



*Universidad
Central del
Ecuador*

*Revista de la
Facultad de
Ciencias
Médicas*

*Volumen 20
Número 3 - 4*

Junio - Diciembre 1997

COMPLICACIONES DEL INFARTO INFERIOR CON SUS EXTENSIONES A VENTRÍCULO DERECHO Y A CARA POSTERIOR

Dra. Lucía Caiza (1), Dr. Mario Angos C., (2), Dra. Susana Cevallos A. (2)
Dra. Elisa Calero (3)

INTRODUCCION

En el 80 o/o del infarto agudo del miocardio de la cara inferior, la arteria comprometida es la coronaria derecha. Las zonas anatómicas irrigadas por la coronaria derecha son la aurícula derecha, el nódulo sinusal, el nódulo aurículoventricular, cara inferior del ventrículo izquierdo y ventrículo derecho, parte del septum interventricular, es de esperarse pues que un infarto por obstrucción de esta arteria pueda comprometer todas estas zonas y tejido exito-conductor. Por eso nuestro interés siendo el infarto agudo del miocardio inferior el más frecuente en nuestro medio es el de especificar las posibles extensiones del mismo; lo que ciertos autores denominaron infartos a distancia.

Tendremos así tres grupos poblacionales:

- a) infarto inferior extendido a región dorsal
 - b) infarto inferior extendido a ventrículo derecho
 - c) infarto inferior extendido a septum interventricular
- Complicaciones estas que pueden tener evolución clínica diferente.

Lo más común es que el infarto del miocardio afecte el ventrículo izquierdo y el tabique interventricular, sin embargo en cerca de la tercera parte de los pacientes con infarto inferior éste llega a afectar el ventrículo derecho. Entre estos pacientes, el infarto del ventrículo derecho ocurre exclusivamente en los que presentan un infarto transmural de la pared postero inferior del ventrículo izquierdo y de la porción inferior del tabique interventricular.

Habitualmente se debe a obstrucción de la arteria coronaria derecha y es frecuente su asociación con lesiones obstructivas de dos o más vasos. Se han reportado casos postautopsia de infarto agudo de miocardio de ventrículo derecho secundario a hipertensión pulmonar en la embolia pulmonar masiva. Se puede sospechar en un infarto del ventrículo derecho en presencia de un infarto inferior asociado a hipotensión arterial o shock y acompañado de signos de insuficiencia cardíaca derecha en ausencia de falla del ventrículo izquierdo (15).

Clínicamente, la frecuencia de un infarto del ventrículo derecho de importancia hemodinámica es mucho menor que la encontrada en estudios de autopsias. Un infarto del ventrículo derecho casi siempre representa una extensión de un infarto del ventrículo izquierdo o del tabique interventricular; un infarto aislado del ventrículo derecho ocurre en menos del 3 o/o de los casos de infarto miocárdico diagnosticado por autopsia. El infarto agudo del miocardio de ventrículo derecho (IAM-VD) por extensión de un infarto transmural de la cara postero inferior del ventrículo izquierdo es común. La invasión del ventrículo derecho ocurre entre el 19 y 43 o/o de estos infartos; sin embargo la mayoría de ellos no producen manifestaciones clínicas ni de gabinete convincentes por lo que no son diagnosticados en vida (2)

La evidencia anatómica del IAM-VD es más frecuente que el trastorno hemodinámico. El hallazgo hemodinámico más característico es la elevación de la presión

(1) Médico Residente Cardiología
(2) Médico Residente Medicina Interna.
(3) Médico Tratante Cardiología Hospital Carlos Andrade Marín.

que lleva al ventrículo izquierdo (13). Complicado con bradicardia extrema vagotonia (26) y shock cardiogénico (29) por síntomas de taponamiento cardíaco con rápido deterioro (28). En la serie de Lauer y Roberts, cuatro pacientes con evidencia en la necesidad de IAM-AD tenían cateterismo derecho y solamente se documentó disfunción predominante del ventrículo derecho, este síndrome hemodinámico está dado por lo común, ocurre entre el 3 y el 8 % de todos los infartos.

En las autopsias realizadas a pacientes que fallecieron por IAM-AD se encontró asociación de infarto del tabique interventricular, dilatación del ventrículo derecho e hipertrofia del ventrículo derecho e incluso se ha reportado miocoma solitario de ventrículo derecho secundario al infarto (24-29).

Un elemento electrocardiográfico útil para el diagnóstico es la presencia de una onda Qs o QR con elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas, V4R, V6R, epigástricas (15). Hay estudios que se realizaron para conocer la sensibilidad y especificidad de la depresión del segmento ST en las derivaciones D1 y aVL en infarto postero-inferior con extensión al ventrículo derecho describiendo estudios para el diagnóstico concluyendo por tanto que la extensión al ventrículo derecho del IAM es una complicación grave siendo un factor importante a considerar en el pronóstico del infarto inferior.

La disociación anatómica hemodinámica hacen que nuevas técnicas diagnósticas se desarrollen para permitir con mayor sensibilidad y precisión al diagnóstico del IAM. Más recientes estudios con el ecocardiografía Sharp y coly, Candenav y coly confirman que el IAM-AD es frecuente y ayudan a un mejor diagnóstico diferencial.

La ecocardiografía es útil al demostrar alteraciones globales o segmentarias de la contractilidad del ventrículo derecho y permite además excluir algunas de etiologías que plantean problemas de diagnóstico diferencial con infarto del ventrículo derecho como son las pericarditis crónicas constrictivas y el taponamiento cardíaco. Otra técnica de diagnóstico es la ventriculografía isotópica que muestra captación anormal del radiofármaco en el área del ventrículo derecho infartado. Se están realizando estudios experimentales con la radiocardiografía digital como auxiliar para la localización precisa de las zonas de concentración miocárdica del Tecnecio 99m-fosfato (PIE) detectando así los infartos del ventrículo derecho (14).

TRATAMIENTO

El manejo de estos pacientes se basa principalmente

en las medidas terapéuticas habituales utilizadas en el IAM y dirigidas especialmente a la mantención de una volumen adecuada, evitando el uso de diuréticos y aumentando volaciones parenterales para restablecer las presiones de llenado del ventrículo izquierdo. Hay quienes realizan infusión de líquidos en la arteria pulmonar mejorando las condiciones hemodinámicas de los pacientes protegiendo al ventrículo derecho lesionado (12-15).

COMPLICACIONES

Entre de las complicaciones se ha reportado comunicación interventricular (CIV) post infarto agudo de miocardio, en el 1.3 % de las IAM. El 85 % presenta insuficiencia cardíaca grave desde el momento que fue fulminante en un alto porcentaje. En conclusión la CIV es una gravísima complicación del IAM con alta mortalidad por lo que requiere un diagnóstico precoz y rápidas decisiones terapéuticas (20-21).

PRONOSTICO

El pronóstico a largo plazo es bueno y depende más que nada de las eventuales lesiones obstructivas concomitantes de otras arterias coronarias (15). Se concluye que la mortalidad a largo plazo de los pacientes con infarto del ventrículo derecho no es mayor que la de otros enfermos con infarto de miocardio que la gran mayoría evoluciona favorablemente en cuanto a capacidad funcional y cuando no es así habitualmente es debido a una mala función ventricular secundaria a la gravedad y extensión de las lesiones coronarias.

En este trabajo nos propusimos descubrir los IAM-AD por el método electrocardiográfico mediante registro de las derivaciones V4R, V6R, epigástricas y la extensión del IAM diagnósticamente para posterior con las derivaciones V7, V8 y V9.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 37 pacientes con infarto agudo de miocardio que ingresaron al Servicio de Cardiología del Hospital Carlos Andrade Marín desde Enero hasta Octubre de 1989.

Los pacientes con infarto tenían edades entre 40-80 años, 4 fueron mujeres y 33 hombres.

Se registró además del trazado electrocardiográfico convencional las derivaciones V4R, V6R, epigástricas, V7, V8 y V9. La estandarización fue de 1 mV/1cm.

Los criterios electrocardiográficos para el diagnóstico de infarto agudo del miocardio fueron la aparición de ondas Q anormales (mayor a 0.04 segundos) y los cambios característicos en el segmento ST y la onda T en las derivaciones D2, D3 y AVF, V7, V8, V9 para los infartos postero-inferiores y en D1, AVL,

V1 a V6 para los infartos anteriores.

El diagnóstico de infarto se apoyó en los hallazgos clínicos y enzimáticos convencionales. No ingresaron al estudio pacientes con cuadro clínico dudoso. A todos los pacientes se les realizó un trazado electrocardiográfico al ingreso y cada 24 horas los primeros 5 días del infarto agudo del miocardio. El trazado incluía las derivaciones convencionales y las especiales ya enunciadas.

Se estudió la evolución clínica, electrocardiográfica, enzimática y cuando fue posible el perfil hemodinámico. Los pacientes fueron clasificados en 5 grupos:

- IAM diafragmático
- IAM antero-septal
- IAM diafragmático-antero-septal
- IAM posterior (diafragmático)
- IAM con extensión a ventrículo derecho

Los signos electrocardiográficos para el diagnóstico de IAM-VD por las derivaciones unipolares torácicas derechas y epigástrica, fue una mezcla de los siguientes criterios:

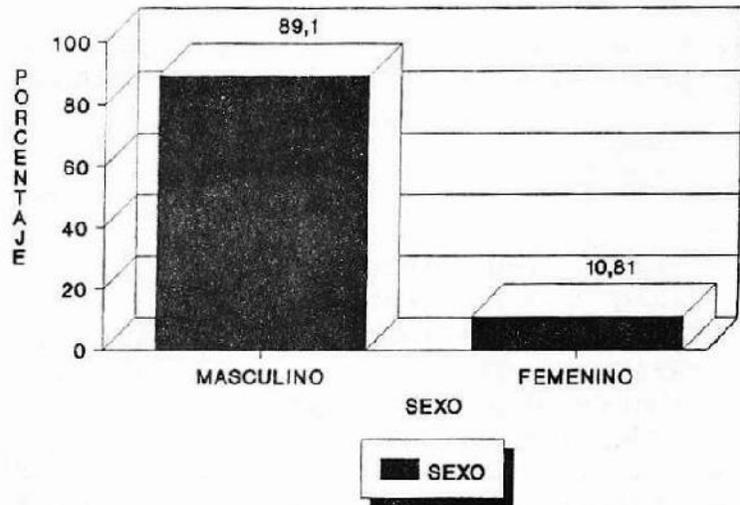
1. Los del trabajo de Echardt y colaboradores en humanos, algunos, con necropsia, donde concluyeron que una elevación del segmento ST de más de 1 mm en V4R, indica invasión al VD en pacientes con infarto agudo postero-inferior transmural.
2. De los criterios de Medrano y De Michelis, quienes en sus animales de experimentación produjeron necrosis química con fenol, en la postero-inferior del ventrículo derecho y el tabique interventricular contiguo y demostraron que en las derivaciones V3R, V4R, V5R, la necrosis produce desaparición de la positividad inicial y aparición de complejos QS o QR.

RESULTADOS

1. De 346 pacientes que ingresaron al servicio de cardiología del HCAM entre el mes de Enero y Octubre de 1989; 37 pacientes que corresponden a 9.8 o/o ingresaron con el diagnóstico de IAM.
2. De los 37 pacientes con diagnóstico de IAM, 33 (89.1 o/o) corresponden al sexo masculino y 4 (10.8 o/o) corresponden al sexo femenino como queda demostrado en el cuadro y figura No. 1.

SEXO	N -	o/o
MASCULINO	33	89.10
FEMENINO	4	10.81
TOTAL	37	100.00

FIGURA No. 1.- DISTRIBUCION POR SEXO

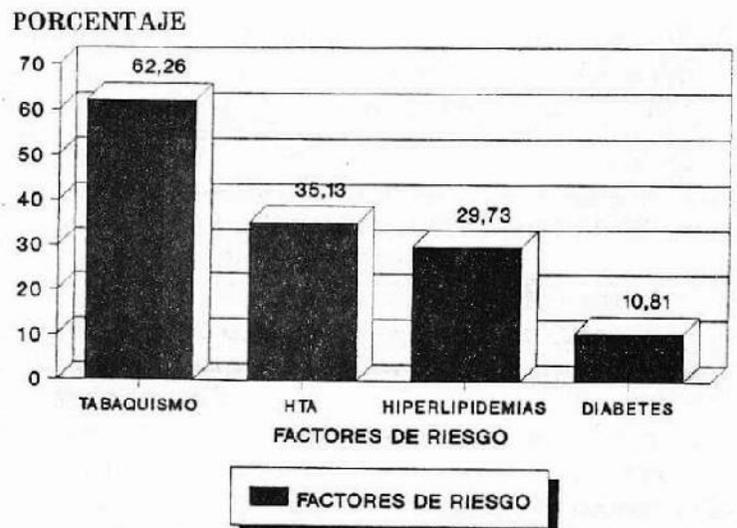


3. La edad de los pacientes con IAM osciló entre los 40 y 80 años, teniendo un promedio de edad de 62.24 años.
4. Los factores de riesgo coronario encontrados en este estudio en orden de frecuencia corresponden a: tabaquismo, hipertensión arterial, hiperlipidemias y diabetes como queda demostrado en el cuadro y figura No. 2.

CUADRO No.2.- IAM: FACTORES DE RIESGO CORONARIO

FACTORES DE RIESGO	N -	o/o
TABAQUISMO	23	62.16
HTA	15	35.13
HIPERLIPIDEMIA	11	29.73
DIABETES	4	10.81

FIGURA No.2.- IAM FACTORES DE RIESGO CORONARIO



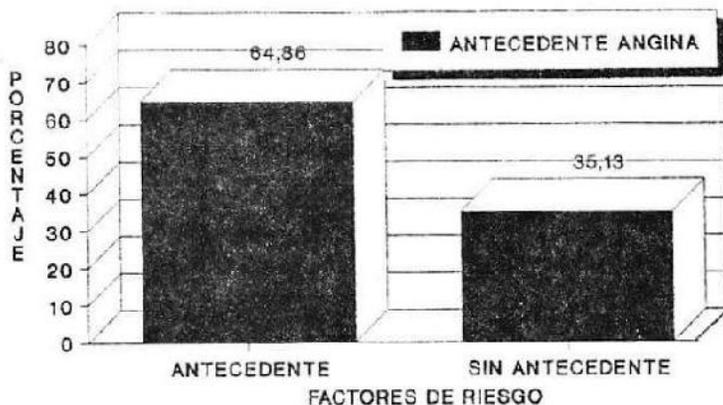
5. En el estudio se encontró que varios pacientes eran portadores de algunos factores de riesgo coronario así lo indicamos en el cuadro No. 3.

CUADRO No. 3.- FACTORES DE RIESGO CORONARIO AGRUPADOS		
FACTORES DE RIESGO	N	o/o
TABAQUISMO-HIPERLIPIDEMIAS	5	13.5
TABAQUISMO-HIPERLIPIDEMIAS-HTA	2	5.4
TABAQUISMO HIPERL-DIABETES-HTA	1	2.7
TABAQUISMO-HTA	2	5.4
TABAQUISMO-HIPERLIP-DIABETES	1	2.7
HIPERLIPIDEMIAS-HTA	1	2.7

6. Al considerar el antecedente de angina de pecho encontramos que 24 pacientes (64.86) habían sido portadores de angina previamente. CUADRO No. 4, figura No. 3.

CUADRO No. 4.- ANTECEDENTE DE ANGINA EN EL IAM		
ANGINA PREVIA	N.	o/o
SI	24	64.86
NO	13	35.13

FIGURA No. 3.- ANTECEDENTE DE ANGINA EN EL IAM



7. Todos los pacientes fueron sometidos a estudio hemodinámico mediante colocación de cateter de Swan Gans obteniéndose los siguientes resultados de acuerdo a la Clasificación de Forrester. Cuadro No. 5.

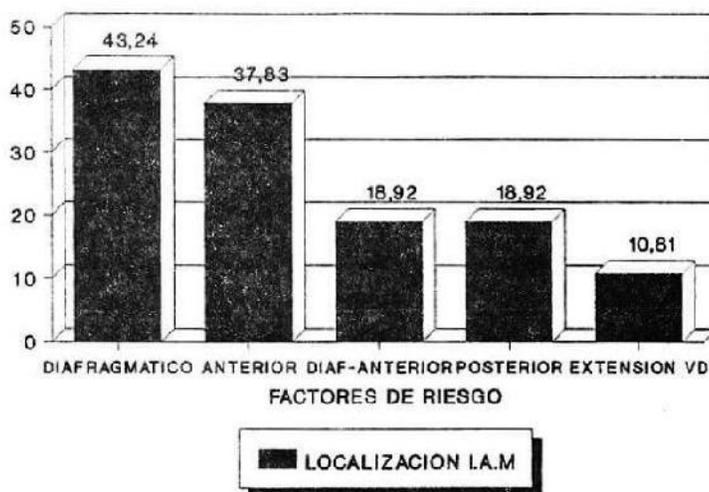
CUADRO No. 5.- CLASIFICACION DE LOS IAM.- FORRESTER		
FORRESTER	N. pacientes	o/o
I	21	56.75
II	12	32.43
IV	4	10.81
TOTAL	37	100.00

8. En relación a la localización del IAM en orden de frecuencia tenemos: diafragmática, anterior, diafragmática-anterior, posterior, extensión a ventrículo derecho, como se indica en el cuadro No. 6 y figura No. 4.

CUADRO No. 6.- LOCALIZACION DEL IAM		
LOCALIZACION	N	o/o
DIAFRAGMATICO	16	43.24
ANTERIOR	14	37.83
DIAFRAGMATICO-ANTERIOR	7	18.92
POSTERIOR	7	18.92
Extensión a VD	4	10.81

FIGURA No. 4.- LOCALIZACION DEL IAM

PORCENTAJE



9. Cuatro pacientes presentaron IAM extendido a VD, falleciendo 3 y sobreviviendo 1, como se indica en el cuadro No. 7.

CUADRO No. 7.- MORTALIDAD EN PACIENTES CON IAM EXTENDIDO A VD		
IAM EXTENDIDO A VD	VIVOS	MUERTOS
4(10.81 o/o)	1 (2.7 o/o)	3 (8.11)

10. Mediante cine-coronario-grafía se pudo detectar que el número de vasos afectados fue variable entre los pacientes estudiados lo que se está indicando en el cuadro siguiente.

CUADRO No. 8.- NUMERO DE VASOS AFECTADOS EN LA CINECORONARIOGRAFIA

CINECORONARIOGRAFIA	N	o/o
1 vaso	7	18.8
2 vasos	3	8.10
3 vasos	11	29.73
4 vasos	3	8.10
coronarias normales	2	5.4

11. Considerando las manifestaciones clínicas del IAM se observó que el funcionamiento del ventrículo izquierdo después del infarto es el factor determinante de la supervivencia, Killip estudió grupos de cuatro pacientes distribuidos con base en hallazgos de insuficiencia ventricular izquierda por exploración física en el momento de internarse en la unidad coronaria.

De acuerdo a la clasificación de Killip en nuestro estudio, tenemos que se valoraron 16 pacientes varones, obteniéndose los siguientes resultados: Cuadro No. 9.

CUADRO No. 9.- IAM.- INFARTO INFERIOR (16 pacientes). KILLIP

KILLIP	N.- pacientes
I	6
II	6
III	0
IV	4

12. En el grupo de pacientes estudiados encontramos una gran variedad de complicaciones que hemos creído conveniente agruparlas de la siguiente manera: alteraciones del ritmo, bloqueos, arresto, extensión del infarto. Cuadro No. 10.

CUADRO No. 10 COMPLICACIONES DEL IAM

COMPLICACION	N. DE PACIENTES
RITMO:	
- contracciones prematuras sino-ventriculares CPSV	2
- contracciones prematuras ventriculares CPV	1
- fibrilación ventricular FV	4
BLOQUEOS	
-- aurículo-ventricular 1er grado	1

- aurículo-ventricular 2do grado	1
- aurículo-ventricular 3er grado	3
- transitorio	4
- definitivo	1
ARRESTO	4
EXTENSION	
-- a ventrículo derecho	4
- a septum posteroinferior	7
- inferior	6
MORTALIDAD	3

13. De los 16 pacientes que presentaron infarto inferior, 4 de los cuales se extendieron a ventrículo derecho presentando las siguientes características que se indica en el cuadro No. 11.

CUADRO No. 11.- INFARTO INFERIOR CON EXTENSION A VENTRICULO DERECHO

Edad	Sexo	Complicaciones Hemodinámicas	Complicaciones Mecánicas	Mortalidad
Min 52	Masc 4	ICD aguda 2	Insuf. Tric. 1	3
Max 74		Arritm 4		
Med 60		Bloqueos 3		
		Choque 3		

COMENTARIOS

En 10 meses (Enero - Octubre/89) ingresaron al servicio de cardiología del HCAM 37 pacientes con diagnóstico de infarto agudo del miocardio representando del total de ingresos 346 el 9.8 o/o.

La incidencia del sexo masculino es predominante 89.9 o/o, en este grupo solo 4 mujeres tienen IAM, hay diferencia estadística significativa en relación a sexo.

Los factores de riesgo encontrados en nuestro grupo de estudio están en relación a otros estudios realizados sin embargo existe una ligera inversión en relación al estudio de Framingan en cuyo trabajo la hipertensión ocupa el 3er lugar de riesgo y en nuestro estudio ocupa el 2do lugar. Dos personas no tuvieron factores de riesgo.

El antecedente de angina de pecho estuvo presente en el 64.86 o/o de los pacientes, significando con esto que, ya sea por falta de educación en salud, por indiferencia o falta de atención oportuna, llegaron al IAM, pasando por alto una fase en que se podía prevenir el infarto con diagnóstico y tratamiento oportuno.

Un dato interesante en cuanto a la evolución clínica es que el 56.77 o/o evolucionaron sin ninguna com-

plicación y el 32.43 o/o con complicaciones leves. El 89.18 o/o son infartos benignos, documentándose así la impresión clínica de que la evolución de los infartos de nuestro medio no es tan severa como los encontrados en estadísticas internacionales.

Es predominante ya que 16 pacientes lo presentaron. De éstos 4 se extendieron al VD, 7 a región posterior y 2 al septum.

Debemos recalcar que la localización del infarto solo en cara inferior es rara. Muy frecuente es su extensión a región posterior 49 o/o y a VD el 25 o/o, lo que nos obliga a realizar EKG con derivaciones accesorias V4R V6R y epigástrica en busca de extensión a VD y V7, V9 extensión postero-dorsal.

El infarto anterior se presentó solo en el sexo masculino. El 75 o/o evolucionó clínicamente en Killip I y II.

Las complicaciones más frecuentes de este grupo las arritmias CPSV-CPV-TV-FV trastornos fácilmente controlables a excepción de la FV con los cuales fallecieron 2 pacientes.

Las frecuencias cardíacas en general estuvieron alrededor de 60 por minuto. El 25 o/o con frecuencia de menos de 60.

Los bloqueos AV de tercer grado fueron más frecuentes que los de 1ro y 2do grado. Bloqueos transitorios 3 y un bloqueo definitivo que ameritó marca-paso.

La evolución clínica de los pacientes que tenían infarto inferior y se extendían a VD sufrieron grave deterioro. Un paciente hizo insuficiencia tricuspídea, IC derecha aguda que determinó su fallecimiento.

Dos pacientes con choque, arritmias y bloqueo en clase funcional IV fueron irrecuperables.

Cuatro pacientes con infarto inferior presentaron extensión del infarto al ventrículo derecho con graves repercusiones hemodinámicas que determinaron el fallecimiento de 3 de ellos (75 o/o). De tal manera que esta complicación resultó ser la más grave de todas debiendo tenerse en cuenta como factor decisivo en el pronóstico del infarto inferior.

BIBLIOGRAFIA

1. Velasco, V. et al: Búsqueda electrocardiográfica de infartos agudos del ventrículo derecho. Arch. Inst. Cardio. Mex. Vol. 51:75-82, 1981.
2. Medrano, G. Micheli, A.: Infarto de la pared libre anterior del ventrículo derecho. Estudio Experimental. Arch. Inst. Cardio Mex. Vol 50: 5-24, 1980.
3. Koch, F: Infarto ventricular derecho y extensión necrótica antero-septal en infartos agudos inferiores. Revista Federación Argentina de Cardiología Vol 16: 143-301.
4. Medrano, C et al: El electro-veclocardiograma en el infarto miocárdico con invasión del ventrículo derecho del hombre. Arch. Inst Cardio Mex Vol 53: 291-301.
5. Moreyra A, et al: Nondominant Right Coronary Artery Oclusion presenting with isolated right ventricular infarction and ventricular fibrillation. The American Journal of Medicine Vol 61: 146-148.
6. AUrier, E. et al: Acute isolated infact of the right ventricule with an usual unusual hemodinamic and electrocardiographic pattern. C. Ital Cardio Vol 17 (11): 999-1004, Nov 1987.
7. Cummings R. et al: Quatitative analysis of right and left ventricular infarction in the presence of post infarction ventricular septal defect. Circulation Vol 77 (1): 33-42 Jan 1988.
8. Andersen H et al: Right ventricular infarction: frequency size and topography in coronary heart disease; a prospective study comprising 107 consecutive autopsies from a coronary care unit. J. Am Coll. Cardio. Vol 10 (6): 1223-1232. Dec 1987.
9. Carreto C. et al: 2 dimensional echocardiography in infarct of the right ventricule: Correlation with clinical, hemodynamic and scintigraphy finding. C Ital Cardio Vol 17(5): 426-436 May 1987.
10. Papapietro, S. et. al: Infarto del ventrículo derecho. Rev Med. Chile 109(7): 641-50. 1981.
11. Velasco Caicedo Victor: Búsqueda electrocardiográfica de los infartos agudos del ventrículo derecho. Arch Inst Cardio Mex: 51(1): 75-82, 1981.
12. Medrano, G; De Micheli A: Estudio experimental electro-veclocardiográfico de la necrosis septal anterior con extensión a cara anterior del ventrículo derecho. Arch Inst Cardio Mex; 51 (3) 207-19. 1981.
13. Verdejo Paris, J. et al: La infusión de líquidos en la arteria pulmonar en el tratamiento del infarto agudo del miocardio extendido al ventrículo derecho - valoración del método. Arch Inst Cardio Mex: 52 (6): 487-494. 1982.
14. Korytnicki, L; Lapedra, E. Cardiopatía reumática e infarto de miocardio. Tórax; 27(2): 60-3. 1981.
15. Cuarón, Alfredo et al: La radiocardiografía diigital como auxiliar para la localización precisa de las zonas de concentración miocárdica del 99mTc-Sn (II). Pirofosfato: informe preliminar/Arch Inst Cardio Mex: 55(1):25-9. ene-feb. 1985.
16. López Urrutia, Leonel: Infarto del ventrículo derecho. Bol Hosp. San Juan de Dios; 33(6):405-10, nov-dic 1986.
17. Virgos Lamela, Alejandro et al: Evolución a largo plazo del infarto de ventrículo derecho. Arch Inst Cardio Mex 57(2):103-9 mar-abr 1987.
18. Kunstmann F., Sonia et al: Infarto del ventrículo derecho: aspectos clínicos y angiográficos. Rev. Med. Chile; 116 (11): 1128-34. nov 1988.
19. Virgos Lámcia, Alejandro: et al: Utilidad de las derivaciones D1 y AVL en el diagnóstico del infarto del ventrículo derecho. Arch Inst Cardio Mex; 57(3); 213-5; may-jun 1987.
20. Don, Gracia Luz, et al: Comunicación interventricular postinfarto agudo del miocardio. Rev Fac Cien Med (Cordoba); 45(2):31-2. 1987.
21. Cook A, Guillermo A: Infarto del ventrículo derecho. Rev Acad Med Zulia: 18(3/4):735-48, jul-dic 1985.
22. Asenjo A Rene; et al: Infarto de cara diafragmática y ventrículo derecho con ruptura septal; implicaciones pronósticas de la difución ventricular derecha. Rev Chil Cardio; 8(2): 121, abr-jun 1989.
23. Hurford-WE; Zapol-WM. The right ventricule and critical illness: a review of anatomy, physiology, and clinical evolucion of its function. Intensive care Med 1988. 14 Suppl 2: 448-57.
24. Coma Canella-I; et al: Acute right ventricular infarction secondary to massive pulmonary embollism. Eur Heart J. 1988 May; 9(5): 534-40.
25. Tomar T; Mory W: Pathologic study of miocardial infarction of the right ventricule. Jnp Heart J 1988 Jan; 29(1): 79-88.
26. Little T: External cardiac pacing in right ventricular infarction. Ann Emerg Med 1988 Jun; 17(6) 640-2.
27. Huwer-H; Volkmer-I; Dyckmans-J: Late pericardial tamponade after aortic and mitral valve replacement. Thorac Cardiovasc Surg 1988 Feb; 36(1) 54-6.
28. Iesake-Y; et al: Effects of procainamide and lidocaine on electrycally inducible ventricular tachycardia studied with programmed ventricular simulation in post myocardial infarction. Jnp Circ J 1988 Mar; 52(3): 262-71.
29. Cumming RG; Reimer-KA et al: Qualitative analysis of right and left ventricular infarction in the presence of postinfarction ventricular septal defect: Circulation 1988 Jan 77(1): 33-42.
30. Andersen-Hr; Falk-E; Isolates right ventricular aneurysm following right ventricular infarction. Cardiology 1987; 479-82.

31. Bai-HT; Fujitani-K; Fukizaki-H: Impaired right ventricular filling in old myocardial infarction. Jnp Heart J 1987 Jul; 28 (4): 479-94.
 32. Andersen HR; Falk E; Nielsen-P: Right Ventricular infarction: fre-

quency, size and topography in coronary heart disease: a prospective study comprising 107 consecutive autopsies from a coronary care unit. J Am Coll Cardiol 1987 Dec; 10(6): 1223-32.

SEGUNDA EMBURSA COMO ANALGESICO LUEGO DE OPERACION CESAREA

Comparación con morfina

Dr. ALAN VALDES PEDROSA (1)
Dr. ALAN VALDES PEDROSA (2)

RESUMEN

En un estudio doble ciego aleatorio se comparó el efecto analgésico de la morfina con el de la segunda embursa de dos grupos de 30 pacientes sometidas a cesarea electiva. El grupo I recibió como analgésico el grupo II recibió morfina. Mediante la escala analógica visual se midió la analgesia a los 10, 20, 30, 40, 50 y 60 minutos hasta las 4 h. y se como índice de dolor.

La analgesia fue superior a los 10, 20, 30, 40 y 50 minutos hasta las 4 h. en el grupo II. La morfina fue superior a los 10, 20, 30, 40 y 50 minutos hasta las 4 h. en el grupo I.

Se concluye que la segunda embursa es superior a la morfina en el control del dolor postoperatorio. La morfina es superior a la segunda embursa en el control del dolor postoperatorio.

Palabras clave

Segunda embursa, morfina, analgesia, dolor postoperatorio.

Palabras clave: Analgesia, dolor postoperatorio, morfina, segunda embursa.

El dolor postoperatorio es uno de los problemas más comunes que enfrenta el paciente después de una cirugía. El control del dolor es esencial para la recuperación del paciente y para la reducción de las complicaciones. La morfina es el analgésico más utilizado en el postoperatorio, pero su uso está limitado por sus efectos secundarios, como náuseas, vómitos y estreñimiento. La segunda embursa es un analgésico alternativo que ha demostrado ser efectivo en el control del dolor postoperatorio.

El objetivo de este estudio fue comparar el efecto analgésico de la morfina con el de la segunda embursa en pacientes sometidos a cesarea electiva. Se utilizó una escala analógica visual para medir el dolor y se comparó el tiempo de inicio de la analgesia y el índice de dolor.

El estudio fue aleatorio, doble ciego y controlado. Se reclutó a 60 pacientes que iban a ser sometidas a cesarea electiva. Se las asignó aleatoriamente a uno de los dos grupos: el grupo I recibió morfina y el grupo II recibió la segunda embursa. Se midió el dolor a los 10, 20, 30, 40, 50 y 60 minutos hasta las 4 h. y se como índice de dolor.

Los resultados mostraron que la segunda embursa fue superior a la morfina en el control del dolor postoperatorio. La morfina fue superior a la segunda embursa en el control del dolor postoperatorio.

INTRODUCCION

El dolor postoperatorio es uno de los problemas más comunes que enfrenta el paciente después de una cirugía. El control del dolor es esencial para la recuperación del paciente y para la reducción de las complicaciones. La morfina es el analgésico más utilizado en el postoperatorio, pero su uso está limitado por sus efectos secundarios, como náuseas, vómitos y estreñimiento. La segunda embursa es un analgésico alternativo que ha demostrado ser efectivo en el control del dolor postoperatorio.

así mismo la comodidad necesaria para una pronta interacción familiar.

La analgesia postoperatoria es el punto más dinámico e investigado en la anestesia obstétrica. Las tareas del anestesiólogo se han ampliado para incluir alivio inocuo y satisfactorio del dolor después de una operación en la parturienta. Entre las nuevas opciones para la analgesia están los opioides intrarraquídeos o epidurales y entre los últimos reportes científicos se encuentra la clonidina como analgésico de reciente descubrimiento. (1-7)

Este estudio pretende demostrar la eficiencia de la clonidina para analgesia prolongada frente a la conseguida con fentanil, en el control del dolor postcesárea.

MATERIAL Y METODOS

En el Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora se realizó un estudio controlado, longitudinal, aleatorio a doble ciego en 60 pacientes sometidas a operación cesárea con ASA I-II, embarazo normal a término y con labor de parto o sin ella. Se incluyeron en dos grupos de 30 pacientes cada uno. Durante la consulta preanestésica fueron informadas del procedimiento y obtuvimos el consentimiento por escrito previa a la aprobación del estudio por el Comité Etico del Hospital. El grupo I recibió 300 ug de clonidina epidural y el grupo II 100 ug de fentanil epidural. Se registraron las características antropométricas: edad, peso y talla; edad gestacional, dilatación, borramiento y actividad uterina.

Se formó los grupos de acuerdo a una tabla de números aleatorios y una persona ajena al estudio preparó las drogas en dilución en 10 ml de suero fisiológico.

Se utilizó técnica de bloqueo epidural continuo con aguja Tuohy de 16 G ó 18 G, con lidocaína al 2% con epinefrina al 1:200.000 en dosis de 5 mg/Kg en el espacio L1-L2 con la paciente en posición sédente. Se realizó un prellenado con

20 ml/Kg de lactato Ringer y mediante pérdida de la resistencia al aire y agua se administró una dosis de prueba de 5 ml de anestésico local, se introdujo el catéter en dirección cefálica, se colocó a la paciente en decúbito dorsal con lateralización izquierda en prevención del síndrome aortocava y se completó la dosis anestésica.

Se valoró el nivel de bloqueo y una vez terminado éste se administró la dilución analgésica por el catéter. Como tratamiento concomitante recibieron únicamente antibióticos y/o ocitócicos. Se decidió administrar atropina si la frecuencia cardíaca fuere menor a 50/min e igualmente en reducciones de la tensión arterial mayores al 35% de los valores basales, se administró líquidos parenterales o vasopresores.

Se midió la analgesia a los 5, 10, 20 y 30 min; 1, 2, 3, 4, 5 y 6 h y un control final a las 24 h utilizando una escala visual analoga (VAS) de 10 cm. y una escala de alivio del dolor en 5 grados, previo entrenamiento de evaluadores y pacientes.

Los valores obtenidos se expresan en números de casos, porcentajes, media aritmética y desviación estándar ($X \pm SD$). El análisis estadístico se realizó con chi cuadrado para las variables cualitativas y con diferencia de promedios (t de Student) para las variables cuantitativas. El nivel alfa permitido fue menor o igual al 0.05.

RESULTADOS

No fueron significativas las diferencias entre los grupos en cuanto a edad, peso, talla, edad gestacional, dilatación, borramiento, número de pacientes con actividad uterina, tiempo de duración de la cirugía, duración del bloqueo anestésico y nivel de punción lumbar. El grupo que recibió fentanil tuvo mayor número de cesáreas anteriores ($P < 0.02$), sin embargo no sería factor de influencia en el efecto analgésico.

El período de latencia fue similar para ambas drogas, 13.33 min para la clonidina

y 15.63 min para el fentanil. La duración de la analgesia para la clonidina fue de 4.71 ± 1.72 horas ($p=0.001$).

Desde los 60 min hasta los 300 min la eficacia analgésica valorada por diferencia de intensidad del dolor fue mayor para el grupo que recibió clonidina y la diferencia con el grupo que recibió fentanil fue significativa. Gráfico 1.

El alivio del dolor evaluado en una escala de cinco grados no mostró resultados diferentes a la escala análoga visual.

La disminución de la tensión sistólica con respecto a los valores basales, en el grupo que recibió la clonidina fue de 10.6% a los 20 min, 36.7% a los 30 min, 15.3% a los 60 min y 9.5% mmHg a las 5 horas. La tensión diastólica en el mismo grupo registró descensos de 11.6% a los

30 min, 12.8% a los 60 min, 13% a las 2 h, 7.9% a las 5 h y 9.2% a las 6 horas. Gráficos 2 y 3.

La frecuencia cardíaca a partir de las 3 h y hasta las 6 h en el grupo que recibió fentanil, se incrementó significativamente. Gráfico 4.

Igual incremento demostró la frecuencia respiratoria a las 2 h, 3 h y 5 h en el grupo de fentanil ($p<0.05$).

La hipotensión, como reacción secundaria del grupo que recibió clonidina es estadísticamente significativa ($p<0.02$) al igual que el prurito en el grupo que recibió fentanil ($p<0.001$). Gráfico 5.

DISCUSION

La mayor parte de las investigaciones

Gráfico 1
Eficacia analgésica entre clonidina y fentanil por diferencia de intensidad del dolor

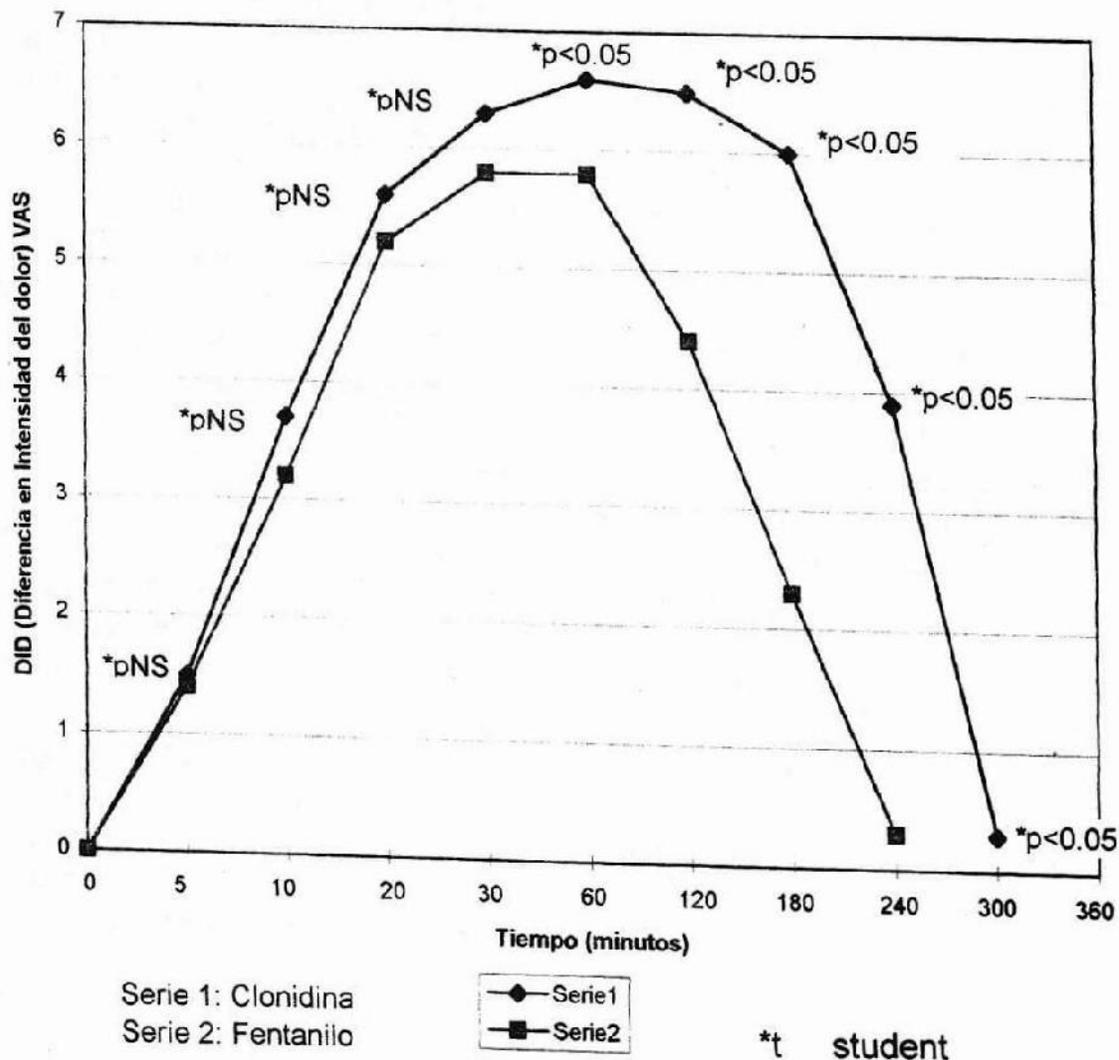
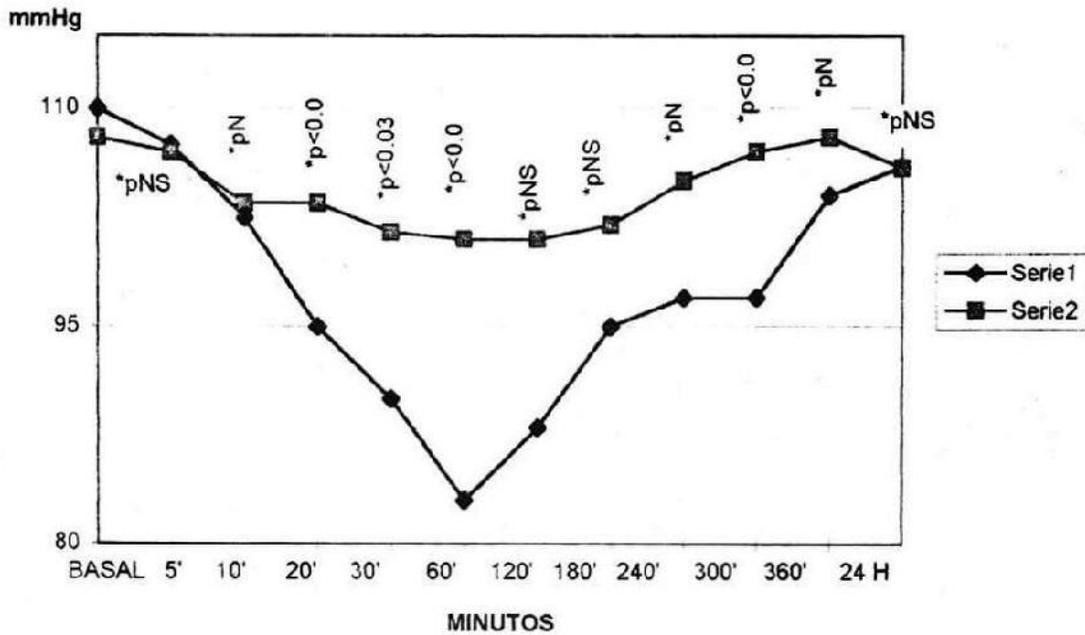


Gráfico 2

Evolución promedio de la presión arterial sistólica



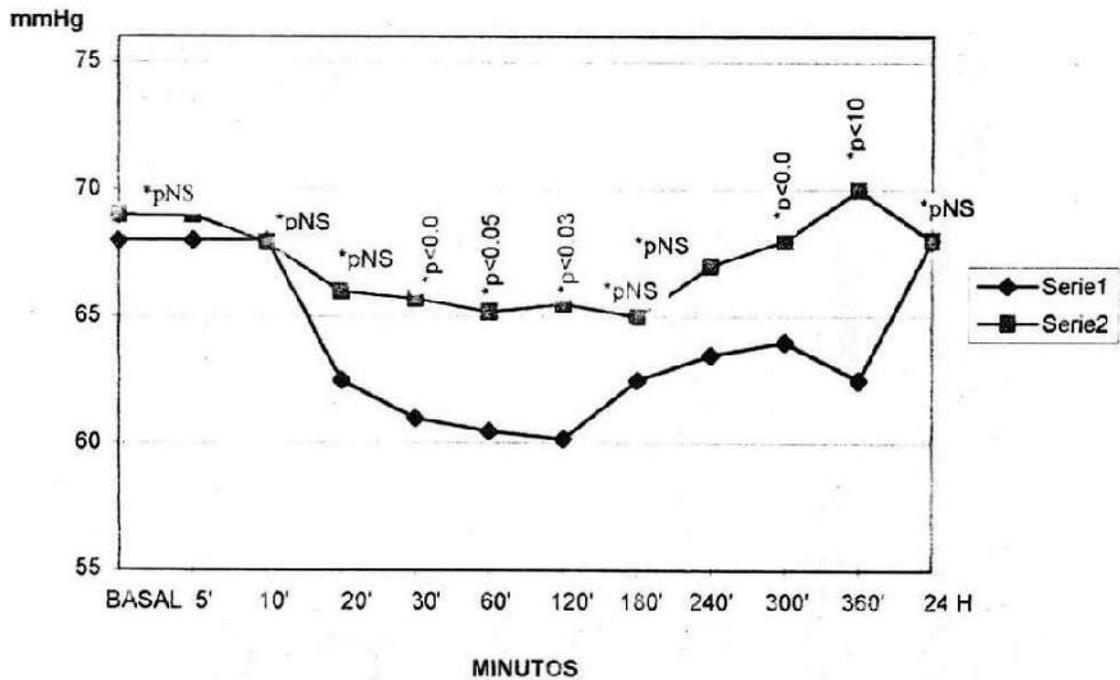
Serie 1: CLONIDINA SISTOLICA

Serie 2: FENTANIL SISTOLICA

*t student

Gráfico 3

Evolución promedio de la presión arterial diastólica



Serie 1: CLONIDINA DIASTOLICA

Serie 2: FENTANIL DIASTOLICA

*t student

Gráfico 4

Evolución promedio de la frecuencia cardíaca

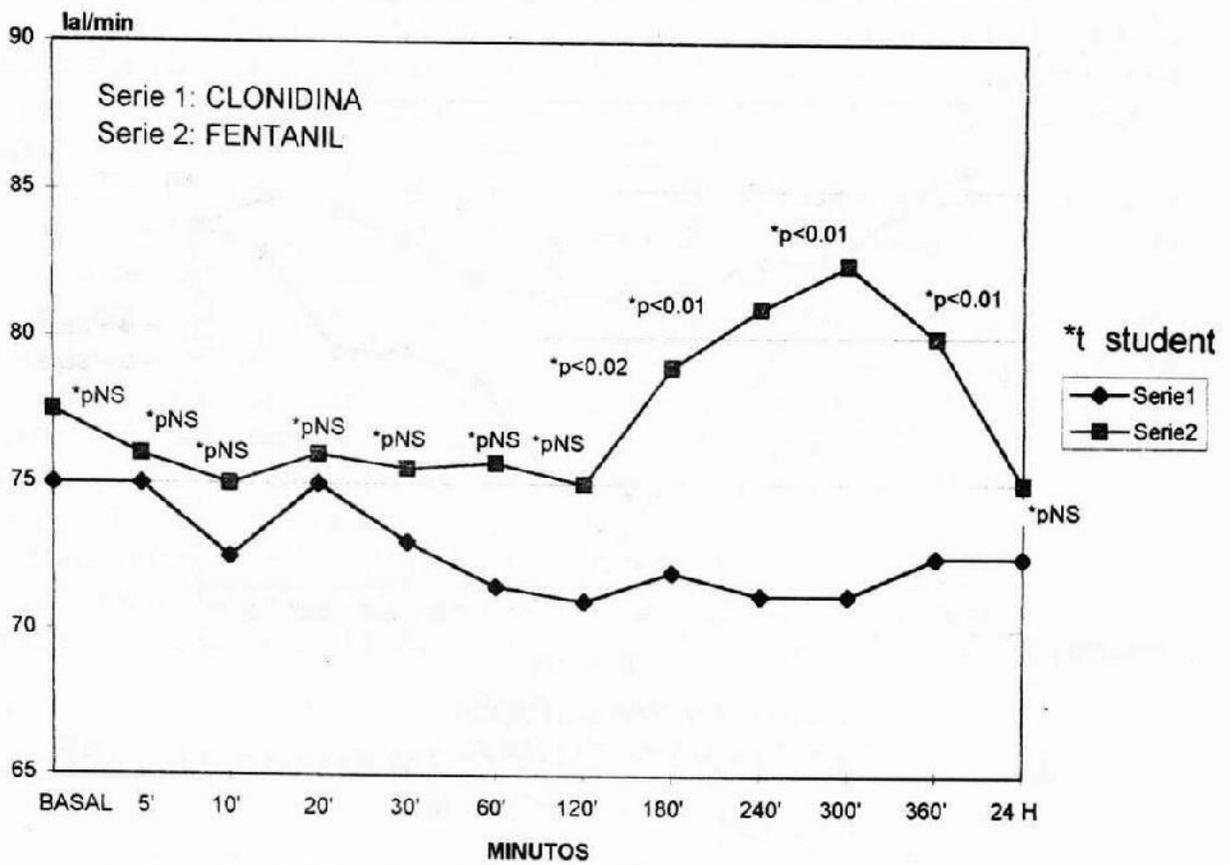
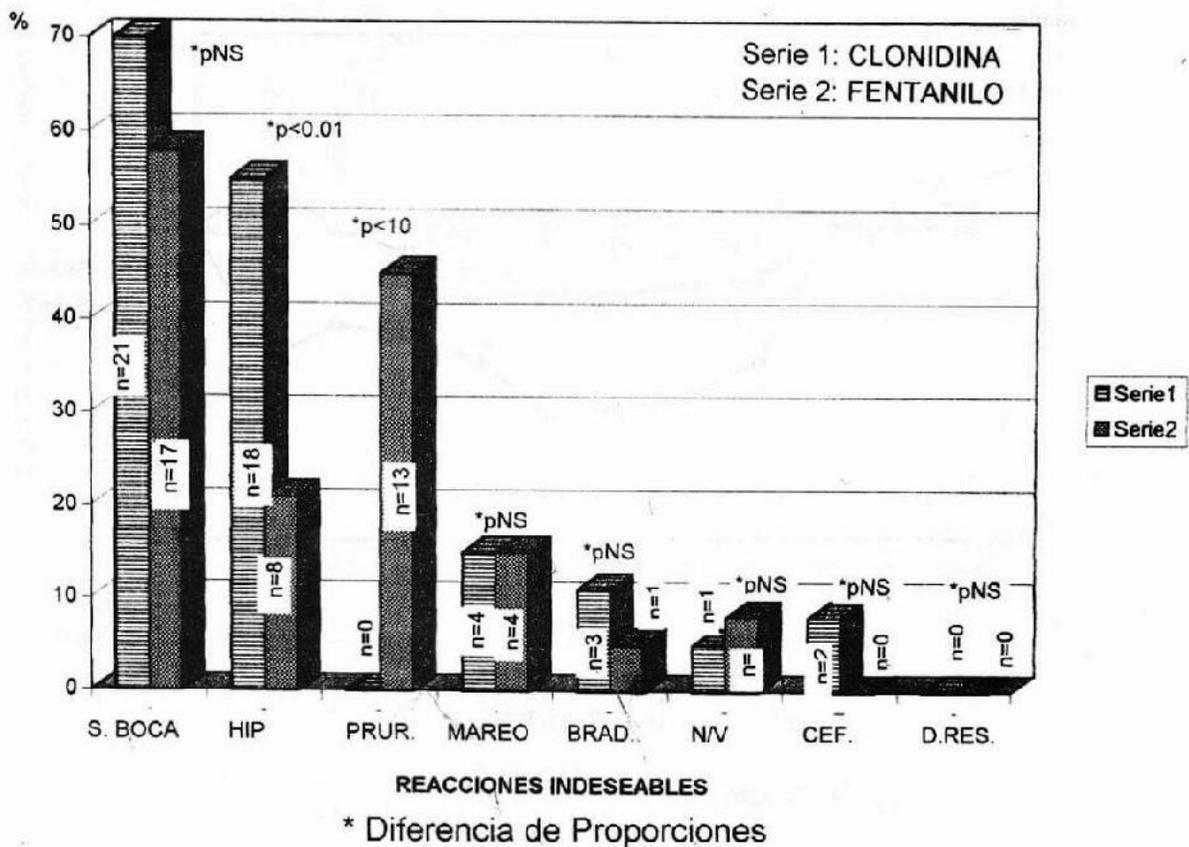


Gráfico 5

Efectos secundarios



sobre los alfa 2 agonistas se han centrado en la clonidina y la dexmedetomida, fármaco con efecto más selectivo que la alfametilidopa. Descubierta en 1962 por Wolf y usada inicialmente como descongestionante nasal de acción prolongada, se introdujo como droga antihipertensiva a partir de 1974.

