daño cerebral irreversible en 4,5 y 6,8 o/o de casos (4).

La elevación de insulina en plasma como en este caso, más de 15 U/l. es común y el índi-



Fig. 2.— Histología del insulino-
ma; se ven las amplias trabéculas de células poliédricas, de núcleos centrales uniformes que forman hilera continua en los bordes. El estroma en el centro es levemente amiloide.

ce insulina/glucosa mayor de 0.5 es suficiente para el diagnóstico.

Otras pruebas como la Tolbutamida, insulina, leucina son para algunos autores, obsoletas y peligrosas (6, 16, 25).

Gaeke y col. (9) así como Kailan y col. (14) introdujeron el test de estimulación cálcica en el pre y post-operatorio. La infusión provoca hiperinsulinemia en presencia del tumor; se infunden 5 mg. de calcio por Kg por hora.

La localización del tumor se logra con arteriografía en un 65 o/o de casos (23) porque los tumores son hipervascularizados (3, 8, 12). Roche (19) encontró sin embargo que sólo 32 o/o de insulinomas son hipervascularizados.

La tomografía es otro recurso que permite ubicar lesiones mayores de 1 cm., siendo difícil dar con las menores (5,15) como en el caso que presentamos.

La resonancia magnética según Stark y col. (22) tiene evidentes ventajas.

El tratamiento es quirúrgico y puede enuclearse el tumor, sobre todo en lesiones de cabeza pancreática, o researse páncreas, preservando el bazo como se procedió en este caso en lesión izquierda, por el riesgo de infección post-operatoria (20, 21), procedimiento de conservación esplénica utilizando aún en trauma (28). La localización preferente es a la izquierda del eje portal en 63 o/o de los casos según Galbut (10), igual que en el caso motivo de ésta nota.

El control post-operatorio de glicemia fue normal en los siguientes tres meses. En proceso benignos se logra hasta el 96 o/o de curación con extirpación del tumor. Un 83 o/o son benignos, en su mayoría adenomas 70 o/o, catalogándose en este grupo mayoritario el presente caso.

Conclusiones

Frente a un posible caso de insulinoma, clínicamente debe prestarse atención a las manifestaciones neuropsiquiátricas por el alto porcentaje de su presentación, con la tríada asociada de Whipple.

La mejor resolución de los modernos tomógrafos y el hecho de ser un procedimiento incruento, hacen de este examen para localización topográfica, un procedimiento altamente útil frente a la angiografía.

El manejo quirúrgico se facilita una vez localizada la lesión y debe ser acorde al tamaño, localización y número de lesiones tumorales.

Agradecimientos:

Los autores agradecen a los Drs. Armin Utreras, Simón Proaño, Manuel Astudillo, Iván Cevallos y Gino Acosta, por su valiosa colaboración en varias etapas del estudio, diagnóstico y tratamiento de la paciente.

BIBLIOGRAFIA

1. Banting F.G. y Best Ch.— The internal secretion in the pancreas. *J. Lab. Clin. Med.* 7:251, 1922.
2. Berry A.— Insulinomas. *Am.J. Gastroent.* 27:31, 1957.
3. Borjsen E. y Samuelson L.— Angiographic diagnosis of tumors arising from the pancreatic islet. *Acta Radiol.* 10:161, 1970.
4. Camperlengo H.A.— Pancreatic islet cell adenoma presenting as a neuropsychiatric problem. *N.Y.J. Med.* 61:3327, 1961.
5. Dundik N.R. y Dopman J.L.— Computed tomographic detection of non islet cell tumors. *Radiology* 135:117, 1980.
6. Editorial British Medical Journal: Insulinomas. *Brit. Med. J.* 282:927, 1981.