Recientes estudios han demostrado que posee efectos analgésicos por vía intrarraquídea o epidural. Su efecto analgésico radica en la estimulación de los receptores pre y postsinápticos alfa 2 localizados en las astas posteriores de la médula interfiriendo en la liberación de la sustancia P y elevando el umbral del dolor (8).

La analgesia producida es independiente del sistema opioide endógeno y no es antagonizada por la naloxona pero sí por antagonistas alfa 2 como la yohimbina aunque existe evidencia de interacción entre las dos (5,9). La administración combinada de un agonista adrenorreceptor alfa 2 y un opioide podría aumentar la analgesia con reducción de dosis habituales en beneficio de prevenir fluctuaciones hemodinámicas y efectos secundarios (10-12).

Después de la administración IV se produce una gran distribución por la elevada liposolubilidad de la droga, cerca del 20% al 40% se fija a las proteínas plasmáticas y se depura por excreción renal.

Puede administrarse por vía parenteral (5,13,14), bucal (10), intratecal (15-17), epidural (18,19) y por parche transdérmico (20). Como coadyuvante de la anestesia general disminuye el MAC de los agentes anestésicos volátiles y produce sedación.

Usada epiduralmente por primera vez por Tamsem y Gordh (21) en dos pacientes con dolor intratable. Eisenach y col (18) comprobaron analgesia profunda en pacientes quirúrgicos y en cancerosos. Se ha demostrado analgesia adecuada en un paciente tolerante a la morfina (13,22) y se ha llegado a obtener eficacia hasta por 18 horas.

Rade y col (23,24) usaron como coadyuvante durante la anestesia raquídea con bupivacaína y observaron que la adición de clonidina a la bupivacaína isobárica subaracnoidea disminuye el dolor causado por el torniquete. Se ha demostrado prolongación de la analgesia y el bloqueo motor posterior a la tetracaína, con 50 a 150 ug de clonidina intratecal. (16,25,26)

Aunque Eisenach y col (18) reportaron que dosis de 300 ug de clonidina, mínimas para producir analgesia por sí sola, se acompañan de hipotensión, bradicardia y sedación, nuestro ensayo no tuvo hallazgos similares. Por otro lado, dosis de 2 y 3 ug/Kg por cateter epidural no han ofrecido analgesia satisfactoria (27,28) y se han utilizado hasta 800 ug para el postoperatorio de cirugía abdominal y reemplazo de rodilla sin aumento de los efectos adversos observados con dosis menores (18).

Estudios en animales han demostrado que la inyección epidural y raquídea de clonidina no tiene efecto significativo sobre el flujo sanguíneo ni la estructura histológica de la médula (29,30).

La liposolubilidad de la droga explicaría su período de latencia de 15 a 30 min (3,29,30). El tiempo medio de analgesia obtenido en cirugía perineal y ortopédica ha sido de 3.3 h. (5).

Su acción analgésica se debería al efecto directo de la clonidina sobre los receptores alfa 2 adrenérgicos de las astas medulares posteriores (31,32) inhibiendo la descarga de las neuronas nociceptivas, liberación de sustancias P y de otros péptidos (1,2,3,8,33). Es posible que su mecanismo de acción implique modulación del AMPc y la serotonina.

Se ha establecido que sus acciones sobre el aparato cardiovascular dependen de la dosis. A concentraciones plasmáticas bajas producen hipotensión central y bradicardia por disminución de la precarga y poscarga (4,34,35,36), a concentraciones de 4 ng/ml los pacientes se vuelven normotensos (37,38) y a concentraciones mayores de 10 ng/ml se produce hipertensión

por efecto alfa sobre el músculo liso. Nuestras cifras concuerdan con varios estudios en los que se encontró una reducción del 20 al 30% de la presión arterial, porcentaje estadísticamente significativo (3,5,18,39,40,41,42,43).

El fentanil es un opioide sintético derivado de la 4-anilopiperidina emparentado con las fenilpiperidinas. Su efecto analgésico por vía I.V. se inicia a los 2-3 min y alcanza el máximo a los 15 min. Es de 100 a 180 veces superior a la morfina (21) y 450 veces al petidine. La analgesia se acompaña de sedación con indiferencia pero sin sueño el que suele aparecer a dosis mayores a los 3 mg. Al igual que la morfina posee fuerte actividad colinérgica. Su efecto principal se debería a la interferencia en la liberación de la sustancia P originando elevación del umbral del dolor.

Sus efectos colaterales más comunes son la depresión respiratoria, prurito, náusea, vómito, retención urinaria y disminución del tránsito intestinal.

Nuestros hallazgos imputables al fentanil fueron: incremento de las frecuencias cardíaca y respiratoria y prurito con diferencias significativas en comparación con la clonidina.

Creemos finalmente, que la clonidina epidural es una alternativa válida para procedimientos selectivos.

BIBLIOGRAFIA

1. Brodsky, JB. Caudal epidural morphine for post-thoracotomy pain. *Anesthesia & Analgesia*, 1988; 67:409-410.
2. Neil A, terenius L. Receptor mechanisms for nociception. In Sjostrand UH, Rawal N. Eds. *Regional Opioids in Anesthesiology and Pain Management*. Boston, Little Brown, 1986; p.2.
3. Carabine UA, Milligan KR, Mulholland d, Noore J. Extradural clonidine infusions for analgesia after total hip replacement. *British Journal of Anaesthesia*, 1991; 68:338-343.
4. Eisenach JC, Castro MI, Dewan D, Rose JC. Epidural clonidine analgesia in obstetrics: sheep studies. *Anesthesiology*, 1989; 70:51-56.
5. Bonnet F, Boico o, Rostain S, Saada M, Loriferne JF, Touboul C, Abhay K, Ghignone M. Postoperative analgesia with extradural clonidine. *British Journal of Anaesthesia*, 1989; 63:456-469.
6. Davies DS, Wing LMH, Reid JL, Neill E, Tippet G. Pharmacokinetics and concentration-effect relationships of intravenous and oral clonidine. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 1979; 21:593-601.
7. Reid JL. The clinical pharmacology of clonidine and related central anti-hypertensive agents. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 1981; 12:206-302.
8. Carabine UA, Wriqth PMC, Moore J. Preanesthetic Medication with clonidine: a dose-response study. *British Journal of Anaesthesia*, 1991; 67:79-93.
9. Maze M, Segal I, Bloor BC. Clonidine and other alpha-2-adrenergic agonists: strategies for the rational use of these novel agents. *Journal od Clinical Anaesthesia*, 1988; 1:146-157.
10. Flacke JW, Bloor BC, Flacke WE. Reduced narcotic requeriments by clonidine with improved hemodynamics and adrenergic stability in patients undergoing coronary bypass surgery. *Anesthesiology*, 1987; 67:11-19.
11. Wright PMC, Carabine UA, McClune DA, Moore J. Preanaesthetic medication with clonidine. *British Journal of Anaesthesia*, 1990; 65:628-632.
12. Bellaiche S. et.al. Clonidine does not delay recovery from anaesthesia. *British Journal of Anesthesia*, 1991; 66:353-357.
13. Byron C, Bloor PhD. Clonidine and other alpha-2-adrenergic agonist and important new drug class for the perioperative period. *Seminars in Anaesthesia*, 1988; VII(3):170-177.
14. Dollery CT et.al. Clinical pharmacology and pharmacokinetics of clonidine. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 1976; 19:11-17.
15. Huntoon MA, Eisenach JC, Boese P. Epidural clonidine following cesarean section: effect of prior local anesthetic. *Anesthesiology*, 1992; 76(2):187-193.
16. Jean P, Racle MD, Abdllatif B. Prolongation of isobaric bupivacaine spinal anesthesia with epinephrine and clonidine for hip surgery in the elderly. *Anesthesia & Analgesia*, 1987; 66:442-446.
17. Bloor BC, Flacke WE. Reduction in halothane anesthetic requeriments by clonidine and alpha adrenergic agonist. *Anesthesia & Analgesia*, 1982; 61:741-745.

18. Boico O, Bonnet F. Epidural clonidine produces postoperative analgesia. *Anesthesiology*, 1989; 69:3A.
19. Anders et al. Epidural clonidine produces analgesia. *The Lancet*, 1984; 28:231-232.
20. Houston C. Clonidine hydrochloride. Review of pharmacology and clinical aspects. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 1981; 23:5.
21. Bonnet F, Brun V. Dose-related prologation of hiperbaric tetracaine spinal anesthesia by clonidine in humans. *Anesthesia & Analgesia*, 1989; 68:619-622.
22. Bonnet F, Boico O, Rostaing S, Loriferne JF, Saada M. Clonidine-induced analgesia in postoperative patients: epidural vs intramuscular administration. *Anesthesiology*, 1990; 72:423-427.
23. Lund C, Qvitzau S, Graulich A, Hjortso NC, Kehlet H. Comparison of the effects of extradural clonidine with those of morphine on postoperative pain, stress responses, cardiopulmonary function and motor and sensory block. *British Journal of Anaesthesia*, 1989; 63:516-519.
24. Mendez R, Eisenach JC, Castan K. Epidural clonidine analgesia following cesarean section. *ASA Abstracts*, 1990.
25. Bonnet F et al. Effects of oral and subarachnoid clonidine on spinal anesthesia with bupivacaine. *Regional Anesthesia*, 1990; 15:211-214.
26. Mensink FJ, Kosody R, Kehla CH, Wade JC. Dose-response relationship of clonidine in tetracaine spinal anesthesia. *Anesthesiology*, 1987; 67:717-721.
27. Spaulding TC, Fielding S, Venafro JJ, Lac Antinociceptive activity of clonidine and its potentiation of morphine analgesia. *European Journal Pharmacology*, 1979; 58:19-25.
28. Ghignone M, Cavillo O, Quintin L. Anesthesia and hypertension. The effect of clonidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requeriments. *Anesthesiology*, 1987; 67:3-10.
29. Racle JP, Poy Y, Benkhadra A, et al. Prolonging hiperbaric bupivacaine spinal anaesthesia with adrenaline and clonidine in the elderly. *Annalles Francois Anesthesiology Reanimation*, 1988; 7:139-144.
30. Silva LA, De La Paz JL. Efectos analgésicos de la clonidina administrada en el espacio peridural. *Revista Mexicana de Anesthesiologia*, 1991; 3(2):62-68
31. Petit J, Oksenhendler G, et al. Pharmacokinetics and effects of epidural clonidine in acute postoperative pain. *Reg Anesth*, 1989; 14:25-43.
32. Rostaing S, Bonnet F, Levron JC, Vodinh J, Pluskwa F, Saada M. Effect of epidural clonidine on analgesia and pharmacokinetics of epidural on postoperative patients. *Anesthesiology*, 1991; 75(3):420-425.
33. Reisner LS. Anestesia Obstétrica. Prevención y alivio del dolor después de cesárea. *Clinicas de Anesthesiologia de Norteamérica*, 1990; 1:155-170.
34. Pitkin RM et al. Anelgesia epidural y raquídea con narcóticos. *Clinicas Obstétricas y Ginecológicas*, 1987; 3:521-532.
35. Premuda L. Historical perspective in opioid analgesia. *Satellite Symposium of the 5th World Congress on Pain*, 1987: 26-28.
36. Donovan M, Dillon P, McGuire L. Incidence and characteristic of pain in a sample of medical surgical in patients. *Pain*, 1987; 30:69-78.
37. Donovan BD. Patient attitudes to postoperative pain relief. *Anesthesiology Intensive Care*, 1983; 11:125-129.
38. Eisenach JC, Grice SC, Dewan DM. Patient-controlled analgesia following cesarean section: a comparisson with epidural and intramuscular narcotics. *Anesthesiology*, 1988; 68:444-448.
39. Harrison DM, Sinatra R, Morgece L, et al. Epidural narcotic and patient-controlled analgesia for post-cesarean pain relief. *Anesthesiology*, 1988; 68:454-457.
40. Cohen SE, Woods WA. The role of epidural morphine in the post-cesarean patient: efficacy and effects on bonding. *Anesthesiology*, 1983; 58:500-504.
41. Rosen MA, Hughes SC, Schneider SM, et al. Epidural morphine for relief of postoperative pain after cesarean delivery. *Anesthesia & Analgesia*, 1983; 62:666-672.
42. Naulty JS, Datta S, Ostheimer GW, et al. Epidural fentanil for post-cesarean delivery pain management. *Anesthesiology*, 1985; 63:694-698.
43. Cousins MI, Mather LE. Intrathecal and administration administration of opioids. *Anesthesiology*, 1984; 61:276-310.

CAUSAS DEL PARTO PREMATURO

RESUMEN

El presente es un estudio prospectivo, realizado en el Hospital General Obstétrico "Luisa" de Lima, sobre la incidencia de parto prematuro, en el Hospital General de Ginecología y Obstetricia de Lima, durante los años 1970 y 1971. Se estudió a 1000 parturientas, de las cuales 100 fueron prematuras. Se estudió la incidencia de parto prematuro en las causas de parto prematuro, de las cuales 100 fueron prematuras. Se estudió la incidencia de parto prematuro en las causas de parto prematuro, de las cuales 100 fueron prematuras.

INTRODUCCION

El parto prematuro es un problema mundial que afecta a las madres y a los niños que por su prematuridad presentan un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad. En el Perú, la incidencia de parto prematuro es de 10% en las causas de parto prematuro, de las cuales 100 fueron prematuras. Se estudió la incidencia de parto prematuro en las causas de parto prematuro, de las cuales 100 fueron prematuras.

El parto prematuro es un problema mundial que afecta a las madres y a los niños que por su prematuridad presentan un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad. En el Perú, la incidencia de parto prematuro es de 10% en las causas de parto prematuro, de las cuales 100 fueron prematuras. Se estudió la incidencia de parto prematuro en las causas de parto prematuro, de las cuales 100 fueron prematuras.

MATERIAL Y METODOS

Se estudió a 1000 parturientas, de las cuales 100 fueron prematuras. Se estudió la incidencia de parto prematuro en las causas de parto prematuro, de las cuales 100 fueron prematuras.

RESULTADOS

Se estudió a 1000 parturientas, de las cuales 100 fueron prematuras. Se estudió la incidencia de parto prematuro en las causas de parto prematuro, de las cuales 100 fueron prematuras.

BIBLIOGRAFIA

Departamento de Industria y Comercio
1967
1968
1969
1970
1971
1972
1973
1974
1975
1976
1977
1978
1979
1980
1981
1982
1983
1984
1985
1986
1987
1988
1989
1990
1991
1992
1993
1994
1995
1996
1997
1998
1999
2000
2001
2002
2003
2004
2005
2006
2007
2008
2009
2010
2011
2012
2013
2014
2015
2016
2017
2018
2019
2020
2021
2022
2023
2024
2025

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda que se continúe con el estudio de campo en las zonas mencionadas en el presente informe, para determinar el grado de contaminación y la afectación a la salud de la población que habita en ellas.

RECOMENDACIONES

2. Se recomienda que se realice un estudio de campo en las zonas mencionadas en el presente informe, para determinar el grado de contaminación y la afectación a la salud de la población que habita en ellas.

3. Se recomienda que se realice un estudio de campo en las zonas mencionadas en el presente informe, para determinar el grado de contaminación y la afectación a la salud de la población que habita en ellas.

4. Se recomienda que se realice un estudio de campo en las zonas mencionadas en el presente informe, para determinar el grado de contaminación y la afectación a la salud de la población que habita en ellas.

MICOSIS SUPERFICIALES EN UN HOSPITAL PEDIATRICO DE QUITO

Dra. Mercedes Rosa Pérez, Dr. Claudio Pazmino López,
Dr. Yannis Andrade, Dra. Jeannette Zúñiga

RESUMEN

Se estudiaron 108 pacientes con lesiones en piel capro cabeludo y uñas para investigación de hongos mediante KOH y cultivo. 42 pacientes (43%) presentaron KOH (+) de estos 43 fueron cultivados 25 (58%) presentaron cultivo positivo para hongos.

El KOH fue (+) en 62 (57%) realizando cultivo en 34 (97%) y apenas 1 fue positivo por hongos.

Las muestras fueron sembradas en Mycelol y posteriormente en Sabouraud para su identificación. El dermatofito más aislado fue *Trichofyton mentagrophytes* (9/34) (26%). En relación a la distribución de las lesiones el cuero cabelludo fue el más afectado (71/108) (66%). Las micosis en piel anexa en los pies de este estudio es frecuente (43/108) siendo la zona más afectada el cuero cabelludo. Hay correlación con el KOH y el cultivo. El dermatofito aislado con mayor frecuencia es el *Trichofyton mentagrophytes*.

INTRODUCCION

Las micosis superficiales constituyen un capítulo importante dentro de la Patología Cutánea. Si bien son relativamente frecuentes, se ha exagerado el diagnóstico y se encuentran cada vez más y más variedad de micosis dermatológicas en forma errónea con todo tipo de prescripciones antimicóticas sean terapéutica sistémica con los correspondientes efectos tóxicos y complicaciones de diversa índole. A esto contribuye la auto medicación del paciente quien con mayor frecuencia que el médico considera cualquier enfermedad cutánea como una infección micótica. Desde el punto de vista epidemiológico es importante resaltar que las micosis su-

periciales tienen una distribución mundial aunque su prevalencia es favorecida por factores tales como climas cálidos y húmedos, aunque no existe una diferencia clara de tipo racial. Parece ser que la raza negra presenta menor susceptibilidad a las infecciones por dermatofitos que la caucásica. De igual manera existen diferencias por grupos de edad, cuyo ejemplo más claro es el de la tiña capitis la cual no se manifiesta después de la pubertad, probablemente por el efecto inhibitorio del *Pancreasbraueri* ovale cuya presencia en la edad post-puberal probablemente aumenta la resistencia a esta micosis.

Los micetozanosis que ocasionan las micosis superficiales son numerosas. Nos referiremos únicamente a las Dermatofitosis. Las dermatofitosis comprenden 3 géneros de hongos: *Micetozanosis*, *Trichofyton* y *Epidermophyton*. Las Dermatofitosis comprenden el mayor número de micosis superficiales concurriendo las tinas cutáneas cada una de ellas presenta un cuadro clínico bien definido.

OBJETIVOS

1. Determinar la incidencia de micosis superficiales en la edad pediátrica.
2. Importancia del KOH para diagnóstico de micosis superficiales.
3. Zona corporal más afectada.

MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron 108 pacientes referidos de la Comisión Nacional de Dermatología del IBC con lesiones en la piel, cuero cabelludo y uñas para investigación de hongos y cultivo.

Medicina Pedriatrica y Pediatria
Dra. Mercedes Rosa Pérez

RESULTADOS

47 pacientes presentaron KOH (+) de éstos 43 fueron cultivados en Mycosel (posee cicloexamina que inhibe el crecimiento de dermatofitos ambientales como aspergillus, pinicillum fusarium y cloranfenicol o gentamicina que inhiben el crecimiento bacteriano), cuando se tiene la colonia pura se pasa a medio Sabouraud para ver sus características morfológicas. De los que se cultivaron 35 (81 o/o) presentaron desarrollo para hongos.

El KOH fue (-) en 62 (57 o/o), de éstos se cultivaron 34 (54.8 o/o), no hubo desarrollo de hongos en 33 (97 o/o) y apenas 1 fue positivo. El dermatofito aislado con mayor frecuencia fue *Trichophyton Mentagrophytes* 19 (54 o/o), seguido de *Microsporum canis* 8 (23 o/o), *Trichophyton rubrum* 2 (5.7 o/o); dentro de las levaduras: *Cándida* 5 (14.2 o/o).

En relación a la distribución de las lesiones el cuero cabelludo fué el más afectado (Tiña cápitis) 37 (40.8 o/o), luego piel lampiña de tórax y miembros (Tiña córporis) 25 (27 o/o), seguido de lesiones en cara 17 (18.8 o/o), mano (Tiña manun) 5 (5.4 o/o), espacios interdigitales 3 (3.2 o/o), boca 1 (1 o/o) y periné 1 (1 o/o), ésta única lesión en periné fue por *Cándida*, debido a que la mayoría de Pediatras tratan las micosis perineales y no refieren al especialista. No se encontró lesiones en uñas (Tiña ungiun-onicomycosis).

La literatura sugiere que en los casos en que se sospeche micosis y el examen directo (KOH) sea negativo, deberá recurrirse al cultivo para comprobar su presencia: no encontramos mayor diferencia en este estudio ya que en la mayoría de muestras con KOH (+), el cultivo fue también positivo (81 o/o).

DISCUSION

Las micosis de piel y anexos de los niños de este estudio son frecuentes (43 o/o).

Los tres principales géneros responsables de las infecciones por dermatofitos son: *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epermophyton* (1-2-3).

La especie *Trichophyton* causa lesiones en todo tejido queratinizado incluido piel, pelos y uñas (2-4).

La especie *Microsporum* invade el cabello y la especie *Epidermophyton* la piel en zonas de flexión y humedad (5).

La especie *Trichophyton* y *Microsporum* se adquiere por contacto directo con personas o animales parásitos (6).

En nuestro estudio la zona más afectada fue el cuero cabelludo (Tiña cápitis), coincidiendo con la literatura mundial. La tiña de la cabeza es una dermatosis propia de la infancia (2-15-18).

El agente etiológico causante de la tiña cápitis es el *Trichophyton tonsurans* (90 o/o) y menos frecuentemente otros *microsporum* y otros *trichophyton* (5-7-

20)

Sin embargo en este estudio el dermatofito aislado con mayor frecuencia fue el *Trichophyton mentagrophytes* y el *Microsporum canis*.

Los procedimientos diagnósticos incluyen: examen con lámpara de Wood de pelos afectados, examen microscópico con hidróxido de potasio (KOH) e identificación por cultivo del agente etiológico (19-21).

En el trabajo realizado 43 o/o de los pacientes tuvieron KOH (+) de éstos se realizó cultivo en Mycosel al 90 o/o de pacientes, de los cuales el cultivo fue positivo para hongos en el 81 o/o.

Hay correlación entre el KOH (+) y el cultivo (+) para hongos.

BIBLIOGRAFIA

1. Atton AV, Tunnessen WW: Alopecia in children: The Most comun causes. *Pediatr Rev* 12:25, 1990.
2. Arndt KA: *Manual of Dermatologic Therapeutics*, 3er. ed. Boston, Little, Brown, 1983.
3. Allen HB, Honing PJ, Leyden JJ, et al: Selenion sulfite: Adjuntive therapy for tinea capitis. *Pediatrics* 69:81, 1982.
4. Barth JH: Normal hair growth in children. *Pediatr Dermatol* 4:173, 1987.
5. Goslen JB, Kobayashi GS: Mycologic infections. In Fitz patric TB, Eisen AZ, Wolff K, et al (eds): *Dermatology in General Medicine*, ed 3. NY, McGraw-Hill, 1987, p. 2193.
6. Gan VN, Petruska M, Ginsburg CM: Epidemiology and treatment of tinea capitis. *Pediatr Infect Dis J* 6:46, 1987.
7. Hurwitz S: *Clinical Pediatric Dermatology*, Philadelphia, WB Saunders, 1981.
8. Hurwitz S: *Clinical Pediatric Dermatology*. Philadelphia. W.B. Saunders Company, 1981, p 83.
9. Hurtwitz s: Hair disorders. In Schachner LA Hansen RC (eds): *Pediatric Dermatology*. New York, Churchil Livingstone, 1988, p 575.
10. Krowchuk DP, Lucky AW, Primmer SI, et al: Current status of identification and management of tinea capitis. *Pediatrics* 72:626, 1983.
11. Moschella SL, Hurley HM: *Dermatology*. 2nd. ed. Vols I and II. Philadelphia, WB Saunders, 1985.
12. Rasmussen JE, Ahmed AR: *Trichophyton* reactions in children with tinea capitis. *Arch Dermatol* 114:371, 1978.
13. Rasmussen JE (ed): *Pediatric dermatology*. *Pediatric Clin North Am* 30 (3) and 30 (4), 1983.
14. Rasmussen JE: Hair loss in children. *Pediatric Rev*. 3: 85, 1981.
15. Rasmussen JE: Diseases of the scalp. *Pediatr Rev*. 7: 109, 1985.
16. Solomon LM: Tinea capitis: Current concepts. *Pediatr Dermatol* 2:224, 1985.
17. Solomon LM, Esterly NB, Loeffel ED: *Adolescent Dermatology*. Philadelphia, WB Saunders, 1978.
18. Stein DH: Fungal, protozoal and helmin infections. In Schachner LA. Hansen RC (eds): *Pediatric Dermatology*. New York, Churchil Livingstone, 1988, p 1415.
19. Tanz RR, Hebert AA, Esterly NB: Treating tinea capitis. *J Pediatric* 112:987, 1988.
20. Taplin D, Meinking TL: Scabies, lice, and fungal infections. *Prim Care* 16:551, 1989.
21. Weston WL: *Practical Pediatric Dermatology*. Boston, Little, Brown, 1979.

TUMORES OVÁRICOS. REPERAL ESTADÍSTICO

Dr. Enrique Nelson F. (1), Dr. Fernando Valdeís T. (2),
Dr. Stephen Dornas S. (3), Dr. Francisco Carrasco J. (4),
Dr. Vicente Jiménez S. (5)

RESUMEN

El cáncer ovárico ocupa el tercer lugar en orden de frecuencia del cáncer de las vías genitales. En embarazo es el de mayor mortalidad debido al diagnóstico tardío. Solamente los cánceres del ovario de células germinales ofrecen una oportunidad real de supervivencia. Los avances en los métodos terapéuticos no han variado el índice de mortalidad debido al estado avanzado del cáncer en el momento de ser aplicados. Los estudios actuales deben orientarse a conocer los tipos de tumores con mayor riesgo, identificando a la vez los principales factores de riesgo. Se realiza una investigación en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital "Carlos Andrade Marín" orientada a conocer los tipos de este tumor para identificar mejor los factores de riesgo y así poder aplicar en aquellos los exámenes diagnósticos especiales preventivos oportunamente. Se determinan los tipos de tumores ováricos más frecuentes en nuestra población.

INTRODUCCIÓN

En las ovarios las tumores constituyen las lesiones más frecuentes. En el grupo de tumores cancerosos de las vías genitales femeninas, en orden de frecuencia, el cáncer de ovario ocupa el tercer lugar luego de aquellos del

cérvix y del endometrio (1). Sin embargo, el carcinoma ovárico se erige como el peor agente patológico maligno mortal más común, con un índice de mortalidad ascendente del 65 por ciento (2, 3).

El cáncer ovárico es considerado el más grave de los cánceres ginecológicos, gravedad fundamentada sobre todo en su diagnóstico tardío, puesto que, en ciencia, solamente los cánceres de ovario descubiertos precozmente ofrecen una oportunidad real de supervivencia, oportunidades bastante raras ya que el 80 por ciento son diagnosticados en un estado avanzado; esto es que las formas localizadas apenas representan un 20 a 30 por ciento frente a un 70 a 80 por ciento de formas extendidas (4, 5). Así, un 12 por mil de las mujeres norteamericanas y europeas contra el cáncer a los 60 años de edad, aumentó a un 1956, mientras que en los ovarios, pudiendo ser hallado oportunamente apenas el 3 por mil de estas pacientes, ya que en las restantes el diagnóstico fue demasiado tardío (6).

Los métodos diagnósticos han sufrido grandes avances, aunque goce ha modificado de manera importante el índice de mortalidad. Esto se atribuye al estado avanzado del cáncer al momento del diagnóstico, que, según Jones (1), en un 85 por ciento de los casos, estas lesiones epiteliales malignas están en un estado al menos II o mayor.

Lo anotado resalta la importancia del diagnóstico temprano del cáncer ovárico, lo que implica un per-

(1) Médico Residente Internado de Postgrado en Ginecología y Obstetricia, Hospital Carlos Andrade Marín, San José.
(2) Médico Residente del Departamento de Ginecología, Hospital del Hospital "Carlos Andrade Marín".
(3) Médico Tratante del Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital "Carlos Andrade Marín".
(4) Jefe de Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital "Carlos Andrade Marín".

recomendando de los métodos no invasivos de detección de masas pélvicas como la tomografía axial computarizada, la cistoscopia y la resonancia magnética nuclear, entre otras, así como el desarrollo de exámenes serológicos inmunológicos específicos de las fases iniciales del cáncer de ovario y la búsqueda cuidadosa de metastases óbitas a partir del hallazgo de un tumor ovárico aparentemente localizado. En los últimos años, se ha dado mucha importancia a la utilidad que podría prestar para el diagnóstico precoz la puesta a punto de diversas pruebas serológicas específicas orientadas a identificar los antígenos asociados a un tumor determinado (pued. latentemente), en la mayoría de los casos, no son reconocidos a una concentración suficientemente elevada para facilitar su detección y utilización (10, 11).

Por otra parte, así como la evolución clínica y las técnicas de imagen frecuentemente no son útiles para el diagnóstico temprano de cáncer ovárico, no debe olvidarse que sea difícil vigilar la respuesta terapéutica de la paciente. Varias publicaciones aportan información respecto de los beneficios y perjuicio que resulta la utilización del tamizaje serológico CA 125 en la investigación causal de ovario, cuya distribución, aunque no permite el diagnóstico de un tumor ovárico, facilita un seguimiento propio de la evolución de la enfermedad (12, 13).

Las acciones realizadas en este sentido deberán ser respaldadas por un mayor conocimiento de los hábitos de mujeres con mayores posibilidades de presentar un cáncer ovárico, identificando sus respectivos factores de riesgo y situaciones predisponentes.

El presente trabajo de investigación busca definir mejor los grupos femeninos de alto riesgo sobre los cuales se aplicarán con prioridad los exámenes de detección en forma sistemática, conociendo los tipos de tumores ováricos más frecuentes en nuestra población y merced a determinar las condiciones socioeconómicas, biológicas, laborales y familiares de las mujeres afectadas y contribuir con el análisis de los resultados obtenidos, a la implementación de un programa efectivo de diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de los tumores ováricos.

MATERIALES Y MÉTODOS

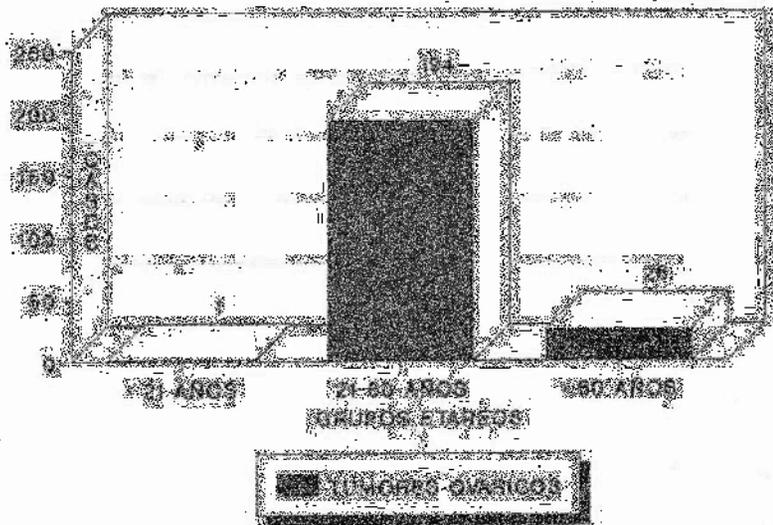
Se trata de una investigación retrospectiva realizada en 1995 en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital "Carlos Andrade Marín" (HICAM) fundamentada en una revisión de las historias clínicas y los reportes de los exámenes histopatológicos de 60 días de edad pacientes diagnosticadas de tumoraciones ováricas durante el decenio comprendido entre 1977 y 1986, excluyendo toda patología ovárica tumoral funcional.

En total, fueron estudiadas 221 mujeres afiliadas al Instituto Costarricense de Seguridad Social y atendidas en el servicio de Ginecología del HICAM durante el

periodo mencionado. Las variables fueron analizadas estadísticamente hacia los aspectos más importantes del trabajo.

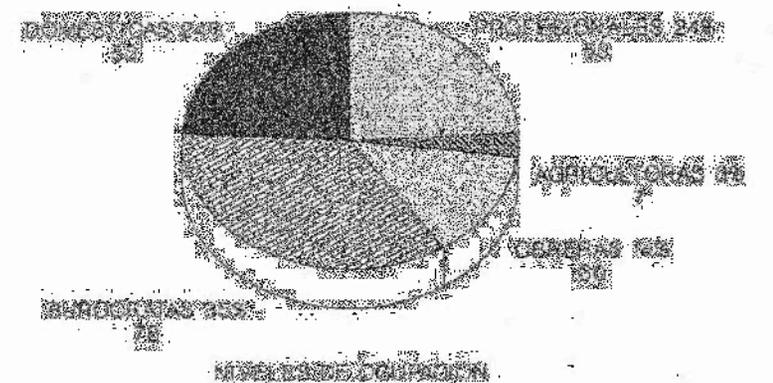
RESULTADOS

Entre los primeros datos obtenidos llama la atención la existencia de un claro predominio de las mujeres en edades comprendidas entre los 21 y 30 años de edad en un número de 194 casos (88 por ciento), frente a una paciente menor de 21 años (0,5 por ciento) y 26 mujeres mayores de 50 años (11,5 por ciento) (figura 1).



FUENTE: DIRECTO, GINECOLOGÍA HICAM

Las pacientes afiliadas estudiadas fueron divididas en varios niveles ocupacionales que, en cierta forma, son un reflejo de la condición económica y del nivel de vida de cada una de ellas. En este sentido, el grupo más numeroso fue el conformado por las mujeres (85 por ciento) dedicadas a labores de oficina (administrativas) seguido por los grupos de profesionales y docentes, cada uno con 53 casos (24 por ciento, cada grupo) y el menor número, 30 obreras (14 por ciento) y 7 agricultoras (3 por ciento) (figura 2).



FUENTE: DIRECTO, GINECOLOGÍA HICAM

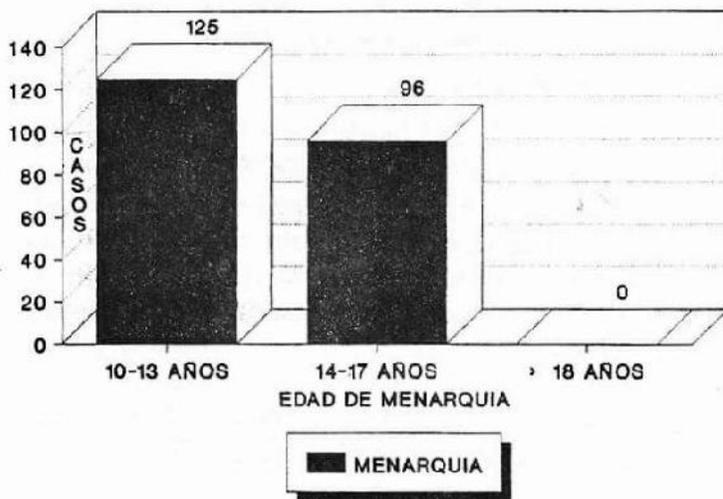
Es interesante notar que 93 pacientes del grupo total (42 por ciento) fueron parangestas o no habían tenido ningún embarazo, comparadas con 128 casos

tes (36 por ciento) que reportaban dos o tres gestaciones y 49 mujeres con más de tres embarazos (22 por ciento) (figura 3).



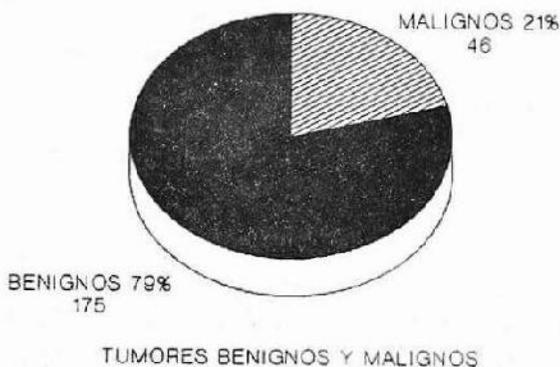
FUENTE: GINECO-OBSTETRICIA HCAM

Sobre el antecedente de la edad de presentación de la menarquia, cabe mencionar que más de la mitad de las pacientes, esto es 125 mujeres, tuvieron su primera menstruación entre los diez y los trece años (57 por ciento), en tanto, 96 (43 por ciento) la presentaron entre los catorce y diecisiete años y ninguna más allá de los dieciocho años (figura 4). Las menstruaciones en el 68 por ciento fueron normales en su duración, con porcentajes bajos de anomalías.



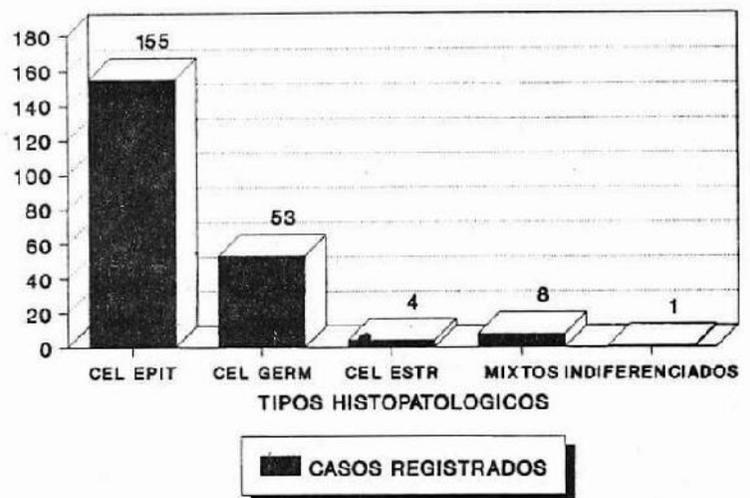
FUENTE: GINECO-OBSTETRICIA HCAM

Analizados los informes de los estudios histopatológicos, encontramos que 175 tumores fueron benignos (79 por ciento) frente a 46 malignos (21 por ciento) (figura 5).



Al momento de clasificar los tumores ováricos, optamos por emplear aquella clasificación propuesta por la Organización Mundial de la Salud, aceptada mundialmente y basada en el tipo de tejido del que haya provenido el tumor. Así se considera que los tumores ováricos pueden formarse a partir, primero, del epitelio celómico de la superficie que embriológicamente dará origen al epitelio de las trompas uterinas, al endometrio o al epitelio glandular del endocervix; segundo, de las células germinativas que migran hacia las gónadas desde el saco vitelino y que son totipotenciales o, tercero, del estroma del ovario que incluye los cordones sexuales, predecesores del aparato endocrino del ovario. Finalmente, las metástasis hacia los ovarios son relativamente frecuentes desde múltiples sitios del abdomen debido a su situación y características anatómicas.

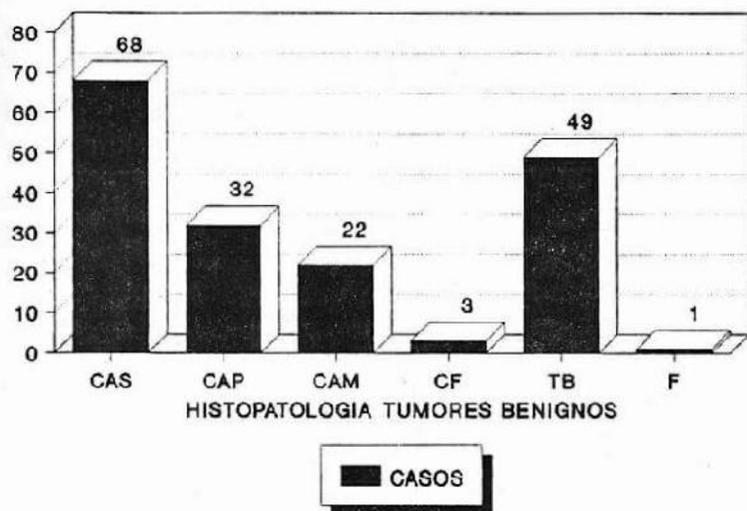
En nuestro trabajo, encontramos que 155 tumores (70 por ciento) provenían de células epiteliales, 53 de células germinativas (24 por ciento), 4 de células del estroma (1,8 por ciento) en tanto, 8 fueron de estructura mixta (3,6 por ciento) y un tumor fue catalogado como indiferenciado (0,6 por ciento) (figura 6).



FUENTE: GINECO-OBSTETRICIA HCAM

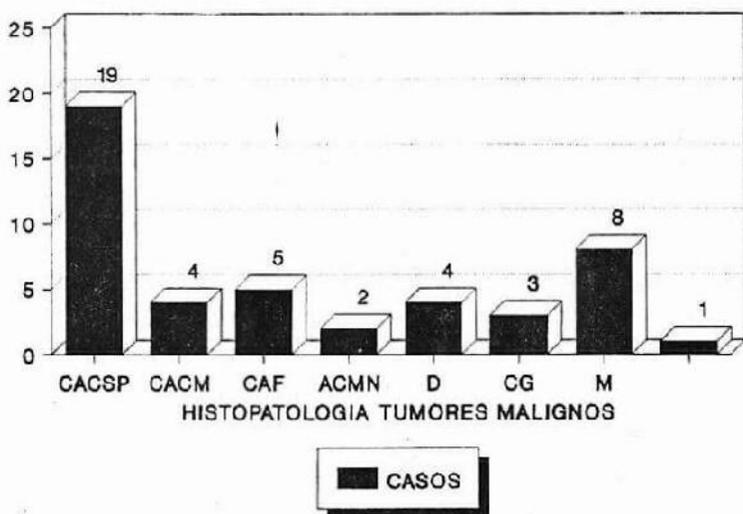
Entre los tumores epiteliales predominan los cistoadenomas, en tanto, en el grupo de los tumores de células germinativas, lo hacen los teratomas benignos y, en igual forma, dentro de los tumores del estroma destacan aquellos constituidos por células granulosas. Es oportuno mencionar, también, que dentro de los tumores mixtos los más frecuentes son los de células granulosas y mesonefroides.

En el grupo de tumores benignos, con un total de 175 casos, hubo un claro predominio de los cistoadenomas simples (CAS) con 68 casos (39 por ciento), seguidos por 49 teratomas benignos (TB) (28 por ciento), 32 cistoadenomas papilares (CAP) (18 por ciento), 22 cistoadenomas mucinosos (CAM) (13 por ciento), 3 cistofibromas (CF) (1,5 por ciento) y 1 fibroma (F) (0,5 por ciento) (figura 7).



FUENTE: GINECO-OBSTETRICIA HCAM

Complementariamente, los 46 tumores malignos se dividieron en la siguiente forma: 19 cistoadenocarcinomas serosopapilares (CACSP) (41 por ciento), 8 mixtos (M) (18 por ciento), 5 cistoadenofibromas (CAF) (11 por ciento), 4 cistoadenocarcinomas mucinosos (CACM) (9 por ciento), 4 disgerminomas (D) (9 por ciento), 3 tumores de células granulosas (CG) (6 por ciento), 2 adenocarcinomas mesonéfricos (ACMN) (4 por ciento) y 1 indiferenciado (I) (2 por ciento) (figura 8).



FUENTE: GINECO-OBSTETRICIA HCAM

DISCUSION

Resaltan tres hechos importantes en cuanto a las características de las pacientes estudiadas. Primero, las mujeres con edades comprendidas entre los 21 y los 50 años abarcan el mayor porcentaje de tumores ováricos (88 por ciento). Segundo, las mujeres sin hijos o con menos de tres embarazos constituyen también el grupo con mayor incidencia de tumores ováricos (78 por ciento), en contraste con las multigestas con más de tres embarazos en menor porcentaje (22 por ciento). Tercero, las mujeres con mejores ingresos

económicos y buenos niveles de vida como son las profesionales y las burócratas están afectadas en mayor número por tumores ováricos (alcanzan un 59 por ciento) que aquellas con menores ingresos como son las domésticas, obreras y agricultoras (completan un 41 por ciento).

Estos tres criterios establecidos en nuestra investigación, nos llevan a establecer que las mujeres con edades comprendidas entre los 21 y 50 años, con menos de tres embarazos y con buenos niveles de vida son más comúnmente portadoras de una tumoración ovárica. Así, el cáncer de ovario es una enfermedad propia de mujeres de clase socioeconómica favorecida y su incidencia es más elevada en los países ricos e industrializados. De la misma forma, las habitantes de regiones urbanas están expuestas a un riesgo superior. Las consideraciones anotadas hacen pensar que existen factores inherentes al modo de vida occidental. Por otra parte, la frecuencia máxima de los tumores ováricos de todos los tipos ocurre entre los 21 y los 50 años de edad y el embarazo ha demostrado un efecto protector, al igual que la contracepción oral, frente al cáncer de ovario. No existe mayor o menor influencia de la edad de inicio de la menstruación respecto de la incidencia de estos tumores (2, 4, 5, 11). Ciertas referencias bibliográficas mencionan que la ovariectomía unilateral, en ciertas patologías pelvianas, protege al ovario restante de un eventual cáncer (12), en tanto, otras proponen casos raros y curiosos relacionados con la ingesta copiosa de café (13) o con el uso de talco en la región perineal, por la relación química entre el talco y el asbesto (14).

El porcentaje de tumores benignos (79 por ciento) no se aleja mucho del referido en otras series, consignado en aproximadamente el 80 por ciento (15). Estas formas benignas se presentan fundamentalmente en mujeres en edad reproductiva, correspondiendo en esta serie a un 77 por ciento de los tumores benignos, aquellos que se presentaron en mujeres entre los 20 y los 40 años de edad.

En contraste, las formas malignas se manifiestan en edades posteriores, luego de los 40 años, en un 57 por ciento. Valores similares a los reportados en la literatura (1, 15, 16). Se confirma que los tumores ováricos provienen sobre todo del epitelio celómico, reflejado en el gran porcentaje de tumores conformados por células epiteliales.

Mención aparte merece el porcentaje alcanzado, en nuestra serie, por los disgerminomas (9 por ciento), el cual coincide con los porcentajes anotados en publicaciones extranjeras, que son del 2 y el 10 por ciento, aunque su epidemiología es aproximativa en razón de su rareza y, sobre todo, porque los criterios histológicos son diferentes según los países y según las épocas, además, porque parece que estos tumores de origen germinal, son francamente más frecuentes en los países del Extremo Oriente, en particular en Japón, don-

PANCREATITIS AGUDA CORRELACION CLINICO QUIRURGICA

Dr. Carlos Noboa Flores*, Dr. Juan Roldán**, Dra. Janeth Almeida***

RESUMEN

En el hospital Vozandes de Quito se realizó un estudio de tipo retrospectivo, en el cual se revisaron todos los casos de Pancreatitis Aguda presentados durante el período comprendido entre Enero de 1986 y Enero de 1991. Del total de casos analizados se extractaron 12 historiales clínicos de pacientes que además fueron sometidos a intervenciones quirúrgicas para solucionar su patología de base. La distribución por sexos fué proporcional (50 o/o para hombres y mujeres). Se mantuvo un promedio de edad de 45 años, con un rango de 20 a 82 años. Se apreció un franco predominio de Pancreatitis Agudas de origen biliar, por sobre las de otras causas. Entre las Pancreatitis de origen biliar se observó un claro predominio en mujeres (2:1 sobre los hombres), de raza mestiza, que proceden de áreas urbanas y que son menores de 55 años. El promedio de estadía hospitalaria fue de 24 días, variando en un rango de 9 a 90 días. Ocho pacientes (67 o/o) fueron catalogados como graves y 4 (33 o/o) como leves.

Los procedimientos quirúrgicos empleados fueron: Resección o debridamiento pancreático (Pancreatectomías o Necrosectomías); Procedimientos de drenaje pancreático acompañados de Colectostomía, Gastrostomía o Yeyunostomía; Procedimientos biliares (Colecistectomías, Exploración de Vías Biliares, Duodenotomía con Esfinteroplastia, Colectostomía); o, simplemente un lavado y drenaje de la cavidad. Cada tipo de intervención y su aplicación se adecuaron a

los hallazgos transoperatorios. Once pacientes sobrevivieron a los procedimientos terapéuticos (91.67 o/o), observándose un solo fallecimiento.

Concomitantemente se pudo comprobar la efectividad de los criterios pronósticos de Ranson para catalogar la gravedad de los casos de Pancreatitis Aguda. De igual forma, comparativamente, se estableció la adecuada valoración de gravedad según las manifestaciones clínicas y las complicaciones presentadas durante la evolución de los pacientes.

INTRODUCCION

La Pancreatitis Aguda (PA) puede definirse como una entidad clínica de apareamiento brusco, caracterizada por dolor abdominal generalmente asociado a elevación de las enzimas pancreáticas en sangre u orina (27), que incluye una amplia gama de presentaciones, desde la simplemente edematosa hasta la grave lesión necrótico-hemorrágica (10,21,36).

Se trata de una enfermedad potencialmente grave, alcanzando una mortalidad en algunas series de hasta el 20 o/o (21,27).

Los factores desencadenantes, predisponentes más que etiológicos, habituales de la PA están bien documentados, implicándose principalmente a la litiasis biliar y al alcoholismo (6,21,25,27,28,29,32,36).

Hay pocas medidas de utilidad probada en el tratamiento de la PA; por lo regular se prefieren las medidas de índole médica, sea porque la enfermedad es moderada o cede de manera espontánea o, porque puede ser grave y con gran mortalidad después de la operación. (4).

* Médico Residente R-3 del Postgrado de Cirugía General de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central.

** Médico Tratante de Cirugía General del Hospital Vozandes de Quito, Tutor del Postgrado de Cirugía General.

*** Médica Rural.

Deben tomarse medidas inmediatas conducentes a obtener univo sistémico y tratar las complicaciones generales. El tratamiento inicial debe incluir:

a) Administración intravenosa de líquidos y electrolitos temprana y vigorosa en prevención del choque hipovolémico y la subsiguiente insuficiencia renal y trastornos hidroelectrolíticos, acompañada de evaluación frecuente de signos vitales, gasto urinario, presión venosa central y presión de oclusión capilar pulmonar (29).

b) No administrar nada por vía oral (10, 28, 29). Algunos autores aun aconsejan el alejamiento de la aspiración nasogástrica (9, 10, 24) sin embargo, hay pocas pruebas de que esta medida resulte beneficiosa. Se ha comprobado que la aspiración nasogástrica, un principio básico tradicional en el tratamiento, no ofrece beneficio específico alguno; debe reservarse para el alivio de náusea y vómito en pacientes con ileo.

c) Administración de analgésicos. Su preferencia es la Morfina ya que carece de efecto importante sobre el esfínter de Oddi (25).

d) Vigilancia regular de gases sanguíneos, en busca de corregir probables desequilibrios ácido-base. Por lo menos debe efectuarse una medición de gases sanguíneos al día durante las primeras 48 horas, y administrar Oxígeno por mascarilla al primer signo de hipoxemia o de insuficiencia ventilatoria (9, 10, 28, 29).

e) Corrección de hipergucemia con administración regular de insulina, cuando el azúcar sanguíneo exceda los 250 mg/litro (29). Igualmente debe tratarse el desequilibrio de Calcio y Magnesio con soluciones parenterales (10, 21, 29).

f) La administración de Bloqueadores H₂, en un principio, como inhibidores de la liberación de serotonina y la secreción pancreática mediante la reducción de la acidificación duodenal, tampoco ha resultado beneficiosa en pruebas aleatorias (19); sin embargo, su uso está orientado a prevenir complicaciones como el sangrado digestivo y no como una medida específica para tratar la PA (10).

g) Los antibióticos, con toda probabilidad, deben reservarse para el tratamiento específico de infecciones documentadas como la colangitis o la septicemia (12, 28), o para evitar la propagación de microorganismos oportunistas en casos graves en los cuales un tejido pancreático con edema y necrosis puede desarrollar una importante complicación infecciosa (10).

h) La administración de inhibidores de la tripsina como la Aprotinina (Trasylo) no ha resultado de utilidad (28, 29). La manipulación hormonal con Glucagon no es apoyada por estudios clínicos (28, 29). Los estudios de laboratorio realizados con la Somatostatina o con análogos de la misma, han sugerido la existencia de una cierta mejoría en la evolución

final si el fármaco se administra en la fase inicial de un episodio agudo (28), así como, también se ha comprobado que su uso disminuye la formación de fistulas pancreáticas (26). Los promotores de resultados experimentales de las Prostaglandinas no han sido seguidos de estudios clínicos controlados en el ser humano (28). Los inhibidores de la Fosfolipasa A₂ han producido una menor actividad de Amilasa, pero ninguna mejora del cuadro clínico (29).

i) Los resultados obtenidos con el Lavado Peritoneal son muy controversiales (10, 28, 30). El lavado peritoneal temprano en pacientes con pancreatitis severa se asocia a una dramática mejoría de las funciones cardiovascular, renal y respiratoria, pero no reduce la incidencia de la sepsis pancreática tardía, así como tampoco disminuye la mortalidad global (30).

j) La administración de plasma fresco congelado (PFC) debe utilizarse exclusivamente para corregir algún estado de coagulopatía (29), por cuanto si bien las primeras comunicaciones de buenos resultados con su empleo como fuente natural de actividad antiproteasa en la PA fueron alentadores (11), estudios más actuales (18) han demostrado que el PFC no presta beneficio clínico alguno, posiblemente porque una dosis estándar de 2 unidades al día de PFC no llega a la capacidad inhibitoria de la tripsina del suero que está ya aumentada en la PA grave (18, 28).

Desde un punto de vista práctico, no hay pues ninguna medida no quirúrgica específica que se haya demostrado que mejore la evolución final en la pancreatitis aguda (28).

La intervención quirúrgica en la PA puede tener varias aplicaciones. La Laparotomía temprana puede requerirse para propósitos diagnósticos. Sin embargo no hay evidencias convincentes de que los procedimientos para reducir la mortalidad y morbilidad de la PA severa tales como drenaje pancreático operatorio temprano, resección pancreática formal temprana, o procedimientos biliares tempranos hayan sido efectivos (21, 28, 30).

Actualmente, la intervención quirúrgica puede considerarse en pacientes con PA para 5 propósitos generales: diagnóstico; limitación de la inflamación pancreática o para interrumpir la patogénesis de las complicaciones; tratamiento de las complicaciones específicas; pancreatitis refractaria a medidas no quirúrgicas; y prevención de la pancreatitis aguda recurrente (30).

En general, la intervención quirúrgica se considera no útil para el pronóstico, a menos que existan las indicaciones específicas mencionadas anteriormente (33). Se ha señalado que pacientes que presentan torción al comienzo del cuadro o durante su evolución y que tengan el antecedente (o se sospeche) de litiasis vesicular, también son candidatos a exploración quirúrgica (1, 4). En este último caso, habrá que realizar la in-

intervención quirúrgica cuando lo permita el estado del enfermo (4), una vez que se haya normalizado la concentración sérica de Amilasa y haya desaparecido el dolor abdominal (25), efectuándose la colecistectomía con exploración de los conductos biliares o sin ella.

Experiencias de algunos autores sugieren que el debridamiento operatorio temprano de tejidos pancreáticos desvitalizados con lavado postoperatorio, pueden ayudar en pacientes seleccionados (30). Pacientes con infecciones de tejidos pancreáticos desvitalizados o peripancreáticos requieren de debridamiento quirúrgico, con drenaje o empaquetamiento (30).

La Pancreatectomía total y/o subtotal han sido propuestas para tratar las PA hemorrágicas graves, pero estas intervenciones se asocian a una alta tasa de mortalidad y no se ha determinado su utilidad en el tratamiento de las PA (28,33). Complicaciones como el Pseudoquiste y los abscesos también merecen solución quirúrgica (5,7,10,28,30,33,35). Ranson y colaboradores valoraron 43 aspectos separados en un grupo de 100 pacientes con pancreatitis en un esfuerzo por identificar de manera temprana los pacientes con enfermedad grave en potencia, encontrando 11 factores de importancia pronóstica:

A la admisión

Edad (en años)	+ 55
Leucocitos x mm ³	+ 16000
Glicemia	+ 200 mg/dl
LDH sérica	+ 350 UI/L
SGOT	+ 250 U Sigma Frankel por L

Durante las primeras 48 horas

- Disminución del Hematocrito mayor al 10 o/o
- Aumento de BUN mayor a 5 mg por dl
- PO₂ arterial menor a 60 mm de Hg (aire de la habitación)
- Déficit de base mayor a 4 mEq por L
- Calcio sérico menor a 8 mg por dl
- Secuestro estimado de líquidos mayor a 6 litros.

En esta serie de Ranson, de 21 pacientes con 3 o más de estos signos, 13 murieron y 7 estaban graves; en contraste, de 79 pacientes con menos de 3 signos solo 2 murieron y ninguno de los restantes estaba grave (31). Estos datos parecen ofrecer una base para seleccionar al azar a los pacientes en grupos médicos y quirúrgicos, con objeto de valorar de manera eficaz la función potencial de la cirugía en los pacientes de Pancreatitis grave (31).

La utilización de métodos para clasificar a los enfermos de acuerdo a su gravedad, tiene como fin facilitar la comparación de grupos de pacientes con patología similar y posibilitar la evaluación de terapéuticas (20). En el presente trabajo se intenta señalar la correlación existente entre la presentación clínica de los cuadros de Pancreatitis y su posterior terapéutica quirúrgica,

así como señalar la utilidad de los índices pronóstico de Ranson al aplicarlos a la casuística recogida.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes que ingresaron al Hospital Vozandes de Quito durante el período comprendido entre Enero de 1986 y Enero de 1991, presentando un cuadro de PA, seleccionándose aquéllos que a más de su sintomatología fueron sometidos a intervención quirúrgica, descartando los casos de PA que fueron sujetos de tratamiento y resolución clínicos.

Se catalogó la existencia de PA en aquellos pacientes que ingresaron presentando una clínica abdominal sugerente del cuadro, acompañada de hiperamilasemia, hiperamilasuria, a más de datos generales como leucocitosis, niveles elevados de glicemia, úrea, deshidrogenasa láctica, SGOT y otros. El diagnóstico fue corroborado mediante estudios ecosonográficos y/o tomográficos, durante el procedimiento quirúrgico o, a través de los estudios histopatológicos.

Fueron incluidos como sujetos del estudio 12 pacientes que cumplían con los requerimientos del mismo. Se aplicó un protocolo de control mediante el cual fue posible analizar variables diversas como: edad, sexo, procedencia, ocupación, manifestaciones clínicas al ingreso, causas probables del cuadro, datos de laboratorio, exámenes de gabinete y procedimientos quirúrgicos, a los que fueron sometidos los pacientes.

Se catalogó la gravedad del cuadro clínico mediante 2 procedimientos:

- índices pronósticos según criterios de Ranson, tanto al ingreso como a las 48 horas del mismo. Si los pacientes mantenían un índice pronóstico de Ranson igual o mayor a 3, se clasificaron como graves; si el índice era menor a 3, se clasificaron como leves.
- Clínicamente se clasificaron como graves si los pacientes habían presentado alguna de las siguientes complicaciones, tanto al ingreso como en el transcurso de la evolución del cuadro: Sepsis, absceso pancreático, pseudoquiste pancreático, hemorragia digestiva, coagulopatías, hepatopatías, un deterioro clínico claramente evidenciable, o habían fallecido. La mayor parte de pacientes también recibieron el apoyo de Sala de cuidados intensivos a más de Nutrición parenteral, que no son objeto de este análisis.

RESULTADOS

Se recogieron los datos de 12 pacientes con cuadro de PA que requirieron tratamiento quirúrgico. La distribución total de la muestra se señala en la Tabla I.

La distribución de los pacientes por sexo fue proporcional: 50 o/o (6 casos) de hombres y 50 o/o (6 casos) de mujeres.

El rango de edad varió desde los 20 años el más joven hasta los 82 años el mayor, observándose un promedio de 45 años.

La sintomatología presentada por los pacientes demostró que el dato que no puede estar ausente es el dolor abdominal, presente en el 100 o/o de los casos, seguido por dolor a la palpación epigástrica (92 o/o) y náusea y vómitos (83 o/o y 75 o/o respectivamente) (Tabla II)

Se encontró un franco predominio del cuadro en pacientes pertenecientes a la raza mestiza (10 casos equivalentes al 83 o/o), en tanto que 2 (17 o/o) se presentaron en la raza blanca.

La mayoría de los pacientes (11) procedían de áreas urbanas (92 o/o) y apenas 1 (8 o/o) lo hacía de áreas rurales.

En lo referente a la etiología probable se pudo apreciar un franco predominio de casos que fueron relacionados con enfermedades del tracto biliar (6 pacientes = 50 o/o), de los cuales 4 fueron mujeres y 2 hombres, manteniendo en este último aspecto una proporción de 2:1. Importante también el número de casos (3) catalogados como idiopáticos. El alcoholismo, traumatismo, y procedimientos operatorios fueron relacionados como causales en 1 paciente cada uno (Tabla III).

Predominaron los pacientes con edad inferior a 55 años (8), sobre todo en aquellos casos de etiología biliar e idiopática.

El promedio de días de estadía hospitalaria fue de 24, variando entre un rango de 9 días para la estadía más corta y 90 días la más larga.

Clínicamente fueron clasificados como graves 8 pacientes (67 o/o) y como leves los restantes 4 (33 o/o), observándose que solamente en 3 de los graves y en 3 de los leves había correlación con la clasificación de gravedad según criterios pronósticos de Ranson (Tabla IV).

Las pancreatitis graves predominaron en los grupos de etiología biliar e idiopática, apreciándose también que en el grupo de leves también predominaron los de etiología biliar.

Aquel paciente que presentó pancreatitis de origen alcohólico fue el único que falleció.

Los procedimientos quirúrgicos empleados fueron:

- a) Resección o debridamiento pancreáticos (pancreatomecías distales o necrosectomías).
- b) Procedimientos de drenaje pancreático, acompañados de Colectostomía, Gastrostomía o Yeyunosomía.
- c) Procedimientos biliares (Colectectomía, Exploración de vías biliares Duodenotomía+ Esfinteroplastia)
- d) Lavado y drenaje de la cavidad abdominal (como procedimiento secundario o complementario de los 3 anteriores).

Todas estas acciones quirúrgicas se emplearon de

acuerdo a los hallazgos transoperatorios y demostraron una efectividad resaltable, tanto así que apenas se produjo un fallecimiento (8,33 o/o).

DISCUSION

La PA ha sido reconocida como una condición clínica y patológica desde fines del siglo XIX. En 1886 Senn (34), un cirujano de Chicago, advirtió la posibilidad que la intervención quirúrgica podría beneficiar a los pacientes con necrosis o abscesos pancreáticos. 3 años más tarde, Fitz (13), un médico de Boston, consideró que la intervención quirúrgica temprana podría ser inefectiva y peligrosa (20,30).

La PA es un proceso inflamatorio agudo, originado por la agresión de las enzimas pancreáticas contra la propia glándula.

Las causas predisponentes habituales de la PA (10, 21,28,29,36) están bien definidas, mencionándose: 1) Litiasis biliar, 2) Alcoholismo, 3) Obstrucción del conducto pancreático (neoplasias, estrecheces y otras lesiones pancreáticas que impiden al adecuado drenaje de secreciones pancreáticas), 4) Infecciones, 5) Fármacos, 6) Anormalidades de los lípidos, 7) Postoperatorias, 8) Traumáticas, 9) Diversas (instrumentaciones, hipocalcemia, úlcera péptica perforada, embarazo). 10) Idiopáticas. Sin embargo de esto, la patogenia de la enfermedad, es decir los mecanismos que conducen a la rotura de los acinos y a la liberación de enzimas activadas en el interior del parénquima de la glándula, no están muy bien aclarados (28). Se han sugerido como mecanismos (10,15,16,17,22,23,25, 28,32,36): Un reflujo duodenopancreático, una obstrucción de la papila o una hipersecreción pancreática; todas son posibilidades que en ningún caso explican por sí solas todos los hechos, a más que podrían estar interrelacionadas; además, algunas sustancias pueden lesionar directamente la glándula, o pueden darse condiciones como el Embarazo (21) que predispondrían a PA a través de cambios circulatorios sanguíneos, cambios metabólicos lipídicos y alteraciones en el tránsito biliar (éstasis).

En la actualidad no hay estudios clínicos, de laboratorio o de formación de imágenes que establezcan de modo inequívoco el diagnóstico de PA (3,8,29). Sin embargo, la presencia de hiperamilasemia en un paciente con un cuadro de dolor abdominal, náusea, vómito y taquicardia, es la mejor guía orientadora hacia un diagnóstico de PA (10).

Durante las primeras 3 décadas del siglo XX la PA fue usualmente diagnosticada durante la intervención quirúrgica o la autopsia; debido a que una significativa proporción de aquellos pacientes diagnosticados durante un acto quirúrgico sobrevivieron, se recomendó la intervención quirúrgica temprana (24). Lo expuesto reafirma los hallazgos encontrados durante las intervenciones quirúrgicas realizadas en el Hospital

TABLA No. II. SIGNOS-SINTOMATOLOGIA PRINCIPAL

	No.	%
Dolor epigástrico	10	100%
Dolor a la palpación epigástrica	11	110%
Náuseas	11	110%
Vómitos	11	110%
Radiación de dolor (espaldas)	11	110%
Hemiclitoron	11	110%
Distensión abdominal	11	110%
Alta respiración	11	110%
Acidez al escape	11	110%
Intercostales	11	110%
Leucocitosis (120X)	11	110%
Hipotensión	11	110%
Mazo palpable	11	110%
Signo de Cullen	11	110%
Signo de Grey Turner	11	110%

TABLA No. III. DISTRIBUCION DE LA MUESTRA SEGUN LA ETIOLOGIA, SEXO, EDAD Y GRAVEDAD CLINICA

Etiología	Sexo			Edad		Gravedad Clínica	
	Hombres	Mujeres	Total	Juveniles	Adultos	Graves	Leves
Alimentaria	1	1	2	1	1	1	1
Alcoholismo	1	1	2	1	1	1	1
Postoperatorio	1	1	2	1	1	1	1
Traumatismo abdominal	1	1	2	1	1	1	1
Contuso	1	1	2	1	1	1	1
Altra	1	1	2	1	1	1	1

TABLA No. IV. CORRELACION DE LA PANCREATITIS AGUDAS SEGUN CRITERIOS DE RANSON Y FUNCION DE LA GRAVEDAD CLINICA

Gravedad Clínica	Función de Ranson	
	Positiva	Negativa
Graves	10	0
Leves	1	1
Total	11	1

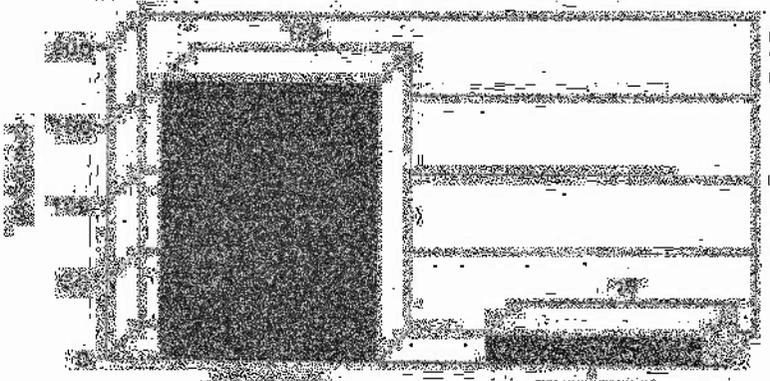
1. La intervención quirúrgica en la enfermedad de la retina puede ser necesaria en los casos de:
 - a) Hemorragias vitreales recurrentes.
 - b) Desprendimiento de retina.
 - c) Neovascularización coroidea.
 - d) Glaucoma secundario.
 - e) Estrabismo.
2. Los procedimientos quirúrgicos más utilizados para el tratamiento de la enfermedad de la retina son:
 - a) Vitrectomía.
 - b) Crioterapia.
 - c) Láser.
 - d) Trabeculectomía.
 - e) Estrabiotomía.

BIBLIOGRAFÍA

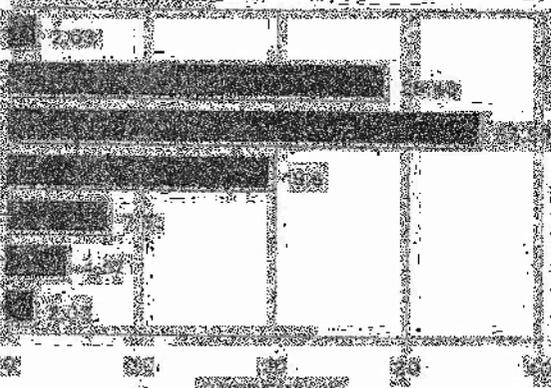
1. [Illegible text]
2. [Illegible text]
3. [Illegible text]
4. [Illegible text]
5. [Illegible text]
6. [Illegible text]
7. [Illegible text]
8. [Illegible text]
9. [Illegible text]
10. [Illegible text]
11. [Illegible text]
12. [Illegible text]
13. [Illegible text]
14. [Illegible text]
15. [Illegible text]
16. [Illegible text]
17. [Illegible text]
18. [Illegible text]
19. [Illegible text]
20. [Illegible text]

21. [Illegible text]
22. [Illegible text]
23. [Illegible text]
24. [Illegible text]
25. [Illegible text]
26. [Illegible text]
27. [Illegible text]
28. [Illegible text]
29. [Illegible text]
30. [Illegible text]
31. [Illegible text]
32. [Illegible text]
33. [Illegible text]
34. [Illegible text]
35. [Illegible text]
36. [Illegible text]
37. [Illegible text]
38. [Illegible text]
39. [Illegible text]
40. [Illegible text]

[REDACTED]

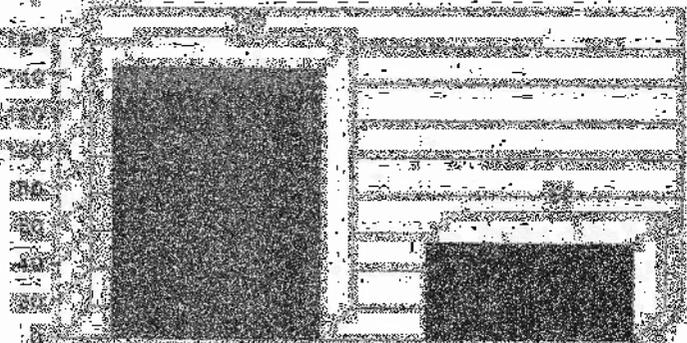


[REDACTED]



PLAN OF ROOM NO. 10

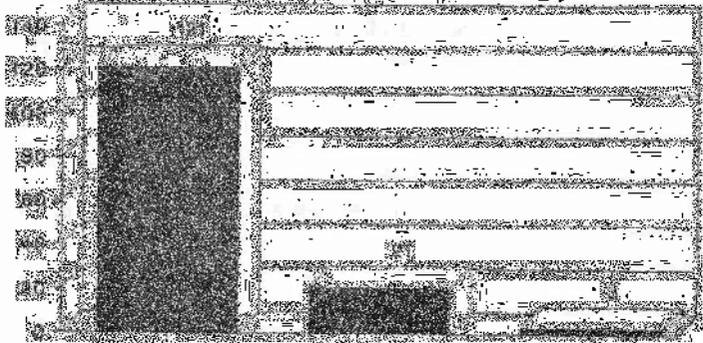
Room No. 10 is a small room, approximately 10 feet by 12 feet, with a doorway on the right side. It is used for storage of books and papers.



PLAN OF ROOM NO. 11

PLAN OF ROOM NO. 12

Room No. 11 is a larger room, approximately 15 feet by 20 feet, with a large table and chairs. It is used for meetings and conferences.



PLAN OF ROOM NO. 13

PLAN OF ROOM NO. 14

Room No. 15 is a small room, approximately 10 feet by 12 feet, with a doorway on the right side. It is used for storage of books and papers.

Room No.	Area	Volume
15	120	1440
16	120	1440
17	120	1440
18	120	1440
19	120	1440
20	120	1440
21	120	1440
22	120	1440
23	120	1440
24	120	1440
25	120	1440
26	120	1440
27	120	1440
28	120	1440
29	120	1440
30	120	1440
31	120	1440
32	120	1440
33	120	1440
34	120	1440
35	120	1440
36	120	1440
37	120	1440
38	120	1440
39	120	1440
40	120	1440
41	120	1440
42	120	1440
43	120	1440
44	120	1440
45	120	1440
46	120	1440
47	120	1440
48	120	1440
49	120	1440
50	120	1440
51	120	1440
52	120	1440
53	120	1440
54	120	1440
55	120	1440
56	120	1440
57	120	1440
58	120	1440
59	120	1440
60	120	1440
61	120	1440
62	120	1440
63	120	1440
64	120	1440
65	120	1440
66	120	1440
67	120	1440
68	120	1440
69	120	1440
70	120	1440
71	120	1440
72	120	1440
73	120	1440
74	120	1440
75	120	1440
76	120	1440
77	120	1440
78	120	1440
79	120	1440
80	120	1440
81	120	1440
82	120	1440
83	120	1440
84	120	1440
85	120	1440
86	120	1440
87	120	1440
88	120	1440
89	120	1440
90	120	1440
91	120	1440
92	120	1440
93	120	1440
94	120	1440
95	120	1440
96	120	1440
97	120	1440
98	120	1440
99	120	1440
100	120	1440

Room No. 16 is a small room, approximately 10 feet by 12 feet, with a doorway on the right side. It is used for storage of books and papers.

Room No. 17 is a small room, approximately 10 feet by 12 feet, with a doorway on the right side. It is used for storage of books and papers.

Room No. 18 is a small room, approximately 10 feet by 12 feet, with a doorway on the right side. It is used for storage of books and papers.

Room No. 19 is a small room, approximately 10 feet by 12 feet, with a doorway on the right side. It is used for storage of books and papers.

Room No. 20 is a small room, approximately 10 feet by 12 feet, with a doorway on the right side. It is used for storage of books and papers.

Room No. 21 is a small room, approximately 10 feet by 12 feet, with a doorway on the right side. It is used for storage of books and papers.

Room No. 22 is a small room, approximately 10 feet by 12 feet, with a doorway on the right side. It is used for storage of books and papers.

Room No. 23 is a small room, approximately 10 feet by 12 feet, with a doorway on the right side. It is used for storage of books and papers.

Room No. 24 is a small room, approximately 10 feet by 12 feet, with a doorway on the right side. It is used for storage of books and papers.

Room No. 25 is a small room, approximately 10 feet by 12 feet, with a doorway on the right side. It is used for storage of books and papers.

Room No. 26 is a small room, approximately 10 feet by 12 feet, with a doorway on the right side. It is used for storage of books and papers.

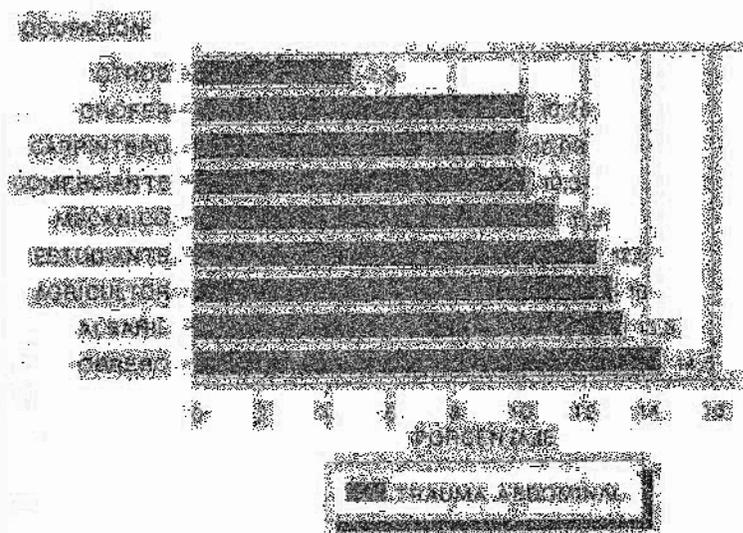
Room No. 27 is a small room, approximately 10 feet by 12 feet, with a doorway on the right side. It is used for storage of books and papers.

Room No. 28 is a small room, approximately 10 feet by 12 feet, with a doorway on the right side. It is used for storage of books and papers.

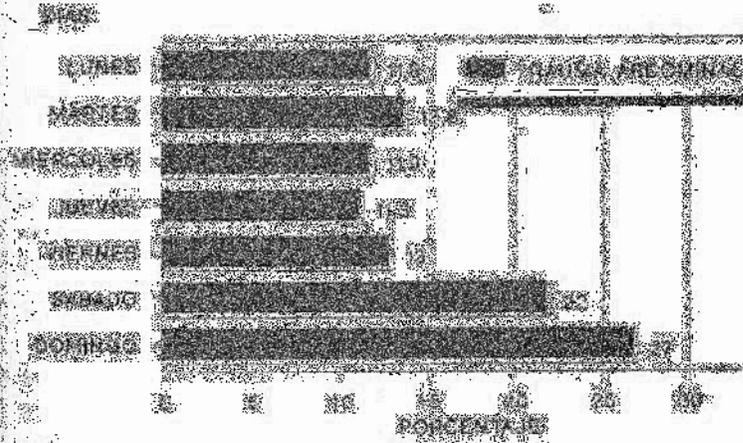
Room No. 29 is a small room, approximately 10 feet by 12 feet, with a doorway on the right side. It is used for storage of books and papers.

Room No. 30 is a small room, approximately 10 feet by 12 feet, with a doorway on the right side. It is used for storage of books and papers.

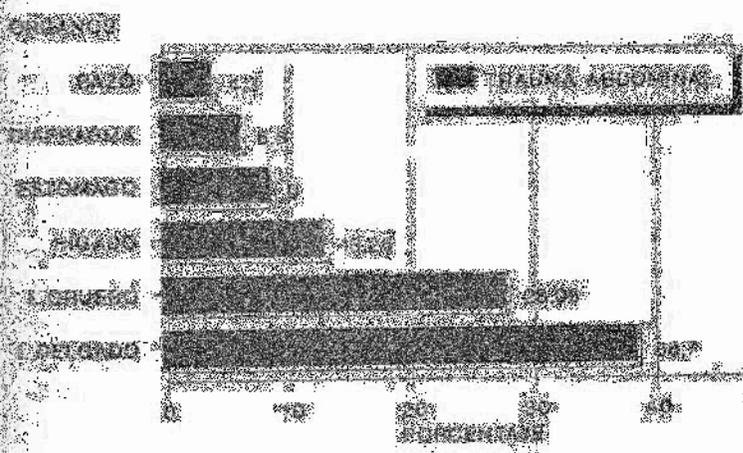
En consecuencia, la incidencia de este tipo de lesiones en el grupo de pacientes estudiado es de 12,5% (12 de 96). En relación con el sexo, se observa una incidencia de 17,5% en hombres y de 7,5% en mujeres.



Según el grado de lesión, se observó que el 75% de los pacientes (12 de 16) presentaron lesiones de grado I, el 25% (4 de 16) de grado II, y el 0% de grado III y IV.



En cuanto al tipo de lesión, se observó que el 75% (12 de 16) de los pacientes presentaron lesiones de grado I, el 25% (4 de 16) de grado II, y el 0% de grado III y IV.



En consecuencia, el procedimiento quirúrgico más utilizado fue la laparotomía, seguida de la laparoscopia y la laparotomía exploratoria.

En cuanto al tipo de lesión, se observó que el 75% (12 de 16) de los pacientes presentaron lesiones de grado I, el 25% (4 de 16) de grado II, y el 0% de grado III y IV.

En cuanto al tipo de lesión, se observó que el 75% (12 de 16) de los pacientes presentaron lesiones de grado I, el 25% (4 de 16) de grado II, y el 0% de grado III y IV.

En cuanto al tipo de lesión, se observó que el 75% (12 de 16) de los pacientes presentaron lesiones de grado I, el 25% (4 de 16) de grado II, y el 0% de grado III y IV.

CUADRO No. 11. TRAUMA ABDOMINAL

PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS	
LAPAROTOMIA	12 (75%)
LAPAROSCOPIA	4 (25%)
LAPAROTOMIA EXPLORATORIA	0 (0%)
HIGADO	
RESECCIÓN	0 (0%)
HEPATECTOMÍA	0 (0%)
PÁNCREAS	
RESECCIÓN	0 (0%)
BILIARRIO	
COLECISTECTOMÍA	0 (0%)
ESTÓMAGO	
RESECCIÓN	0 (0%)
INTESTINO DELGADO	
RESECCIÓN	0 (0%)
INTESTINO GROSERO	
RESECCIÓN	0 (0%)
PERITONEO	
RESECCIÓN	0 (0%)
LESIONES MÚLTIPLES	
RESECCIÓN	0 (0%)
TOTAL	16 (100%)

FUENTE HOSPITALARIA DE PACIENTES

Se observó que el 75% (12 de 16) de los pacientes fueron admitidos en el Hospital General de la ciudad de Bogotá, el 25% (4 de 16) en el Hospital de la Cruz Roja, y el 0% en otros hospitales.

DECLARACION DE LA ENTIDAD SUBORDINADA

TIPO DE ENTIDAD	SECTOR	PAIS
EMPRESA	INDUSTRIAL	ESTADOS UNIDOS
EMPRESA	INDUSTRIAL	ESTADOS UNIDOS
EMPRESA	INDUSTRIAL	ESTADOS UNIDOS

TIPO DE ENTIDAD	SECTOR	PAIS
EMPRESA	INDUSTRIAL	ESTADOS UNIDOS

DECLARACION DE LA ENTIDAD SUBORDINADA

En virtud de las relaciones de dependencia que existen entre la entidad declarante y la entidad subordinada, esta última declara que no tiene ninguna actividad económica que pueda ser considerada como competencia de la entidad declarante.

En consecuencia, la entidad subordinada declara que no tiene ninguna actividad económica que pueda ser considerada como competencia de la entidad declarante.

DECLARACION DE LA ENTIDAD SUBORDINADA

TIPO DE ENTIDAD	SECTOR	PAIS
EMPRESA	INDUSTRIAL	ESTADOS UNIDOS
EMPRESA	INDUSTRIAL	ESTADOS UNIDOS
EMPRESA	INDUSTRIAL	ESTADOS UNIDOS

DECLARACION DE LA ENTIDAD SUBORDINADA

Las actividades que se describen en el presente documento son de naturaleza industrial y comercial, y no constituyen una actividad económica que pueda ser considerada como competencia de la entidad declarante.

En consecuencia, la entidad subordinada declara que no tiene ninguna actividad económica que pueda ser considerada como competencia de la entidad declarante.

En la medida de lo posible, la entidad subordinada declara que no tiene ninguna actividad económica que pueda ser considerada como competencia de la entidad declarante.

DECLARACION DE LA ENTIDAD SUBORDINADA

TIPO DE ENTIDAD	SECTOR	PAIS
EMPRESA	INDUSTRIAL	ESTADOS UNIDOS
EMPRESA	INDUSTRIAL	ESTADOS UNIDOS
EMPRESA	INDUSTRIAL	ESTADOS UNIDOS

DECLARACION DE LA ENTIDAD SUBORDINADA

En consecuencia, la entidad subordinada declara que no tiene ninguna actividad económica que pueda ser considerada como competencia de la entidad declarante.

DECLARACION

En virtud de las relaciones de dependencia que existen entre la entidad declarante y la entidad subordinada, esta última declara que no tiene ninguna actividad económica que pueda ser considerada como competencia de la entidad declarante.

En consecuencia, la entidad subordinada declara que no tiene ninguna actividad económica que pueda ser considerada como competencia de la entidad declarante.

En consecuencia, la entidad subordinada declara que no tiene ninguna actividad económica que pueda ser considerada como competencia de la entidad declarante.

En consecuencia, la entidad subordinada declara que no tiene ninguna actividad económica que pueda ser considerada como competencia de la entidad declarante.

En consecuencia, la entidad subordinada declara que no tiene ninguna actividad económica que pueda ser considerada como competencia de la entidad declarante.

DECLARACION

En consecuencia, la entidad subordinada declara que no tiene ninguna actividad económica que pueda ser considerada como competencia de la entidad declarante.

En consecuencia, la entidad subordinada declara que no tiene ninguna actividad económica que pueda ser considerada como competencia de la entidad declarante.

En consecuencia, la entidad subordinada declara que no tiene ninguna actividad económica que pueda ser considerada como competencia de la entidad declarante.

En consecuencia, la entidad subordinada declara que no tiene ninguna actividad económica que pueda ser considerada como competencia de la entidad declarante.

En consecuencia, la entidad subordinada declara que no tiene ninguna actividad económica que pueda ser considerada como competencia de la entidad declarante.

MANEJO DE LA LESION HEPATICA EN EL HOSPITAL EDGEMO ESPINO

Dr. Edgemo Espino, M.D., M.Sc. en Medicina, Hospital General de
San Juan, Valparaíso, Chile. Dr. Roberto Torres, M.D.,
Dr. Juan Villalón, Dr. Carlos Nebar, Dr. Marcelo Torres

RESUMEN

Los autores presentan 25 casos de traumatismo hepático en una institución pediátrica en Chile. El 70% de los casos corresponden a fracturas de costillas aisladas de la vida, independientemente de la gravedad de la lesión. El 30% restante corresponde a fracturas de costillas múltiples con lesión hepática. El diagnóstico se realizó por medio de la historia clínica, el examen físico, el examen de laboratorio, el examen de imagen y el examen de imagen por computadora. El tratamiento consistió en el manejo de shock grave, la administración de líquidos intravenosos y la cirugía de emergencia en algunos casos. Los resultados fueron satisfactorios en todos los casos.

El traumatismo hepático puede ser causado por fracturas de costillas aisladas o múltiples. La mortalidad depende de la lesión hepática que se produzca. El diagnóstico se realiza por medio de la historia clínica, el examen físico, el examen de laboratorio, el examen de imagen y el examen de imagen por computadora. El tratamiento consiste en el manejo de shock grave, la administración de líquidos intravenosos y la cirugía de emergencia en algunos casos. Los resultados fueron satisfactorios en todos los casos.

INTRODUCCION

Las lesiones hepáticas traumáticas son la actualización de un trauma abdominal que puede ser mortal. En los últimos años ha aumentado la frecuencia de la lesión hepática traumática en niños. El diagnóstico se realiza por medio de la historia clínica, el examen físico, el examen de laboratorio, el examen de imagen y el examen de imagen por computadora. El tratamiento consiste en el manejo de shock grave, la administración de líquidos intravenosos y la cirugía de emergencia en algunos casos. Los resultados fueron satisfactorios en todos los casos.

La lesión de hígado traumático puede ser mortal.

Los autores presentan 25 casos de traumatismo hepático en una institución pediátrica en Chile. El 70% de los casos corresponden a fracturas de costillas aisladas de la vida, independientemente de la gravedad de la lesión. El 30% restante corresponde a fracturas de costillas múltiples con lesión hepática. El diagnóstico se realizó por medio de la historia clínica, el examen físico, el examen de laboratorio, el examen de imagen y el examen de imagen por computadora. El tratamiento consistió en el manejo de shock grave, la administración de líquidos intravenosos y la cirugía de emergencia en algunos casos. Los resultados fueron satisfactorios en todos los casos.

El diagnóstico se realizó por medio de la historia clínica, el examen físico, el examen de laboratorio, el examen de imagen y el examen de imagen por computadora. El tratamiento consistió en el manejo de shock grave, la administración de líquidos intravenosos y la cirugía de emergencia en algunos casos. Los resultados fueron satisfactorios en todos los casos.

El diagnóstico se realizó por medio de la historia clínica, el examen físico, el examen de laboratorio, el examen de imagen y el examen de imagen por computadora. El tratamiento consistió en el manejo de shock grave, la administración de líquidos intravenosos y la cirugía de emergencia en algunos casos. Los resultados fueron satisfactorios en todos los casos.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de 25 casos de traumatismo hepático en una institución pediátrica en Chile. El diagnóstico se realizó por medio de la historia clínica, el examen físico, el examen de laboratorio, el examen de imagen y el examen de imagen por computadora. El tratamiento consistió en el manejo de shock grave, la administración de líquidos intravenosos y la cirugía de emergencia en algunos casos. Los resultados fueron satisfactorios en todos los casos.

El diagnóstico se realizó por medio de la historia clínica, el examen físico, el examen de laboratorio, el examen de imagen y el examen de imagen por computadora. El tratamiento consistió en el manejo de shock grave, la administración de líquidos intravenosos y la cirugía de emergencia en algunos casos. Los resultados fueron satisfactorios en todos los casos.

El diagnóstico se realizó por medio de la historia clínica, el examen físico, el examen de laboratorio, el examen de imagen y el examen de imagen por computadora. El tratamiento consistió en el manejo de shock grave, la administración de líquidos intravenosos y la cirugía de emergencia en algunos casos. Los resultados fueron satisfactorios en todos los casos.

de más de 120 y una presión sistólica menor de 100 mm Hg.

Para agrupar el grado de lesión hepática hemos tomado la clasificación de Aldrete, que la consideramos la más completa la que consta de 5 grados.

- I. Pequeñas laceraciones capsulares con hemorragia mínima o sin ella.
- II. Pequeños desgarros o laceraciones con hemorragia activa.
- III. Lesiones importantes que precisan la identificación de elementos biliares y vasculares, y se suelen solucionar con debridamientos y suturas.
- IV. Lesiones más profundas, que necesitan tratarse con hepatectomías más o menos típicas.
- V. Grandes desgarros de hígado, con afección de estructuras hepáticas, retrohepáticas e hiliares.

RESULTADOS

En el estudio de 35 casos de lesión hepática tenemos que, los pacientes tienen una edad promedio de presentación de 33,21 años con una fluctuación entre 16 y 70 años. Los hombres fueron afectados en el 94,28 o/o estos es 33 pacientes, en cambio las mujeres afectadas son 2 (5,72 o/o). El transporte utilizado hasta llegar al hospital se indica en la Fig. 1. El tipo de trauma hepático se señala en la tabla I. 10 pacientes llegaron con shock grave a emergencia igual a 28,57 o/o. Los exámenes solicitados son Rx, 20 (51,14 o/o). El lavado peritoneal se realizó en 14 (20 o/o) y la paracentesis se efectuó en 10 (28,5 o/o). El grado de lesión hepática de acuerdo a la clasificación de Aldrete es grado I 7 (20 o/o), grado II 20 (57,24 o/o), grado III 5 (14,28 o/o), grado IV 2 (5,71 o/o), y grado V 1 (2,87 o/o). La relación del trauma hepático con otras lesiones corporales es con tórax 4 (11,42 o/o), cráneo 3 (8,57 o/o), pelvis 3 (5,715 o/o), miembros tanto superior como inferior 2 (5,71 o/o) cada uno.

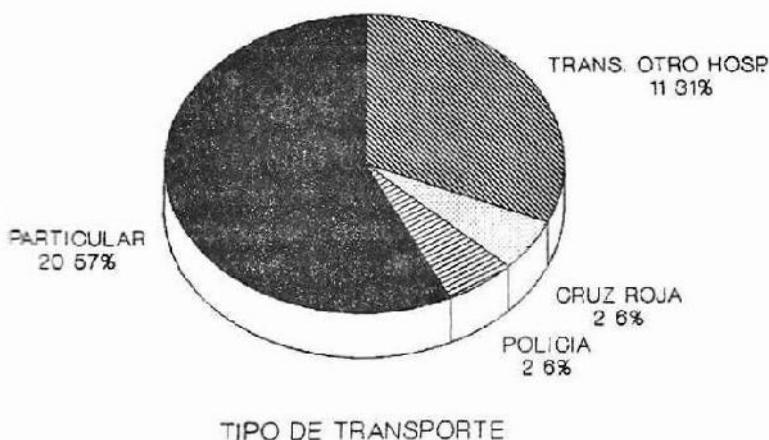


TABLA I.- TIPO DE TRAUMA

TIPO	No.	o/o
ABIERTO	24	68.70
BLANCA	8	22.85 o/o
BALA	12	34.28
OTROS	4	11.41
CERRADO	11	31.33
VEHICULO	10	28.57
CAIDA	1	2.87

Arch. Hospital Eugenio Espejo.

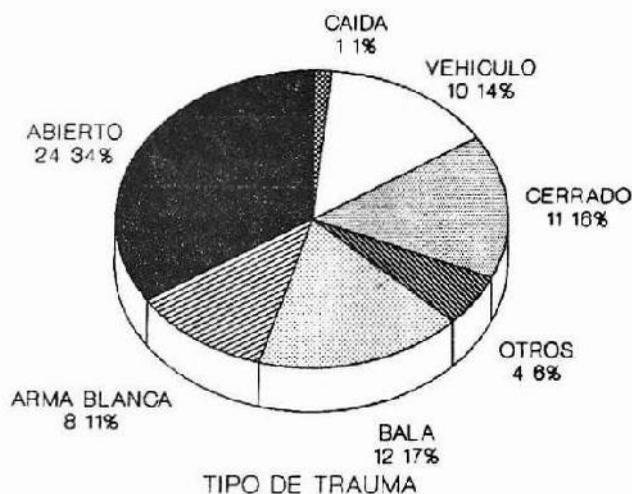


TABLA II.- TRATAMIENTO

TRATAMIENTO	No.	o/o
Rafia de hígado	20	57.14
Drenaje solo	9	25.51
Lobectomía	2	5.71
Fallece intraoperatoria	2	5.71
Hemostasia con dren transhepático	1	2.87
Empaquetamiento	1	2.87

Arch. Hospital Eugenio Espejo.

lección intraabdominal 2 (5,71 o/o).