7. Filipi C.J. y Higgins G.A.— Diagnosis and Management of insulinoma. *Amer. J. Surg.* 125:221, 1973.
8. Fulton R.E. y Sheedy M.A.— Prospective angiographic localization of insulin producing tumor of the pancreas. *Am. J. Roentgenol.* 123:367, 1975.
9. Gaeke R.F., Kaplan E.L. y Rubinstein A.— Insulin and proinsulin release during calcium infusion in a patient with islet cell tumor.— *Metabolism*, 24:1029, 1975.
10. Galbut D.L. y Markowitz A.M.— Insulinoma: diagnosis, surgical management and long-term follow-up. Review of 41 cases. *Am. J. Surg.* 139:682, 1980.
11. Harris S.— Hyperinsulinism and disinulinism. *JAMA*, 83:729, 1924.
12. Higgings G.A.— Pancreatic islet cell tumors. *Surg. Clin. N.A.* 59:131, 1979.
13. Howard J.M., Moss N.H. y Rhoads J.E.— Collective review: Hyperinsulinism and islet cell tumors of the pancreas with 398 recorded tumors. *Int. Abst. Surg.* 90:417, 1950.
14. Kailan E.L., Jaffe B y Peskin G.W.— A new provocative test for the diagnosis of the carcinoid tumor. *Am. J. Surg.* 123:173, 1972.
15. Kaplan E.L. y Chen-Hsu-Lee.— Recent advances in the diagnosis and treatment of insulinomas. *Surg. Clin. N.A.* 59:119, 1979.
16. Muller E.G., Valesky A., Wood G y Weber V.— Use of a glucose controlled insulin infusion system for diagnosis and during surgery of an insulinoma patient. *Klin. Wochenschr.*, 62:81, 1984.
17. Neve E.T.— The morbid anatomy of the pancreas. *Lancet* 2:659, 1891.
18. Nichols A.G.— Simple adenoma of the pancreas arising from an island of Langerhans. *M. Med. Res.* 8:385, 1902.
19. Roche A.— Methodes radiologiques de localisation des tumeurs endocrins du pancreas. *Acta Gastroent. Belgica* 45:328, 1982.
20. Sekikawa T. y Shatney C.H.— Septic secuelae after splenectomy for trauma in adults. *Am. J. Surg.* 145:667, 1983.
21. Standage B.A. y Goss J.C.— Outcome and sepsis after splenectomy in adults. *Am. J. Surge* 143: 545, 1982.
22. Stark D.D., Moss A.A., Goldberg H.I., Deveney C.W. y Way L.— Tomputed tomography and nuclear magnetic resonance imaging of pancreatic islet cell tumors. *Surgery* 94:1024, 1983.
23. Stefanini P., Carboni M., Patrassi N. y Basoli A.— Beta-islet cell tumors of the pancreas: results of a study of 1.067 cases. *Surgery* 75:597, 1974.
24. Ternberg J.L.— Surgical treatment of idiopathic hyperinsulinemic hypoglycemia in children. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 88:898, 1984.
25. Valenta L.J., Eisenberg H., Miller D.R., Tanner S.M., Romansky S.G., Rubenstein A.H., Mako M., Culle B.F., Golden M.P. y Elias A.N.— The value of artificial Beta cell in the management of insulinoma. *W.J. Med.* 137:67, 1982.
26. Whipple A.O. y Frantz V.K.— Adenoma of islet cells with hyperinsulinism. *Ann. Surg.* 101:1299, 1935.
27. Wilder R.M. y Allan F.N.— Carcinoma of the island of the pancreas. Hyperinsulinism hypoglycemia. *JAMA* 89:348, 1927.
28. Zucker K., Rossman D., Hemingway D. y Saik R.— Non operative management of splenic trauma. Conservative or radical treatment. *Arch. Surg.* 119: 400, 1984.

REVISTA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
VOLUMEN 12 (3 - 4) 1987

	Página
INFORMACION A LOS AUTORES	79
Descubrimientos recientes en el tratamiento y control de la oncocercosis en el Ecuador	83
R. Proaño, R. Guderian y M. Herdoíza.	
La Investigación Biológica en el Ecuador	91
R. Yépez	
Blastocystis Hominis: Protozooario implicado en trastornos gastrointestinales	99
J. Zurita, S. Cárdenas, C. Zurita y A. Mestanza	
Intercambio del Hierro en la mujer	104
A. Calle y M. Mendoza	
Utilidad de la Hipofisectomía en el alivio del Dolor Maligno	107
W. Astudillo, M.C. Mendinueta y E. Astudillo	
Valores de Hemoglobina en un grupo de habitantes de la zona andina ecuatoriana antes y después de una prueba de suplementación con hierro	118
R. Yépez, S. Herberg, E. Estévez, P. Galán, A. Calle, R. Estrella, P. Muñoz y M. Dávila.	
Alargamiento de miembros inferiores por la técnica de distracción - separación Epifisaria (Método de Ilizarov): Nuestra experiencia en el Ecuador	126
A. Torres R. y J. Sánchez	
Piodermia Gangrenosa Idiopática: Informe de un caso	142
E. Luna Yépez, R. Muriel G. y N. Narváez G.	
Cáncer de Vulva	145
L. Pacheco O., V. Jiménez S. y C. Rodríguez.	
Modificaciones del Status en Hierro durante el crecimiento	150
E. Estévez, S. Herberg, A. Calle, P. Galán, M. Dávila, R. Estrella, E. Falconí, P. Muñoz, L. Vergara y R. Yépez.	
Insulinoma: Presentación de un caso con manifestaciones neurológicas	160
R. Carrasco, F. Espinosa, F. Alarcón y G. Hidalgo.	