El tratamiento instaurado se indica en la tabla II, la relación con otras regiones corporales está en la tabla III, las complicaciones post-operatorias se presentaron en el siguiente orden, sangrado post-operatorio 3 (8,57 o/o), Insuficiencia renal aguda 2 (5,71 o/o), co-

La mortalidad está en la tabla IV. El tiempo promedio de hospitalización es de 12,83 días, con una fluctuación entre 2 y 34 días.

[Heavily degraded and illegible text block]

[Small illegible text block]

[Heavily degraded and illegible text block]

[Small illegible text block]

[Large heavily degraded and illegible text block]

[Large heavily degraded and illegible text block]

77

11

23

CANCER GASTRICO INCIPIENTE

Dr. Mario Silva, Dr. Carlos Noboa, Dr. Ramiro Guadalupe,
Dr. Jorge Arriarán, Dr. Max Barrera, Dra. Lucía Basantes,
Dr. Oscar Galindo

INTRODUCCION

El cáncer gástrico es causa de alta morbimortalidad en el mundo, más de 200.000 m. en Chile y 1.400.000 m. en el Ecuador según el INEC en 1988. El cáncer gástrico es la primera causa de muerte entre las neoplasias y la séptima en la clasificación general, con una tasa del 12,5 x 100.000 hab. (1).

En el caso de Ecuador el Sistema Nacional de Tumores es la neoplasia de mayor incidencia en la población, precedida con una tasa del 30,2 x 100.000 hab. En el sexo masculino ocupa el tercer lugar luego del cáncer de vesícula biliar y del hígado (2,3).

ANTECEDENTES HISTORICOS

Porciani (1950-1957) hizo la primera narración acerca del CG. Avenas (1901-1962) hizo un estudio clínico y anatómico del CG (4). El primer informe científico sobre las lesiones malignas del estómago fue descrito por Morgagni en 1764. Una de las primeras descripciones satisfactorias del cuadro clínico del cáncer de estómago fue la de Bayly en 1877 (5).

Bischoff en 1891 en Viena practica la primera gastroscopia con éxito haciendo un diagnóstico precoz (6). Hasser en 1888 describe la invasión del epiploón por el tumor gástrico.

Wilson & McDowell en 1911 publicaron sus investigaciones sobre carcinoma gástrico temprano en el que se describía carcinomas gástricos tempranos en la serosa de las pliegues gástricos (7). Gilly y colaboradores en 1938 demostró la correlación entre la supervivencia a largo plazo y la profundidad de la invasión (8). El gastroscopio de Koffler de Von Landelle fue introducido en 1912. La primera sesión en 1944 introdujo el método

de diagnóstico de tumores malignos mediante el estudio de series retrospectivas (9). Los japoneses al contar con mejores métodos diagnósticos han creado programas de detección temprana y mejorado notablemente sus cifras de supervivencia quinquinaria global.

CONCEPTO

En el desarrollo del CG todas las lesiones de origen mucosa aparecen en un largo periodo de 20 a 25 años razón por la que se sugiere utilizar el término de incipiente y no temprano (10).

Los individuos con CG tienen en forma global una cifra de supervivencia quinquinaria menor de 15% pero existe un subgrupo de ellos que tiene pronóstico excelente y son los referidos con CG incipiente con una cifra de supervivencia equivalente a la de los sujetos de igualdad.

El concepto de cáncer gástrico precoz fue aceptado no por patologos sino por la Sociedad Japonesa de Endoscopia Gastroenterológica con el término "Early Cancer" (5,10,11,12,13).

El CG incipiente es aquel que invade mucosa y submucosa independientemente de metástasis postoperatorias o de su tamaño. No depende del diagnóstico del cáncer ni la presencia de sus síntomas sino más bien de una buena potencia (9,11,12,13).

CRONOLOGICO

Las manifestaciones clínicas del CG van a depender del tiempo de evolución, la ubicación del tumor, el tamaño y grado de invasión (14). Así vemos que para algunos autores el CG en etapas tempranas es el que

1. Servicio de Clínica General Hospital "Enrique Koper", Quito.

El cáncer de estómago en México es el tercer tipo de cáncer más frecuente en el hombre y el cuarto en la mujer. En 1985 se registraron 10,500 casos nuevos de este tipo de cáncer, lo que representa un aumento del 15% con respecto a 1980. La incidencia de este tipo de cáncer es mayor en el hombre que en la mujer, con una proporción de 1.5:1. La incidencia de este tipo de cáncer es mayor en el hombre que en la mujer, con una proporción de 1.5:1. La incidencia de este tipo de cáncer es mayor en el hombre que en la mujer, con una proporción de 1.5:1.

En las últimas décadas la proporción de aumento al sexo masculino ha sido de 1.5:1 a 2:1. En México el tipo de cáncer más frecuente es el adenocarcinoma, que representa el 85% de los casos. El tipo de cáncer más frecuente es el adenocarcinoma, que representa el 85% de los casos. El tipo de cáncer más frecuente es el adenocarcinoma, que representa el 85% de los casos.

La incidencia del CC varía en forma geográfica en México de la zona y en gran número de pacientes se localiza esencialmente en el estómago y 40 años de edad. La incidencia del CC varía en forma geográfica en México de la zona y en gran número de pacientes se localiza esencialmente en el estómago y 40 años de edad. La incidencia del CC varía en forma geográfica en México de la zona y en gran número de pacientes se localiza esencialmente en el estómago y 40 años de edad.

EPIDEMIOLOGIA

Se debe sospechar el CC en adultos mayores de más de 40 años con signos y síntomas de alto grado de importancia que preceden de cambios denominados por las zonas gastritis crónicas, gastritis polipoideas, gastritis hiperplásicas y úlcera de cráter profundo que viven en zonas de alto riesgo por el CC.

Es evidente que el problema de diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico no puede ser resuelto ignorando el que constituye las primeras manifestaciones clínicas, para cuando estas se presentan en general el cáncer está en etapa avanzada. Una solución a esto es la búsqueda periódica en personas con riesgo de padecer esta enfermedad como lo viene realizando Japón desde 1949 en individuos de alto riesgo para desarrollar un CC, esto ha llevado a que el CC sea diagnosticado más frecuentemente en fase temprana. Se estima a superar el 40% de diagnósticos según Nakamura (22). En términos de diagnóstico más del 40% de los CC son tempranos.

Las campañas de detección del CC plantea algunos problemas:

- 1. Aceptación del estudio por parte de la población para aceptar.
- 2. Se debe plantear el problema de CC a nivel nacional, determinando por el nivel socio-cultural

- 3. Mantener una alta motivación y aceptación.
- 4. Organización de los sujetos que constituyen el grupo de estudio son los que acuden de manera voluntaria para formar en las campañas.
- 5. Métodos de estudio a los que se somete a la población, para cuando estas incluyen molestias o inconvenientes no son aceptados por la mayoría de las personas voluntarias.

- 6. Organización estructural humana, material, instrumental y personal especializado.
- 7. Recursos económicos que pueden utilizarse. En USA se calcula que cada CC cuesta \$ 40,000 dólares médicos y cada CC insipiente \$80,000 (23).
- 8. Por esta razón se debe considerar otras formas de avance como el CC en el USA y Europa se ha efectuado mediante el uso de métodos de estudio más sencillos para cuando se proba la necesidad de desarrollar CC. Se debe en primer lugar hacer un estudio de los hábitos alimentarios, hábitos higiénicos, hábitos personales, hábitos familiares de alimentación (24).

EXAMENES AUXILIARES

- 1. Biometría hereditaria sirve para constatar anemia (25).
- 2. Sangre oculta en heces (indicado del aspecto) para el diagnóstico de la enfermedad gastrointestinal crónica que debe alertar al médico para efectuar exámenes adicionales (26).
- 3. Velocidad de sedimentación y globulinas séricas en los casos de presencia de proteínas para ciertos tipos de estudios adicionales (27, 28).

RADIOLÓGIA

Procedimientos indicados: Se utiliza un programa de detección masiva del CC, se usa una técnica mejor de acuerdo como examen físico, se realiza en personas voluntarias mayores de 40 años de edad, se requiere que el paciente esté en ayunas. El diagnóstico se hace mediante la revisión de las imágenes por radiólogos (2, 11). Se recomienda 200 a 300 mg de bario y 100 mg de iodo en forma de 5 porciones.

- 1. Vertical AP, pelvis completa.
- 2. Mesa horizontal cefalo pelvis completa PA.
- 3. Mesa horizontal simple AP.
- 4. Mesa horizontal oblicua OAD.
- 5. Mesa horizontal oblicua OAI.
- 6. Mesa horizontal oblicua AB.

Radiología Directa: Se requiere un examen y preparación con relajantes musculares. Este examen debe cumplir con los requisitos:

- a) Debe ser rápido.
 - b) Ingerencia de bario.
 - c) Ausencia de compresión.
- Para la interpretación de imágenes las imágenes se

...
 ...
 ...

...
 ...
 ...

...
 ...
 ...

...
 ...
 ...

...
 ...
 ...

...
 ...
 ...

...
 ...
 ...

...
 ...
 ...

...
 ...
 ...

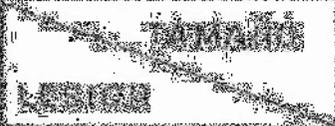
...
 ...
 ...

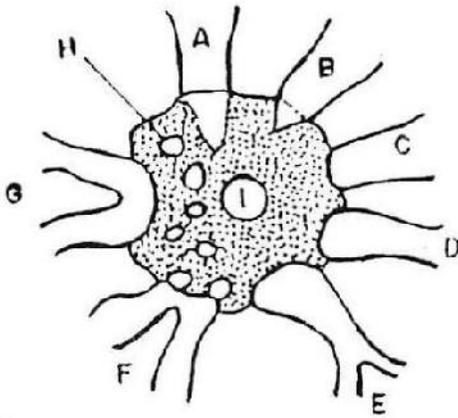
...
 ...
 ...

...
 ...
 ...

...
 ...
 ...

...
 ...
 ...

	1/4	1/4
	1/2	1/2
	3/4	3/4
	1	1
	1 1/2	1 1/2



CUADRO # 2

- A: Adelgazamiento gradual.
- B: Adelgazamiento abrupto.
- C: Interrupción abrupta.
- D,E: Apertamiento.
- F: Fusión con adelgazamiento abrupto.
- G: Fusión con deformidad en forma V.
- H: Fragmentación.
- I: Epitelio regenerativo.

y sus colaboradores concluyeron que el empleo sistemático de la endoscopia no estaba justificado, sin embargo Frience y Laurence encontraron en USA una mayor exactitud de la valoración endoscópica para diagnóstico del cáncer gástrico incipiente (9,27).

Tanto para las descripciones como para el diagnóstico se utiliza la clasificación propuesta por Borrmann para el Ca avanzado y la clasificación de la Sociedad Japonesa para el estudio del CG incipiente.

Entre otros métodos diagnósticos para el estudio del CG, podemos mencionar.

- * Estudios a nivel del jugo gástrico:
 - Valoración de la acidez gástrica.- el 50 a 60 o/o de los pacientes con Ca gástrico presentan aclorhidria o hipoclorhidria.
 - Determinación de pepsina.- la misma que está disminuida en CG.
 - Determinación de proteínas con grupo SH (glutacion). Aumenta la sulfoglicoproteína fetal en Ca gástrico.
- * Estudios a nivel sérico:
 - Como la determinación de marcadores tumorales, los mismos que tienen escasa sensibilidad y especificidad, y entre ellos podemos anotar: Antígeno carcino-embriionario, anticuerpos monoclonales asociados a antígeno CA 19-9, antígenos de tejido polipéptido, pepsina sérica, entre otros.
 - * El estudio de radio-isótopos, y test de fluorescencia para estudio de la pared gástrica.
 - * Para la evaluación de metástasis se emplea además la Cintigrafía hepática, ultrasonido y TAC.

Actualmente la ecografía endoscópica puede determinar con mucha precisión el compromiso de las capas del estómago, y permitir en algunos casos medidas terapéuticas. (10,28,29,30,31,39,40).

ESTUDIO ANATOMO PATOLOGICO DEL CANCER GASTRICO

- * **Número de Lesiones:** El cáncer gástrico incipiente, puede aparecer en forma de múltiples tumores sincrónicos, es frecuente encontrar dos o más lesiones separadas.
- * **Tipo de Carcinoma:** La clasificación del CG incipiente con arreglo de la Sociedad Japonesa de Cáncer, es la siguiente (19):
 - * **Tipo I.** (protruido), polipoideo, sobresale más de 5mm del nivel de la mucosa. Daría lugar al Borrmann I, y al tipo IIa + IIc.
 - * **Tipo II.** (superficial) se subdivide en:
 - IIa. Es la forma elevada, de superficie plana en meseta, no sobresale más de 5mm, su superficie es irregular. Evoluciona en la forma IIa + IIc y talvez al Borrmann I.
 - IIb. Se desarrolla al mismo nivel de la mucosa, es difícil de detectar, aparece como zona enrojecida de límites identificables.
 - IIc. Se presenta como una depresión donde se sitúa la neoplasia, la apariencia de una ulceración poco profunda, que avanza al encuentro de los pliegues, cuando el tejido compromete la submucosa, se nota más la convergencia de pliegues. Evoluciona al Borrmann II o III y IV.
 - * **Tipo III.** (excavado) presenta las características de una úlcera péptica y puede ser confundido con ella. Evoluciona al Borrmann III.
- Pueden existir diversas combinaciones, siendo las más frecuentes IIc + III y III + IIc, según predomine el componente III o IIc. Es frecuente también la combinación IIa + IIc. (cuadro No. 3).

CUADRO # 3

CANCLII TEMPORANEO

Tipo I
Profundo o Vegetante

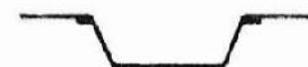


Tipo II
Superficial

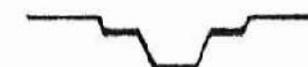
- a) Elevado
- b) Plano
- c) Deprimido



Tipo III
Excavado o ulcerado



Tipo Mixto
III + IIc



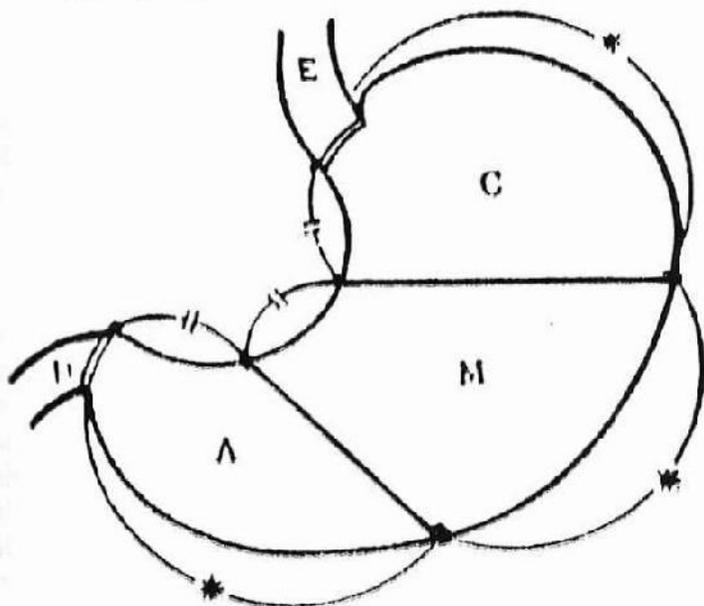
IIc + III



LOCALIZACION DEL TUMOR PRIMARIO

Para este efecto las curvaturas mayor y menor se dividen en tres partes iguales, con lo cual el estómago queda dividido en tres tercios: superior, medio, e inferior. Cada una de estas porciones consta de un segmento de curva menor - curva mayor, cara anterior y cara posterior. La localización del tumor debe establecerse considerando ambos parámetros: tercio gástrico y la curva o cara que ocupa. (cuadro No. 4).

CUADRO # 4



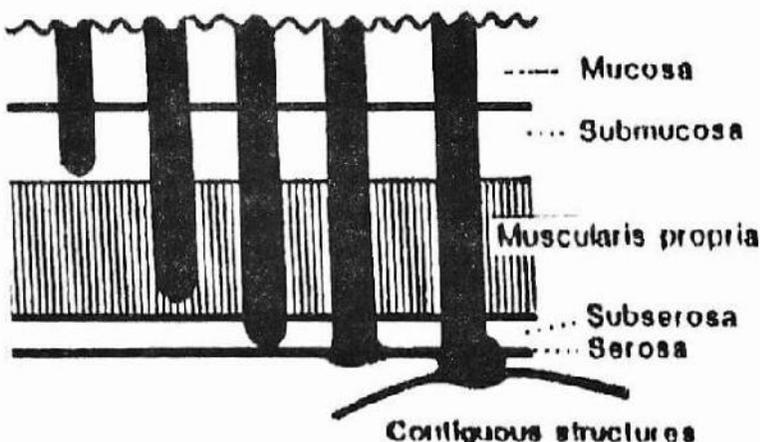
Además se examina el tamaño del tumor y la distancia a los bordes quirúrgicos.

EXAMEN MICROSCOPICO

Comprende la profundidad de la lesión, la cual se

puede demostrar clínicamente con bastante precisión con ultrasonido endoscópico, microscópicamente debe consignarse la capa más profunda comprometida por el carcinoma. (cuadro No. 5).

CUADRO # 5



* **Tipo Histopatológico:** La clasificación histopatológica del carcinoma gástrico según la OMS (WHO) se basa en la morfología de las células tumorales, y tenemos, tubular, papilar, células en anillo, etc.

Lauren clasificó a los cánceres gástricos en dos patrones histológicos: Intestinal y difuso. Los de tipo intestinal tienen una morfología glandular, dispuestos en células columnares con un prominente borde en cepillo, tienden a ser polipoideos, secretan mucina, se localizan en el tercio medio y cerca del cardias, afectan predominantemente a los ancianos en zonas de elevada incidencia (Japón, Chile, Islandia, Costa Rica) "epidémico", de aparición tardía, tiene mejor pronóstico y se relaciona con factores ambientales (10).

Los de tipo difuso se presentan las células individualizadas o en pequeños grupos con un marcado componente fibroblástico del estómago, el tumor tiende a ser ulcerado, su frecuencia es constante a nivel mundial "endémico", afecta más bien a mujeres y pacientes jóvenes, de aparición relativamente más temprana, su pronóstico es pobre. Se relaciona con factores genéticos y hereditarios.

Nakamura clasifica en adenocarcinomas diferenciado y adenocarcinoma indiferenciado.

Estas tres clasificaciones no son excluyentes, por el contrario son equivalentes.

AUTOR O GRUPO	EQUIVALENCIA TIPO	
Lauren	Tipo intestinal	tipo difuso
Nakamura	Diferenciados	Indiferenciados
W.H.O.	Tubular-Papilar	Células en anillo

La clasificación del cáncer de estómago con arreglo a los criterios de la Comisión de las Asociaciones

Americanas de Cáncer (AIC) y la Unión Internacional de Luchas contra el Cáncer (UICC) utiliza el sistema TNM, el cual se describe de la siguiente manera:

TUMOR PRIMARIO (T)

- T1: Tumor limitado a la mucosa o a la mucosa y submucosa.
- T2: Tumor que compromete la muscular propia o hasta la subserosa.
- T3: Tumor que penetra la serosa.
- T4: Tumor que compromete estructuras vecinas.

GANGLIOS REGIONALES (N)

- N0: No hay metástasis a ganglios regionales.
 - N1: Compromiso de los ganglios perigástricos (N1a: de los 3 cm del tumor primario. Más largo de ambas curvaturas).
 - N2: No hay metástasis peritoneales.
 - N3: Metástasis a peritoneos adyacentes al tumor, sin ganglios a ellos.
 - N4: Incluye el N3 con mayor extensión. No incluye la superficie intragástrica.
 - N5: Metástasis peritoneales intramesocólicas o diafragmáticas.
 - N6: Siembras peritoneales diseminadas.
- ### METASTASIS HEPATICAS (H)
- H0: No hay metástasis hepáticas.
 - H1: Metástasis limitada a un solo lobulillo.
 - H2: Escasas metástasis a ambos lobulillos.
 - H3: Numerosas metástasis a ambos lobulillos.

METASTASIS LINFATICAS (M)

- M0: No hay metástasis macroscópicas.
- M1: Hay metástasis presentes.

Los ganglios linfáticos de los grupos 1, 2, y 3 se ven comprometidos en los N1, N2, N3, que son los que drenan el estómago. Los ganglios a distancia se denominan N4.

BARREBAS GANGLIONARES

Los grupos ganglionares se ordenan en cadenas o barreras de acuerdo al nivel que se va comprometiendo (1-6).

- Barrera N1: Ganglios perigástricos.
- Barrera N2: Ganglios periaortales (grupo N-2).
- Barrera N3: Ganglios del ligamento hepato duodenal, colon media, mesentérico superior y ganglios para aórticos.

GRUPOS GANGLIONARES

- N1: Ganglios pericardiales derechos.
- N2: Ganglios pericardiales izquierdos.
- N3: Ganglios a lo largo de la curvatura menor.
- N4: Ganglios a lo largo de la curvatura mayor.
- N5: Ganglios suprapilóricos.
- N6: Ganglios intrapilóricos.

- N7: Ganglios a lo largo de la arteria gástrica izquierda.
- N8: Ganglios a lo largo de la arteria hepática común.
- N9: Ganglios alrededor del tronco celíaco.
- N10: Ganglios a nivel del nodo esplénico.
- N11: Ganglios a nivel de la arteria esplénica.
- N12: Ganglios a nivel del ligamento hepato duodenal.
- N13: Ganglios retropancreáticos.
- N14: Ganglios a nivel de la raíz de la arteria mesentérica superior.
- N15: Ganglios en el mesocolon del colon transversal.
- N16: Ganglios para aórticos.
- N17: Para aórticos.
- N18: Infragástricos.

TRATAMIENTO

- N2: Compromiso ganglionar a más de 3 cm del tumor primario, incluyendo los ganglios que acompañan a las arterias gástrica izquierda, hepática, esplénica y tronco celíaco.
- N3: Compromiso de los ganglios hepatoduodenales, para aórticos, retropancreáticos y otros.

METASTASIS A DISTANCIA (M)

- M0: No hay evidencia de metástasis.
- M1: Con metástasis a distancia. Además existe la clasificación japonesa del cáncer gástrico, la cual utiliza el sistema SPFN, siendo la más utilizada.

COMPROMISO DE LA SEROSA

- S0: No hay invasión a la serosa por el cáncer.
- S1: Compromiso sospechoso de la serosa.
- S2: Compromiso definitivo de la serosa.
- S3: Infiltración directa a órganos vecinos, páncreas, bazo, colon transversal, hígado.

METASTASIS PERITONEALES (P)

Si el CC es diagnosticado en su estado incipiente, se puede tener un excelente pronóstico, pues su curabilidad potencial es muy alta, la cual se consigue con cirugía, y esta tiene los propósitos:

- * Extirpación del tumor.
 - * Remoción completa de las partes ganglionares.
- Respecto a la extirpación del tumor, la técnica quirúrgica varía de acuerdo a la localización del mismo; además es debatible la anchura del borde quirúrgico sano, es decir sin cáncer. Algunos autores piensan que 2 cm es suficiente, otros recomiendan una franja de 5 cm. Hay resultados excelentes de supervivencia de 60% o más 5 años con bordes de 5mm. Sin embargo, la gran mayoría de autores creen que con 5 cm de borde permitirá la ausencia macroscópica del tumor (9, 24, 13, 27, 22, 28).

El grado de linfadenectomía que es necesario practicar, es otro punto de controversia. La gastrectomía subtotal, que incluye los ganglios linfáticos perigástricos (N1) ha producido cifras de supervivencia similares en individuos con afectación ganglionar o sin

Nakazawa S. La administración endoscópica intraluminal de OK-432 en el cáncer gástrico no posible de cirugía. *Endoscop* 91: 165-177, 1989.

Lawless HJ. Anveñadamiento endoscópico para el diagnóstico de cáncer gástrico. *An S. Afr. Med. J.* 1992; 80: 11-14.

Kudo Y. Terapia láser para carcinoma gastrointestinal temprano. *Clinica Quirúrgica y Anestesiología* Junio 1992; 72 (31.ª Par.) 371-80.

Takemoto T. Tratamiento endoscópico de cáncer gástrico temprano. *Endoscopy* 1991; 19: 106-107.

G. Heberer et al. Results of Gastric Resection for Carcinomas of the Stomach: The European Experience. *World Journal of Surgery* 1987; 11: 1-18.

Kawanishi M. et al. Correlation between epidermal growth factor receptor concentration and growth of human gastric adenocarcinoma in nude mice. *Vol. 27, No. 4, J. Clin. Gastroenterology, 1998.*

Samson M. et al. Surgery for early gastric cancer. *Trends Surgical Oncology, ABCD, Ann. Bras. Cirurgia Digestiva* 1991; 26: 75-80.

Wyand A. et al. Parameters for and safety of carbon dioxide laser irradiation of early gastric cancer: an in vitro study. *Gastrointestinal Endoscopy* 37: 170-174, 1991.

Soga K. et al. The Role of Laparotomy in Gastric Cancer Surgery for Gastric Cancer. *World Journal of Surgery* 1992; 16: 101-103.

Kawakura Y. et al. Total Gastrectomy with Total Obliteration Abdominal Approach for Gastric Cancer Involving the Esophagus in Arch Surgery. *J. Clin. April 1988.*

Japanese Research Society for Gastric Cancer. General Rules for the Gastric Cancer Study in Surgery and Pathology. 11 Ed. Tokyo: Igakya Shuppan, 1982.

Tsui H. et al. Endoscopic ultrasonography in the esophagus, stomach and duodenum of Uter and in the detection of extraluminal lesion. *Endoscopy* 1984; 16: 10-13.

Kudo Y. et al. The concepts, procedures and problems related in endoscopic laser therapy of early cancer. *Endoscopic Surgery* 1991; 11: 6.

ESOFAGITIS POR REFLUJO: CRITERIOS CLÍNICOS Y QUIRÚRGICOS

Dr. Ramón Cudal, Dr. Carlos Noya, Dr. Mario Irujo,
Dr. Angel Marcos, Dr. Maximo Torres, Dr. Darwin Muñoz,
Dr. Ivan Galindo.

RESUMEN

Presentamos una revisión bibliográfica sobre Esófagitis por Reflujo a la que se designa todos aquellos procesos inflamatorios agudos y crónicos que afectan a la mucosa esofágica de etiología habitualmente fundamentalmente por causas de la barrera antireflujo. Se describen los tipos de esófagitis que se clasifican en: diagnóstico histológico, diagnóstico clínico y diagnóstico de laboratorio. En el 24% de los casos el tratamiento que se debe iniciar general es de 4 a 6 semanas. Se describen las diferentes opiniones que existen en la literatura fundamentalmente para sus indicaciones.

INTRODUCCION

El primer suceso médico a favor en 1874 quien describió la esofagitis como entidad patológica. Wilson en 1937 describió la esofagitis péptica y es Wilson en 1951 quien empleó el término Esófagitis por Reflujo, en el síndrome asociado con hernia de hiato describiendo el concepto de reflujo gastroesofágico causante de la Esófagitis (1,2). Como esófagitis se designa todos aquellos procesos inflamatorios agudos o crónicos acompañados o no de necrosis que afectan la mucosa esofágica cuyo etiológico es variable desde patología química, traumática (3,4). Bajo el término esofagitis por reflujo en sentido estricto se engloban los cambios morfológicos macro y microscópicos ocasionados por la acción agresiva del jugo gástrico y/o duodenal sobre mucosa esofágica y se acompañan

a una de manifestaciones clínicas (5). La frecuencia exacta de la esofagitis se desconoce con exactitud y va a depender de la frecuencia con la que se utilice esofagoscopia para el diagnóstico. En varias series se observó una prevalencia de 24,7% (6,7,8,9,10) constituyéndose únicamente con el 10% la afección más frecuente del esófago (6,7,8).

ETIOLOGIA

La patogenia de reflujo gastroesofágico es multifactorial, compleja y aún incompletamente entendida (9,10). Durante mucho tiempo se pensó que la hernia hiatal era la responsable del reflujo gastroesofágico, suponiendo que impedía la acción de los factores mecánicos que ayudaban al esfínter esofágico inferior (11) a controlar dicho reflujo, y sobre todo que la hernia hiatal desplazada el segmento esofágico abdominal hacia el tórax en donde hay presiones menores (12). Sin embargo estudios experimentales no han podido demostrar que estas relaciones tengan un papel importante como mecanismo del reflujo (6). Pero se ha demostrado que los síntomas de reflujo esofágico tienen clara relación con la existencia de un esfínter esofágico inferior (I.E.I.) incompetente (11,12).

El bien es cierto la causa fundamental de la esofagitis por Reflujo es la distorsión del I.E.I. actualmen- te se admite un número variable de factores que contribuyen para su presentación, así tenemos:

- 1. Barrera Antireflujo
- 2. Factores Anatómicos
- 3. Tono del I.E.I.
- 4. Estructura Anatómica
- 5. Incompetencia Esofágica
- 6. Inacididad
- 7. Peristalsis Esofágica

Residencia: Hospital de la Facultad de Ciencias Médicas, Montevideo, Uruguay.

Deglución de Saliva
Resistencia de la Mucosa Esofágica
Factores Gástricos
Distensión gástrica
Vaciamiento gástrico
Acidez Gástrica (Reflujo ácido)
Pepsina
Contenido duodenal (Reflujo alcalino)

BARRERA ANTIREFLUJO

El desplazamiento de la unión esofágica hacia el tórax provoca un conjunto de fenómenos que dan lugar a reflujo gastroesofágico, los elementos anatómicos que mantienen el cardias en su posición de tres a cuatro centímetros por debajo del diafragma con la pinza muscular del Hiato formada por los haces del pilar derecho del diafragma y la membrana freno-esofágica que es continuación de la fascia transversalis, la que por su elasticidad permite el desplazamiento con los movimientos respiratorios y al aumentar la presión intra abdominal (6,13). Entre otros aspectos anatómicos tenemos la entrada oblicua del esófago al estómago, la distribución de las fibras musculares de la región donde las fibras oblicuas del estómago abrazan al esófago, el ángulo de His y el rodete mucoso que se encuentra en la unión esofagogastrica, estos elementos indudablemente contribuyen para mantener la presión de la zona, como lo demuestran los casos en los cuales algunas de estas estructuras se lesionan durante actos quirúrgicos para controlar la acalasia, vagotomía, donde se debilita la membrana freno-esofágica, luego de los cuales pueden aparecer reflujo gastroesofágico (14).

TONO DEL ESFINTER ESOFAGICO INFERIOR (E.E.I)

En general se conoce que hay una zona de presión elevada normal de 10 a 20 Torr de 3 a 5 cm de longitud, que es en gran medida la encargada de conservar la barrera protectora de presión entre el estómago y el esófago para evitar el reflujo, conocido como "Esfinter Esofágico Inferior" EEI. Esta barrera se refleja al deglutir y regresa su tono en reposo que es de alta presión debido quizá a la existencia a este nivel de un bajo potencial de membrana que permite la entrada de calcio al interior de las fibras musculares del E.E.I., al predominio de neuronas argirófilas con función principalmente motora, aunque se han encontrado mayor número de fibras circulares en este segmento, en realidad este esfínter esofágico inferior debe ser un concepto más funcional que anatómico. (3,6,15, 16).

Está demostrado ampliamente que este E.E.I. responde a múltiples factores neurohumorales, así tenemos sustancias que aumentan su tono, son: la gastrina, colestiramina, como los colinérgicos, metoclopra-

mida, fenilefrina, noradrenalina. (2,10,10), entre las sustancias que disminuyen el tono del EEI tenemos: secretina, glucagon. el péptido inhibidor gástrico, el péptico intestinal vasoactivo, estrógeno-progesterona (embarazo), anticolinérgicos, verapamilo, teofilina, antidepresivos tricíclicos, agonistas betaadrenérgicos, antagonistas alfaadrenérgicos, diazepam, meperidina, bloqueadores de los canales del calcio (2,3,4,10,11). Hay sustancias, las grasas, el alcohol, el chocolate, menta, café así como el tabaco que provocan un descenso de la presión del EEI y favorecen por tanto el reflujo. (6,7).

ACLARAMIENTO ESOFAGICO

Este es un mecanismo protector muy importante contra la esofagitis por reflujo cuya severidad está dependiendo de la agresividad del material refluído y del tiempo que está en contacto dicha sustancia con la mucosa esofágica, lo que se va a ver influido tanto por el peristaltismo esofágico, salivación como por el efecto de la gravedad, este último sobre todo en pacientes con función motora alterada (esclerodermia) (10). El jugo gástrico y otras secreciones son evacuadas del esófago distal por las ondas peristálticas primarias del cuerpo esofágico, el resto del material regurgitado adherido en las paredes del esófago es neutralizado por la saliva (2).

RESISTENCIA DE LA MUCOSA ESOFAGICA

Cuyo epitelio plano estratificado no queratinizado se ve favorecido por la secreción de las glándulas mucosas esofágicas y demás de su buena irrigación. Dicha resistencia puede ser disminuída con algunas sustancias que van a lesionar el epitelio con el alcohol, medicamentos que por su forma de administración se quedan atrapados en el esófago de pacientes con reflujo y lesionar el epitelio tales como aspirina (14).

FACTORES GASTRICOS

Papel importante desempeñan factores gástricos referente a su función secretoria, volumen distensión y tiempo retardado de su vaciamiento (17,19). En el período postprandial el reflujo es la regla sobre todo si las ingestas son abundantes, lo que sugiere que la distensión gástrica contribuye para el reflujo gastroesofágico, además se ha observado en estudios experimentales que en un 41 o/o de pacientes con reflujo se presentaba un retraso en el vaciamiento gástrico estadísticamente significativo (20).

LA ACIDEZ GASTRICA

Aunque la gran mayoría de los pacientes con esofagitis por reflujo no presentan hiper secreción ácida, si

se ha visto una mayor incidencia de esta esofagitis en el síndrome de hipersecreción ácida como el Zollinger-Ellison.

LA PEPISINA

Su máxima actividad se ejerce a un pH de 2 de-
be considerarse como el factor agresivo principal, pue-
so que realiza una verdadera digestión proteica del
epitelio.

CONTENIDO BUENAL

La genesis de la esofagitis por reflujo puede darse
por reflujo de sales biliares, junto al jugo gástrico y
pancreático ya que el epitelio esofágico es muy sensi-
ble a estas secreciones como se ha demostrado en di-
ferentes pacientes portadores de gastrectomías tipo
Bill y gastrectomías totales (18,21). Es en estos pa-
cientes con reflujo ácidos donde se ve las complicaciones
más severas (3).

Muchas situaciones como la obesidad, el embarazo
la zifonación favorecen el reflujo, que también ocu-
re con más frecuencia en ancianos y enfermos con
colagenopatías como la esclerodermia, polimiositis,
enfermedades en las que el tono y respuesta del I.E.I.
se encuentra disminuida (2,4).

ANATOMIA PATOLÓGICA

Los cambios morfológicos varían según la gravedad
del proceso, la poca capacidad del epitelio escamoso
para regenerarse aboca a la aparición de lesiones ulce-
radas, cuyo tamaño y profundidad pueden variar des-
de pequeñas erosiones agudas hasta úlceras crónicas y
que involucren además tejido periesofágico (6), fibrosis
y metaplasia gástrica (22). Las lesiones no son
evolutivas y remiten fácilmente con tratamiento adecua-
do (13).

CUADRO CLÍNICO

La disofagia es el síntoma más común y es descrita
clínicamente como una quemazón retroesternal o
subesternal (2,4,17,19,24), que acentúa con el descubi-
do o al apacharse o poco después de comer, su dura-
ción es variable y habitualmente se alivia a unos po-
cos minutos de tomar líquidos, agua o tomar la po-
sición de bipedestación. Otro de los síntomas inequi-
vocos de reflujo son las regurgitaciones de alimentos
y secreciones ácidas que el paciente percibe como
quemazón de la boca. La disofagia también puede pre-
sentarse de forma esporádica en estos pacientes, aun-
que es más característico que aparezca cuando la esofa-
gitis se acompaña de estenosis. Puede acompañarse
de pérdidas hemáticas ocultas o con mayor frecuencia,

puede dar lugar a hematemesis y melenas. Es muy
probable además complicaciones pulmonares manifes-
tadas como ronquera, tos nocturna, asfixia o como
neumonías recurrentes debidas a aspiración del con-
tenido gástrico crónico (3,4,25,27,28,29). Puede ade-
más producir síndromes atípicos que inducen errores
diagnósticos, así: dolor torácico hiperagudo (13) y
en muchos casos evolucionar de forma totalmente
asintomática (16).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la esofagitis por reflujo se basa
esencialmente en el cuadro clínico (3,22) en la prác-
tica clínica los pacientes con síntomas típicos no nece-
sitán exploraciones diagnósticas adicionales más allá
de un examen radiológico o endoscópico, y pueden
pasarse directamente al tratamiento la decisión de
proceder directamente a la endoscopia o practicar tal-
vez antes un simple examen radiológico debe decidir-
se teniendo en cuenta la disponibilidad de estos méto-
dos diagnósticos, la gravedad de los síntomas y el co-
sto para el paciente.

La fluorografía con bario demuestra la presencia
de lesiones severas de la mucosa, presencia de pliegues
gástricos por encima del diafragma, anillo de Schatzki,
signos de reflujo, estenosis y tumores, además de in-
formación sobre la motilidad esofágica (26). En ocu-
siones es necesario maniobras de valsalva para demost-
trar el reflujo que es más aparente durante la fluoro-
scopia.

La Endoscopia es el estudio de referencia en pa-
cientes que no tienen disofagia. Este procedimiento
permite la visualización directa de la mucosa esofá-
gica, combinada con la biopsia de la misma se convier-
te en el test diagnóstico más fiel de la esofagitis y de
sus complicaciones (estenosis, esofago de Barrett) (13).
Es también de utilidad en la evaluación de la disofagia,
estenosis observadas radiológicamente, dolor atípico
que ha respondido inadecuadamente a la terapia (10).

La esofagitis péptica se demuestra endoscópicamente
por alteraciones macroscópicas inmediatamente por encima del cardias y que según Savary y Miller
(14) se clasifica en cuatro estadios:

Estadio I: Corresponde a lesiones pequeñas, puntiformes
o lineales que se extienden a 1 o 2 cm por arriba
de la unión esofagogastrica.

Estadio II: Lesiones más extensas edematosas abier-
tas en ocasiones por fibrina.

Estadio III: Esofagitis anular/circunferencial, este-
nosis dilatable.

Estadio IV: Ulceración y estenosis esofágica no dilata-
ble.

ESTUDIO ISOTOPICO

Se realiza con coloides de sulfuro de ^{99m}Tc y una gammacámara. El test tiene una buena especificidad pero es considerado como sensible queda la motivación del pH. El estudio isotópico simultáneo de los pulmones puede detectar una broncoaspiración (6). Los resultados varían de 80 a 95 por ciento de especificidad y sensibilidad (30).

MONITORIZACION DEL pH ESOFAGICO

Es la prueba más sensible y específica para el 95 a 97 y 92 por ciento respectivamente el primario de esofagitis. Pacientes con síntomas típicos o una manifiesta respuesta al tratamiento. El test de monitorización se realizan 24 horas y el registro demuestra si los episodios coinciden con accesos de reflujo de los que se consideran recurrentes siempre que el pH este bajo a sabiendo que el pH de esofago normal es de 6-6.4 (11).

TEST DE REBNSTEIN

Es una sencilla prueba que se emplea con mayor frecuencia en la evaluación de pacientes con dolor torácico esternal al ingerir para determinar si es debido a esofagitis o es debido a causa no esofágica (24). La prueba se realiza a la administración de ácido produce los síntomas de pirosis o dolor retroesternal. No es muy sensible (40) pero es bastante específica con un 80 a 91 (21).

MANOMETRIA ESOFAGICA

Permite la localización topográfica del test. También la apreciación de la motilidad esofágica. Se utilizan como referencia la medida del tono del I.E.L. de 20 a 25 mmHg (25) en los pacientes con hernia del hiato en esofagitis de unos 20 mmHg y en los pacientes con reflujo desde 4 mmHg. Cuando el valor es de menos de 6 mmHg el test es muy importante (11, 12). Sin embargo hay 25 por ciento de pacientes con reflujo no observado cuyo tono del I.E.L. es similar a los sujetos normales. Esta prueba es generalmente test y cada vez más pacientes que son considerados para tratamiento quirúrgico y excluir un desorden de motilidad (11).

COMPLICACIONES

Las complicaciones del reflujo gastroesofágico aunque no frecuentes son un problema clínico común debido a que un número de pacientes afectados de reflujo las complicaciones mayores incluyen hinchazón, sangrado, stenosis y el esófago de Barrett. Incluso frecuentemente las complicaciones pulmonares (8, 27, 30).

En cuanto al sangrado el reflujo gastroesofágico presenta aproximadamente el 1 y al 10 por ciento de sangrado gastrointestinal superior (22) requiriendo necesaria mente endoscopia y adicionalmente una colonoscopia para su diagnóstico. La lesión empieza con ulceraciones superficiales que luego se profundizan llegando a la perforación (10) o a banda cuadros graves de metástasis (22, 24).

Las estrecheces en el esófago se presentan en un 10 por ciento de pacientes como consecuencia de lesión erosiva recurrente y crónica que producen grados variables de inflamación transitoria, contractura muscular y fibrosis anular de ser lineal en la fibrosis se produce un estrechamiento esofágico, el mismo que hay que tomar en cuenta para el tratamiento quirúrgico. Las stenosis se presentan más frecuentemente en el tercio inferior y el anillo cardenal es la distal (30). Para su diagnóstico necesariamente debe ser biopsiado luego de ser dilatado para evitar falsos negativos y pasar por alto neoplasia o un esófago de Barrett (2, 30).

aproximadamente de 5 a 11 por ciento de pacientes con síntomas de esofagitis por reflujo (2, 10) sometidos a endoscopia presentan esófago de Barrett condición descrita desde 1945 como la recubricación de la superficie esofágica mucosa con epitelio glandular gástrico complicación que contribuye una verdadera heteroplasia de mucosa gástrica. En dicho sitio aparece adenocarcinoma al respecto de frecuencia es mucho mayor que en la población general (3, 5, 6).

TRATAMIENTO

El tratamiento de la esofagitis por reflujo comprende dos aspectos: clínico y quirúrgico.

TRATAMIENTO CLINICO

El tratamiento conservador se muestra efectivo en alrededor de 80 por ciento de casos y va encaminado a reducir la acidez gástrica, mejorar el tratamiento quirúrgico, aumentar el tono del I.E.L. y finalmente proteger la mucosa esofágica (1, 2, 5).

El primer paso será cambios en la forma y hábitos de vida. Debe evitar vestimenta ajustada, hacer la dieta rica en las comidas, evitar el estrechamiento de la boca de peso, elevar la cabecera de la cama, no fumar, no suspender la ingesta de medicamentos o pastillas sin haberlos tomado anteriormente (2, 5, 10). Los cambios más importantes en los hábitos alimentarios serán evitar las comidas que inducen el tono del I.E.L. tales como chocolate, café, té, alcohol, grasas, preferir las comidas hipoproteicas. Las proporciones deben ser reducidas, pero comidas masticadas y más frecuentes con lo que evitara distensión gástrica y mejorara el vaciamiento gástrico.

Las drogas utilizadas en este caso son dirigidas

unos a la producción ácido-gástrica y otros al tono del E.E.I. y motilidad esofágica.

Los antiácidos, son utilizados en casos leves para neutralizar la producción ácida, logran rápido alivio de la pirosis, se administran 1 a 3h después de las comidas y en casos más graves se tomarán cada hora y en dosis más altas (20).

El ácido alquílico que se utiliza conjuntamente con los antiácidos producen una cubierta espumosa protectora cuando entra en contacto con el ácido gástrico que hace que en casos de reflujo sea la espuma y no el ácido el que refluya al esófago (4,10).

Los bloqueadores H₂, representan la terapia principal de esta patología disminuyendo notablemente la secreción ácido-gástrica (4,20). De los bloqueadores H₂ la Famotidina tiene una potencia inhibitoria de la secreción ácida superior que la cimetidina y ranitidina (24) y además tiene una incidencia mínima de efectos colaterales, por lo que es la preferida para su uso.

Estudios recientes indican que después de cenar se producen el mayor volumen de reflujo ácido y sugieren administrar dichos fármacos después de la cena y no cuando la persona se acuesta a dormir (10).

En un 10 a 15 o/o de pacientes con esofagitis grave los bloqueadores H₂ no son eficaces a dosis habituales, por fortuna disponemos de dos alternativas terapéutica: duplicar o triplicar las dosis con lo que también el precio se triplica (4); la otra alternativa es el OMEPRAZOL (omezol) que inhibe la bomba de protones inhibiendo la hidrógeno potasio ATPasa, siendo el agente más potente de los bloqueadores de la producción ácida hasta el momento (29) con dosis de 20 a 40 mg en única dosis en la mañana se obtiene el 80 o/o de éxito en 8 a 12 semanas, aunque puede haber recaída en seis meses (4).

También se ha utilizado el SUCRALFATO sal de aluminio y Sulfato de Sucrasa de probada eficacia en la enfermedad ulcerosa, tiene un potente efecto de protección formando una barrera física que consigue inhibir la acción del ácido y la pepsina (10).

El tratamiento agudo podríamos utilizar fármacos que estimulan la motilidad esofágica tales como BETANECOL y la METOCLOPRAMIDA, éstos medicamentos aumentan el tono del E.E.I. y promueven la eliminación del ácido del esófago, la metoclopramida además estimula el vaciamiento gástrico, aunque este último presenta efectos indeseables tales como letargia, fatiga, ataxia en 10 a 30 o/o.

El CISAPRIDE, Bromopride, fármacos que aumentan el tono del E.E.I. y aceleran el vaciamiento gástrico, son muy eficaces en la esofagitis leve y como tratamiento de mantenimiento prolongado, pues carece de efectos colaterales (2,29).

TRATAMIENTO QUIRURGICO

En un 10 a 20 o/o de pacientes con reflujo gastroesofágico no responden adecuadamente al tratamiento clínico y precisan cirugía (24,38), unos para restaurar la anatomía normal, para desarrollar un mecanismo valvular antirreflujo o para fijar el cardias en su posición intraabdominal correcta. La cirugía debe ser la más sencilla posible, puesto que (no olvidemos) se trata de una lesión benigna, también debe ser la más fiable para obtener la curación y la menos peligrosa (33). Todos los procedimientos a realizarse pueden ser suplementados con vagotomía destinada a reducir la acidez gástrica y disminuir la naturaleza erosiva del contenido gástrico refluente (17).

Las principales indicaciones del tratamiento quirúrgico constituyen las complicaciones es decir: estenosis, sangrado, ulceración, esofagitis grado III, IV, esófago de Barret, desórdenes pulmonares como aspiración, estenosis que no responde a tratamiento clínico de 6 meses (33), costo elevado del tratamiento (7,8, 23,27,31,32). Hay que considerar la posibilidad de una cirugía relativamente precoz en los niños debido a que en ellos la progresión hacia la estenosis es rápida (3).

ALTERNATIVAS QUIRURGICAS

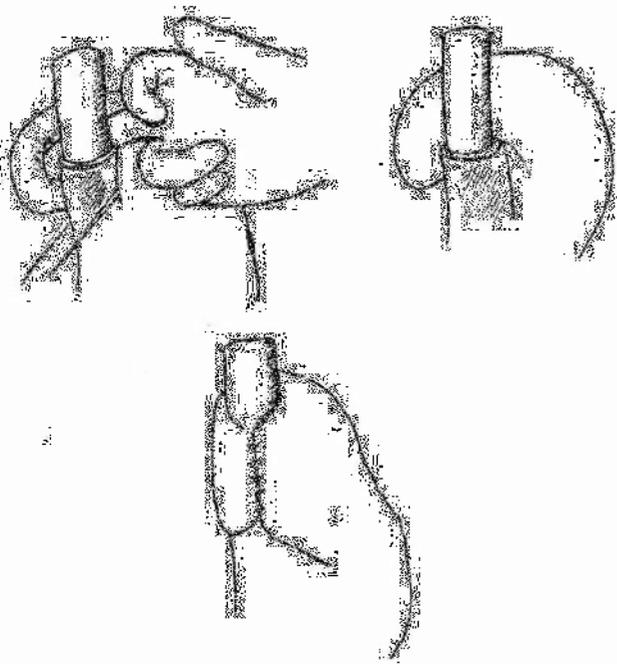
Cardiopexia. El objeto de esta operación es fijar el cardias en su posición intraabdominal correcta y tenemos la operación de BOEREMA que comprende la movilización del esófago abdominal y del cardias y luego sutura del tercio proximal de la cara anterior del estómago a la pared abdominal anterior por medio de una serie de puntos separados (13), y la operación de HILL gastropexia posterior abdominal en la que se restituye el E.E.I. a la cavidad abdominal, se cierran los pilares, se sutura la parte posterior del cardias al ligamento arqueado, y se acentúa el ángulo de His, estrechando la unión esófago-gástrica. La principal ventaja de estos procedimientos es su simplicidad y baja mortalidad aunque para Lortat-Jacob existe una recurrencia del 20 o/o (32).

Entre las técnicas de formación de un sistema valvular antirreflujo tenemos: La operación de NISSEN, desde 1954 que consiste en la aplicación del fundus gástrico alrededor del esófago distal formando una envoltura de 360 grados (Fig 1). Produce buenos resultados con baja recurrencia del orden de 4 a 6 o/o, sin embargo puede dar una molesta complicación como disfagia o el "Síndrome de la burbuja atrapada" o "Síndrome por distensión de as" (13). Síndrome posiblemente debido por lesión del nervio vago que mejora con una piloroplastia según Woodward (31).

Existen diferentes modificaciones como las de Rosseti y Guarner con una funduplicatura de 180 y 275 grados, con lo que se previene el síndrome de la

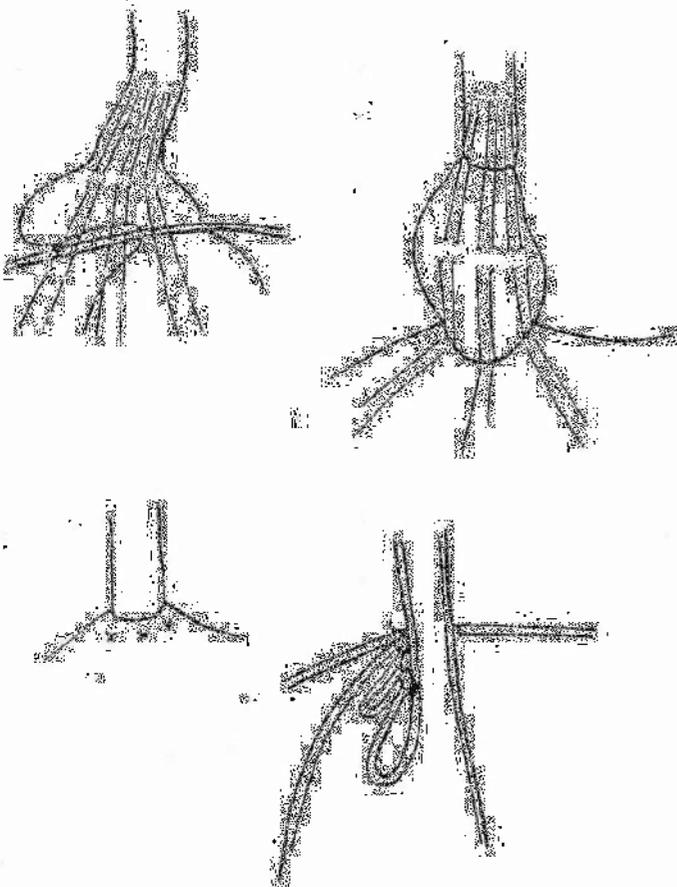
puriosa al respecto. Nissen es la técnica más popularizada.

Figura 1 NISSEN



La operación de Nissen y Nall (VI Fig. 21) Es un procedimiento transarrico, consiste en una funduplicatura que envuelve un segmento esofágico inferior en el fondo gástrico unos 230 grados. Los resultados a largo plazo son adecuados en el orden del 80 o/o, con recurrencia del 15 o/o como lo demuestra Ochsner y Col (33,34).

Figura 2 HELSEN MARK IV

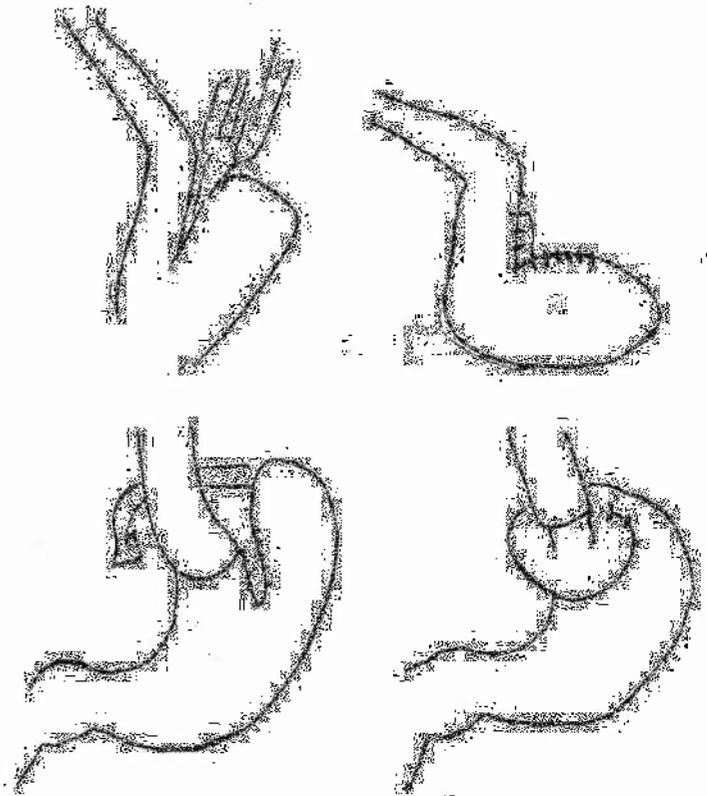


Existen otras técnicas como la gastroplastia de Collins, la operación de Thal, las prótesis de Angelchik y Cohen en la que se usa silicón 7x1 cm. de diámetro y se utiliza para envolver el esófago distal interponiéndose entre el diafragma y la parte proximal del esófago reforzado el E.E.I. dicha técnica ha caído en desuso debido por su costo, cuanto por el peligro de perforación y en algunos casos sección completa del esófago (31). Las operaciones destinadas a disminuir la producción ácida como procedimientos se la utiliza con menos frecuencia puesto que en muchas ocasiones disminuyen el tono del E.E.I. empeorando la esofagitis (35,36).

La elección de uno u otro procedimiento va a depender de la experiencia del cirujano y de las características anatómicas de cada paciente, así en presencia de hipotonía del E.E.I. debe llevarse a cabo una funduplicatura completa, si por el contrario, se demuestra que el tono del E.E.I. es normal, es preferible una funduplicatura parcial por que así limita el riesgo de la complicación de "hinchazón de gas".

La operación de Collins en la que se cierra el esófago a expensas de la curvatura menor del estómago (Fig. 3) es un cuando existe acortamiento esofágico menor de 5cm. al mismo que se lo completa con una funduplicatura de Nissen (39) con lo que se evita las recidivas y rupturas de la reparación.

Figura 3 COLLIS

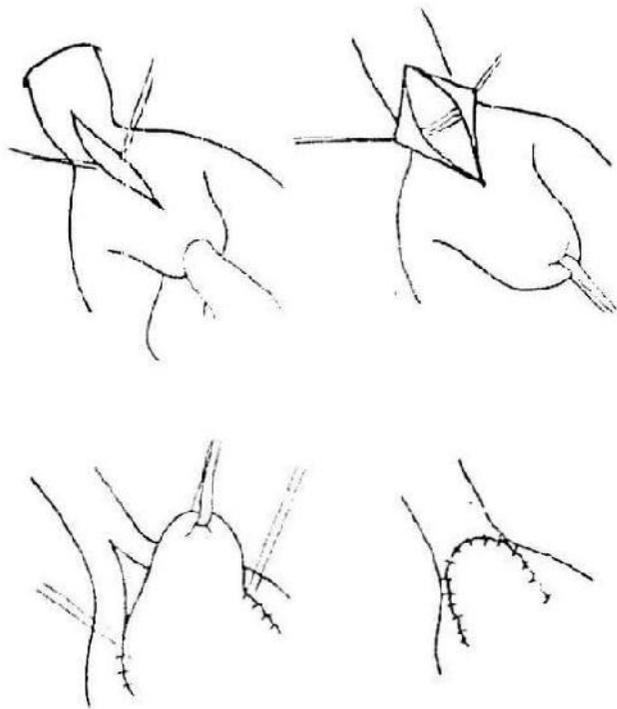


En caso de estenosis esofágica el tratamiento inicial con las dilataciones siendo una terapia efectiva manteniendo un lumen de 39F a 42F (13.1 CM) para lo cual se utilizan las dilataciones de Maloney, si no hay mejoría de sus síntomas se utilizara las diferentes téc-

nicas antireflujo ocurriendo aproximadamente en un 2 a 25 o/o de casos.

El procedimiento de THAL NISSEN debe ser utilizado en pacientes con estenosis longitudinales que no pueden ser dilatados (Fig 4) (40,41), el procedimiento consiste en una incisión longitudinal sobre la estenosis, el defecto creado en el esófago se cubre en fondo gástrico acompañado de funduplicatura de Nissen Rosseti y col no son partidarios de las resecciones e interposiciones, excepto en sospecha de malignidad, y cada día se recurre más al estómago para reemplazo esofágico.

Figura 4 THAL NISSEN



Si estamos ante una recidiva con gran fibrosis, optamos por una resección transhiatal y una anastomosis esófago cervical gástrica con tubo de Gavriliu (37,38).

En la úlcera de Barret luego de tres meses de tratamiento clínico, de esta no desaparece, está indicado el tratamiento quirúrgico, puesto que existen riesgo de graves complicaciones. Debe practicarse cirugía antireflujo lo más precozmente si el esófago de Barret se acompaña de estenosis, la conducta a seguirse es como en una estenosis esofágica simple. Ante la posibilidad de degeneración neoplásica el paciente deberá someterse a controles endoscópicos periódicos (22, 24).

Las perforaciones esofágicas deben tratarse de forma urgente, puesto que mientras más se demore su tratamiento quirúrgico más se eleva la mortalidad. Si la cirugía es inmediata se puede intentar la sutura primaria y cirugía antireflujo protegiéndola con una funduplicatura (36,37). Cuando la operación es tardía la operación de Johnson con conclusión del esófago, con esofagostomía cervical y cierre proximal y distal del esófago con gastrostomía es utilizada.

BIBLIOGRAFIA

1. Praderi L Godauol. Cirugía de la Hernia Hiatal Memorias. Congreso Latinoamericano de Cirugía 1987. Quito-Ecuador: 44-169.
2. Monés Xiol J. Esofagitis por reflujo. Manografía Merck Sharp Dohme. Barcelona-España 1987.
3. Skinner D, roth James, et al. Gastroenterología de Boc-kus. Tomo II Salvat Editores. Barcelona. 4ta Edición 1987. Pág. 815-854.
4. Richter J> E. Reflujo Gastroesofágico: Diagnóstico y Tratamiento. Hospital Practice (Ed. Esp.) Vol 7, Núm 6, Junio-Julio. 1992: 52-59.
5. Malagelada Juan. Ramón Enfermedad del Esófago. Medicina Interna de Farreras. Editorial Martin, 10ma. Edición Barcelona España, 1985: 21-24.
6. Gutiérrez Samperio C. Fisiopatología Quirúrgica, Editorial El Manual Moderno. México, 1987: 61-69.
7. Muñoz D, Pareja M y Col. Reflujo gastroesofágico. Tratamiento Quirúrgico. Revista ciencia. Vol 1 1991: 85-90.
8. Hubert J Stein, Bafilow Antony et al. Complications of Gastroesophageal Reflux Disease. Amm Surg. July 1992: 35-43.
9. Enksen CD, Sadeck S A, Granford C, et al. Esofagitis por reflujo. Tránsito Esofágico. Evidencia de un desorden motor esofágico primario. Gastroenterología. Trabajos distinguidos Vol 11, Núm 4, Julio 1989.
10. Marshal John B. Gastresophageal Reflux, a problem oriented symposium. Postgraduate Medicine, Vol 85, Núm 7, / may 12, 1989/; 91 - 100.
11. Smith Lloyd H. Fisiopatología, Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 1983: 1255-1257.
12. Dodds W J, et al. Mechanisms of Gastroesophageal Reflux in patiens with Reflux esophagitis. N. Engl J. Med. 1992: 307: 1547-49.
13. Hollender L.F. Meye C. Hernia hiatal y Esofagitis Péptica. Ruptura espontánea de esófago en operaciones abdominales Maingot. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 1986: 580-589.
14. Spencer Payne et al. Esofagitis por Reflujo. Clin. Quirúrgica. N.A. 1987: 471-477.
15. Segura Jorge. Reparos Anatómicos en Cirugía del Esófago. Memorias del VII Congreso Latinoamericano de Cirugía Quito. 1987: 12-55 - 12-56.
16. Jamieson G.G, Beachomp G. Bases Fisiológicas del Tratamiento Médico del Reflujo Gastroesofágico. Clin. Quir. N.A. 1983, Vol 65, Núm 4 4: 840-47.
17. Schwartz S. Principios de Cirugía. Tomo II. Ed Mc Graw Hill. 4ta. Edición, 1987: 1074-81.
18. Abemathy C, Abemathy B. Temas Claves en Cirugía. La Interamericana Mc Graw Hill Madrid 1987: 128-131.
19. Wienbeck. M, Berges W. Pathophysiology, Declined aspects and Siagnosis of gastroesophageal Reflux disease and Axial Hiatal Hernia. Langenbecks Arch. Chir. 1987: 372 - 527-33.
20. Richter Joel. Enfermedad por reflujo Gastroesofágico como causa de Dolor Retro Esternal. Clin. Med. N.A. Vol: 15. 1991: 1125-39.
21. Lillemoe, K.D. Johnaon L.E. Harmon, JW. Role of Components of the gastroduodenal contents in experimental acid esofagitis. Surgery, 1982. Vol 192:276.
22. Butt James. Gastro-esophageal reflux disease. Rectognizin and amnaging mayor complications. Posgraduate Medicine. Vol 85, Num 7 may. 1989: 105-112.
23. Condon R.E. Hiatus Hernias and Feflux esofhagitis. Clin Ther. 1987; 9(5); 439-41.
24. Landrenau Rodney. Gastro-esophageal reflux disease. Identifications and management of the surgital patien.

ENDOTELINAS: FISIOLÓGICA Y FISIOPATOLOGÍA. POSIBLE ROL EN LA PREECLAMPSIA

Delgado Del Horno Francisco*, Jácome Arias, Ricardo*,
Torres Torres Enrique*

RESUMEN

En la presente revisión se aborda el rol fisiológico y fisiopatológico de las Endotelinas (ET) péptidos producidos por el endotelio vascular, que poseen el efecto vasoconstrictor más potente conocido en la actualidad y una acción mitógena en algunas líneas celulares. La amplia distribución de receptores por las ETs (corazón, zorra, riñón, cerebro, músculo liso, placenta, cordón umbilical) sugiere que juegan un rol importante en el organismo. Se detalla la posible acción en la regulación del tono vascular y las posibilidades terapéuticas de sustancias vasodilatadoras o antagonistas de las ETs. Se describe su posible acción en la regulación de la presión arterial, en la producción de infarto del miocardio y shock, en la hiperplasia renal crónica, en el mecanismo de erección del pene, y el posible rol fundamental en la etiología de la preeclampsia, la que resultaría del desbalance entre sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras.

Desde que hace unos años atrás se descubrió el rol preponderante del endotelio vascular en la regulación del tono vascular y de la hemodinámica fisiológica y patológica, que se ha llevado a ser considerado un órgano endocrino, por los efectos de sustancias productas y secretadas por sus células, nos ha llevado a un impresionante flujo de descubrimientos nuevos en relación con el probable control de funciones en múltiples entidades en las que intervienen estas sustancias mediadoras.

Es así que han sido definidos finalmente algunos nuevos conceptos en relación a la hemodinámica y regulación

del tono vascular al concepto de un tono vascular totalmente dictado en respuesta a mediadores químicos. Hoy se manejan ciertos procesos fisiopatológicos como resultado de desbalances entre sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras; el tratamiento más adecuado de ciertas entidades clínicas con el uso de antiguos métodos; ahora comprobados científicamente, en fin a intentar la explicación de entidades hasta hoy sin adecuada respuesta.

A partir de las primeras publicaciones en 1982 sobre el posible rol de sustancias producidas por el endotelio vascular llamadas ENDOTELINAS diversos grupos de investigación desarrollan grandes esfuerzos para contribuir a entender científicamente el papel de estas sustancias.

Palabras Claves: ETs, Endotelinas, Noci Oxido Nitrico, PNA, Efecto Vascular, Arterio.

Las ETs son péptidos de 21 aminoácidos formados por la hidrólisis de grandes péptidos (big. endotelina) (1), producidos por células del endotelio vascular tanto en cultivos *in vitro* como *in vivo* (2). Se ha demostrado que tienen potente efecto vasoconstrictor y acción mitógena en algunos tipos de líneas celulares (3). La producción y liberación de las ETs por células del endotelio vascular ha sido ampliamente demostrada con uso de varias técnicas como radioinmunoanálisis, cromatografía de líquidos, pruebas inmunológicas, hibridación de RNA, etc. y sus efectos han sido demostrados por varias pruebas farmacológicas y experimentales de diversa índole. Para determinar la presencia de receptores específicos para endotelinas en múltiples tipos de músculo liso y en diversas líneas celulares, un especial microscopio se han realizado pruebas *in vitro* hasta demostrar autoradiografía.

* Departamento de Obstetricia, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
* Medicina Interna, Hospital de la Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
* Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Los reportes sobre las ETs han dejado establecido que son varias sustancias semejantes las que ejercen acción en los órganos efectores, y se las denomina Gran ET1, ET2 y ET3 para cada una de las cuales existen receptores específicos y funciones preponderantes dependiendo del sitio de acción de cada una, pero todas tienen en común una función como potentes vasoconstrictoras del músculo liso y estimulantes del crecimiento de algunos tipos de células mesenquimatosas (4).

Algunos de los pasos enzimáticos que intervienen en la síntesis de las ETs están claros, por ejemplo, a partir de la Gran ET se pueden obtener ET1 y fragmentos C terminal por mediación de la enzima Cathepsin-E pero no de la Cathepsin-D (5,6), demostrando su mayor actividad en plasma; y que la actividad convertidora de ETs puede ser inhibida por diferentes compuestos como la Pepstatin-A (enzima activada por iones metálicos monovalentes) (7) o por EDTA y EGTA según las circunstancias (8).

La presencia de las ETs ha sido demostrada en tejidos y líquidos orgánicos como la leche humana, líquido amniótico, sangre materna y de cordón umbilical, cuerpos cavernosos y líquido cefalorraquídeo (9-14); y la gran distribución de receptores específicos para las ETs en la placenta, músculo liso (cardiovascular, renal, vejiga, etc), tejido nervioso y fibroblastos (14-18) entre otros, sugiere que las ETs juegan un importante rol fisiológico y fisiopatológico en el organismo. Las implicaciones terapéuticas del uso de las ETs en entidades específicas dependerá fundamentalmente del conocimiento cabal de su metabolismo y mecanismo de acción, y del desarrollo de sustancias farmacológicas inductoras o antagonistas específicas de su actividad.

La liberación de ETs por cultivos de células endoteliales es modulada por una variedad de estímulos físicos y químicos, pero no se han identificado los sitios de almacenamiento, lo que sugiere que su liberación es regulada a nivel de transcripción o translocación genética (1). Se ha observado un incremento de la liberación de las ETs inducido por trombina, EDLF (human-murine-derived-endogenous factor) (19-21), y por Interleukina I derivada de macrófagos (22); y disminución de la capacidad de unión de las ETs a sus receptores por Phorbol-ester, por un mecanismo mediado por proteincinasa C (23). En varios estudios experimentales se ha observado que las ETs, particularmente ET1 (la más estudiada), incrementa el nivel de calcio intracelular en cultivos de células como los fibroblastos (18), y especialmente de endotelio vascular de animales y de humanos (24,25), tanto en presencia como en ausencia de calcio extracelular (24), probablemente induciendo la formación de IP3 (Inositol 1,4,5 trifosfato) (24); incrementa también la velocidad de fosforilación de miosina en células de músculo liso humano (25). En ausencia de calcio extracelular, los efectos de las ETs se ven atenuados pero no aboli-

dos, dichos efectos están disminuidos en presencia de sustancias bloqueadoras de los canales de calcio (25); lo que sugiere fuertemente que el mecanismo de constricción del músculo liso (vasoconstricción) por las ETs es estimulando el flujo de calcio y la salida de Ca^{++} de los depósitos intracelulares, lo que ocasiona hiperpolarización del tejido (26), así como incrementando la velocidad de fosforilación de la miosina (25). En algunas células, los canales de calcio se activan en forma indirecta, secundariamente a la activación de los canales de otro catión (27). También se ha observado una fuerte estimulación del intercambio Na: H, la bomba Na/K y el cotransporte de los iones monovalentes Na-K-Cl (28), y activación de fosforilasa C y Fosfolipasa A2 por señales transmitidas al endotelio vascular del músculo liso (29); lo que indica que los efectos contráctiles de las ETs no pueden ser explicados únicamente por acción sobre los canales de calcio (17).

La extensa distribución de los receptores para la ET1 en el sistema cardiovascular (aurículas, ventrículos, aorta, basilar, renal, yugular) confirma que las ETs son sustancias endógenas que controlan el tono vascular (30). Así se ha demostrado que la ET1 induce vasoconstricción lenta y sostenida con un poder 100 veces mayor que la norepinefrina, por lo que la ET1 es el más potente vasoconstrictor conocido (26), y que este efecto sólo es atenuado por bloqueadores de los canales de calcio y no por antagonistas adrenérgicos, colinérgicos u otros (26).

Las células del endotelio vascular liberan sustancias vasodilatadoras como el Oxido Nítrico (NO) y la Prostaciclina (PGI2) y sustancias vasoconstrictoras, de las cuales las más potentes son las ETs, las que al parecer son las antagonistas fisiológicas de los factores relajantes derivados del endotelio (31,32); así, el endotelio puede afectar el tono vascular del músculo liso de una manera autócrina (33), regulando tanto el tono como la estructura vascular (34,35). En condiciones normales, los factores relajantes parecen dominar en el control del tono vascular de pequeños y grandes vasos, mientras en estados patológicos como la hipertensión y arterioesclerosis, son liberados los factores constrictores (31,36). Con estos antecedentes se comprende que el comportamiento de la función endotelial es importante en la patogenia de varias enfermedades vasculares, y que alteraciones de la relación NO/ET son indicativas de disfunción endotelial (37). En las arterias humanas normales el NO inhibe la contracción inducida por la ET1 mientras que la ET1 atenúa los efectos del NO y los nitrovasodilatadores en venas; estos efectos pueden ser especialmente importantes el uso de venas para bypass coronarios (38).

Múltiples reportes sugieren un rol para las ETs en la fisiopatología de variados trastornos:

— La infusión intravenosa de ET1 induce el incre-

mento de la presión sanguínea, mientras que las concentraciones séricas de potasio, renina, aldosterona, y Factor Natriurético Atrial (FNA) no son afectados (39,40). Las concentraciones plasmáticas de ET1 son significativamente mayores en sujetos con hipertensión esencial en relación a individuos sanos, existiendo una correlación positiva entre presión arterial media, creatinina y ETs, y una correlación negativa con la filtración glomerular; lo que permite sugerir que el incremento en la producción o liberación de las ETs contribuye, por lo menos parcialmente, en la patogenia de la enfermedad (41).

La concentración de ET1 basal y post estímulo (frío) se halla incrementada y en relación al vasoespasmo en pacientes con Enfermedad de Raynaud (15).

Se ha sugerido que las ETs pueden inducir la proliferación de músculo liso y por tanto ser proaterogénico (35) por lo que el uso de los valores de las ETs circulantes como de FNA, puede ser utilizado como índice predictivo de aterosclerosis, una de las mayores complicaciones de la hipertensión (42).

Las ETs han sido reportadas muy elevadas en la fase aguda del Infarto de miocardio y en el Shock, pero normales en Angina de pecho estable; existiendo una correlación positiva con el grado de lesión y la alteración del sistema trombina-antitrombina III (1,43). El desarrollo de inhibidores o antagonistas de las ETs es probable que sea de mucha ayuda en los próximos años en el tratamiento de este tipo de pacientes.

Los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica, mantienen concentraciones significativamente elevadas de las ETs circulantes, especialmente en los que tenían hipertensión; dichos valores no se ven afectados por una sesión de hemodiálisis (1,44,45).

Preparados de cuerpos cavernosos humanos y de conejos fueron potentemente contraídos por las ETs, con un efecto dependiente de la dosis (12), resultados que sugieren que las ETs pueden jugar un rol importante en el mecanismo de erección del pene.

En el Sistema Nervioso Central, se ha sugerido que las ETs actuarían no sólo como vasoconstrictores sino también como neuropéptidos, en particular ET1 y ET3 (46,47). Así lo demuestra el incremento de calcio intracelular en células gliales inducido por las ETs (46), y los niveles elevados de ET1 en LCR de pacientes con enfermedad cerebrovascular antigua, en relación a los niveles plasmáticos de sujetos normales (48). La Gran ET es la molécula en mayor concentración en líquido cerebrospinal mientras que en plasma es la ET1, y no se observa correlación entre sus valores plasmáticos y en LCR por lo que las ETs presentes en el LCR deben surgir de procesos diferentes a los de las células endoteliales, atribuyéndoseles un rol modulador de las fun-

ciones neuronales (13). Igualmente el hallazgo de niveles significativamente elevados de la ET3 en el LCR de pacientes con hemorragia subaracnoidea (49), sugiere que la ET3 podría participar en el vasoespasmo cerebral y concretamente en el deterioro neurológico (14,50).

La regulación parácrina está implicada en la biosíntesis y secreción de leche por la mama; la ET3 inhibió la secreción de Prolactina en cultivos de células de hipófisis anterior (51), mientras que receptores específicos y respuestas bioquímicas a las ETs se han demostrado en células estromales de la mama (52); datos que son confirmatorios de un comportamiento de las ETs como neuropéptido en el control de la función lactotropa. Finalmente, estudios por hibridación de RNA evidencian la transcripción genética de las ETs en muchas regiones funcionales del cerebro, con la más alta densidad en el hipotálamo; y se ha descubierto por pruebas inmuno-histo-químicas actividad de las ETs en muchas neuronas, lo que confirma que son neuropéptidos sintetizados en células nerviosas (53,54). Su generalizada distribución, sugiere un amplio rol de las ETs en la regulación de las funciones del sistema nervioso. Las concentraciones de las ETs en sangre tanto arterial como venosa de cordón umbilical han sido halladas significativamente mayores que en sangre materna, y se correlacionaron entre sí, lo que indica que las ETs pueden ser secretadas activamente en la sangre fetal (11). Receptores específicos para las ETs en membranas de placenta humana han sido perfectamente establecidos, con mayor afinidad para ET1 (55) demostrando que ET1 debe jugar un importante papel modulador de la resistencia vascular fetoplacentaria; efectos presores que podrían estar mediados por una combinación de efectos directos y por estimulación de prostanoïdes vasoconstrictores (55).

Los niveles de las ETs durante el embarazo normal han sido determinados tanto en plasma materno como en el líquido amniótico; dicho nivel se incrementó gradualmente durante el embarazo y fue significativamente alto a partir de la semana 29 y durante la labor de parto. Las ETs en líquido amniótico estuvieron elevadas al momento del parto y fueron significativamente mayores que en plasma. Después del parto los niveles de ET1 maternos disminuyeron gradualmente y dos días después alcanzaron el nivel de las no embarazadas (56). Los niveles elevados de las ETs en plasma de mujeres con HIE y que retornaron a valores normales después de 48 horas del parto, parecen ser predictivas de la pronta recuperación de este desorden y sugieren que las ETs puede contribuir al vasoespasmo asociado a esta enfermedad, soportando la hipótesis que las células endoteliales tienen que ver con el desarrollo de la preeclampsia (57).

-- El efecto de las ETs en la función plaquetaria se ha estudiado en humanos, conejos y perros; en ciertas circunstancias las ETs pueden potenciar la agregación plaquetaria mediada por ADP en conejos y perros, sin embargo no produce efectos directos en la función plaquetaria humana (58,59,60).

— Actividad de ET1 se ha detectado en algunas líneas de células cancerosas humanas (mama, páncreas, colon) en cantidad suficiente como para estimular el crecimiento, sugiriendo que ET1 producida por células cancerosas modula el crecimiento de las células estromales que rodean a las células cancerosas (4).

De lo enunciado se desprende que las posibilidades funcionales, fisiopatológicas y terapéuticas de las Endotelinas son enormes, de llegar a establecer con exactitud sus mecanismos de acción molecular, su metabolismo y las enzimas que intervienen en su síntesis y degradación; de lograr controlar a voluntad la formación y liberación de ETs, estaremos a las puertas de lo que será sin duda uno de los más grandes pasos de la medicina moderna, fundamentalmente en la prevención de ciertas enfermedades y de sus graves complicaciones en las que estos mediadores se encontrarían implicados.

BIBLIOGRAFIA

- Anggard EE., Botting RM., Vane JR. Endothelins. *Blood Vessels* 1990; 27:269.
- Lee ME., Bloch KD., Clifford JA., Quertermous T. Functional analysis of the endothelin-1 gene promoter. Evidence for an endothelial cell-specific cis-acting sequence. *J Biol Chem* 1990; 265:104-146.
- Grone HJ., Laue A., Fuchs E. Localization and quantification of (125I)-endothelin binding sites in human fetal and adult kidneys-relevance to renal ontogeny and pathophysiology. *Klin Wochenschr* 1990; 68:758.
- Kusuhara M., Yamaguchi K., Nagasaki K., Hayashi C., Suzaki A., Hori S., Handa S., Nakamura Y., Abe K. Production of endothelin in human cancer cell lines. *Cancer Res* 1990; 50:3257-3261.
- Sawamura T., Shinmi O., Kishi N., Sugita Y., Yanagisawa M., Goto K., Masaki T., Kimura S. Analysis of big endothelin-1 digestion by cathepsin D. *Biochem Biophys Res Commun* 1990; 172:883-889.
- Less WE., Kalinka S., Meech J., Capper SJ, Cook ND., Kay J. Generation of human endothelin by cathepsin E. *FEBS Lett* 1990; 273:99-102.
- Wu-Wong JR., Budzik GP., Devienne EM., Opgenorth TJ. Characterization of endothelin in converting enzyme in rat lung. *Biochem Biophys Res Commun* 1990; 171:1291-1296.
- Ohnaka K., Takayanahgi R., Yamauchi T., Okazaki H., Ohashi M., Umeda F., Nawata H. Identification and characterization of endothelin converting activity in cultured bovine endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1990; 168:1128-1136.
- Lam HC., Takahasi K., Ghatei MA, Bloom SR. Presence of immunoreactive endothelin in human milk. *FEBS Lett* 1990; 261:184-186.
- Sunnergren KP., Word RA., Sambrook JF., MacDonald PC., Casey ML. Expression and regulation of endothelin precursor mRNA in avascular amnion. *Moll Cell Endocrinol* 1990; 68:R7-14.
- Nakamura T., Kasai K., Emoto T., Banba N., Ishikawa M., Shimoda S. Immunoreactive endothelin concentrations in maternal and fetal blood. *Life Sci* 1990; 46:1045-1050.
- Holmquist F., Andersson KE., Heldlund H. Action of endothelin on isolated corpus cavernosum from rabbit and man. *Acta Physiol Scand* 1990; 139:113-122.
- Yamaji T., Johshita H., Ishibashi M., Takaku F., Ohono H., Suzuki N., Matsumoto H., Fujino M. Endothelin family in human plasma and cerebrospinal fluid. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71:1611-1615.
- Kraus GE., Bucholz RD., Yoon KW., Knuepfer MM., Smith Jr. Cerebrospinal fluid and endothelin-3 levels in normal and neurosurgical patients: a clinical study and literature review. *Surg Neurol* 1991; 35:20-29.
- Zamora MR., O'Brien RF, Rutherford RB., Weil JV. Serum endothelin-1 concentrations and cold provocation in primary Raynaud's phenomenon. *Lancet* 1990; 336:1144-1147.
- Maggi CA., Giuliani S., Patacchini R., Barbanti G., Turini D., Meli E. Contractile responses of the human urinary bladder, renal pelvis and renal artery to endothelins and sarafotoxin S6b.
- De Aguilera EM., Irurzun A., Vila JM., Aldasoro M., Galeote MS., Lluch S. Role of endothelium and calcium channels in endothelin-induced contraction of human cerebral arteries. *Br J Pharmacol* 1990; 99:439-440.
- Ohnishi-Sizaki A., Yamaguchi K., Kusuhara M., Adachi I., Abe K., Kimura S. Comparison of biological activities of endothelin 1, -2 and -3, in murine and human fibroblast cell lines. *Biochem Biophys Res Commun* 1990; 166:608-614.
- Yamada K., Goto A., Hui C., Sugimoto T. Endogenous digitalis like factor as a stimulator of endothelin secretion from endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1990; 172:178-183.
- Maruyama I. Synthetic anticoagulant. *Rinsho Ketsueki* 1990; 31:776-781.
- Kokno M., Yasunari K., Yokokawa., Horio T., Kanayama Y, Fuisawa M., Inoue T., Takeda T. Thrombin stimulates the production of immunoreactive endothelin-1 in cultured human umbilical vein endothelial cells. *Metabolism* 1990; 39:1003-1005.
- Yoshizumi M., Kurihara H., Morita T., Yamashita T., Oh-hashii Y., Sugiyama T., Takaku F., Yanagisawa M., Masaki T, Yazaki Y. Interleukin 1 increases the production of endothelin-1 by cultured endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1991; 166:234-239.
- Resink TJ., Scott-Burden T., Weber E., Buhler FR. Phorbol ester promotes a sustained down-regulation of endothelin receptors and cellular responses to endothelin in human vascular smooth muscle cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1990; 166:1213-1219.
- Luscher TF. Imbalance of endothelium-derived relaxing and contracting factors. A new concept in hypertension?. *Am J Hypertens* 1990; 3:317-330.
- Suzuki N., Matsumoto H., Miyauchi T., et al. Endothelin-3 concentrations in human plasma: the increased concentrations in patients under going haemodialysis. *Biochem Biophys Res Commun* 1990; 169:809-815.
- Grone HJ., Lane A., Fuchs E. Localization and quantification of [125-I]-endothelin binding sites in human fetal and adult kidneys-relevance to renal ontogeny and pathophysiology. *Klin Wochenschr* 1990; 68:758-767.
- Lovenberg W., Miller RC. Endothelin: a review of its effects and possible mechanisms of action. *Neurochem Res* 1990; 15:407-417.

1. [Illegible text]

2. [Illegible text]

3. [Illegible text]

4. [Illegible text]

5. [Illegible text]

6. [Illegible text]

7. [Illegible text]

8. [Illegible text]

9. [Illegible text]

10. [Illegible text]

11. [Illegible text]

12. [Illegible text]

13. [Illegible text]

14. [Illegible text]

15. [Illegible text]

16. [Illegible text]

17. [Illegible text]

18. [Illegible text]

19. [Illegible text]

20. [Illegible text]

21. [Illegible text]

22. [Illegible text]

23. [Illegible text]

24. [Illegible text]

25. [Illegible text]

26. [Illegible text]

27. [Illegible text]

28. [Illegible text]

29. [Illegible text]

30. [Illegible text]

31. [Illegible text]

32. [Illegible text]

33. [Illegible text]

34. [Illegible text]

35. [Illegible text]

36. [Illegible text]

37. [Illegible text]

38. [Illegible text]

39. [Illegible text]

40. [Illegible text]

41. [Illegible text]

42. [Illegible text]

43. [Illegible text]

44. [Illegible text]

45. [Illegible text]

46. [Illegible text]

47. [Illegible text]

48. [Illegible text]

49. [Illegible text]

50. [Illegible text]

51. [Illegible text]

52. [Illegible text]

53. [Illegible text]

54. [Illegible text]

55. [Illegible text]

56. [Illegible text]

57. [Illegible text]

58. [Illegible text]

59. [Illegible text]

60. [Illegible text]

61. [Illegible text]

62. [Illegible text]

63. [Illegible text]

64. [Illegible text]

65. [Illegible text]

66. [Illegible text]

67. [Illegible text]

68. [Illegible text]

69. [Illegible text]

70. [Illegible text]

71. [Illegible text]

72. [Illegible text]

73. [Illegible text]

74. [Illegible text]

75. [Illegible text]

76. [Illegible text]

77. [Illegible text]

78. [Illegible text]

79. [Illegible text]

80. [Illegible text]

81. [Illegible text]

82. [Illegible text]

83. [Illegible text]

84. [Illegible text]

85. [Illegible text]

86. [Illegible text]

87. [Illegible text]

88. [Illegible text]

89. [Illegible text]

90. [Illegible text]

91. [Illegible text]

92. [Illegible text]

93. [Illegible text]

94. [Illegible text]

95. [Illegible text]

96. [Illegible text]

97. [Illegible text]

98. [Illegible text]

99. [Illegible text]

100. [Illegible text]

TERAPIA TRANSFUSIONAL EN EL PACIENTE QUIRURGICO

Dr. Ramiro Guadalupe (1), Dra. Alicia Vallejo (2), Dra. Marjori Pareja (2),
Dra. Honaria Bejarano (3), Dr. Darwin Muñoz (1), Dra. Silvia Vallejo (4)
Dr. Jaime Quezada (5)

Desde el descubrimiento de la circulación sanguínea por William Harvey por el año de 1628 (1,2), se realizaron intentos de transfundir sangre de un donante sano o de un animal a un paciente. En 1667 Jean Dennis (3,4) transfunde sangre de un cordero a un muchacho de 15 años que había sangrado, al parecer el paciente mejoró; otros intentos terminaron trágicamente, hasta que en el siglo XIX se reconoció que la sangre humana era el único sustituto adecuado.

El descubrimiento del sistema ABO por Landsteiner (5) en 1900 inició la era del conocimiento inmunohematológico que junto con los trabajos posteriores de Weiner, Junnet, Payne, Coombs, Macsent, Race y otros investigadores, permitió el empleo terapéutico de las transfusiones sanguíneas con relativa seguridad, por lo que desde 1949 la existencia de reacciones hemolíticas son extremadamente raras. (1)

La capacidad de transfundir sangre o sus componentes constituyó uno de los éxitos de la medicina moderna, disminuyó la mortalidad tras traumatismos graves.

permitió el progreso de técnicas quirúrgicas que sin el empleo de la hemoterapia no hubiese sido posible.

Debido al incremento de enfermedades transmisibles debemos saber exactamente cuando está indicado sus uso. (6,7)

SANGRE COMPLEJA O TOTAL

Para su conservación se emplea como estabilizador el ácido cítrico dextrosa (ACD), el citratofosfato dextrosa adenina (CP₂DA), se conserva a 4°C pudiendo ser utilizada hasta 21 a 28 días de almacenamiento (3-5). Sufre grandes variaciones en su composición mientras mayor es el tiempo que se almacena. A los 60 días postransfusionales, aproximadamente el 52% de las células sobrevivirán si se utilizó sangre fresca y el 25% si se utilizó sangre con CP₂DA almacenada durante 28 días.

Las alteraciones de los eritrocitos incluyen reducción del ATP y del 2-3 difósfoglicerato (2,3-PPG) intracelulares, lo cual altera la curva de disociación oxígeno-hemoglobina disminuyendo la función

-
- (1) Postgrado Cirugía. Universidad Central - Quito.
 - (2) Postgrado Anestesia. Universidad Central - Quito.
 - (3) Médico Tratante Anestesia. Hospital Eugenio Espejo.
 - (4) Química-Farmacéutica.
 - (5) Médico Anestesiólogo

de transporte de O₂. Se producen varios cambios bioquímicos en la sangre almacenada:

- El pH de la sangre fresca es de 7.1, el mismo que continua cayendo si la sangre continua almacenada y se debe a la producción de ácido láctico a partir de los glóbulos rojos. (8)
- Cada unidad de sangre total genera 22.8 meq de bicarbonato mientras que el ácido láctico aumenta de 20-150 mg/dl.
- Normalmente el citrato libre en cada unidad de sangre es metabolizado por el hígado y excretado por la orina, los niveles tóxicos de citrato ocurren cuando el proceso normal es interactivo debido a una función hepática disminuida o cuando gran cantidad de sangre citratada es transfundida rápidamente; el citrato se une al calcio ionizado de la sangre del receptor disminuyendo los niveles séricos de calcio al punto de deprimir la contractibilidad ventricular y disminuir la resistencia vascular periférica con hipotensión secundaria. (9) Hay desacuerdo en que el reemplazo rutinario de calcio sea un método efectivo para la intoxicación con citrato.

La sangre conservada en bancos es una fuente inadecuada de plaquetas ya que son totalmente destruidas después de 24 horas. (3-5,10-12) Los factores de coagulación V y VIII y en menor proporción los otros, disminuyen substancialmente, por ello la sangre total carece de utilidad en trastornos de coagulación.

De lo anteriormente dicho se puede afirmar que la única indicación para administración de sangre total es la hipovolemia secundaria a hemorragia aguda del orden del 25% o más del volumen sanguíneo (8,13), siendo la sangre fresca ideal para este propósito debido a que las plaquetas y factores de coagulación están activos.

CONCENTRACION DE GLOBULOS ROJOS

Se prepara por centrifugación y sedimentación de la sangre total (14,15), su volumen total es de 250 a 350 ml con un Hcto del 75% (16), el volumen globular es igual al de la sangre total, con un potasio de 4 meq/l y Na 15 meq/l, lo que implica que la carga electrolítica es mínima.

Idealmente la decisión de transfundir paquetes globulares debe ser basada en una constelación de factores como edad, naturaleza de la anemia por ejemplo anemia transitoria (pérdida aguda de sangre) o persistente (insuficiencia renal crónica); y tomar en cuenta los riesgos de infusión innecesarios. (17,18)

En la práctica la decisión se ha basado en un simple factor que es el nivel de hemoglobina (-10 g.). (19,20)

La transfusión debe ser considerada en las siguientes situaciones:

- **Anemia Aguda.**- Para mejorar los síntomas relacionados con la pérdida de sangre, cuando la infusión de cristaloideos ha fallado en la corrección de la depresión de volumen intravascular.
- **Anemia Crónica.**- Para mejorar los síntomas relacionados con el volumen globular, cuando otras terapéuticas como hierro, citropoyetina o ambas han sido insuficientes.
- Para aumentar la capacidad de transporte de O₂. (15,21)

La transfusión no debe ser usada en los siguientes casos:

- Para mejorar el estado general.
- Profilácticamente en ausencia de síntomas.
- Para expandir el volumen intravascular cuando la capacidad de transporte de O₂ es adecuada.

En los pacientes con anemia aguda (7-10 g. Hb) que se encuentran asintomáticos estaría indicado la transfusión a menos que aparezcan síntomas en:

- Pacientes con riesgo de isquemia miocárdica.
- Enfermedad arterial coronaria.
- Enfermedad valvular cardíaca.
- Insuficiencia cardíaca congestiva.
- Pacientes con riesgo de isquemia cerebral.
- Historia de ataques de isquemia transitoria, trombosis previa.

En ausencia de pacientes de riesgo, la transfusión no está indicada independientemente del nivel de Hb.

El umbral de 8 g/dl fue sugerido por el comité de Transfusiones de la Asociación Americana del banco de sangre (16) y un nivel de 7 g. de Hb fue sugerido por la NIH conferencia de transfusiones perioperatorias. (16,17, 22-14)

En pacientes sintomáticos tales como con síncope, disnea, hipotensión postural, taquicardia, angina y que no responden al uso de cristaloides la transfusión es inminente y debe ser unidad por unidad basada en la mejoría de los síntomas, recuérdese que una unidad puede ser suficiente. (18)

Una unidad de GR incrementa el nivel de Hb en 1 g/100 ml y el hematocrito 3%. (22,23)

Para reducir el uso de transfusiones homólogas de células rojas se tiene algunas estrategias dentro de las cuales tenemos:

1. **Hemodilución preoperatoria.**- Un procedimiento hecho después de la inducción anestésica que consiste en la extracción de sangre del paciente con reposición posterior de fluidos intravenosos, usado especialmente en cirugía cardíaca. (25,26)
2. **Transfusiones autólogas.**- Principalmente en procedimientos quirúrgicos electivos asociados con pérdida significativa de sangre. (27,28)

3. **Autotransfusión transoperatoria.**- Se utiliza para reemplazar hemorragias masivas durante cirugía de emergencia o electiva, sangre recuperada de cavidad pleural, pericardiaca, abdominal (embarazo ectópico) (29-31); aunque la autotransfusión contaminada de cavidad abdominal no ha sido aceptada universalmente.

4. Agentes farmacológicos responsables de la estimulación de la eritropoyesis pueden también reducir los requerimientos de sangre homóloga (Desmopressin) (32,33), aprotinin (Frasylol) (34).

A parte de lo anterior lo más importante es minimizar las pérdidas sanguíneas transoperatorias con una técnica adecuada.

Estos procedimientos reducen el riesgo de enfermedades transmisibles como Hepatitis, SIDA y reacciones transfusionales. (35)

PLASMA FRESCO CONGELADO (FFP)

Es definido como la porción fluida acelular de una unidad de sangre que ha sido centrifugada, separado y luego congelado a 18°C dentro de 6 horas de recolección. (22,27) Este componente contiene adecuados niveles de todos los factores de coagulación incluidos V y VIII, carece de plaquetas y contiene escaso fibrinógeno (16,21). Una unidad contiene 200 ml. (38)

El propósito de transfusión de FFP es el incremento de los niveles de los factores de coagulación en pacientes con deficiencia demostrada.

Hay indicaciones específicas para su uso (16,21,27) entre las que se incluyen:

- Deficiencia hereditaria de factores de coagulación.
- Reversión del efecto de Warfarina.- La Warfarina inhibe la producción de los

factores de coagulación dependientes de vitamina K (II-VII-IX y X), para normalizar el tiempo de protrombina después de interrumpir el uso de Warfarina se necesita más de 24 horas según el producto comercial utilizado y el nivel de inhibición que debe neutralizarse, la administración de vitamina K disminuye este lapso de 4-6 horas en presencia de función hepática normal cuando se inicia con un tiempo de protrombina en límites terapéuticos de 2.0-2.5 veces lo normal. Estas maniobras terapéuticas mencionadas son preferibles al empleo de FFP, el cual debe utilizarse solo en casos de hemorragia activa o cirugía de urgencia. (21)

- El empleo de FFP en transfusiones masivas quizá sea en parte por escasa disponibilidad de sangre completa, no se ha demostrado que su empleo profiláctico sea útil ya que la hemorragia en los pacientes que reciben transfusión masiva es causada más frecuentemente por trombocitopenia que por depresión de factores de coagulación. (22,37,39)
- El FFP puede ser usado en deficiencia de antitrombina III y púrpura trombocitopénica trombótica, así como también en el tratamiento de inmunodeficiencia aunque la inmunoglobulina purificada para uso endovenoso ha sustituido en gran parte el empleo FFP, sin embargo en lactantes con inmunodeficiencia secundaria que surge en caso de enteropatía con pérdida proteica intensa en quienes la nutrición parenteral total es ineficaz, es útil el FFP. (21)
- En pacientes con sangrado o riesgo de sangrado y que requieren procedimientos invasivos.
- El uso de FFP puede ser necesario en casos de sangrado activo y un TP y

TTP prolongado de 1.5-1.8 del valor normal no asociado con deficiencia de vitamina K.

No se justifica su uso en los siguientes casos:

- Como expansor de volumen intravascular si no hay déficit de factores de coagulación.
- Como suplemento nutricional.
- Para tratamiento de sangrado en ausencia de déficit de factores de coagulación.
- No debe ser utilizado como "fórmula" en todos los pacientes que reciben transfusiones masivas.

Cuando el FFP está indicado se utiliza 15 ml/Kg (4-6 U), futuras dosis dependerán del riesgo de sangrado y de los resultados de TP y TTP. (16,40)

La transfusión de 1 U de FFP incrementa todos los factores de coagulación a niveles de 2-3%. (23)

PLAQUETAS

Se obtiene separándolas de la sangre total y suspendidas en pequeña cantidad de plasma. (41-43) Una unidad de concentrado plaquetario normalmente incrementa de 5000 a 10000/ml.

El propósito de transfusión plaquetaria es el control o prevención del sangrado secundario a deficiencia en número o función plaquetario (22), transfusiones masivas, CID. (21)

En pacientes con conteo plaquetario superior a 50000/ml es improbable que sangre si son sometidos a cirugía mayor o trauma. Si los valores se hallan entre 5000 y 50000 hay riesgo de sangrado.

La transfusión profiláctica se mantiene

controversial, si bien el consenso es un conteo de 10000 a 20000/ml. algunos investigadores recomiendan con valores de 5000. (23)

En transfusiones masivas ya que trombocitopenia por dilución se observa en sujetos que reciben múltiples transfusiones para reponer pérdida hemática por hemorragia que puede ocasionar hemorragia microvascular generalizado la misma que es rara y puede ocurrir cuando hay substitución de una o dos volúmenes de sangre. De este modo, es importante que exista trombocitopenia corroborada y hemorragia clínicamente anormal. (21)

Cuando es necesario se da 1 concentrado por cada 10 Kg.

El antígeno Rh no está en las plaquetas, y por tal razón no existe peligro de inmunización pasiva. La medida de lo que sea posible hay que administrar plaquetas con compatibilidad ABO, para llevar al mínimo la producción de anticuerpos contra estas células. Los eritrocitos en las preparaciones plaquetarias pueden bastar para inmunizar pasivamente a una madre Rh negativa, lo cual causará problemas si su siguiente embarazo es de un feto Rh positivo.

1U = 50 ml

CRIOPRECIPITADOS

O factor antihemofílico, es una fracción insoluble del FFP que contiene una alta concentración de factor VIII (80-120 U), fibrinógeno de 150-200 mg. y factor XII.

Está indicado en enfermedad de Von Willebrand's, deficiencia de factor VIII y deficiencia de fibrinógeno (30,44,45). Se utiliza 1 U por cada 10 Kg. de peso.

1 U = 50 cc

SOLUCIONES DE ALBUMINA

La albúmina sérica es disponible en concentraciones de 12.5 g. y 10 g. por 50

ml; su efecto es de expansión de volúmenes y es utilizado en hipovolemia o disminución de la presión coloidomótica, hemodilución aguda hipoproteinemia (< 2.5 g/l), y en presencia de quemaduras de III grados. (46)

Se utilizó en dosis de 2 ml/Kg no más de 250 g. en 48 horas y en caso de ser necesario más el paciente debe recibir sangre total o plasma. (45)

RIESGOS DE LA TRANSFUSION

La transfusión de sangre y hemoderivados es un recurso importante de la terapéutica moderna, pero sus indicaciones deben ser bien evaluadas, ya que los bancos de sangre sufren en forma regular de falta de donadores y, además, el receptor puede padecer distintas consecuencias indeseables.

Uno de los principales riesgos es la transmisión de enfermedades infecciosas de etiología viral, bacteriana y parasitaria. De fundamental importancia son la hepatitis viral y el SIDA, pero también se ha informado (aunque con menor frecuencia) casos de paludismo, brucelosis, sífilis, salmonelosis, citomegalovirus. (35,36, 47,48)

Existen además reacciones transfusionales las mismas que pueden ser agudas y tardías. Entendiéndose como reacción transfusional a una respuesta adversa a la transfusión que por lo general se produce durante ésta o inmediatamente después de la misma.

Aguda (reacción hemolítica intravascular).

Tardía (reacción hemolítica extravascular retardada).

Se presentan también reacciones alérgicas (urticaria, edema de glotis, edema facial, crisis asmática) y reacciones febriles. (49,50)

BIBLIOGRAFIA

1. Ercoreca L., Cirilo F. Error transfusional. *Medicina Clínica*, 1987; 88:8
2. Rhoads Y., Allen G., Harkins H., Moyer C.: **Principio y Práctica de Cirugía**. Editorial Panamericana México, 1972, 127-131
3. Schartz S. **Principios de Cirugía**. Editorial McGraw México, 1987, 4^a edición: 86-90.
4. Goldenberg S. **Bases de Cirugía**. Sao Paulo, E.P.V. 2^{da} edición, 1986.
5. Farreras V. **Medicina Interna**. Editorial Marin Barcelona, 1985, II:291-297.
6. Acuña M., Acosta O. La transfusión sanguínea como método terapéutico. *Unimetro*, 1989; 5(9):70-76.
7. Tarnawer A., Clark D. Terapia con componentes sanguíneos: puede salvar la vida o a veces puede ponerla en peligro como evitar las complicaciones. *Tribuna Médica*, 1990; 81(3): 122-127
8. Meneses C., Escallon J., Sarasti H. Transfusión masiva y hemólisis por recalentamiento. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Panam y Trauma*, 1991; 2: 138-143
9. Collins J. Problems associated with the massive transfusion of stored blood. *Surgery*, 1974; 75:274-295.
10. Almedilla L., Perez J., Jimeno Fernandez, Navia J. Transfusión masiva: métodos y complicaciones. *Rev. Esp. Anestesiología Reanim*, 1990; 37: 216-227.
11. Miller RD., Brzica SM.: Blood, Blood components colloids and autotransfusión therapy. En: Miller RD, Editorial Anestesi. Nueva York, Churchill Livingstone, 1986; 329-367.
12. Schlichter SJ.: Preservation of platelet viability and function during storage of concentrates. En: Grennwall TJ, Jameson GS. Eds. *The blood platelets in transfusion therapy*. Nueva York, Alan R Liss, 1978; 83.
13. Basket P.: Manejo del Shock hipovolémico. *British Medical Journal*, 1990; 300: 1453-1457.
14. Preoperative red blood cell transfusion. *JAMA*, 1989; 260: 2700-2703.
15. Swisher SN., Petz LD.: Transfusión therapy of chronic anemic states. In: Petz LD, Swisher Sn, Eds. *Clinical Practice of Blood transfusion*. Nueva York, NY: Churchill Livingstone Inc, 1981; 603-621.
16. Silberstein L., et. al.: Strategies for the Review of Transfusion Practices. *JAMA*, 1989; 262: 1993-1997.
17. Welch G., Mechan, Kenneth, Gosdnough L.: Prudent Strategies for Elective Red Blood Cell. *Annals of Internal Medicine*, 1992; 116: 393-402.
18. American College of Physicians. Practice Strategies for Elective Red Blood Cell Transfusion. *Clinical Guideline*, 1992; 116: 403-406
19. Friedman BA, Burns TL, Schork MA. An analysis of blood transfusion of surgical patients by sex: a question for the transfusion trigger. *Transfusion*, 1980; 20: 179-188.
20. Salem-Schatz SR., Avorn J., Saumerai SB. Influence of clinical Knowledge, organizational context, and practice style on transfusion decision making. Implications for practice change strategies. *JAMA*, 1990; 264: 476-483
21. Ellison N., Silverstein L. Comentarios sobre tres conferencias sobre consensos en transfusología. *Clínicas de Anestesiología de Norteamérica*, 1990; 3: 569-584.
22. Tarnawer A., Clark D. Blood component therapy. *Postgraduate Medicine*, 1989; 86: 48-65.
23. National Institutes of Health. Transfusion alert indications for the use of red blood cells, platelets, and fresh frozen plasma. Bethesda: Dept of Health and Human services, 1989 Spring (Issued in graft form by Hatl Blood Resource Education Program Expert Panel).
24. Consensus conference. Perioperative red cell transfusion, *JAMA*, 1988; 260: 2700-2703.
25. Erola R., Erola M., Kaukinen L., Kaukinen S. Controlled hipotension and moderate hemodilution in major hip surgery. *Ann chir Gynaecol*, 1979; 68: 109-113.
26. Kajer E., Isley M., Hausen T., Lineberger A., Miller DT., Owen H., et. al. Automated acute normovolemic hemodilution reduces blood transfusion requirements for spinal fusion. *Anesth Analg*, 1986; 65: 76.
27. Council on Scientific Affairs. Antologaus blood transfusion. *JAMA*, 1986; 256: 2378-2386.
28. Toy PT., Strauss RG., Stehling LC., Sears R., Price TH., Rossi EC., et. al.: Predeposited autologous blood for elective surgery. A National multicenter study. *N Engl J Med.*, 1987; 316: 517-520.
29. Ozmen V., McSwain N., et. al.: Autotransfusion of Potentially Culture-Positive Blood (CPB) in abdominal Trauma: Preliminary Data from a Prospective Study. *The Journal of Trauma*, 1992; 32(1): 36-39.
30. Dale RE., Kipling H., Smith MF., et. al.: Separation of malignant cells during autotransfusion. *Br J Surg*, 1988; 75: 581.

31. Reddy DJ., Ryan CJ., Shepard AD., et. al.: Intraoperative autotransfusion in vascular surgery. **Arch Surg.** 1990; 125: 1012.
32. Selzman EW, Weinstein MJ., Wientraub RM., Ware JA., Thurer RL., Robertson L., et. al.: Treatment with desmopressin acetate to reduce blood loss after cardiac surgery. **N Engl J Med.**, 1986; 314: 1402-1406.
33. Hackman T., Gascayne RD., Naiman SC., Growe GH., Burchill LD., et. al.: Atrial of desmopressin to reduce blood loss in uncomplicated cardiac surgery. **N Engl J Med.**, 1989; 321: 1437-1443.
34. Bidstrup BP., Royston D., Sapsford RN., Taylor KM.: Reduction in blood loss and blood use after cardiopulmonary bypass with high dose aprotinin (Frasylol). **J Thorac Cardiovasc Surg.**, 1989; 97: 364-372.
35. Goodnough L., Shuck J.: Risk, Options, and Informed Consent for Blood Transfusion in Elective Surgery. **The American Journal of Surgery.** 1990; 159: 602-608.
36. Keeling M., Gray L., Brink M., Hillerich V., Bland K.: Intraoperative autotransfusion. **Ann Surg.**, 1993; 536-540.
37. Consensus Conference.: Fresh-Frozen Plasma. Indications and Risks. **JAMA**, 1985; 253(4): 551-553.
38. Snyder EL., et. al.: Blood transfusion therapy: a physician's handbook. 2^{da} Arlington, VA: Am Assn of Blood Banks, 1987; 11(2): 69-77.
39. NIH Consensus Development Conference Summary. Fresh-Frozen plasma: Indications and risks. **Transfusion Med Rev.** 1987; 1(3): 201-204.
40. Bove JR.: Fresh Frozen plasma: too few indications-too much use. **Anesth Analg**, 1985; 64: 849-850.
41. Platelet transfusion therapy. **JAMA**, 1987; 257: 1777-1780. Consensus Conference.
42. Simon TL.: Platelets: Uses, Abuses and Indications in Contemporary Transfusion Practice. Collins J, McCarty LJ, Eds Arlington, VA: American Association of Blood Banks; 1985.
43. Simon TL., Becharc F., Murphy W.: Controlled trial of routine administrations of platelet concentrates in cardiopulmonary bypass surgery. **Ann Thorac Surg**, 1984; 37: 359-364.
44. Mannucci PM., Remuzzi G., Peisiveri F., et. al.: Deamino-B-D-arginine vasopressin shorten the bleeding time in uremia. **N Engl J Med.**, 1983; 308: 8-12.
45. American Medical Association.: *AMA Drug Evaluations*, Editorial Jhon Wiley. Nueva York, Fourth Edition, 1983; 1080-1098.
46. Snyder EL.: Clinical use of albumin, plasma protein fraction in isoimmune globulin products. In: Kolins J., Britten AFH, Silvergleid AJ, eds. *Plasma Products: Use and Management*. Arlington, VA: American Association of Blood Banks, 1982, 87-107.
47. Olivares López F., Uribe Cortez JA., Diaz Saldaña J, et. al.: Infecciones Transmitidas por transfusion de sangre. **Medicine Social**, 1988; 26(1): 41-48.
48. Cebrian J.: Riesgo de SIDA en cirugía. **PCM, internacional** 1992; 1(1): 31-33.
49. Thaler M., Shanuss A., et. al.: The roll of blood from HLA-Homozigous donors in fatal Transfusion-Associateal Graft-Versus-Host diseases after open-Heart Surgery. **The new England Journal of Medicine**, 1989; 321(1): 25-28.
50. Pineda A., Brzica S., Taswell H.: Hemolytic Transfusion Reaction. **Mayo Clin Proc.**, 1978; 53: 378-387.

EDEMA PULMONAR SECUNDARIO A OBSTRUCCIÓN DE VIA AEREA SUPERIOR EN PACIENTES ANESTESIADOS

Dr. Allan Walker, (1), Dr. Martin Farjat, (2), Dr. Eric Greenberg, (3),
Dr. Fernando Ramirez, (4), Dr. Darvin Muñoz, (5)
Dr. Jaime Cruzado, (6)

RESUMEN

La presentación súbita del edema pulmonar agudo en el transcurso anestésico durante una patología no viciosa conocida debe analizarse considerando el tipo de anestesia, la obstrucción de la vía aérea superior en cualquier momento de la anestesia, que por un mecanismo fisiopatológico poco claro se trata de puntaje en la literatura médica, por ser de una evolución rápida y su terapéutica no difiere de las medidas tradicionales en estos casos.

Es importante además la identificación temprana de la vía del factor de riesgo al respecto que puede desencadenar una intubación endotraqueal al momento que desciende del glosarismo complicación tardía de la posición anatómica del tubo en posición errada pulmonar.

La presente revisión recopila la experiencia reportada así como los posibles mecanismos que determinan el apareamiento de esta entidad, su manejo terapéutico y de soporte vital.

DEFINICION

El edema pulmonar normal se relaciona con cambios extravasculares y en los tejidos pulmonares, es una complicación importante de las enfermedades cardíacas y pulmonares y puede representar una amenaza para la vida. (1)

El edema pulmonar puede clasificarse en cardíaco secundario y no cardíaco secundario (síndrome de dificultad respiratoria del adulto) de acuerdo con los valores de presión en la arteria pulmonar (presión de la arteria pulmonar en mmHg). El edema cardíaco pulmonar se debe al aumento de la presión arterial izquierda con un aumento en el flujo sanguíneo pulmonar que trae como resultado una fuga de líquido hacia el espacio intersticial y los alveolos. (2)

FISIOLÓGICA

La presión capilar pulmonar es de 7 mmHg y como consecuencia de esta presión muy baja la fuerza hidrostatica que tiende a impulsar líquido hacia los capilares hacia los espacios intersticiales.

1. Médico Generalista, Hospital General de México.
2. Médico Generalista, Hospital General de México.
3. Médico Generalista, Hospital General de México.
4. Médico Generalista, Hospital General de México.
5. Médico Generalista, Hospital General de México.
6. Médico Generalista, Hospital General de México.

les también es muy pequeña, pero la presión coloidosmática del plasma que es de aproximadamente 28 mm Hg es una fuerza muy poderosa que tiende a hacer penetrar líquidos en los capilares. Por lo tanto hay una tendencia osmótica sostenida a deshidratar los espacios intersticiales de los pulmones. Se ha calculado que la presión normal del líquido intersticial en los pulmones del hombre es probablemente del orden de 6 mm Hg. O sea que hay aproximadamente 6 mm Hg que tienden a tirar de la membrana alveolar epitelial hacia la membrana capilar exprimiendo así el espacio intersticial pulmonar. (3-5)

FISIOPATOLOGIA.-

La causa más frecuente de edema pulmonar es un aumento considerable en la presión capilar resultante de la incapacidad del corazón izquierdo, derecho o ambos y su consiguiente acumulación de sangre en los pulmones. Sin embargo, la presión capilar pulmonar suele elevarse mucho antes de que aparezca edema grave en los pulmones, el motivo de ello es la enérgica fuerza deshidratante de la presión coloidosmática del plasma en los pulmones, de manera que el edema pulmonar raramente se desarrollará mientras la presión capilar pulmonar este por debajo de 30 mm Hg. Así pues si la presión capilar pulmonar es de 7 mm Hg, este tiene que elevarse por encima de 30 mm Hg antes de producir edema, por lo tanto los pulmones tienen un factor de seguridad contra el edema de aproximadamente 23 mm Hg. (3-5)

Otro tipo común de edema pulmonar es el causado por el Síndrome de dificultad respiratoria en el adulto cuyo común denominador se cree que es una lesión del endotelio capilar pulmonar o del epitelio alveolar. La del endotelio capilar produce una pérdida de la integridad de la membrana, que aumenta la permeabilidad para la albúmina.

La consiguiente pérdida de un líquido rico en proteína causa edema pulmonar intersticial con

disminución de la adaptabilidad pulmonar. Si la fuga persiste, las unidades alveolares se llenan de líquido y se produce hipoxia (corto circuito). (6)

La hipoxia aguda (7-9), puede ser otro factor adicional, probablemente de origen central, que contribuyera al desarrollo de edema pulmonar al desencadenar una liberación brusca de catecolaminas, produciéndose una vasoconstricción pulmonar que conduciría a una hipertensión capilar pulmonar y coadyuvaría a la formación del edema.

A parte de lo anterior hay una categoría completa de condiciones que causan edema pulmonar donde la etiología es incierta pero puede deberse al menos en parte a aumento de presiones intravasculares hidrostáticas de la sobre perfusión vascular pulmonar. Ejemplo: altura.

Se reporta edema pulmonar postobstructivo (8) donde se incluyen casos de obstrucción de vía aérea superior, debido a tumor, estrangulación y ahorcamiento. Mencionándose en la siguiente lista las causas de edema pulmonar postobstructivo:

Aguda:

- Laringoespasma.
- Epiglotitis.
- Laringotraqueobronquitis.
- Croop espasmódico.
- Aspiración de cuerpo extraño.
- Tumor.
- Trauma de vía aérea superior.
- Estrangulación: ahorcamiento interrumpido.
- Absceso retrofaringeo o retrotonsilar.
- Angina de Ludwig.
- Angioedema.
- Ahogamiento inicial.
- Asma.

Crónico:

- Síndrome de apnea del sueño obstructivo.
- Hipertrofia adenoidal o tonsilar.

Masa nasofaríngea.
Bocio tiroideo.
Acromegalia.

Tomado de Chest/98/October/1990

El edema agudo de pulmón (EAP) es bien reconocido en asociación con episodios de obstrucción de vías aéreas superiores ocurriendo durante o después de liberación de la obstrucción. (10-12) Descrito por primera vez en 1977, es más frecuente en la población pediátrica mientras que los casos publicados en adultos son muy escasos. (8-14)

El mecanismo exacto del porque la obstrucción de la vía aérea superior causa edema pulmonar es desconocido. Tanto el aumento de las fuerzas hidrostáticas a nivel de la vasculatura pulmonar como un aumento de la permeabilidad capilar, podrían ser posibles causas. (13)

El evento iniciante de edema pulmonar postobstructivo es la marcada presión negativa intrapleurales generado por el esfuerzo inspiratorio forzado contra una vía aérea extratorácica obstruida. Durante la respiración en reposo, el rango de presiones intrapleurales es de -2 a -5 cm H₂O y durante la exhalación de +10 cm H₂O. El pico de las presiones inspiratorias negativas pueden exceder a -50 cm H₂O durante la obstrucción aguda aérea, lo cual favorecería a un aumento del retorno venoso, aumento de los volúmenes vasculares pulmonares (14) y por consiguiente a un aumento de la presión hidrostática capilar mientras disminuye la presión hidrostática intersticial (15), que conducen a salida de líquido desde los capilares pulmonares hacia el espacio intersticial y alveolar. El líquido edematoso se formaría de una forma tan súbita, que sobrepasaría la capacidad de drenaje linfático pulmonar (16) que es uno de los mecanismos de seguridad en la prevención del edema pulmonar.

A todo esto se añadiría que el propio drenaje linfático pulmonar estaría reducido por la presión negativa transpulmonar. (13)

El aumento de la permeabilidad, la segunda posibilidad patogénica, se debería al daño

producido sobre el capilar pulmonar por el cambio brusco e importante de las presiones intrapulmonares secundarias a la obstrucción. (13)

Si bien cualquier causa de obstrucción aérea aguda o crónica puede conducir a edema pulmonar postobstructivo, el laringoespasma en cualquier fase de la anestesia es la etiología más frecuente reportada en adultos. (8,17-19) En cambio si bien el laringoespasma asociado es más común en niños, el edema pulmonar postobstructivo es raro. El laringoespasma puede resultar de intubaciones difíciles, anatomía anormal de vía aérea superior e inclusive cualquier anestesia no complicada. (20,21)

Lorch y Sahn (22) postulan que los pacientes sometidos a los factores de riesgo por obstrucción de vía aérea superior como: masas, bocio, acromegalia pueden aumentar el riesgo para desarrollar edema pulmonar durante la intubación, extubación o transanestésica.

El laringoespasma durante la fase emergente de la anestesia (inducción) es una complicación respetada y temida, la misma que puede ser catastrófica si luego se presenta edema pulmonar. (23)

En 1977, 18 casos de edema pulmonar postobstructivo en adultos se reportaron en asociación con anestesia general, laringoespasma postanestésico fue la causa más frecuente en adultos, siendo identificados factores de riesgo en la mayoría de los casos. (24)

El edema pulmonar no cardiogénico que aparece en sala de recuperación puede deberse a aspiración pulmonar, reacción transfusional a los leucocitos, alergia a fármacos, sepsis y a obstrucción de la vía aérea. La exploración física no es siempre diagnóstica ya que la auscultación de estertores es frecuente en muchos enfermos en sala de recuperación, se requiere una radiografía de tórax para establecer el diagnóstico. (25,26)

Warner LO (27) y colaboradores reportaron 2 casos de infantes sanos quienes fueron intubados con 0.1 mg/Kg de Vecuronio al empezar la anestesia con una inducción inhalatoria. Después de una corta

inducción con bajas concentraciones de agentes gaseosos, ambos infantes presentaron obstrucción de la vía aérea superior, la misma que fue por aproximación de la base de la lengua a la pared posterior faringea y que fue fácilmente corregida con la inserción de una vía aérea oral (canula de Guedel).

Los infantes inmediatamente presentaron edema pulmonar fulminante que respondieron a la terapia convencional, se cree que en estos dos casos, la parálisis de los músculos de la lengua ocurrieron posterior a parálisis diafragmática, causando obstrucción aérea, esto determina el rápido aumento de la presión negativa pulmonar y edema en infantes pequeños. Se concluye que la atención meticulosa es requerida en el mantenimiento de una vía aérea superior permeable aún cuando relajantes musculares no sean administrados, así como en el infante despierto.

Lirich y Undetwood (28) reportan edema agudo pulmonar en una niña sana de 8 meses con síndrome de Pierre Robin sometido a reparo de fisura palatina, la obstrucción se presentó al ser removido el tubo una vez terminada la cirugía cuando la niña despertó, lo que nos alerta sobre la necesidad de mantener una vía aérea después de cirugía en pacientes con micrognatia severa.

Casos reportados indican que no hay desorden médico subyacente agregado a la presentación súbita de edema pulmonar(8), parece no estar fijo el intervalo de tiempo entre la obstrucción y la presentación del edema o cualquier relación entre la duración de la obstrucción y la aparición de edema. (29) En niños la presentación temprana de edema dentro de unos cuantos minutos luego de la liberación de la obstrucción parece ser mayor que en los adultos.

Algunas masas mediastinales pueden presentar complicaciones como obstrucción de la vía aérea, edema agudo pulmonar y muerte durante la anestesia general, se enfatiza la importancia de un buen diagnóstico en estos pacientes.

Unceta-Banenechec y colaboradores (30) reportaron dos casos de pacientes niños con tumores mediastinales quienes presentaron

severas complicaciones respiratorias durante la anestesia general para biopsia de linfadenopatías, en estos pacientes el procedimiento anestésico es un desafío para el anestesiólogo; se recomienda una inducción inhalatoria en posición semisentada, manteniendo ventilación espontánea con agentes halogenados y evitando relajantes musculares.

Características Clínicas.

Dependen en cierta medida de la etiología del edema, pero es posible hacer ciertas generalizaciones. Por lo común la disnea es uno de los principales síntomas; la respiración es típicamente rápida y superficial. El edema de grado leve puede causar pocos síntomas en reposo, pero es inevitable la disnea de esfuerzo. Es común la ortopnea, disnea paroxística nocturna y respiración de Cheyne Stokes.

Es frecuente la tos seca en los primeros estadios. Sin embargo, en el edema fulminante el paciente puede expectorar cantidad abundante de esputo espumoso rosado. Puede haber cianosis.

A la auscultación se escuchan serias crepitaciones en las bases del pulmón en el edema temprano. En casos más graves pueden oírse ronquidos musicales. (1)

La Rx de tórax muestra con frecuencia un corazón hipertrofiado y vasos pulmonares llamativos. El edema intersticial hace que aparezcan en la radiografía líneas B de Kerley. En el edema más grave se observan sombras en parches. (1,2)

Tratamiento

Si se presume una sobrecarga de líquidos, debe forzarse la diuresis. Cuando el balance de líquidos es incierto, la implantación de un catéter en la arteria pulmonar permite distinguir entre una insuficiencia ventricular izquierda y un aumento de la permeabilidad capilar pulmonar.

Las modalidades terapéuticas en el edema postobstructivo incluye oxígeno adicional, intubación, soporte ventilatorio y aplicación

de PEEP, soporte hemodinámico con líquidos intravenosos y vasopresores cuando está indicado, este edema se resuelve rápidamente en menos de 24 horas. El papel de los diuréticos, reductores de pre y postcarga, esteroides y antibióticos es incierto y solamente se usaran cuando estén clínicamente indicados. (1,2)

BIBLIOGRAFÍA

- West I. **Fisiopatología pulmonar**. 2^{da} edición. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 1988; 105-113.
- Mills I, T HOM., Salver P., Trunkey D.: **Diagnóstico y tratamiento de urgencias**. Editorial el Manual Moderno, Mexico, 1987; 503
- Guyton A. **Tratado de Fisiología Médica**. Editorial Impotécnica. 6^{ta} edición, 1976; 314-315
- Velez H., Borrero J., Restrepo J., Rojas W.: **Fundamentos de Medicina Cardiológica**. 3^{ra} edición, Corporación para Investigaciones Biológicas. Medellín Colombia., 1985.
- Swith IL., Thier S.: **Fisiopatología: Principios biológicos de la enfermedad**. Editorial Médica Panamericana S.A. Buenos Aires, 1983.
- Schwartz S., Shives G., Spencer F., Storer E.: **Principios de Cirugía**. McGraw-Hill, Mexico, 1987; 133.
- Timby J., Reed C., Zeilender, Glauser F.: **Mechanical Causes of Pulmonary Edema**. *Chest*, 1990; 98:973-979.
- Oswalt CE., Gates GA., Halmstrom FM.: **Pulmonary edema as a complication of acute airway obstruction**. *Jama*, 1977; 328:1833-1835.
- Kamd RS., Agha S.: **Acute pulmonary edema: a complication of upper airway obstruction**. *Anaesthesia*, 1984; 39:464-467.
- Yalvis AG., Stool SE, Bluestone CD.: **Pulmonary edema following relief of acute upper airway obstruction**. *Annals of Otolaryngology, Rhinology and Laryngology*, 1980; 89:124-128.
- Cornueck RS., Lehana J.: **Difficult tracheal intubation in obstetrics**. *Anaesthesia*, 1984; 39:1105-1111.
- Oswal CE., Gates GE., Holmstrom FM.: **Pulmonary edema as a complication of acute airway obstruction**. *Reviews in Surgery*, 1977; 34:346-347.
- Sanchez-Ortega, Carpintero-Moreno, Olivares-Lopez, Borrás-Rubio, Alvarez López, García-Izquierdo.: **Edema agudo de pulmón secundario a la obstrucción de la vía aérea superior**. *Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación*, 1992; 39:34-36.
- Newton-John H.: **Pulmonary oedema following in upper airway obstruction**. *Lancet*, 1977; 2:510.
- Lofer SL., Bar-Ziv I., Scharf S.: **Pulmonary oedema following relief of upper airway obstruction**. *Chest*, 1984; 86:401-403.
- Weissman C., Damask MC., Yang I.: **Noncardiogenic pulmonary edema following laryngeal obstruction**. *Anesthesiology*, 1984; 60:163-165.
- Jackson FN., Rowland V., Corssen G.: **Laryngospasm-induced pulmonary edema**. *Chest*, 1980; 78:819-821.
- Willms D., Shure D.: **Pulmonary edema due to upper airway obstruction in adults**. *Chest*, 1988; 94:1090-1092.
- Frank LP., Schweiber GC.: **Pulmonary edema following acute upper airway obstruction**. *Anesthesiology*, 1986; 65:106.
- Jenkins JG.: **Pulmonary edema following laryngospasm**. *Anesthesiology*, 1984; 60:611-612.
- Glasser SA., Siler JN.: **Delayed onset of laryngospasm-induced pulmonary edema in an adult outpatient**. *Anesthesiology*, 1985; 62:370-371.
- Porch Dg., Sahn SA.: **Post-extubation pulmonary edema following anesthesia induced by upper airway obstruction: are certain patients at increased risk**. *Chest*, 1986; 90: 802-805.
- Fetzar-Fowler SJ., Mullen CA.: **Laryngospasm induced pulmonary edema**. *J-Post-Anesth-Nurs*, 1990; 514: 222-227
- Herrick IA., Mahendran B., Penny FJ.: **Postobstructive pulmonary edema following anaesthesia**. *J-Clin-Anesth*, 1990; 2(2): 116-120.
- Firestone L., Lebowitz R., Cook Ch.: **Procedimientos de Anestesia Clínica del Massachusetts General Hospital**. Salvat Editores, tercera edición, 1991; 645.
- Scheter WP., Wilson RS.: **Management of upper airway obstruction in the ICU**. *Crit. Care Med.*, 1981; 9:577
- Warner LO., Martino JD., Davison PJ., Beach TP.: **Negative pressure pulmonary oedema: a potential hazard of muscle relaxants in awake infants**. *Can-J-Anesth*, 1990; 37(5): 580-583.
- Lynch M., Underwood S.: **Pulmonary oedema relief of upper airway obstruction in the Pierre-Robin Syndrome: a consequence of early palatal repair**. *British Journal of Anaesthesia*, 1991, 66: 391-393.
- Barin ES., Steveson IF., Donnelly GL.: **Pulmonary oedema following acute upper airway obstruction**. *Anaesthetic in Intransive Care*, 1986; 14:54-57.
- Unceta-Barrenechea, Orne B., Gavian Sabando B., Reguere Fernandez Ma., Navajas Gutierrez A., Perez Delgado J.: **Tumores mediastínicos en niños a propósito e 2 casos**. *Revista Española de anestesiología y Reanimación*, 1990; 37(3): 168-171.

SIDA EN OBSTETRICIA

Dra. Nancy Waga, Dr. José Vignani

En 1982 se demostró por primera vez la importancia de los retrovirus de los simioidos humanos, al descubrirse el agente de la leucemia y el linoma de células T de células T-4, designada HTLV-III, en 1984 y 1985, sucedió lo mismo con el SIDA, primer agente llamado HIV-1 (HTLV-III). Desde esa época, se aceleró la investigación de la biología y la transmisión de este retrovirus humano y otros relacionados.

EL RETROVIRUS HIV

El HIV es un virus perteneciente a una gran familia de RNA. Una característica de este retrovirus es que al ingresar a la célula blanca y entra en contacto con el núcleo celular, el RNA de este virus se transcribe y se convierte en una proteína llamada DNA de doble cadena. Este DNA se inserta en el núcleo y puede integrarse con el DNA celular. Cuando se activa la célula el DNA insertado modifica la producción de RNA, así el RNA mensajero, que sirve de patrón de síntesis de proteínas, se forma.

Estructura del HIV. El virus del HIV tiene un diámetro aproximado de 100 nm. Una cubierta lipídica rodea un centro cilíndrico que contiene una nucleocápsida helicoidal (10). En su superficie está localizada, por espículas, las principales proteínas de superficie son gp120 y gp41. Las principales proteínas estructurales son p17 y p24.

Pruebas serológicas para identificar y cuantificar el HIV. La técnica de inmunoensayo por aglutinación en látex es una técnica para detectar la presencia de anticuerpos contra el HIV. En la actualidad se emplean métodos de inmunoensayo como el test de todos los centros de diagnóstico de sangre y

de leche. Los dos métodos utilizados son ELISA y como su nombre lo indica se emplea para la investigación inicial y la confirmación final de la infección. La prueba de Western blot es una prueba de confirmación de Western blot. En estas pruebas se emplean anticuerpos derivados del HIV con el grado 171.

Las pruebas de sangre se investigan por medio de ELISA. Esta es una prueba en la que se fijan anticuerpos a un sustrato plástico, se agregan anticuerpos secundarios unidos a un colorante. La prueba se repite si el resultado es positivo. El virus se detecta en las pruebas de suero de Western blot. Esta se realiza con HIV-1 detectados, cuyos resultados se comparan con el de un suero de un paciente que tiene las mismas proteínas y se puede identificar como banda de anticuerpos. Los nombres de los son un seguro de protección. Los nombres HIV-1 se refieren a la presencia de anticuerpos. Se emplea la prueba de la mancha de Western blot para confirmar los resultados positivos de ELISA (8). Se han realizado grandes estudios con este sistema de investigación de ELISA y otras pruebas. Se están preparando diversos métodos nuevos para mejorar la prueba de confirmación de la mancha de Western blot.

EPIDEMIOLOGIA

Hasta el 12 de diciembre de 1988 se habían informado en total 2080 casos de SIDA a los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) en los Estados Unidos. De los 2080 casos de SIDA, 1000 eran adolescentes, 500 eran de mujeres (10).

En las prácticas de SIDA, se observó, en los últimos años, que aumentó la frecuencia de la infección por el virus del SIDA en los Estados Unidos. El aumento de la infección por el virus del SIDA en los Estados Unidos se atribuye a un aumento de la infección por el virus del SIDA en los Estados Unidos. El aumento de la infección por el virus del SIDA en los Estados Unidos se atribuye a un aumento de la infección por el virus del SIDA en los Estados Unidos.

Las medidas específicas de control consisten en emplear batas y guantes durante la asistencia del parto, usar guantes durante la manipulación del neonato mientras persistan las secreciones maternas en su piel, y lavado frecuente de las manos (31-32).

La asistencia obstétrica de las mujeres que se encuentran en trabajo de parto no cambia de manera importante como consecuencia de la infección asintomática por HIV. En la actualidad no se ha comprobado que la modalidad del nacimiento altere las tasas de transmisión.

Período Postparto.- Se ha atribuido a la leche materna ser también una vía de transmisión. No se ha dilucidado aún si es real el riesgo de que el lactante que no se infecta durante la vida intrauterina o el nacimiento, lo hará al ingerir la leche materna. En algunos estudios se informan docenas de lactantes que no han contraído la infección por HIV, a pesar de que los amamantó su madre infectada. No obstante, se han informado también varios casos de madres que se infectaron al recibir transfusiones sanguíneas después del parto y cuyos hijos experimentaron seroconversión. Algunos autores suponen que el amamantamiento en el momento en que ocurre la seroconversión plantea el mayor riesgo para el lactante (33).

Al parecer, es pequeño el riesgo de la transmisión horizontal hacia otros contactos del hogar entre ellos el neonato. En un estudio no se encontraron pruebas de transmisión entre 29 contactos del hogar y 90 hijos de casos índice (34).

La sangre del cordón contendrá anticuerpo producido por la madre, que se puede identificar durante los primeros 15 meses de la vida. Aunque es posible identificar la IgG dirigida de manera específica contra el HIV y demostrar antígenos de éste virus por la reacción de la cadena de polimerasa, no se ha comprobado aún que la sensibilidad de éstas pruebas sea suficiente para volverlas instrumentos clínicos prácticos de utilidad (35-36).

Es muy escasa la información disponible en cuanto a la evolución postparto de las mujeres infectadas por HIV. No parece que la evolución postparto inmediata sea diferente. La vigilancia a más largo plazo ha puesto de manifiesto frecuencia elevada de enfermedad clínica, al menos en el subgrupo de madres cuyos hijos desarrollan la enfermedad. Por tanto, debe asegurarse el envío después del parto con un médico capacitado en el tratamiento de la enfermedad por HIV. Esto tiene importancia particular, por que hay diversos regímenes profilácticos disponibles para las mujeres seropositivas que tienen cuentas bajas de células CD4 (37-38).

CUIDADO GINECOLOGICO

A consecuencia de la presentación más grave y de

la evolución más prolongada que pueden tener los padecimientos infecciosos y neoplásicos en las mujeres infectadas por HIV, el cuidado ginecológico debe dirigirse hacia la identificación temprana y el tratamiento enérgico de esas enfermedades. Esto significa frotis Papanicolaou más frecuentes, quizá cada cuatro a seis meses, y empleo más liberal de colposcopia. En esta población, no tiene participación el tratamiento conservador de enfermedad inflamatoria pélvica, herpes simple, virus del papiloma, CIN o carcinoma in situ. Más aún, las infecciones genitales que resisten a tratamientos estándar pueden ser la única indicación de un estado inmunodeprimido fundamental; esto hace del ginecólogo el contacto inicial para muchas mujeres positivas para HIV (39).

PLANIFICACION FAMILIAR

Desde hace tiempo, la tecnología anticonceptiva, desde abstinencia, pasando por métodos de barrera, hasta anticonceptivos ingeribles que tienen efecto protector contra enfermedad inflamatoria pélvica, ha sido el único recurso para prevenir la adquisición de enfermedades transmitidas por contacto sexual. Hoy, con el HIV, ya no es posible pensar en evitar éste tipo de enfermedades de la misma manera que se previene el embarazo. Así mismo, lo que fueron tasas de eficacia aceptables para prevenir transmisión de herpes simple y virus del papiloma humano no son aceptables con el HIV letal. Los dos filos de ésta arma consisten en que lo que impide la transmisión heterosexual del HIV puede no ser la manera más eficaz para evitar la concepción, y lo que previene ésta última no impide por necesidad la transmisión heterosexual del HIV. Las mujeres pueden dejar de utilizar métodos anticonceptivos eficaces en favor de métodos de barrera para proteger contra HIV y al hacerlo, incurrir en el riesgo de un embarazo no planeado. Si bien los métodos de barrera disminuyen el riesgo de transmisión heterosexual, debido a sus tasas de fracaso importantes como método anticonceptivo, hay mayor riesgo de concepción. (39).

Los métodos de barrera evitan la transmisión de enfermedades venéreas bacterianas tanto in vitro como in vivo. Los condones de látex proporcionan una barrera física contra HIV y el nonoxinol-9 inactiva el HIV en las concentraciones presentes en casi todas las preparaciones espermaticidas (40). Tanto el diafragma como la esponja son objetos extraños y tienen el potencial de causar abrasiones y de crear una puerta de entrada a través de un epitelio vaginal que presenta soluciones de continuidad.

Los anticonceptivos ingeribles tienen varios efectos en potencia protectores contra transmisión de HIV para usuarias y sus parejas sexuales. Un beneficio importante de esos fármacos es una reducción de 50 o/o de las hospitalizaciones por EPI entre las usuarias (41).

Quizá las lesiones inflamatorias pélvicas faciliten la transmisión de HIV al romper la barrera que constituye el peritóneo sano, de modo que la protección contra la primera también puede proteger contra el segundo. Además, al disminuir el tiempo del flujo menstrual y el volumen del mismo, los anticonceptivos ingeribles aminoran el tiempo de exposición del endometrio desnudo a antígenos de HIV y disminuyen el volumen de exposición a sangre menstrual infectada para HIV para la pareja sexual de la usuaria. Así mismo el moco cervical más espeso de las usuarias de AO puede proteger la parte alta de las vías genitales.

Por otro lado, hay datos de que los estrógenos inhiben las reacciones inmunitarias mediadas por células. Los estudios en animales in vivo muestran que los estrógenos aumentan la mortalidad a consecuencia de infección por *Toxoplasma*, disminuyen la reacción cutánea tardía a tuberculosis y aminoran la tasa de rechazo de trasplantes de piel y córnea.

El DIU se relaciona con tasas aumentadas de EPI y abscesos tubo-ováricos. También produce un estado de inflamación endometrial crónica. El hilo del DIU sirve como una "mecha" para infección ascendente, y el endometrio inflamado proporciona una fuente de leucocitos y linfocitos para que infecte el HIV. Los hilos del DIU también causan abrasiones del pene y así aumentan la posibilidad de infección de la pareja sexual de la usuaria.

En resumen, los condones con nonoxinol-9 proporcionan la mejor protección contra transmisión heterosexual de HIV. Una vez que una mujer sufre infección por HIV, las pruebas indican que los anticonceptivos orales y el DIU serían elecciones poco adecuadas para anticoncepción debido al potencial de progresión acelerada de la enfermedad (AO) y transmisión aumentada a la pareja sexual (con el DIU).

BIBLIOGRAFIA

- Lilienfeld, A., Lilienfeld, D., *Foundation of Epidemiology*. New York: Oxford University Press, 1980.
- Centers for Disease Control. AIDS Weekly Surveillance Report. December 12, 1988.
- Guinan ME, Hardy A. Epidemiology of AIDS in women in the United States. *JAMA* 1987; 257:2039.
- Selik, RM., Castro, KG., Pappainanou, M., Racial/ethnic differences in the risk of AIDS in the United States. *Am J Public Health* 1988; 78: 1539.
- Sever, John L. Virus de la inmunodeficiencia humana (HIV): Biología e inmunología. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*. (3): 409: 414, 1989.
- Lecatsas, G., Gravell, M., Sever, JL., Morphology of the retroviruses associated with AIDS and SAIDS, *Proc Soc Exp Biol Med* 1986; 177:495.
- Centers for Disease Control. Antibodies to a retrovirus etiologically associated with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in populations with increased incidence of the syndrome. *MMWR* 1984; 33:378.
- Centerw for Disease Control. Update: Serological testing for antibody to human immo. *MMWR* 1988.
- Lelie, P., Reesink, HW., Huisman, J., Earlier detection of HIV and second generation antibody assays. *Lancet* 1987; 348.
- Centers for Disease Control AIDS Weekly Surveillance Report. December 12, 1988.
- Quinn TC, Mann JM, Curran JW, Piet P. AIDS in Africa: An epidemiologic paradigm. *Science* 1986; 234:955.
- Rogers, MF., Pediatric HIV infection. *Epidemiology, etiopathogenesis and transmission*. *Pediatr Ann* 1988; 17 (5): 324.
- Oleske, JM., Conner, EM., Boland, MG., A perspective on pediatric aids. *Pediatr Ann* 1988 17 (5); 319.
- Cowen, MJ., Hellmar, G., Chudwin, D., Wara, DW., Chang, RS., Amman, A. Maternal transmission of acquired immune deficiency syndrome. *Pediatrics* 1986; 73: 382.
- Minkoff, Z., Nanda, D., Menez, R., Fikrig, S., Pregnancies resulting in infants with acquired immunodeficiency syndrome or AIDS related complex. *Obstet Gynecol* 1987; 69:285.
- Romano, N., De-Crescenzo Loredana, Lupo, G., et al. Main routes of transmission of HIV infection in a family in Palermo, Italy. *Am J Epidemiol* 1988; 128:254.
- Laponte, N., Michaud, J., Pekovic, D., Chausseau, JP., Dupuy, JM., Transplacental transmission of HTLV 111 virus. *N Engl J Med* 1985; 312:1325.
- Hill, WC., Bolton, V., Carlson, JR., Isolation of acquired immune deficiency syndrome virus from the placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157:10.
- Chiodo, F., Ricchi, E., Costigliola, P., Michelacci, L., Bovicelli L., Dallacasa, P., Vertical transmission of HTLV 111. *Lancet* 1986; 1: 739.
- Scott, GB., Burke, BE., Letterman, JG., Bloom, FL., Parks, WP., Acquired immune deficiency syndrome in infants. *N Engl J Med* 1984; 310: 76.
- Minkoff, H., Nanda, D., Menez, R., Fikrig, S., Pregnancies resulting in infants with acquired immunodeficiency syndrome or Aids related complex. *Obstet Gynecol* 1987; 69:285.
- Peutherer, JF., Rebus, S., Aw, D., Smith, I., Johnstone, FD., Detection of HIV in the fetus: a study of six cases. Fourth International Conference on AIDS, 1988, Stockholm, abstract No. 7235.
- Giaquinto, C., De Rossi, A., Elia, RD., et al. Natural history of pediatric HIV infection Fourth International Conference on AIDS. 1988, Stockholm, abstract 7227.
- Zeigler, JB., Cooper, DA., Johnson, RO., Gold, J., Post-natal transmission of AIDS associated retrovirus from mother to infant. *Lancet* 1984; 1:896.
- Colebunders, R., Kapita, B., Nekwei, W., et al Breastfeeding and transmission of HIV. Fourth International Conference on AIDS. 1988, Stockholm, abstract No. 5103.
- Thiry, L., Sprecher-Goldberger, S., Jonckheer, T., et al. Isolation of AIDS virus from cell free breast milk of three healthy virus carriers. *Lancet* 1985; 2: 892.
- Zeigler, JB., Stewart, GJ., Penney, R., Stuke, M., Good, S., Breast feeding and transmission of HIV from mother to infant. Fourth Annual International conference on AIDS, 1988, Stockholm, abstract No. 5100.
- Centers for Disease Control. Recommendations for assisting in the prevention of perinatal transmission of human T-lymphotropic virus type 111/lymphadenopathy associated virus and acquired immune deficiency syndrome. 1985; 34: 681.
- Minkoff, HL., Care of pregnant woman infected with human immunodeficiency virus. *JAMA* 1987; 258:2714.
- Gerbering, JL., Recommended infection control policies for patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 315: 1562.

31. Centers for Disease Control. Summary recommendations for preventing transmission of infection with HIV-1 (HTLV-III) in the work place. Morbidity and Mortality Weekly Report 1987; 36: 1021.

32. Centers for Disease Control. Recommendations for preventing transmission of infection with human immunodeficiency virus (HIV) (human immunodeficiency virus) during invasive procedures. Morbidity and Mortality Weekly Report 1986; 35: 231.

33. Giebler JB, Cooper DA, Johnson VA, et al. Postnatal transmission of AIDS-associated retrovirus from mother to infant. Lancet 1985; 1: 898.

34. P. Sen, N. P. Dickins, R. C. Scott, G. et al. Convulsion of heterosexual partners, children and household contacts of adults with AIDS. JAMA 1987; 257: 840.

35. Barnish DC, Hancock G, Walker J. Early detection of HIV infection in sex workers. N Engl J Med 1987; 116: 277.

36. Johnson VA, et al. Early diagnosis of HIV infection in

menstruating women. Lancet 1987; 1: 162-163.

37. Mink CM, III, Nagesh J, Meyer R, Papp S. Follow-up of mothers of children with AIDS. Obstet Gynecol 1987; 87: 268.

38. Scott GB, Frush MA, Khayat N, et al. Mothers of infants with the acquired immunodeficiency syndrome: evidence for both asymptomatic and asymptomatic carriers. JAMA 1985; 253: 363.

39. Maciel H, et al. Cuidado primario de mujeres infectadas por virus de la inmunodeficiencia humana. Clinica de Ginecología y Obstetricia y Temas Actuales 3: 1990: 489-494.

40. Hacks DR, Martin LS, Seibel JE, et al. Inactivation of HIV-1 (HTLV-III) in infected cultures of normal human lymphocytes by interferon- α in vitro. Lancet 1987; 1: 127-128.

41. Rabinovitch R, Wainstein N, Storchunov M, et al. HIV-1 with the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 31: 1207-1208, 1986.

anterior de la hipófisis recibe estos mediadores tanto por la corriente sanguínea del sistema porta-hipofisario cuanto también por los cilindroejes antes de ser vertidos a la sangre. Finalmente, en 1969, dos grupos de investigadores, uno al mando de Roger Guillemin y otro bajo la dirección de Andrew Schally, comunicaron la identidad del primer factor hipotalámico, la hormona liberadora de tirotrópina (TRH), trabajo éste que les permitió acceder al premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1977 (5).

Se concluye, anotando las cuatro grandes propuestas que, actualmente al respecto, son mencionadas por Botella:

- 1a. La hipófisis y el hipotálamo constituyen una unidad funcional, inseparable. Todas las funciones hormonales hipofisarias están bajo el control nervioso, directo o a través de mediadores, ejercido por el hipotálamo.
- 2a. El lóbulo posterior de la hipófisis no es más que una prolongación inactiva o "conducto excretor" de los núcleos paraventricular y supraóptico que segregan las increciones retrohipofisarias denominadas neurohormonas.
- 3a. Las hormonas del lóbulo anterior, son, excepto la STH y la prolactina, hormonas trópicas, o sea "hormonas de hormonas", destinadas a estimular otras glándulas de secreción interna. Obedecen, a su vez, a estímulos hipotalámicos promovidos por sustancias también de carácter hormonal. Forman parte de una cadena endócrina cuya puesta en marcha es siempre nerviosa.
- 4a. Los núcleos del hipotálamo obedecen a centros superiores, de donde se explican las acciones psíquicas sobre la hipófisis y, a través de ella, sobre el resto del sistema endócrino. (1).

UNIDAD HIPOFISIS-HIPOTALAMO

ASPECTOS MORFOLÓGICOS:

I. EMBRIOLOGIA

El origen de la hipófisis es íntegramente ectodérmico. Contribuyen, por un lado, el crecimiento hacia arriba del techo ectodérmico del estomodeo (cavidad bucal primitiva) y, por otro, una evaginación del neuroectodermo del diencéfalo, dualidad embrionaria ésta que hace que la hipófisis posea dos tipos de tejidos completamente distintos. Así, la denominada bolsa de Rathke parte de una invaginación de la bolsa ectodérmica situada a la altura de la membrana faríngea, penetrando y creciendo en dirección dorsal. En dirección contraria, crece otra invaginación que proviene de la parte más alta del canal neural y que va a reunirse con la primera. La invaginación ectodérmica de la bolsa de Rathke conforma la hipófisis glandular o adenohipófisis de la que se desarrollarán la parte anterior, la pars intermedia y la pars tuberalis, en tanto

aquella que proviene del neuroectodermo del encéfalo (infundíbulo) origina la hipófisis nerviosa o neurohipófisis que, por su parte, involucra la pars nerviosa, el tallo infundibular y la eminencia mediana.

Las células de la pared anterior de la bolsa de Rathke proliferan activamente y dan origen a la parte distal de la hipófisis. Una pequeña extensión (pars tuberalis) crece alrededor del tallo del infundíbulo. Mientras, las células de la pared posterior de la bolsa de Rathke no proliferan, sino originan a una parte intermedia delgada y poco definida. Por otro lado, el extremo distal del infundíbulo (en la neurohipófisis) aumenta su consistencia conforme proliferan las células neuroepiteliales que posteriormente se diferenciarán en pituicitos. Las fibras nerviosas crecen en la pars nervosa del área hipotalámica, a la cual se adosa el tallo del infundíbulo (1,6).

Este distinto origen embriológico de los lóbulos hipofisarios implica diferente significación fisiológica.

En cuanto al hipotálamo, en el diencéfalo aparecen tres prominencias en las paredes laterales del tercer ventrículo, que luego corresponderán al epitálamo, tálamo e hipotálamo. Este último se forma por la proliferación de los neuroblastos en la zona intermedia de las paredes diencefálicas por debajo del surco hipotalámico que separa el tálamo del hipotálamo (6).

II. ANATOMIA

La hipófisis o cuerpo pituitario es una compleja estructura, de forma ovoidea, alojada en la silla turca o fosa hipofisaria esfenoidal entre los dos senos cavernosos, localizada precisamente en el hueso esfenoidal de la base del cráneo. La silla turca está separada, por arriba, de la cavidad craneal por una reflexión de la duramadre, denominada diafragma selar o hipofisario, a través del cual pasa solamente el tallo hipofisario que parte del tuber cinereum y que une la hipófisis con la base del tercer ventrículo.

La hipófisis es un órgano pequeño con dimensiones normales de alrededor de 10 mm x 13 mm x 6 mm, aunque los anatomistas clásicos, entre ellos Lucien, reportan dimensiones del orden de 15 mm en sentido transversal y entre 5 y 7 mm de adelante a atrás y de arriba a abajo (7). Su peso total es de 0.5 g, cuyo 75 por ciento está dado por el lóbulo anterior de la glándula. En la mujer la glándula aumenta en tamaño durante el embarazo y puede alcanzar hasta 1 g de peso (8).

Está constituida por dos lóbulos de origen diferente: uno anterior y otro posterior. El lóbulo posterior o cerebral es redondeado y grisáceo; dispone de una unión, mediante el tallo pituitario, con el cerebro, del cual es una dependencia. El lóbulo anterior es más grande y voluminoso. Su forma es la de una media luna y acoge en su concavidad al lóbulo posterior. Comprende varias porciones: 1a. Un lóbulo anterior pro-

piamente dicho, derivado de la pared anterior de la bolsa hipofisaria, cuya capa superficial o anterior se prolonga hacia arriba, sobre la porción anterior del tuber cinereum y forma la pars tuberalis o lóbulo tuberal. En el lóbulo anterior propiamente dicho se distinguen, también, una porción media y dos porciones laterales que se prolongan hacia atrás, enrollándose a cada lado alrededor de la porción superior del lóbulo nervioso. El lóbulo tuberal es, en realidad, una prolongación de la porción media. 2a. La pars intermedia, formada por la pared posterior de la bolsa hipofisaria, aplicada a la parte anterior del lóbulo nervioso (7).

De ordinario, anatomofisiológicamente, se ha establecido una división de la hipófisis en lóbulos anterior, medio y posterior. El lóbulo medio (pars intermedia) está muy desarrollado en la mayoría de los vertebrados, sobre todo en batracios, peces y anfibios, en tanto en los mamíferos está mucho menos diferenciado y virtualmente ausente en la especie humana, alcanzando un tamaño muy pequeño. El lóbulo posterior no es más que una continuación del tejido nervioso de la base del encéfalo al cual está directamente unido. Una clasificación más completa (1) de los constituyentes de la hipófisis podría hacerse de la siguiente manera:

A. Adenohipófisis.  Lobus glandularis Lóbulo anterior



1. Pars distalis
2. Pars tuberalis
3. Pars intermedia

Lobus nervosus (lóbulo neural) Lóbulo posterior



1. Processus infundibuli

B. Neurohipófisis  Infundibulum (tallo neural)



1. Pediculus infundibularis (tallo)
2. Labrum infundibularis (eminencia media del tubercinereum)
3. Bulbis infundibularis (bulbo)

El hipotálamo abarca aquella parte del diencéfalo ubicada en el piso del tercer ventrículo y alrededor del acueducto de Silvio, por debajo del surco talámico y por encima de la eminencia media del tuber cinereum, limitado hacia adelante por la comisura anterior y el quiasma óptico y hacia atrás por los tubérculos mamilares, en tanto, hacia los lados se encuentra contactando con la sustancia innominada, la cápsula interna y la base de los pedúnculos cerebrales. Se considera un peso aproximado de 4 g. Esta formación

anatómica está constituida por agrupaciones celulares, conocidas como núcleos hipotalámicos, que no tienen límites definidos y encargadas de la regulación de variadas funciones orgánicas. Su falta de definición ha hecho que no haya mayor acuerdo respecto de su número. Estas células nerviosas peptidérgicas que secretan las hormonas de liberación e inhibición poseen las características de las neuronas y de las células de las glándulas endócrinas. Tienen capacidad para identificar y dar respuestas a las señales que llegan por la corriente sanguínea o por medio de los neurotransmisores en el interior del cerebro, en un proceso denominado "neurosecreción". Sintetizada la neurohormona en los ribosomas, es envuelta en el interior de un gránulo en el aparato de Golgi y así transportada por una corriente axónica activa al terminal neuronal para su secreción en el interior de un vaso sanguíneo o a través de una sinapsis (9). En la parte media del hipotálamo mediobasal está localizado el llamado núcleo arcuato, en donde se ha establecido el "centro sexual" que incluye las células nerviosas que sintetizan las neurohormonas (conocidas también como neurotransmisores, hormonas de liberación o hipofisotrofinas) que son transportadas por los axones de las células productoras hasta la eminencia media, en donde penetran en el sistema porta hipotálamo-hipofisario que las lleva hasta la adenohipófisis y neurohipófisis (10).

LA VASCULARIZACION. EL SISTEMA PORTA-DIENCEFALICO

El nexo vascular, entre la hipófisis y el hipotálamo, del que tanto se ha hablado desde 1933 con la denominación de "sistema porta-diencefálico" (Popa y Fielding, 1933) y que ha sido descrito en numerosas especies animales (aproximadamente ochenta) desde los ciclostomas al hombre, ha conducido a plantear múltiples hipótesis que han conseguido definir los diferentes modos de vascularizarse los lóbulos anterior y posterior. Inicialmente, se creyó que este sistema portal cumplía su papel de llevar sangre solamente en sentido hipófisis-hipotálamo, sin embargo los estudios de Spanner permitieron demostrar la existencia, también, de un flujo sanguíneo desde el hipotálamo hacia la pars distalis (11).

Se han delineado dos plexos vasculares que están formando parte importante de este sistema portal. En primer lugar, el "plexo primario" ubicado en la eminencia media del tuber cinereum y conformado por un sinnúmero de vasos pequeños que convergen formando un tronco común que se extiende a lo largo del tallo hasta la pars distalis, en donde, se ramifica por segunda ocasión para constituir el "plexo secundario", cuyo objetivo primordial es formar unos senos venosos que rodean a las células hipofisarias. Por otro lado, los vasos venosos hipofisarios desembocan

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

I. NATURALEZA ACCIONES Y METABOLISMO DE LAS HORMONAS DE LIBERACION

Por más de dos décadas y a partir de las investigaciones de Bhatnagar y de Harris (1953) y de otros respectivos grupos de trabajo, se supo que los extractos del tracto hipotalámico contenían una sustancia biológicamente activa (a varias sustancias de este tipo) que podía estimular la liberación de las hormonas gonadotropas actuando sobre la hipófisis. Uno de los principales objetivos de esta revisión es la hormona de liberación conocida como GnRH (por sus siglas en inglés de "gonadotropin releasing hormone") que fue aislada en forma casi pura y luego estudiada cuidadosamente por Schally y Guilanin en el año 1971 (10, 11, 12, 13), cuyas características de su estructura y composición se comparan de ella también en el año 1971.

Esta hormona es un decapéptido cuyo amino terminal contiene un ácido pirrolidínico y el carboxilo terminal una amida. Su administración intravenosa, en ratos jóvenes nacidos y adultos, provoca rápidamente descargas liberadoras de LH y FSH en el hembras y en machos las ratas. El inicio de su acción sobre la liberación de FSH luego de la inyección de un ratón macho es un tiempo retardado comparable con los efectos sobre la secreción de la LH, cuyos valores pico se alcanzan a los 10 a 20 minutos luego de la inyección. Se ha establecido que estas respuestas dependen de varios factores, tales como el estado de nutrición de GnRH previa, la característica de la familia hipofisiaria de la especie, el estado general, el tiempo de exposición a la vía de administración y el sexo del paciente. La GnRH puede ser usada en la hipofisis y bajo condiciones apropiadas, la GnRH puede inducir espasmos y producción de testosterona en hembras con hipocortisismo hipoadrenalopico hipotalámico y en machos con hipocortisismo hipofisiario.

Antes del aislamiento de las moléculas del decapéptido GnRH y de su síntesis química sintética, el efecto de la GnRH era atribuido a un factor (RF) dependiente de la LH (LH-RF). Trabajos recientes han demostrado que, más allá de lo que ocurre en que la secreción de LH y de la FSH puede ser disminuida en una variedad de condiciones. La respuesta, aunque no total, de los decapéptidos concuerda en que el decapéptido GnRH es el antagonista o antagonista y que las disminuciones de secreción de LH y de las gonadotropas con las moléculas de la GnRH del estado Bhatnagar et al. (1953) y de otros investigadores se atribuye a la GnRH. Una evidencia que respalda esta opinión, se refiere a que los anticuerpos preparados contra el decapéptido GnRH bloquean la GnRH, al tiempo que los

anticuerpos de LH y FSH en animales castrados.

Por lo anterior, es ampliamente aceptada esta "hipótesis unificada" que incluye el uso del término "gonadotropin releasing hormone" (GnRH) como un solo factor, aunque de tiempo en tiempo, según a la vez respecto de la existencia de un factor liberador del FSH (LH-RF) que está dirigido al liberador de LH (LH-RF) sin embargo, ésta es, todavía, solamente una posibilidad (14).

La GnRH se distribuye fundamentalmente en el hipotálamo y en estructuras con él relacionadas, así como en el tracto gastrointestinal incluyendo la placenta placentar y en los ganglios simpáticos, además, en la sangre, sugiriendo que la GnRH podría tener un origen fisiológico análogo al primitivo neuroendocrino. Se la atribuye cierta acción de regulación de la conducta de celo, pues su inyección directa aumentaría la respuesta sexual de la hembra, sugiriendo, los trabajos efectuados de la GnRH como un estimulador del impulso sexual han dado resultados controvertidos (15).

II. NATURALEZA, ACCIONES Y METABOLISMO DE LAS GONADOTROFINAS

Las gonadotropinas son dos hormonas que actúan sobre las gónadas, son la FSH que estimula el desarrollo folicular en los ovarios y la gametocinesis en los testículos y, por su parte, la LH, llamada ocasionalmente GnRH por sus siglas en inglés (gonadotropin releasing hormone), que promueve la liberación del ovulo y la estimulación de las funciones de las células de Leydig en los testículos.

La FSH estimula el desarrollo de uno o más folículos primordiales, contribuyendo a la LH para el desarrollo folicular y la ovulación mediante un sinergismo con la LH. Durante el período de desarrollo folicular y crecimiento, las células locales son activadas para la secreción de estrógenos, las células cuando han alcanzado un nivel crítico desprenden una "oleada" de secreción de FSH y LH que resulta en la ovulación. Esta oleada resulta de la secreción de una "retroalimentación positiva" desde la función del cuerpo lúteo, se manifiesta por la LH, si se produce una oleada, este papel es transferido a la gonadotropina anterior producida por las células trofoblásticas.

Debido a la naturaleza de la LH promueve la esteroidogénesis mediante la estimulación de la conversión del colesterol en progesterona.

La hipófisis, en las ratas prepuberales, mantiene valores bajos de gonadotropinas, las ratas que se hacen mentales normalmente en la edad que predomina en las ratas, así la LH promueve niveles de 700 UI y la FSH alrededor de 200 UI, en estudios realizados mediante la castración. Los valores determinados por la GnRH promueven los niveles más altos. Después de la castración, las dos gonadotropinas aumentan

can hasta valores de 1700 UI, en promedio.

La vida media de las gonadotropinas es aproximadamente de 20 a 30 minutos para la LH y el doble de este valor para la FSH. Su excreción urinaria es tan alta como del 26 por ciento para la FSH y de menos del 5 por ciento para la LH.

La producción diaria, de igual manera, se estima en 500 a 1100 UI/día para la LH en la mujer normal en la mayor parte del ciclo menstrual y son niveles notablemente más altos durante el período preovulatorio. En la mujer postmenopáusica, la producción de LH está entre 3000 y 4000 UI/día.

La regulación de la secreción de las gonadotropinas está a cargo de los esteroides sexuales, a través de un fenómeno de retroalimentación inhibitoria, mientras que el papel de estimulación estaría ejercido por la hormona hipotalámica liberadora de la LH que se considera actualmente, también estimular a la liberación de la FSH; sin embargo, la posibilidad de que exista un factor adicional y específico para la FSH no ha sido eliminada del todo (5). Sin embargo, por el momento, se desconocen los mecanismos por los cuales la GnRH controla la secreción de dos hormonas hipofisarias diferentes. Se ha postulado que el estradiol y la progesterona junto con la andina regularían las hormonas de LH y FSH producidas por las células gonadotropas, pero en contraposición se ha observado que la FSH y la LH son secretadas en paralelo aún durante el período de incremento de la hormona liberante. Por eso, se ha intentado dar otras explicaciones, proponiendo que las respuestas ováricas diferentes a estas hormonas en las fases del ciclo menstrual podrían depender no tanto de la proporción de secreción de gonadotropinas, sino más bien de la cantidad y calidad de sus receptores específicos en la membrana de las células "blanco" respectivas en el ovario.

Los receptores de membrana específica estarían relacionados con las diferentes subunidades beta de un complejo gonadotrópico (13).

III. INTERACCIONES HIPOTALAMO-HIPOFISARIAS EN EL CICLO MENSTRUAL

Las etapas de un ciclo menstrual poseen sus características hormonales y fisiológicas según la manera en que se encadenan planteando las relaciones entre tres niveles anatómicos y funcionales: eje hipotalámico-hipofisario, ovarios y útero. Tendrán un papel destacado el hipotalamo a inicio de los ciclos menstruales, y, sobre todo, los fenómenos de retroalimentación que se establecen entre el hipotalamo, la hipófisis y los ovarios. El rol del útero es más bien secundario y pasivo (17, 18, 19, 20, 21).

Dentro del conjunto de cuerpos neuronales del hipotalamo tienen importancia, a propósito de los objetivos de esta revisión, los núcleos arqueados de la

porción medio-basal que se erigen como los principales reguladores de ciclo menstrual, pues serían los productores de la hormona liberadora de gonadotropinas o gonadoliberina (GnRH) (21). Esta secreción de la GnRH por los núcleos arqueados se la hace en "pulsos rítmicos", más frecuentes en la fase folicular que en la lútea, lo que determina que la síntesis y liberación de las gonadotropinas hipofisarias sean episódicas (22, 23, 24, 25). Una vez secretada, la GnRH es llevada por los axones de las neuronas antes mencionadas, mediante mecanismos axoplásmicos, hasta la eminencia media en la base del hipotalamo. Los potenciales de acción de estas neuronas secretoras, conocidas como neuronas parvocelulares, ocasionan la liberación de la GnRH de las terminaciones axónicas en las capilares del plexo capilar primario de la arteria hipofisaria superior.

Desde este punto (la eminencia media), el trayecto de transporte se lo hace rápidamente por los vasos del sistema porta hipotalámico-hipofisario para llegar a la adenohipofisis (18). Una vez en la hipófisis, la GnRH, cuya secreción se ha visto aumentada al inicio de la fase folicular por efecto del decremento premenstrual de las concentraciones de estradiol y progesterona, actúa en las células gonadotropas basófilas, induciendo la síntesis y secreción de gonadotropinas (LH y FSH) hacia la circulación general a través de los vasos del plexo capilar secundario. Durante todo el ciclo menstrual se mantiene constante la cantidad de FSH en las células hipofisarias, en tanto la LH se incrementa unas veinte veces en las células gonadotropas durante la fase folicular. En el plasma, la FSH disminuye hacia el séptimo día y así permanece hasta su incremento anovulatorio. La LH permanece constante en toda la fase folicular hasta las últimas 48 horas del incremento ovulatorio, cuando aumenta poco a poco su concentración sanguínea (17, 26).

La LH y la FSH, como hormonas proteínicas, ejercen su acción por medio de receptores de membrana en la superficie de las células "blanco". La FSH tiene sus receptores específicos en las células de la granulosa, las mismas que bajo su acción proliferan y producen estrógenos. La LH, en cambio, actúa sobre los receptores de membrana de las células de la teca interna y, reflejamente, en las células de la granulosa pero en grandes folículos preovulatorios, incitando la proliferación del estrato granuloso y de la teca interna y el incremento en la síntesis de progesterona a ese nivel (13).

En la fase preovulatoria del ciclo menstrual, durante las cincuenta horas que anteceden al inicio del incremento de la LH, hay un aumento gradual y notable del estradiol y progesterona séricos, por lo que se considera que los esteroides comienzan el incremento mencionado influyendo sobre la secreción de GnRH en el hipotalamo o afectando la receptividad de la hipófisis a la estimulación por GnRH. Al cabo de cin-

cuenta horas del inicio del aumento gradual, se da el verdadero aumento de la LH, duplicando su valor sérico. La duración media del incremento es de cuarenta y ocho horas (13).

En la fase luteínica se aprecia una disminución notable de la concentración basal y la frecuencia y la amplitud de las pulsaciones de la FSH y LH, al tiempo que las mayores concentraciones de progesterona sérica (y estradiol) inhiben la liberación de GnRH desde el hipotálamo por un aumento en la actividad de opioides en el hipotálamo.

Finalmente, en la fase menstrual del ciclo la baja de los esteroides séricos ocasionan un incremento de la GnRH y, por consiguiente, un aumento en la producción de FSH y LH, dando comienzo a un nuevo ciclo menstrual (13,27).

IV. VIAS HIPOTALAMICAS DE REGULACION DE LA NEUROSECRECION

1. CENTROS TONICOS Y CICLICOS

Estos dos centros tienen funciones claramente identificadas. El centro tónico, con axones cortos y localizado en la parte media del hipotálamo basal, tiene a su cargo el nivel basal día a día de las gonadotropinas y es el que responde a los efectos de la retroalimentación negativa de los esteroides. El centro cíclico, con axones largos y situado en la porción anterior del hipotálamo en el área preóptica, es el responsable en el cerebro de la mujer de la "oleada" de gonadotropina de la mitad del ciclo y responde a la retroalimentación positiva del estrógeno. Este centro cíclico, en el desarrollo del varón, está permanentemente anulado por la testosterona (10).

2. TANICITOS

Los tanicitos son células endimarias especializadas. Se caracterizan por ser células ciliadas que están revistiendo el tercer ventrículo sobre la eminencia media. Estas células terminan en los vasos portales y están capacitadas para transportar materiales desde el líquido cefalorraquídeo ventricular al sistema portal, como sustancias de la glándula pineal (10).

3. VIA HIPOFISARIA POSTERIOR

Como prolongación directa del hipotálamo a lo largo del tallo hipofisario, la vía hipofisaria posterior contribuye o facilita el transporte, desde las células de los núcleos supraóptico y paraventricular, de la vasopresina, la oxitocina y la neurofina hasta la hipófisis posterior, en donde son almacenadas. Son secretadas en el interior de la hipófisis posterior, en el líquido cefalorraquídeo y en el interior del sistema por-

ta-diencefálico por la hipófisis anterior. Tendrían varias funciones de interrelación en esos lugares (10).

V. LOS FENOMENOS DE RETROALIMENTACION

Tradicionalmente, se han conocido dos mecanismos básicos de retroalimentación: la negativa/recíproca y la positiva/bifásica, cuyo desarrollo se verifica en la pubertad. Estos dos mecanismos están íntimamente integrados, siendo el uno prolongación funcional del otro. El aumento de LH y FSH, por efecto de la baja de los estrógenos o de sus efectos, secundarios a la ablación de las gónadas o a la administración de antiestrógenos, es un fenómeno reversible y evitable con la administración de estrógenos, constituyendo, ésta, la esencia del efecto de retroalimentación negativa/recíproca de los estrógenos en la secreción tónica de LH, fenómeno que establecerá el concepto de lo que se conoce como retroalimentación negativa, ocasionando cambios en la secreción de GnRH y/o en la sensibilidad hipofisaria a este factor (28). En tanto, por su parte, la retroalimentación positiva/bifásica sigue al aumento de estrógenos séricos (endógeno o exógeno), determinando una disminución inicial seguida por un incremento en las gonadotropinas séricas, entrañando un aumento en la secreción de GnRH por el hipotálamo y/o mayor sensibilidad de los elementos gonadotropos hipofisarios, todo lo cual se transforma en una mayor respuesta por unidad de GnRH recibida (29).

Las variaciones en la liberación de la GnRH son las que han hecho del ciclo reproductivo un proceso dinámico, cambiante, episódico (30,31,32,33). Esto depende de las interrelaciones de la GnRH con otras neurohormonas, las gonadotropinas y los esteroides sexuales. Dichas interrelaciones, a su vez, son reguladas por los fenómenos de retroalimentación, que pueden ser estimuladores positivos o inhibidores negativos. De igual manera, estos fenómenos de retroalimentación, pueden ser de "asa prolongada" si es ejercida por los efectos de retroacción de los niveles circulantes de las hormonas de las glándulas "blanco", tanto en el hipotálamo cuanto en la hipófisis: de "asa corta", cuando se refiere a la retroalimentación negativa que las gonadotropinas ejercen sobre la secreción hipofisaria por la vía de los efectos inhibidores sobre la GnRH en el hipotálamo; o, del tipo de "asa ultracorta" que se refiere a la hormona de liberación de su propia síntesis. Estos fenómenos ofrecen amplia información del ambiente orgánico interno para el mecanismo de la GnRH. Contribuirán con este proceso, las señales provenientes del ambiente externo y de los centros superiores del sistema nervioso central, a través de varios neurotransmisores como la dopamina y la noradrenalina, además de la serotonina, endorfinas y la melatonina (10).

Los resultados obtenidos de investigaciones recientes

tes sobre la modulación neuroendócrina de la secreción de LH, y en correspondencia de la actividad del generador de pulsos de GnRH en el hipotálamo humano, han permitido un conocimiento más profundo de los mecanismos de control hipotalámico aislados o integrados que rigen los tipos de secreción de gonadotropina. Estos reguladores fisiológicos del generador de pulsos hipotalámicos de GnRH en la mujer son los siguientes: 1o. opiáceos endógenos, 2o. andrógenos endógenos, 3o. estrógenos endógenos, 4o. vías a-adrenérgicas, 5o. neuronas serotoninérgicas, 6o. efectores dopaminérgicos y 7o. variaciones complejas que tienen lugar durante el ciclo menstrual normal (34,35).

VI. EL MEDIO EN LA REGULACION HIPOTALAMO-HIPOFISARIA

Establecido el hecho de que el sistema nervioso vegetativo y las glándulas endócrinas funcionan como una unidad, reguladas éstas por la hipófisis y por el sistema nervioso a través del hipotálamo que está capacitado para segregar neurohormonas, se ha convenido en conceptualizar el denominado "reflejo neurohormonal", en el que el arco aferente y la elaboración central son nerviosos, pero cuyo arco eferente es hormonal. Esta reflexión dejaría sentado el criterio de que las glándulas endócrinas se constituirían en verdaderos "efectores" del sistema nervioso (36).

En este sentido, pasando por el sistema nervioso central, diversos factores del medio ambiente en el que vive la mujer están influyendo sobre su endocrinología. Así, el estrés, ritmo circadiano, sueño, luminosidad, olfacción, etc., modifican la liberación de las hormonas hipofisiotropas y, en consecuencia, la secreción hipofisaria. Cumpliría un papel fundamental en estos mecanismos la participación de neurotransmisores como dopamina, noradrenalina, serotonina, acetilcolina y ácido gamma-amino-butírico. La dopamina, noradrenalina y serotonina se sintetizan en las llamadas neuronas monoaminérgicas del sistema nervioso central que, al ser estimuladas, las liberan por medio de sus proyecciones axónicas hacia el espacio sináptico y se unen a receptores de neuronas peptidérgicas liberadoras de hormonas hipofisiotropas (37).

El ciclo sexual femenino, considerado un fenómeno de "tempo interior del organismo", debe estar regulado necesariamente por un órgano nervioso, no endócrino, regulación en la que intervienen la corteza cerebral y el sistema límbico reclutados por el hipotálamo (36). Hay evidencias al respecto, así la sección de las conexiones nerviosas del tuber cinereum y de la región de la eminencia media determina la suspensión del ciclo en diversos animales, la sección de la vía olfatoria produce amenorrea, la excitación del núcleo amigdalino o de la circunvolución del hipocampo aumenta la secreción de GnRH, etc.

Varios neurofármacos, como el nembutal, blo-

quean la ovulación inhibiendo el sistema nervioso. Similares acciones tienen la reserpina, el pentotal, el fenobarbital y la clorpromazina, por lo que es útil la advertencia sobre el peligro para el ciclo femenino que se evidencia por el abuso de tranquilizantes, gangliopléjicos y barbitúricos (36).

En los últimos años, hay claras evidencias experimentales de que los péptidos opioides endógenos, posiblemente la B-endorfina en particular, participan en el control de la secreción gonadotrópica en el primate (38). Los cuerpos celulares neuronales productores de B-endorfina están preferentemente concentrados en áreas del cerebro involucradas en el control de la secreción gonadotrópica, como el núcleo arcuato. La administración de opiáceos, como la B-endorfina, ocasiona una inhibición de la liberación gonadotrópica, mientras inhibidores competitivos de los opiáceos endógenos, como es la naloxona, pueden bajo ciertas circunstancias incrementar la liberación de gonadotropinas. Las últimas observaciones sugieren que los opiáceos endógenos ejercen una inhibición tónica de la liberación gonadotrópica (39).

BIBLIOGRAFIA

1. Botella, J.: La adenohipófisis. *Endocrinología de la Mujer*, 6a. edición, Editorial Científico-Médica, Barcelona, 1982, 93-112.
2. Achucarro, N.: *Trab. Lab. Biol.*, 11:187, 1991. En: Botella, J.: La adenohipófisis. *Endocrinología de la Mujer*, 6a. edición, Editorial Científico-Médica, Barcelona, 1982, 93-112.
3. Bargmann, W.: *Das Zwischenhirn-Hypophysensystem*. Springer, Berlín, Göttingen, Heidelberg, 1954. En: Botella, J.: La adenohipófisis. *Endocrinología de la Mujer*, 6a. edición, Editorial Científico-Médica, Barcelona, 1982, 93-112.
4. Harris, GW.: *Arch. Gynäk.*, 183:35, 1953. En: Botella, J.: La adenohipófisis. *Endocrinología de la Mujer*, 6a. edición, Editorial Científico-Médica, Barcelona, 1982, 93-112.
5. Burns, T.: *Endocrinología*. Sodeman y Sodeman. *Fisiopatología Clínica*, 6a edición, Nueva Editorial Interamericana, México D.F., 1984, 1080-1140.
6. Moore, K.: *Sistema Nervioso*. *Embriología Clínica*, 4a. edición, Editorial Interamericana-McGraw-Hill, México D.F., 1989, 399-440.
7. Rouvière, H.: *Sistema Nervioso Central*. *Anatomía Humana*. Descriptiva y Topográfica, 8a edición española, Casa Editorial Bailly-Bailliere S.A., 1980, 505-686.
8. Daughaday, W.: *The Adenohypophysis*. *Williams's Textbook of Endocrinology*, 6th edition, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1981, 73-83.
9. Speroff, L., Glass, R., Kase, N.: *Neuroendocrinología*. *Endocrinología Ginecológica e Infertilidad*, 2a. edición, Ed. Toray S.A., Barcelona, 1980, 27-48.
10. Calatroni, C., Ruiz, V.: *Sistema diencefalohipofisario*. *Terapéutica Ginecológica*, 10a edición, Editorial Médica Panamericana, 1988, 228-249.
11. Sapner, R. *Klin. Wschr.*, 1:721, 1952. En: Botella, J.: La adenohipófisis. *Endocrinología de la Mujer*, 6a edición, Editorial Científico-Médica, Barcelona, 1982, 93-112.
12. David, MA, Csernay, L, Laszlo, FA, Kovacs, K.: *Endocri-*

- biology. 37:183, 1965. En Botella J. La adenomiposis. Endocrinología de la Mujer, 6a edición. Editorial Científico Médica, Barcelona, 1982, 93-112.
13. Espey L, Ben-Haim J. Trastornos del ciclo menstrual. Características y control del ciclo menstrual normal. Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales, 2: 263-285, 1990.
 14. Bushlin S. Neuroendocrinology. Williams' Textbook of Endocrinology, 6a edición. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1981, 669-694.
 15. Matsuo H, Baba Y, Nair RM, et al. Structure of porcine LH and FSH releasing hormone. The proposed amino acid sequence. Biochem Biophys Res Commun, 43:1334, 1971. En Balasch J, et al. Estudios de la inhibición hipofisario-ovárica por un análogo de la GnRH en presencia de depósito administrado en diferentes fases del ciclo menstrual. Clínicas de Investigación en Ginecología y Obstetricia, 18:214-30, 1984.
 16. Bercus H, Butcher M, Amoss W, et al. Primary structure of the ovine hypothalamic luteinizing hormone releasing factor (LRF). Proc Natl Acad Sci USA, 69:27, 1972. En Balasch J, et al. Estudios de la inhibición hipofisario-ovárica por un análogo de la GnRH en presencia de depósito administrado en diferentes fases del ciclo menstrual. Clínicas de Investigación en Ginecología y Obstetricia, 18:29, 1984.
 17. Archer D. Endocrinología del ciclo menstrual. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas, 4:1161-1168, 1984.
 18. Hodgen CD. Neuroendocrinology of the normal menstrual cycle. J Reprod Med, 14:65, 1969. En Espey L, Ben-Haim J. Trastornos del ciclo menstrual. Características y control del ciclo menstrual normal. Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales, 2:263-285, 1990.
 19. Laatikainen T, Räsänen J, Tulenheimo A, et al. Plasma Endorphin and the menstrual cycle. J Biol Sterik, 41:209, 1985. En Espey L, Ben-Haim J. Trastornos del ciclo menstrual. Características y control del ciclo menstrual normal. Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales, 2:263-285, 1990.
 20. Linkie DM. The physiology of the menstrual cycle. In: Pridmore BC (ed). Behavior and the menstrual cycle. New York: Marcel Dekker, 1982. En Espey L, Ben-Haim J. Trastornos del ciclo menstrual. Características y control del ciclo menstrual normal. Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales, 2:263-285, 1990.
 21. Scannier HP, Lewenthor G. Physiology of the ovary and cycle. In: Scam O (ed). Comprehensive Endocrinology. The Ovary. New York: Raven Press, 1983, 191. En Espey L, Ben-Haim J. Trastornos del ciclo menstrual. Características y control del ciclo menstrual normal. Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales, 2:263-285, 1990.
 22. Inaudi F, Raymond M, Rey F, Genazzani A, Lemaire-Chambraud T. Pulsatile secretion of gonadotropins and prolactin during the follicular and luteal phases of the menstrual cycle: analysis of instantaneous secretion rate and secretory dominance. Fertility and Sterility, 58(1):51-59, 1992.
 23. Squires MR, Steiner RA, Elliot BK, Cohen NL, Arbel S, Bremner WJ. Progesterone modulation of pulsatile luteinizing hormone secretion in normal women. Journal Clin Endocrinology and Metabolism, 66:378-383, 1984.
 24. Reame N, Sander J, Kalk H, Marshall J. Pulsatile gonadotropin secretion during the human menstrual cycle: evidence for altered frequency of gonadotropin-releasing hormone secretion. J Clin Endocrinol Metab, 59:128-307, 1984. En Inaudi F, et al. Pulsatile secretion of gonadotropins and prolactin during the follicular and luteal phases of the menstrual cycle: analysis of instantaneous secretion rate and secretory dominance. Fertility and Sterility, 58(1):51-59, 1992.
 25. Genazzani AD, Parragha F, Pabbi G, Monzani A, Montanini V, Genazzani AR. Evidence of luteinizing hormone secretion in hypothalamic amenorrhea associated with weight loss. Fertility and Sterility, 54:222-226, 1990.
 26. Hoff JD, Quigley ME, Yen SS. Hormonal dynamics of midcycle reevaluation. Journal Clin Endocrinology and Metabolism, 67:92, 1988.
 27. Archer D. Endocrinología del ciclo menstrual. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas, 4:1161-1168, 1984.
 28. Harris G, Naitoh F. The hypothalamus and control of ovulation. Br Med Bull, 26:3, 1970. En Naitoh F, Toku G. Regulación neuroendocrina del ciclo menstrual. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas, 1:19-32, 1978.
 29. Naitoh F, Toku G. Regulación neuroendocrina del ciclo menstrual. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas, 1:19-32, 1978.
 30. Odeh WB, Swerdlow RS. Progesterone-induced luteinizing and follicle-stimulating hormone surges in postmenopausal women: a simulated ovulatory peak. Proc Natl Acad Sci USA, 67:529, 1970. En Archer D. Endocrinología del ciclo menstrual. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas, 4:1161-1168, 1984.
 31. Dierynck G, Bhattacharya AN, Atkinson LE, Knobil E. Endocrine oscillations of plasma LH levels in the ovariectomized Rhesus monkey. Endocrinology, 87:850, 1970. En Archer D. Endocrinología del ciclo menstrual. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas, 4:1161-1168, 1984.
 32. Yen SS, Teji GC, Naitoh F, Vandenberg G, Ajami L. Pulsatile patterns of gonadotropin release in subjects with and without ovarian function. J Clin Endocrinol Metab, 34:671, 1973. En Archer D. Endocrinología del ciclo menstrual. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas, 4:1161-1168, 1984.
 33. Santz BJ, Bardin CW. Episodic luteinizing hormone secretion in man. J Clin Invest, 54:871, 1973. En Archer D. Endocrinología del ciclo menstrual. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas, 4:1161-1168, 1984.
 34. Vabnick B, Evans WB, Rogol AD, et al. Contemporary aspects of discrete peak detection algorithms. The paradigm of the luteinizing hormone pulse signal in men. Endocr Rev, 9:3, 1988. En Malmquist J. Actualización en Endocrinología de la Reproducción. El generador de pulsos hipotalámicos: el núcleo reproductor. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas, 3:52-536, 1990.
 35. Vabnick B. Actualización en Endocrinología de la Reproducción. El generador de pulsos hipotalámicos: el núcleo reproductor. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas, 3:52-536, 1990.
 36. Botella J. Sistema Nervioso y glándulas endocrinas. En Endocrinología de la Mujer, 6a edición. Editorial Científico Médica, Barcelona, 1982, 143-158.
 37. Díez S, Parano C, Vicente A, Alcaraz M, Barceto B. Endocrinología y Metabolismo (I): Adenomiposis. Hormonas hipotalámicas e hipofisarias. Medicina, 4:1313-1316, 1999.
 38. Reiter M, Van Vugt D, Wardlaw SE. The hypothalamic control of the menstrual cycle and the role of endogenous opioid peptides. Recent Prog Horm Res, 40:441, 1984. En Reim N. Reproductive Endocrinology. In: Fertility, Genetics. The Central Nervous System-Hypo-



17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34

35

36

37

38

39

40

41

42

43

44

45



DIABETES Y EMBARAZO

Dr. Iván Patricio Yusa Checa, Dr. Carlos Montenegro Merino

DEFINICIÓN

La diabetes gestacional es definida por el National Diabetes Data Group como la disminución de la tolerancia a los hidratos de carbono que se reconoce por primera vez durante el embarazo actual (1). Por otra parte, el informe de la Organización Mundial de la Salud de 1980 establece que los criterios diagnósticos de la diabetes deben ser los mismos en todas las mujeres adúlteras, embarazadas o no (2). Dorothy Heyeroff considera que es la intolerancia gestacional verdadera a los carbohidratos provocada por el embarazo y secundaria a hormonas diabogénicas (3).

FISIOPATOLOGÍA

En las primeras semanas del embarazo normal se ve rápidamente afectado el metabolismo materno de los carbohidratos por una elevación en los niveles séricos de estrógeno y progesterona la cual culmina en hiperplasia de la célula beta pancreática, aumento de la secreción de insulina, disminución de la sensibilidad tisular a esta hormona. Estas alteraciones metabólicas son diabogénicas y estimulan el aumento del depósito de glucógeno hepático. Aumenta la utilización de glucosa por feto y disminuye sus niveles plasmáticos en ayunas en cerca de 10 % hacia la mitad o final del primer trimestre, es decir, antes de que exista en el feto una necesidad sustancial de este nutriente (3).

Durante la segunda mitad del embarazo, el metabolismo materno de los carbohidratos es sometido a estrés por elevación de los niveles de somatotropina, tiroxina placentaria y otras hormonas esteroides y proteicas sintetizadas por la placenta. Los niveles en plasma de prolactina, cortisol y glucagón son también más altos al final del embarazo. La suma de estos

cambios hormonales origina resistencia discreta a la insulina, movilización de los depósitos hepáticos de glucógeno, aumento en la producción de glucosa hepática, y estrés en cuanto a tolerancia normal a la glucosa en estado de alimentación. En general, estas alteraciones metabólicas facilitan la diabetes durante períodos de ayuno, pero son catalíticas en los períodos postprandial y nocturno de ayuno con niveles más altos de glucosa postabsorción que en mujeres no gravadas (4).

En relación al metabolismo de las proteínas en las mujeres no embarazadas el nivel total de alta amonio-nitrógeno en el plasma es de 3.0 mg/dl. Todavía este valor disminuye a 2.8 durante la gestación, y tal merma es equiparable a la de la glucosa (5). Los valores en la mayor parte de aminoácidos son más altos en el equiparamiento fetal hasta el término.

Todavía es limitada la información concerniente a los cambios en el contenido de proteína que en la mujer promedio es de cerca de 9 Kg durante la segunda mitad del embarazo, esto es cuando tiene lugar el mayor aumento de peso en el feto. El depósito materno de proteína se encuentra en útero, mamas y sangre.

El embarazo normal se caracteriza por depósito materno de grasa en los primeros meses, seguido en la segunda mitad de la gestación por movilización de la grasa, que coincide con la utilización acelerada de glucosa y aminoácidos por el feto (6).

El depósito de grasa en la madre es regulado firmemente hasta la mitad de la gestación. Más tarde, en el embarazo, el incremento en la incorporación de glucosa al tejido adiposo depende de aumento en la resistencia (7). La enzima lipasa de lipoproteína partícula en el control coordinado del depósito de grasa y movilización de la misma (8).

Los requerimientos metabólicos materno-fetales

durante la gestación dependen del desarrollo de un nuevo órgano endócrino que sintetice análogos de hormonas esteroideas y péptidos neuroendócrinos maternos. Este órgano complejo, que interactúa con la madre y el feto, requiere un incremento extenso del flujo sanguíneo para proporcionar al feto una transferencia óptima de nutrientes, oxígeno, agua, minerales y vitaminas.

La somatomamotropina coriónica humana es la hormona peptídica más importante sintetizada por la placenta. En efecto, es inmunoquímica e inmunológicamente similar a la hormona hipofisaria del crecimiento y tiene propiedades insulínótropicas y lipolíticas. Esta hormona posee actividades biológicas múltiples, que incluyen crecimiento de la mama materna en preparación para la lactancia, lipólisis y aumento en la transferencia de glucosa y aminoácidos al feto al final del embarazo. No se ha definido claramente el control de la función de esta hormona en la placenta pero puede residir en el citotrofoblasto de la misma (9).

La somatomamotropina coriónica humana estimula la síntesis de insulina materna y la libera en respuesta a la administración de glucosa. Si al final del embarazo existe reserva inadecuada de insulina materna, la interacción de este péptido placentario y la secreción insuficiente de insulina materna menoscaba la tolerancia a la glucosa por parte de la madre (3).

Las microvellosidades de la placenta tienen receptores específicos de insulina, pero se desconoce el papel de esta hormona en la modulación placentaria de nutrientes maternos específicos. Aunque la insulina materna es desdoblada y degradada por la placenta, esta hormona no es transportada al feto (3).

El flujo sanguíneo placentario puede disminuir en la placenta en mujeres con problemas vasculares secundarios a diabetes dependiente de insulina (tipo 1), lo cual causa hipoxia a largo plazo y anomalías vasculares placentarias. También la hipertensión inducida por el embarazo es más frecuente en mujeres diabéticas grávidas, lo cual también reduce el flujo sanguíneo en la placenta (3).

La diabetes puede producir concentraciones netamente anormales de glucosa materna, ácidos grasos libres, triglicéridos, aminoácidos, estradiol e insulina, estas perturbaciones del medio metabólico endócrino materno pueden a su vez alterar la actividad de enzimas del metabolismo intermedio de la placenta.

Diamant y colaboradores han informado que las placentas de embarazos en diabéticas acumulan triglicéridos, fosfolípidos y glucógeno en proporción con las elevaciones de precursores metabólicos en el plasma materno. Observaron un aumento en la actividad de las enzimas pentosa y cinasa de piruvato en las placentas de mujeres con diabetes gestacional, lo cual sugiere que podría estar relacionado con hiperinsulinemia materna y fetal, pues estas enzimas son depen-

dientes de la insulina en el hígado y tejido adiposo (10).

CLASIFICACION DE INTOLERANCIA A GLUCOSA EN MUJERES EMBARAZADAS

- a) Diabetes Tipo I: Diabetes Sacarina Dependiente de Insulina. Existe una propensión a cetosis. Deficiencia de insulina, por pérdida de células de los islotes. A menudo asociada con tipos específicos de HLA con predisposición a insulinitis viral o fenómenos autoinmunitarios (anticuerpo de célula de islote). Ocurre a cualquier edad. Frecuente en la juventud. Estas mujeres suelen tener peso normal, pero pueden ser obesas.
- b) Diabetes Tipo II: Diabetes Sacarina No Dependiente de Insulina Resistente a cetosis. Más frecuente en adultos pero presente a cualquier edad. En la mayoría con peso excesivo. Puede observarse en grupos familiares como rasgo genético dominante autosómico. Requiere siempre insulina contra la hiperglucemia durante el embarazo.
- c) Diabetes Tipo III: Intolerancia Gestacional a Carbohidratos. Diabetes gestacional. Se realizan pruebas de selección a todas las mujeres con 24 a 28 semanas de embarazo se les administra una carga de glucosa de 50 g. por vía bucal al azar (no necesita estar en ayunas). Una hora después un valor de glucosa en el plasma de 140 mg/dl o más, constituye indicación para ejecutar prueba de tolerancia bucal a la glucosa.
- d) Diabetes Tipo IV: Diabetes Secundaria. Fibrosis quística. Trastornos endócrinos como acromegalia, hiperprolactinemia, síndrome de Cushing, anomalías del receptor de insulina o formas anormales de insulina, drogas o agentes químicos, diálisis renal, trasplante de órgano, algunos síndromes genéticos.

DIAGNOSTICO

La glucemia plasmática tras sobrecarga oral con glucosa inicialmente descrita por O'Sullivan, es el método más utilizado como Test de Screening que consiste en la administración a la gestante entre las semanas 24 y 28 de embarazo (11) de unos 50 gramos de glucosa, sin que necesariamente tenga que estar en ayunas ni a una hora concreta del día. Una hora más tarde se extrae sangre venosa para la determinación de glucemia plasmática. Un valor igual o superior a 140 mg/dl se considera suficiente para indicar la realización de una curva de glucemia (12).

El diagnóstico definitivo de diabetes gestacional continúa basándose en el test de tolerancia oral a 100 gramos de glucosa de tres horas de duración descrito por O'Sullivan y Mahan (13) en donde dos valores superiores a las siguientes cifras establecen el diagnós-

tico:

0 minutos	105 mg/dl.
60 minutos	190 mg/dl.
90 minutos	165 mg/dl.

Un valor de glucosa en sangre en ayunas mayor de 105 mg/dl es suficiente indicación para efectuar una curva de tolerancia a la glucosa (13).

IMPLICACIONES DE LA DIABETES GESTACIONAL

- a) Repercusión sobre el embarazo actual:
 - Aumento de la mortalidad perinatal (14) (15) (16) (17) (18) (19).
 - Aumento de la frecuencia de preeclampsia, polihidramnios y parto prematuro (20) (21).
 - Aumento de macrosomías, intervención quirúrgica en el parto y parto traumático (22) (23) (24) (25).
 - Aumento de la mortalidad neonatal (hipoglucemia, hipocalcemia, hiperbilirrubinemia, distres respiratorio) (26).
- b) Efectos a largo plazo sobre el feto:
 - Aumento del riesgo de obesidad.
 - Aumento del riesgo de diabetes (27) (28) (29).
- c) Implicaciones a largo plazo para la madre:
 - Aumento del riesgo de diabetes (30) (31) (32).

ASISTENCIA DE LA EMBARAZADA

En términos generales se deben satisfacer tres finalidades para asegurar la supervivencia del hijo de la madre diabética. La primera es un control estricto del proceso metabólico, lo que parece lograrse tomando como índice de control la concentración de la glucosa materna. La segunda se refiere a la vigilancia del feto para estimar el grado de crecimiento y bienestar fetal; la tercera es obtener un producto a término mediante un parto eutócico que asegura un recién nacido maduro.

El indicador bioquímico del grado de control metabólico consiste en que el nivel sanguíneo de glucosa de ayuno sea entre 60-100 mg/dl y que la glucemia postprandial no exceda de 140 mg/dl.

En la dieta la cantidad total de energía se fija en 30 Kcal por Kg de peso ideal en el primer trimestre y ese aporte eleva a 40 Kcal en el resto de la gestación. El aumento admisible para el peso corporal debe ser de 10 a 11 Kg, igual que en la embarazada no diabética. La distribución de energía diaria se calcula en 20 o/o de proteínas, 45 o/o carbohidratos y 35 o/o de grasas. Se ha insistido en incrementar el contenido de fibra en los nutrimentos; asimismo se recomienda el uso de vitaminas y calcio. La dieta debe distribuirse en 5 a 6 ingestas para minimizar las excursiones glucémicas postprandiales, evitar la cetonuria de ayuno y, en caso de tratamiento con insulina, disminuir el riesgo de hipoglucemia en el período entre dos ingestas.

La hiperglucemia debe controlarse con insulina en

la cantidad que sea necesaria y en el número de aplicaciones que se requieran. Se pueden utilizar insulinas de acciones tanto intermedia como rápida o una combinación de las dos. Es importante señalar que los hipoglucemiantes bucales no deben emplearse durante el embarazo, porque no son capaces de controlar el trastorno metabólico materno, provocan hiperinsulinismo en el feto ya que atraviesan la barrera placentaria y por una supuesta acción teratogénica.

En relación a la vigilancia del estado fetal, el desarrollo de técnicas externas constituye el cambio más importante y progreso en el reconocimiento del bienestar fetal. La prueba sin estrés se debe efectuar semanalmente desde la semana 32 de la gestación; después se hace dos veces por semana desde la semana 36.

La ultrasonografía en los dos primeros trimestres permite determinar la edad gestacional y la detección de malformaciones, más tarde se estima el crecimiento cefálico mediante el diámetro biparietal y se compara con el crecimiento somático. La hospitalización de las pacientes se debe considerar como una urgencia particular y no como medida sistemática.

Lo ideal es llevar a la paciente a término y procurar el parto vaginal, pero cuando hay riesgo de daño fetal se llega a interrumpir el embarazo entre las semanas 38 y 39, realizando una cesárea solo por razones obstétricas.

Ya se ha citado anteriormente el riesgo de diabetes futura que supone para la madre el diagnóstico de una diabetes gestacional. Es importante, que en el postparto se considere su tolerancia a la glucosa que se hará 6 semanas después del parto o tras finalizar la lactancia.

Es importante programar la planificación familiar considerando la posibilidad de futuros embarazos para tomar decisiones correspondientes. Si no existen contraindicaciones, se preferirán los métodos mecánicos. Los contraceptivos orales tienen el inconveniente de actuar desfavorablemente sobre el metabolismo de la glucosa. El gestágeno disminuye la sensibilidad a la glucosa (33) y el estógeno actúa potenciando la acción del gestágeno al disminuir su secreción por la bilis (34) al mismo tiempo que favoreciendo el déficit de piridoxal fosfato que puede aumentar la gluconeogénesis hepática (35). Los triglicéridos aumentan ya que el incremento de su síntesis hepática por parte de los estrógenos (36) no es contrarrestado por el mayor aclaramiento metabólico debido a los progestágenos. El colesterol plasmático aumenta discretamente, y lo que es más importante, varía el nivel de HDL-colesterol (36). En caso de necesitar un contraceptivo oral, serán de elección los preparados trifásicos.

CETOACIDOSIS DIABETICA

La cetoacidosis diabética es un trastorno metabóli-

co de suma gravedad caracterizado por un ritmo acelerado de glucogenólisis, gluconeogénesis y cetogénesis hepática y una merma de la utilización de la glucosa, factores todos que causan una elevación del nivel de glucosa y cetoácidos en sangre.

Estas anomalías, junto con el aumento de movilización de los ácidos grasos libres del tejido adiposo y la mayor proteólisis muscular, dan lugar a una inundación del torrente sanguíneo con substratos para la hiperproducción hepática de glucosa y cuerpos cetónicos.

Las anomalías hormonales más importantes de este cuadro son un déficit de insulina circulante, que favorece el catabolismo, y una hiperglucagonemia considerable. La hiperglucemia origina una diuresis osmótica, con la depleción consiguiente del volumen intravascular, la cual estimula a su vez el sistema nervioso simpático y la liberación de catecolaminas.

El aumento de catecolaminas determina un incremento enorme de la movilización de ácidos grasos libres del tejido adiposo. El aumento de los niveles de adrenalina y glucagón en sangre potencia la gluconeogénesis, la glucogenólisis y la cetogénesis hepáticas y la adrenalina disminuye además toda secreción residual de insulina endógena.

La elevación acusada de los niveles de ácidos grasos libres hace que se reduzca también la oxidación de los cuerpos cetónicos en los tejidos periféricos, determinando una intensa hipercetonemia y una cetonuria masiva.

La liberación de otras hormonas del estrés, como cortisol y hormona de crecimiento, acentúa estos fenómenos patogénicos de la cetoacidosis diabética, al tener tales sustancias actividad antiinsulínica.

Aunque la resorción tubular renal de glucosa y cuerpos cetónicos no está limitada por un dintel máximo, la glucosuria y la cetonuria observadas durante la cetoacidosis diabética se deben a que los túbulos renales resorben menos del 100 o/o de la glucosa y los cuerpos cetónicos filtrados. La eliminación masiva de estos dos compuestos, con la consiguiente diuresis osmótica, produce grandes pérdidas de sodio, potasio, calcio, fosfato, amonio y otros iones por la orina. Estas pérdidas tan intensas de agua y electrolitos, combinadas con una acidosis intensa, pueden llegar a originar colapso cardiovascular y muerte.

BIBLIOGRAFIA

1. National Diabetes Data Group. Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Other Categories of Glucose Intolerance. *Diabetes* 1979; 28: 1039.
2. World Health Organization Expert Committee on Diabetes Mellitus. Second Report. Tech. Rep. Ser. WHO, No. 646, 1980.
3. Reycroft, D.: Metabolismo Materno en el Embarazo Normal y el Embarazo Complicado por Diabetes Sacarina, *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*, 1985; 3:575-593.
4. Kalkhoff R.K., Kissebah, A.H., Kim H.J. Carbohydrate and Lipid Metabolism During Normal Pregnancy: Relationship to Gestation Hormone Action: The Diabetic Pregnancy: a Perinatal Perspective. New York, Gruna & Stratton, 1979:3.
5. Young M., Regulation of Partition of Protein During Pregnancy Martini L. James VHT, eds. *Fetal Endocrinology and Metabolism* New York: Academic Press, 1983: 145.
6. Committee on Dietary Allowances, Food and Nutrition Board. Recommended Dietary Allowances, 9th ed. National Academy of Sciences, Washington D.C., U.S. Government Printing Office, 1980.
7. Knopp R.H., Montes A., Childs M Metabolic Adjustments in Normal and Diabetic Pregnancies. *Clin. Obst. Gynecol.* 1981; 24:21.
8. Munro H.N., Pilistine S.J., Fant M.E The Placenta In Nutrition. *Ann. Rev. Nutr.* 1983; 3:97.
9. Diamant Y.Z., Kissilevitz R., Shafrir E., Changes in Activity of Enzymes Related to Glucolysis, Gluconeogenesis and Lipogenesis in Placentae from Diabetic Women. *Placenta* 1984; 5:55.
10. Fernández I, Gutierrez A., Rodriguez M.A., Valoración de los Requerimientos Insulínicos con Páncreas Artificial en la Embarazada con Diabetes Gestacional Insulinodependiente (tipo I), *Med. Clin. (Barc.)*, 1989; 93: 88-92.
11. Hollingsworth D.R., Ney D., Stubblefield N., Fell T. Metabolic and Therapeutic Assessment of Gestational Diabetes by Two Hour and 24 hour Isocaloric Meal Tolerance Test. Second International Workshop-Conference on Gestational Diabetes (1984) *Diabetes*. In Press.
12. Freinkel N., Gabbe S.G., Summary and recommendations of the Second International Workshop Conference on Gestational Diabetes 1985; 34:123.
13. O'Sullivan J.M. y Mahan C.M., Criteria for the Oral Glucose Tolerance Test in Pregnancy. *Diabetes* 1964; 13: 278.
14. Wilkerson H.L., Hyman H., Kaufman M., Diagnostic Evaluation of Oral Glucose Tolerance Test in Nondiabetic Subjects after Various Levels of Carbohydrate Intake, *N. Engl. J. Med.* 1960; 262:1047.
15. Zarate A., Canales E., Diabetes de la Embarazada, *Revista Médica*, 1986; 3:167-171.
16. Pedersen J., Complicaciones y Condiciones Indicativas de Hiperglucemia y Diabetes Materna. En: *La diabética Gestante y su Recién Nacido*. Pedersen Salvat Editores, Barcelona, 1981, p. 33.
17. O'Sullivan J.B., Charles D. Mahan C.M., Gestational Diabetes and Perinatal Mortality Rate, *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1973, 116:901.
18. Sepe S.J., Connell F.A., Gestational Diabetes. Incidence, Maternal Characteristics and Perinatal Outcome. *Diabetes* 1985; 34:13.
19. Phelwe W.E., Turtle J.R., Management of Pregnancy Complicated by Diabetes: Experience with 232 patient in a 4 year period. *Aust NZ J. Obstet. Gynecol.*, 1984; 24:167.
20. Phelwe W.E., Storey G.N., Shearman R.P., Outcome of Pregnancy Complicated by Diabetes Experience with 232 patients in a 4 years period, *Rest* 1984; 1:67.
21. Lowy C. Beard R.W., The UK Diabetic Pregnancy Survey. *Acta Endocrinol*, 1986; 277:86.
22. Adashi E.Y., Pinto H., Impact of Maternal Euglycemia of Fetal Outcome in Diabetic Pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol*, 1979, 133:268.
23. Berne C., Wibell L., Ten Year Experience of Insulin Treatment in Gestational Diabetes. *Acta Pediatr. Scand.*, 1985; 320:85.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

7. Utilización de anovulatorios en mujeres premenopáusicas por un lapso de dos años después de los 45 años (19).
8. Estrógenoterapia de sustitución en menopausiadas durante un periodo de 10 a 12 años sin compensación progestagónica (20) (21).
9. Consumo abundante de grasas en la dieta diaria y otros posiblemente asociados (22) (23).
10. Antecedente de exposición a radiaciones ionizantes. El periodo de latencia es de aproximadamente veinte años (24) (25).
11. Cualquier mujer con sintomatología mamaria (tumor, dolor, secreción, etc.) (26).

CLINICA

El carcinoma de mama se comporta más agresivo y otras poco, debiéndose probablemente a que su historia natural está condicionada por la característica propia del tumor, tipo y grado de diferenciación histológica, así como la malignidad y su aptitud para provocar en el huésped una respuesta inmunitaria. Por otro lado la capacidad de respuesta inmunitaria del huésped (27).

En el cáncer de mama los síntomas de consulta más frecuentes en orden de frecuencia son: el nódulo mamario, el dolor, la secreción por el pezón, la retraction y los cambios de la piel y la adenopatía axilar.

1. El Nódulo Mamario

Es el signo más frecuente que aparece en el 77 % y la detección en el 90 % de las veces la misma paciente. Suele tener un tamaño variable, ser único, unilateral, duro, irregular, mal delimitado, fijo a la glándula o a los planos profundos y si bien puede ser doloroso, habitualmente no lo es. Ante cualquier tumor mamario debe llegarse a establecer un diagnóstico definitivo y este debe ser siempre histológico.

2. La Secreción del Pezón

Cualquier tipo de secreción serosa, lechosa, sanguinolenta tibia o clara por el pezón ha sido relacionado con el cáncer de mama, esta relación está sustentada si a la secreción por el pezón se le suma la presencia de un nódulo y el riesgo es aún mayor si además la mujer tiene más de 50-60 años (28).

3. Cambios de la Piel

La retraction del pezón o de otros sitios por la adherencia de la dermis suprayacente a la lesión. El edema, determinando la piel de naranja, la ulceración, la inflamación inflamatoria, que se caracteriza por edema e hiperemia de rápida evolución e invasión de los linfaes de la piel y la enfermedad de Pa-

gel (parieta o pítosis de la areola, con zonas de aspecto de dematofitosis premenopáusicas y la medida nos orientan a pensar en cáncer de mama (29).

4. La Adenopatía Axilar (30) (31)

DIAGNOSTICO EN EL EMBARAZO

En las primeras publicaciones de carcinoma de mama asociado a la gestación, se puede comprobar que el diagnóstico de la enfermedad se había realizado con retraso.

El diagnóstico de masa maligna en la glándula mamaria se dificulta en el embarazo porque existe una mayor hipervascularización, sensibilidad, congestión, hipertrofia, e incremento del tamaño de la glándula mamaria.

El incremento del tamaño de la glándula mamaria dificulta al médico o a la paciente palpar las pequeñas lesiones. La inflamación y la induración de la piel suprayacente, con la subsiguiente ulceración con cambios larvales. El tumor puede imitar lesiones benignas, como durante el embarazo, a ésta se asocia con observación de las lesiones con células tumorales. Hay que tener especial atención en el examen del cuadrante superior externo, ya que el 50 % de las lesiones se encuentran en esta zona (31).

El embarazo o la lactancia no deben ser motivo para demorar el diagnóstico de cualquier lesión sospechosa de la mama. Las indicaciones de la biopsia en una embarazada o lactante son las mismas que en una mujer no gestante (26). La conducta diagnóstica es la siguiente:

1. El Autoexamen Mamario

Esta buena costumbre no debe abandonarse, recordando sobre todo en las mujeres del grupo de riesgo.

2. Exploración Física

Debe efectuarse en la primera visita obstétrica y repetirse en el curso del embarazo y de la lactancia, tantas veces lo aconseje la sintomatología o el autoexamen.

3. La Mammografía

Puede no ser concluyente en el embarazo o la lactancia debido a los cambios que experimenta la mama en estas circunstancias, sobre todo en el tejido adiposo lo que ocasiona un aumento de la densidad radiográfica (32).

Aunque hay especialistas en favor del uso de la ma-

mografía en el embarazo, también hay autores que contraindican su práctica durante el desarrollo fetal. La mamografía puede ser realizada con seguridad utilizando bajas dosis y con un delantal de plomo que se coloca en el abdomen materno para no causar problemas a la madre o al feto (33).

La mamografía es un buen procedimiento no invasivo para definir el sitio de la biopsia en casos clínicamente sospechosos. No debe utilizarse como un examen de rutina en mujeres jóvenes donde el diagnóstico positivo es bajo (33).

4. La Termografía

Es otro procedimiento diagnóstico con la misma sensibilidad que la mamografía. Los tumores son calientes en las proximidades de vasos de sangre arterial y venosa y son más calientes que el tejido normal. Entra si son más calientes, más malignos.

5. La Punción-Aspiración

Debe ser un método incorporado en la sistemática exploratoria del clínico. Su precisa utilización, al igual que la biopsia, contribuirá a reducir la demora del diagnóstico del carcinoma de mama en la embarazada (34).

6. La Biopsia

La biopsia debe realizarse si la palpación, la mamografía o la termografía revelan lesiones sospechosas. La biopsia negativa no excluye la presencia de células tumorales microscópicas. Algunas pacientes han desarrollado tumores 3 a 5 años después de una termografía con biopsia negativa (35).

Este procedimiento durante la gestación o la lactancia tiene las mismas indicaciones que las aceptadas para una mujer no embarazada (36).

7. Diagnóstico de Extensión

Ante cualquier neoplasia de mama es preciso descartar una diseminación de la enfermedad mediante:

- a) Un examen clínico cuidadoso de ambas mamas, huecos axilares y fosas supraclaviculares, buscando nódulos subcutáneos y/o afección de la piel.
- b) Hay que explorar el tórax, cráneo y pelvis en la mujer no gestante, así como un radiodiagnóstico dirigido en caso de dolor. En la mujer gestante la radiografía de tórax y la presencia de dolor pueden ser suficientes para el diagnóstico de extensión.
- c) Las determinaciones hematológicas básicas y pruebas funcionales hepáticas, junto con la ecografía abdominal, son los métodos más seguros

en la detección de metástasis hepáticas ().

- d) La gamagrafía ósea, no debe realizarse en el primer trimestre del embarazo. Durante el segundo y tercer trimestre podría realizarse en casos muy concretos y siempre que sea indispensable (37).

CURSO DURANTE EL EMBARAZO

En la mujer embarazada que cursa el primero o segundo trimestres y presenta un tumor maligno en mama debe ser tratado de la misma manera que la mujer no embarazada. Este cáncer a veces responde a manipulaciones hormonales, aunque esto no es una concluyente evidencia de que esta enfermedad sea afectada por cambios hormonales que acompañan al embarazo (38).

El cortisol está incrementado tempranamente en el embarazo, causando una disminución de los niveles de linfocitos timodependientes (26).

La prolactina es producida en la gestación tardía y durante el período de lactancia por la pituitaria y la placenta y es posible que promueva la carcinogénesis en humanos (26).

Los estrógenos producidos en el embarazo particularmente el estriol, que es un estrógeno débil, puede antagonizar a la estrona y estradiol y de este modo ejerce un efecto protector frente a la carcinogénesis (39).

La antigua literatura sugiere que el curso puede acelerarse y el pronóstico consecuentemente ser más pobre cuando el cáncer de mama ocurre en las mujeres jóvenes y especialmente cuando coincide con el embarazo. Birks et al., reexaminó a 58 pacientes seguidas por un período de 25 años y cuestionó esta afirmación.

EFFECTO DEL CANCER DE MAMA SOBRE EL PRODUCTO DE LA CONCEPCION

El riesgo de diseminación metastásica al feto, a través de la placenta, es excepcional (40). En cambio, han sido referidas invasiones tumorales en la placenta en algún caso (41) (42).

Probablemente si se practicaran estudios histológicos minuciosos de forma sistémica su frecuencia sería mayor. La presencia de células malignas en la cámara intravellosa significa que existen émbolos neoplásicos procedentes de la diseminación hematogéna del cáncer materno; la invasión tumoral de las vellosidades placentarias determina la metástasis de la placenta (43).

TRATAMIENTO

Se considera que las indicaciones de aborto terapéutico son las siguientes: el primero y segundo tri-

mujeres de embarazo y enfermedad metastásica. La eliminación de las hormonas placentarias y el descenso de hormonas pituitarias causadas por el aborto producen un mejoramiento del curso de la enfermedad. Solamente un tercio de las mujeres no embarazadas responden a manipular niveles hormonales como es la ablación de ovarios, hipofisis y/o glándula pituitaria al administrar antiestrógenos o andrógenos (34) (45).

La medición de anticuerpos cito plasmáticos para estrógenos puede ayudar considerablemente a predecir cual de las pacientes responderá (aproximadamente 66% de receptoras positivas) o no lo hará (más de 99% o 0 de receptoras negativas) a la terapia antiestrógena (46).

Si las mujeres están en el tercer trimestre se debe evaluar si se llega a término o de acuerdo a caso hasta el momento en que el feto sea viable para terminar el embarazo.

Una vez terminado el embarazo dependerá del estado clínico del cáncer para tratarlo con cirugía, radioterapia, quimioterapia o terapia antiestrógena.

BIBLIOGRAFIA

1. Donceel W. Cancer and Pregnancy. *Can J Cancer*, 1, Clin 23 (1951).
2. Cabero J.E. *Parinatólogía*. Salvat Editores S.A. Barcelona. Práctico de Neon. 1980, pag. 516-517.
3. Dexent S. *Seguimiento del Cáncer de Mama y Embarazo*. *Patología Mamaria*. Navarra editores. Barcelona. 1982. cap. 36.
4. Kesler E. A Review of the Epidemiology of Human Breast Cancer. *Epidemiol. Rev.* 1979; 1:19-29.
5. Horsley A. *Clínica Ginecológica de la Mujer*. 35 años de experiencia. *Arch Surg*, 196; 839, 1989.
6. Salazar J. *Falacia del embarazo de la Mamella en Clínica Médica*. *Minerva Ginecol.* 33(6):662-617, 1981.
7. Sataloff B. *Statistical Association of Breast Associated with Pregnancy and Lactation*. *J. Surg Oncol.* 46:27-37, 1981.
8. Dones J. *M. S. de Cáncer de Mama, Carcinoma Mamario y Embarazo*. Panamericana. Buenos Aires. 1982. pp. 132-138.
9. Zimes M. *The Association of Pregnancy and Breast Cancer*. *J. Reprod. Med.* 22:291, 1984.
10. Seidman H. *Cancer of the Breast*. Statistical and Clinical Aspects. *Ann. Am. Cancer Soc. Professional Education*, 1967, 1968.
11. Donceel W. *Seguimiento del Cáncer de Mama*. Panamericana. Buenos Aires. 1981. cap. 36.
12. Anderson D. *Cohort Study of Breast Cancer Identification of a High Risk Group*. *Cancer* 34:109, 1979.
13. Haggensen G. *Diseases of the Breast*. W.B. Saunders. Philadelphia. 1980. pp. 297.
14. Robbins D. *Burg J. Breast Cancer*. *Breast Cancer*. *Cancer* 1981; 12:1409-1493.
15. Davis H. *Clínica de Ginecología y Obstetricia*. Relación de Embarazo y Cáncer. *Cancer* 1984; 53:27-33.
16. MacMahon B. *Etiology of Human Breast Cancer: A Review*. *J. Natl. Cancer Inst.* 1967; 39:21.
17. Miller J. *Estrógenos y Cáncer de Mama*. *Avances en Reproducción, Ginecología y Ginecología*. Interamericana. México. 1983. Vol. 1.
18. Shapiro S. *The Search for Risk Factors in Breast Cancer*. *Am. J. Public Health*, 1968; 58:420.
19. Bantoni L. *Oral Contraceptives and Breast Cancer*. *Int. J. Epidemiol.* 1982; 11:316-322.
20. Hoover R. *Menopausal Estrogens and Breast Cancer*. *N. Eng. J. Med.* 1986; 295:401.
21. Glass A. *Conjugated Estrogen Use and Risk of Breast Cancer*. *Cancer Treat. Rep.* 1989; 63:7-1209.
22. Carroll K. *Experimental Evidence of Dietary Factors and Hormonal Dependent Cancer*. *Cancer Res.* 1983; 43:7374.
23. De Waard F. *Breast Cancer Incidence and Nutritional Status with Particular Reference to Body Weight and Height*. *Cancer Res.* 1989; 49:336.
24. MacMahon B. *Breast Cancer Following Multiple Fluoroscopies*. *Breast Cancer*, 1986; 13:1.
25. Upton J. *In Great Britain's Express Views About Routine Mammography*. *JAMA*, 1981; 236:341.
26. Doherty W. *Cáncer de Mama*. Panamericana. Buenos Aires. 1981.
27. Salazar J. *Cáncer de Mama*. *En: Oncología Ginecológica*. Barcelona. 1983.
28. Seltzer N. *The Significance of Age in Patients with Nipple Discharge*. *Surg Gynecol Obstet.* 1990; 141:3-9.
29. Ashkin R. *Breast Cancer Presenting as an Axillary Mass*. *Ann Surg.* 1986; 8:115.
30. Salazar J. *Oncología Ginecológica*. Barcelona. 1983. pp. 8-189.
31. Eysa J. *Treatment of Breast Tumors Associated with Pregnancy and Lactation*. *Ann Surg.* 1982; 195:946.
32. Hoefken W. *Mamografía Técnica Diagnóstica*. *Diagnóstico Diferencial*. *Exámenes Labor*. Barcelona. 1988.
33. Ricker R. *Localized Breast Infection Associated with Pregnancy*. *Arch Pathol.* 1984; 8:138.
34. van B. *Diagnosis of Breast Masses in Pregnant and Lactating Women by Aspiration Cytology*. *Obstet. Gynecol.* 1987; vol 65.
35. Salazar J. *Operación Breast Biopsy*. *Arch. Surg.* 1982; 109:257.
36. Monaghan J. *Detection and Disposal of Breast Cancer in Pregnancy*. *Ann. J. Obstet. Gynecol.* 1987; 61:426.
37. Brill A. *Low-dose Radiation Effects*. *A Fact Book*. The Society of Nuclear Medicine. NYC. June 1983.
38. Esteban A. *Obstetricia*. Tomo I. *Bases Clínicas*. Salvat Editores. Barcelona. 1979.
39. Chubb C. *Chemoprevention of Benign and Malignant Induced Mammary Cancers by Pretreatment with 17 β -Beta-estradiol and Progesterone*. *J. Natl. Cancer Inst.* 1985; 74:927-931.
40. Disant B. *Cancer in Pregnancy*. *En: Maternal and Fetal Medicine*. *Fidelio*. 1981. pp. 1663.
41. Piller J. *Metastasis of Maternal Cancer to the Placenta and Fetal Cancer*. 1984; 25:380-385.
42. Barber H. *Malignant Disease in the Pregnant Woman and Gynecologic Cancer*. *Fundamental Principles and Clinical Practice*. *Compl.* 1981. pp. 197.
43. Cappelletti P. *Cáncer y Embarazo*. *La Presse Médicale*. 1983; 11:141.
44. Horowitz A. *The management of Breast Carcinoma in Pregnancy and Lactation*. *J. Surg. Oncol.* 1982; 21:3-179-182.
45. Kayser K. *Results of a Clinical Trial Concerning the Value of Prophylactic Oophorectomy for Breast Cancer*. *Surg Gynecol Obstet.* 1936; 13:165-166.
46. Ojeda B. *Valor Pronóstico de los Receptores Estrogénicos en Cáncer de Mama*. *Avances en Reproducción, Ginecología y Ginecología*. Navarra Moreno M.A. Japyo. Madrid. 1984.

MENOPAUSIA Y SINDROME CLIMATERICO

*Dr. Fernando Veloz Burbano, *Dr. Franciso Espejo Suárez,
*Dr. Flavio Vintimilla Barzallo, **Dr. Iván Galindo, **Dr. Guillermo Montenegro

CONCEPTO

La Menopausia se define como el cese irreversible del ciclo reproductivo femenino y de las menstruaciones. La edad promedio es de 50 (1). Aproximadamente la mitad de las mujeres dejarán de menstruar entre los 45-50 años de edad; una cuarta parte lo hacen antes de los 45 años y el resto después de los 50 años (2).

El síndrome climatérico comprende un período largo de tiempo en el que se presentan diferentes cambios físicos y emocionales que ocurren a consecuencia de la disminución en la producción de estrógenos por los ovarios.

MANIFESTACIONES CLINICAS

El síndrome climatérico comprende un variado conjunto de síntomas y signos que podrían agruparse en tres grupos, manifestaciones anatómicas-vasomotoras, psicológicas y físico-metabólicas.

MANIFESTACIONES ANATOMICAS-VASOMOTORAS

Sofocaciones; sudoración excesiva; palpitaciones; angina; vértigo; cefálea; parestesias.

MANIFESTACIONES PSICOLOGICAS

Nerviosismo; cambio de ánimo; irritabilidad; depresión-insomnio; amnesia-fatiga mental; disminución de la libido.

MANIFESTACIONES FISICO/METABOLICAS

Alteraciones menstruales; atrofia genito-urinaria; atro-

fía de mamas; atrofia de piel; disfunción vesical; hirsutismo; desmineralización ósea; enfermedad arterioesclerótica; coronariopatías; alteraciones de lípidos y lipoproteínas; alteraciones óseas; osteoporosis.

MANIFESTACIONES ANATOMICAS/VASOMOTORAS

La sofocación vasomotora se considera como la rúbrica del climaterio, y la sufren en cierto grado al menos del 75 o/o al 85 o/o de las mujeres posmenopáusicas (3-4). Sofocación se refiere al comienzo súbito de enrojecimiento de la piel de la cabeza, cuello y tórax, acompañado por una sensación de intenso calor corporal. Son más frecuentes durante la noche cuando precisamente se encuentran durmiendo y dificultan la reconciliación del sueño, duran aproximadamente 4 minutos. En cada bochorno se incrementa LH, ACTH, y cortisol, pero no se incrementa ni FSH, ni estradiol (5-6). El bochorno es un fenómeno fisiopatológico y no psicológico.

MANIFESTACIONES PSICOLOGICAS

Si bien es cierto, los cambios y alteraciones psicológicas son atribuibles a la menopausia e hipoestrogenemia, estos síntomas pueden ser el producto de cambios ambientales propios de la edad, (soledad, viudez, independencia de los hijos), o cambios internos (disminución de la capacidad física y belleza, falta de seguridad e incertidumbre del futuro). (7-8-9).

ALTERACIONES MENSTRUALES

La oligomenorrea seguido de amenorrea, suele ser la primer evidencia clínica del climaterio femenino. En general, un período de 6-12 meses de amenorrea en una mujer después de los 45 años de edad es el tiem-

* Residentes del Postgrado de Gineco-Obstetricia. H.G.O.I.A.

**Medico General

eficacia de la terapia estrogénica con respecto a los síntomas vasomotres. Se ha señalado un claro efecto tónico de los estrógenos, lo que produce un efecto positivo sobre el bienestar de éstas mujeres. El cuello uterino, la vagina, la vulva, el triángulo vesical y la uretra son órganos diana para los estrógenos; por consiguiente, las atroñas genitourinarias que presentan estas mujeres como resultado de su deprivación estrogénica responderán muy favorablemente a ésta terapia. Se han descrito regresiones hasta en un 88 o/o, de igual manera se ha observado un aumento de las secreciones vaginales y cervicales tras la terapia estrogénica, la eficacia de la osteoporosis ha quedado clara (26-27).

Existen evidencias irrefutables de que los estrógenos aumentan las lipoproteínas de alta densidad y disminuyen las lipoproteínas de baja densidad. En un estudio de 556 mujeres postmenopáusicas se encontró que el colesterol y LDL aumentaron por 5 años de deprivación de estrógenos, la HDL no cambió. Los triglicéridos fueron más variables y más relacionados con el peso que con los años postmenopáusicos. La adición de progesterona y aún de andrógenos no afectan anversamente los lípidos y las lipoproteínas sobre un tratamiento a largo plazo. La obesidad significativamente incrementa los triglicéridos y las fumadoras significativamente deprimen el colesterol HDL (28).

La deprivación estrogénica es causa de un aumento del riesgo de accidentes cardiovasculares en la mujer. Tres estudios seccionales en mujeres con o sin estenosis en la angiografía coronaria, reportó menos daños ateroscleróticos entre las mujeres que usaban estrógenos, de 16 estudios prospectivos, 15 se encontró disminución relativa de los riesgos. Un reanálisis de los datos demostraron un efecto productivo de estrógenos al bajar el colesterol tipo lipoproteínas de baja densidad y al incrementar el colesterol tipo lipoproteína de alta densidad (29).

Los resultados combinados de estudios múltiples provee una evidencia fuerte que la terapia hormonal no incrementa el riesgo de cáncer de seno (30).

No obstante, si la adición de una progesterona, lo cual protege contra el estrógeno al inducir cáncer endometrial y a no eliminar el efecto de protección del estrógeno contra la enfermedad cardíaca, la mayoría de las mujeres probablemente se beneficiarían de la THS (31).

Contraindicaciones de la THS:

En la actualidad, las contraindicaciones absolutas de la estrógenoterapia son escasas, formando parte de ellas la insuficiencia hepática grave, la enfermedad tromboembólica activa, la otosclerosis y los cánceres estrógenodependiente. Como se pueden ver son muy pocas las contraindicaciones, e incluso algunas de ellas, hoy por hoy están desapareciendo. Así las mujeres operadas de cáncer de mama, después de tres a cinco

años, pueden ser susceptibles de tratamiento; lo mismo ocurre con los adenocarcinomas de endometrio estadio I que han sido operados (32).

Así, nos encontramos una incidencia de hiperplasias endometrial en un 18 o/o a un 32 o/o de pacientes cuando se administran estrógenos solos. Esta misma incidencia se redujo a un 3 o/o-4 o/o al añadir durante 7 días un progestágeno. Los efectos de máxima protección se han obtenido cuando se suministra al progestágeno durante doce días, habiendo sido prácticamente nula la incidencia de hiperplasias (32).

Preparados

ESTROGENOS

Se pueden administrar por vía oral o parenteral

Vía Oral.-

Los estrógenos naturales, aportados por vía oral, son metabolizados en gran medida en la pared intestinal y durante el primer paso por el hígado, la mayor parte de una dosis oral de estradiol (E2) es metabolizada en estroza (E1) que es conjugada seguidamente en sulfato de estrona (E15). A consecuencia de su absorción rápida en el tracto digestivo, los estrógenos administrados oralmente dan lugar a picos hormonales en el plasma durante las horas siguientes a la ingestión y a fluctuaciones considerables de las concentraciones plasmáticas que no corresponden en modo alguno al patrón de la secreción endógena de estradiol. el hígado inundado por tales cantidades de estrógenos, se convierte en una especie de órgano diana no fisiológico y es estimulado, entre otras cosas, a producir proteínas, entre las que figuran, por ejemplo, el angiotensinógeno (sustrato de renina) que es considerado responsable del aumento tensional tributario del aporte estrogénico, la globulina que fija las hormonas sexuales y otras proteínas que fijan hormonas. El único efecto hepático deseable que surten los estrógenos orales podría decirse que es la elevación de las lipoproteínas HDL, a las que se relaciona con una disminución del riesgo de cardiopatía isquémica. (33)

Vías parenterales.-

Se requiere un éstar no natural de la molécula de estradiol; se obtiene un nivel plasmático inicial inútilmente alto que luego desciende con rapidez, tasas de liberación inconstantes; y el efecto hormonal no puede interrumpirse a voluntad.

La vía vaginal, es una ruta de administración aceptable, con una magnífica absorción, aunque necesita una moderada manipulación (34).

Finalmente, la vía percutánea y transdérmica son ambas francamente eficaces y cómodas en el tratamiento de los síntomas y problemas que acarrea la menopausia.

El Estradiol Transdérmico, ha sido creado para evitar las desventajas inherentes a la sustitución oral de estrógenos y eludir, al mismo tiempo, las dificultades

tudios han demostrado disminuciones sustanciales en la frecuencia de fracturas "en evolución" en osteoporóticos que reciben suplementos de calcio. Muchos de los estudios que todavía están en marcha han confirmado una disminución sustancial en la frecuencia de fracturas en las personas testigo, y por ello, no hay duda de la importancia y utilidad del ingreso adecuado de calcio en la terapéutica de la osteoporosis establecida. Es necesario insistir que el calcio es solo una parte de un tratamiento múltiple que debe incluir condicionamiento físico y también estrógeno, fluoruro, calcitonina, compuestos de difosfato, y quizá calcitriol (40).

La dosis de calcio serán de 1.5 a 3.0 g al día, y se administra mejor en múltiples dosis fraccionadas durante el día. Los alimentos ricos en calcio quizá no cubran toda la ración necesaria, para fines terapéuticos en muchas mujeres, y el médico por lo común tendrá que recurrir a suplementos para lograr utilidad terapéutica la absorción neta debe exceder de 300 mg/día y para alcanzar este nivel la mujer que tiene solo 15 o/o de eficiencia de absorción necesitaría ingerir 2.87 g de calcio al día que en otras circunstancias sería una cantidad grande. Con el mismo nivel de absorción de 15 o/o apenas si estaría en equilibrio de calcio si ingiere 1.70 g, y de este modo no contaría con calcio de reserva para "reconstruir el esqueleto" (41).

BIBLIOGRAFIA

- Kraile MD, Pie MC. Estimulation of the distribution of age at material menopause from prevalence data *Am J Epidemiol* 117: 356, 1983.
- James HW, In Ryom KL. *Dhem publications (NIH)* 3: 73, 1980.
- Askel S, Schomberg DW, Vasomotr Ayuptamas, renum estrogens and fonadotropier levelsin vaginal menopause. *Am J Obstet Gynecol* 125: 165, 1976.
- Mulley G, Mitchell JRA: Menopausal Flushig jacet 1: 1939, 1976.
- Sturdee DWn Wubib Ja. Physiologic aspects of the menopausal hot flush. *Br. Med. J.* 2: 79, 1980.
- Meldrum DR, Tataryun IV. Gonadotropins estrogens and adrenal steroids during the menopausal hot flush. *J. Clin Endocrinol, Metb.* 50: 685, 1986.
- Pfeffer R.I. Kurosati TT. Estrogen use and blood pressure inlaten lige *Am J. Epidemiol* 110: 469, 1980.
- Shindlet B. transtornos psiquiátricos de la edad madura *clin Med Norteam* 1: 72, 1986.
- Hurte. MS: Emotioanol Will-Veino sexual behaviceur and hormane repalcement therapy., *Maturitas*, 12: 299, 1990.
- Amunder DW. The age of menopause in medical Europe. *Hum Biol* 45: 605, 1982.
- Richarson S, Semikas, V. Relección folicular durante la transición menopáusica. *J. Clin Endoc. Metab.* 65: 1231, 1987.
- Foster W. *Text Book of Endocrinology* WB 210: 225, 1986.
- Brincat M: A study of the crecese of skin collagen content stin trinkness and bone mess in the posmenopausal women. *Obstet Gynecol* 70: 40, 1987.
- Vermeulen A. The normal activity of the postmenopausal ovary *J. Clin Endocrinol Met.* 42: 247, 1981.
- Judd HL Hormonal dunanics associated with the menopause, *Clin Obstet Gynecol* 19: 775, 1982.
- González Merlo, J. *Finelografía Salvat Editores S.A. Barce-la III Ed*, 132-145, 1984.
- Betero J. *Obstetricia y Ginecología*, Carvajal S.A. Cali ed. 803: 811, 1985.
- Frenblatt R.B. Ovarian and adrenal steroid production with postmenopausal woman. *Obst Gynecol* 47: 980, 1982.
- Judd HL, Juud GE. Endocrine function of the postmenopausal ovary; concentration of androgen oland estrogen in ovarion and periphral veimblood. *5 Clin Endocri-no Metab.* 39: 210, 1984.
- Grodin JM Siteri PK, Mac Fonal PC. Source of estrogen production in post menopausal woman *J. Clin Endocri-nol Metab.* 36: 207, 1983.
- Gordon T. High density liporptein as a protections factor against coronary heart disease. *Am J Med* 38: 180, 1982.
- Kammel WB. Serum Cholezteronl. Lopoproteínas and the risk of coronary heart disease. *Am internol Med* 118-510, 1983.
- La Rosa JC: Women, lipoproteins and cardiovascular di-sease risk, *Lan J. Cardiol* 6: 23, 1990.
- S Palacios Gil Antuñano. *Terapéutica. El empleo racio-nal de fármacos en el tratamiento de la menopausia. Medicina Integral. Medicina Preventiva y Asistencial.* 18(8): 351-357, 1991.
- Sitruk-wore R. Estrogen therapy durin Menopause. *Practical tretment Recomendations. Drugs* 1990 39 (2) 203-217.
- Palacios S. *Menopausia y Osteoporosis. Emsor, Ed.* 1990; 1-27.
- Harry K. Genant, David J. Baylinf, and J. Gallagher. Es-trogens in the prevention of osteroporosis in post Me-nopausal -women. *am J. Obstet Gynecol* 1989 161: 1842-46.
- Kable, W.T., Gallagher, J.C., Nachtigall, I. Lipid Changes after Hormone Replacement Therapy for Menopause. *Menopause Digest.* 3: 22-26 May 1191.
- Stampfer, M.J., Colditz, G.A., Estogen Replacement Therapy and Coronary Heart Disease. *Menopause Digest,* 5: 2-21 November 1991.
- Dupont, W.D., Page, D.L, Menopausal Estrogen Repla-cement Therapy and Breast Cancer. *Menopause Digest.* 5: 18-20 November 1991.
- Steinberg, K.K. Thacker, S.B., Jay Smith, S.A. Meta-Analysis of the Effect of Estrogen Replacement Therapy on the Risk of Breast Cancer. *Menopause Digest.* 2: 19-21 March 1992.
- Palacios, S., Menendez, C., Díaz Salgado, C. *Terapia Hor-monal Sustitutiva y Cánceres Ginecológicos. Progresos de Obstetricia y Ginecología*, 1990 33: 45-54.
- Powers, M.S., Schenkel, L., Darley, P.E., Good, W.R., Balestra, J.C., Place, V.A : *Pharmacokinetics and Pharma-codynamics of Trasdermal dosage forms of 17-B estra-diol: Comparison with conventional oral estrogens used for hormone replacement. Amer. J. Obstet. Gynecol.* 152, 1099-1985.
- Palacios, S., Menéndez, C., Consideraciones sobre la Te-rapia Hormonal Sustitutiva en el Climaterio. *Semer* 1989; 111: 301-309.
- Chetkowski, R., Meldrum., Steingold, K., Lu, J., Eggena, P., Randle, D., Judd, H.: Biological effects of estradiol administered by a transdermal therapeutic effects of es-tradiol administered by a transdermal therapeutic sys-tem (TTS). Paper presented and So. *Gynecol. Investig.*,

1. The first part of the document discusses the importance of maintaining accurate records of all transactions. It emphasizes that this is crucial for ensuring the integrity of the financial system and for providing a clear audit trail. The text also mentions that this practice helps in identifying any discrepancies or errors early on, which can be corrected before they become more significant.

2. The second part of the document focuses on the role of technology in modern accounting. It highlights how software solutions have revolutionized the way financial data is collected, processed, and analyzed. The text notes that automation not only reduces the risk of human error but also allows accountants to spend more time on strategic analysis and decision-making. Additionally, it mentions that cloud-based systems have improved collaboration and data accessibility across different departments and locations.

INCIDENTAL TO THE PROCEEDINGS IN THE MATTER OF THE
ESTATE OF JOHN J. HENRY, DECEASED

IN SENATE, January 10, 1956.

REPORT OF THE COMMISSIONERS OF THE DEPARTMENT OF TAXATION
IN CONNECTION WITH THE ESTATE OF JOHN J. HENRY, DECEASED
AND THE ESTATE OF MARY J. HENRY, DECEASED

REPORT OF THE COMMISSIONERS OF THE DEPARTMENT OF TAXATION
IN CONNECTION WITH THE ESTATE OF JOHN J. HENRY, DECEASED

TABLE OF CONTENTS

CHAPTER I
GENERAL INFORMATION
CHAPTER II
PROPERTY OF THE DECEASED
CHAPTER III
PROPERTY OF THE SURVIVORS

CHAPTER IV
PROPERTY OF THE SURVIVORS
CHAPTER V
PROPERTY OF THE SURVIVORS

CHAPTER VI
PROPERTY OF THE SURVIVORS
CHAPTER VII
PROPERTY OF THE SURVIVORS

CHAPTER VIII
PROPERTY OF THE SURVIVORS
CHAPTER IX
PROPERTY OF THE SURVIVORS

CHAPTER X
PROPERTY OF THE SURVIVORS
CHAPTER XI
PROPERTY OF THE SURVIVORS

CHAPTER XII
PROPERTY OF THE SURVIVORS
CHAPTER XIII
PROPERTY OF THE SURVIVORS

CHAPTER XIV
PROPERTY OF THE SURVIVORS
CHAPTER XV
PROPERTY OF THE SURVIVORS

...the ... of ...

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

... ..

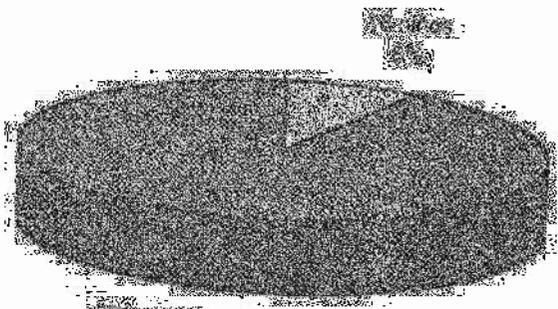
... ..

... ..

... ..

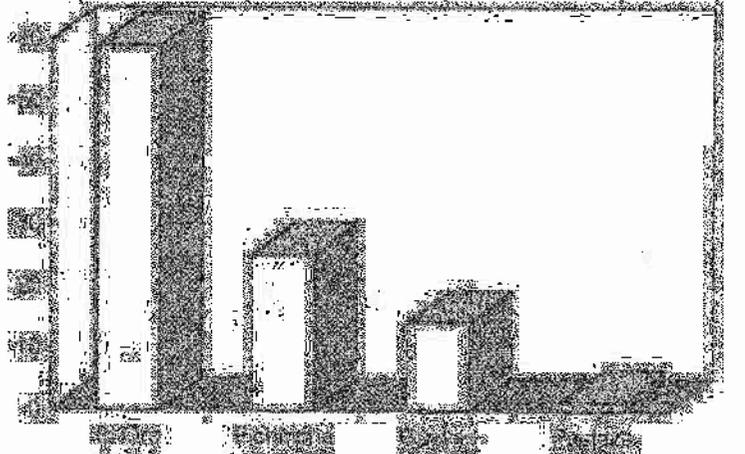
... ..

... ..



... ..

... ..



... ..

Diagrama de Cartera de la Población

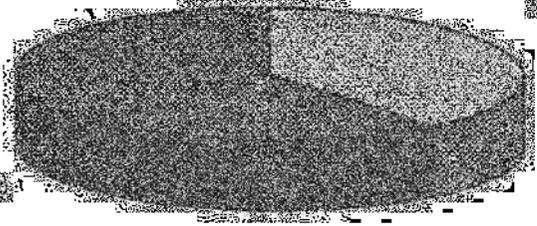


Diagrama de Cartera de la Población

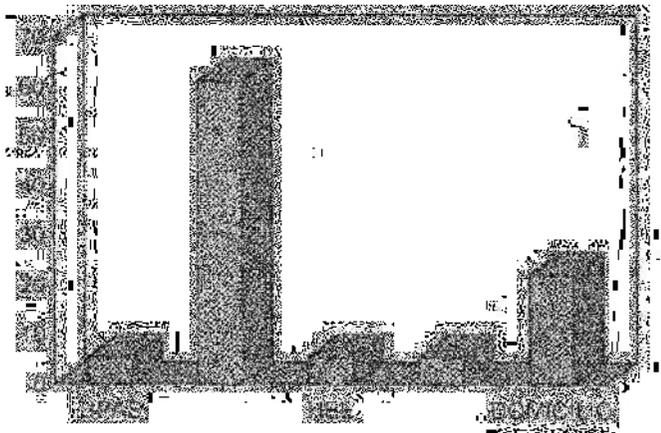


Diagrama de Cartera de la Población

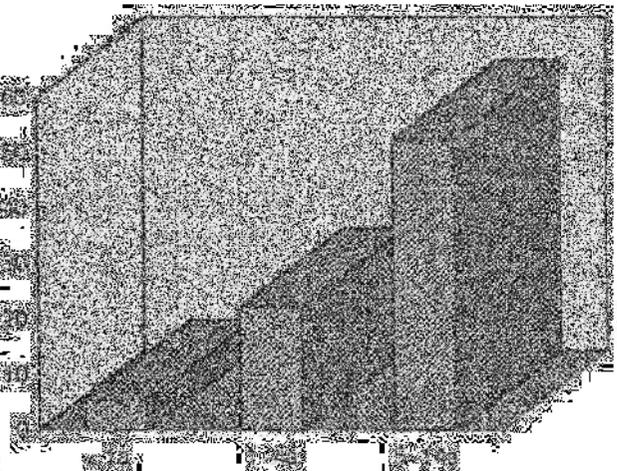


Diagrama de Cartera de la Población

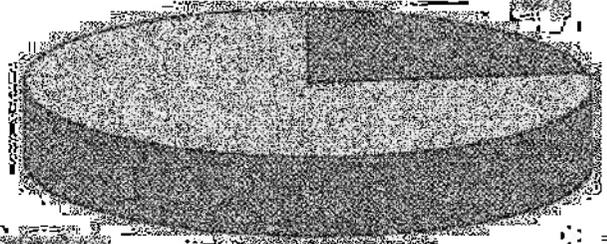


Diagrama de Cartera de la Población

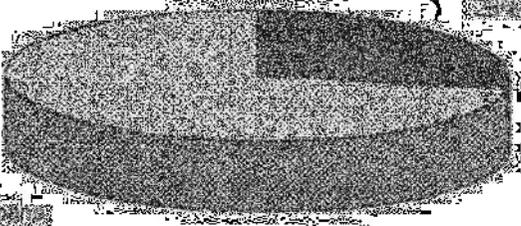
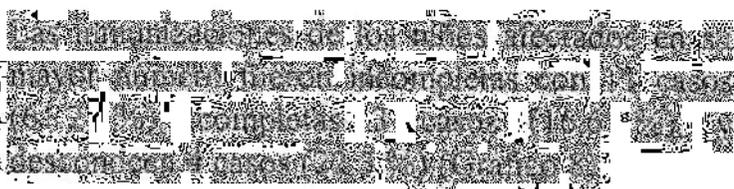
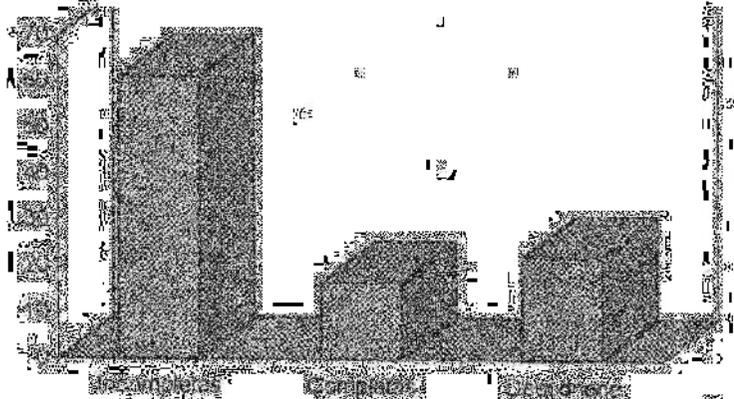
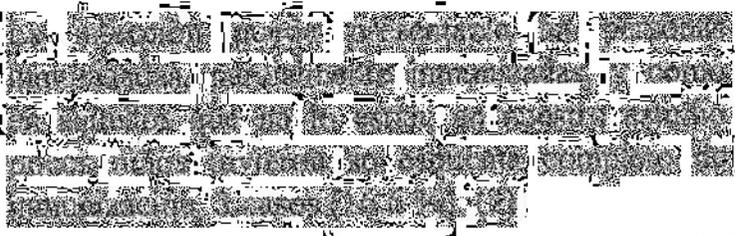
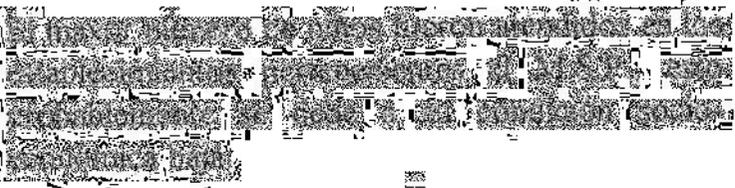
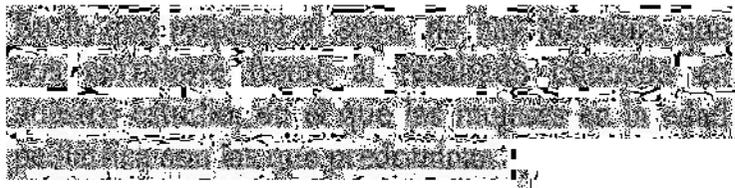
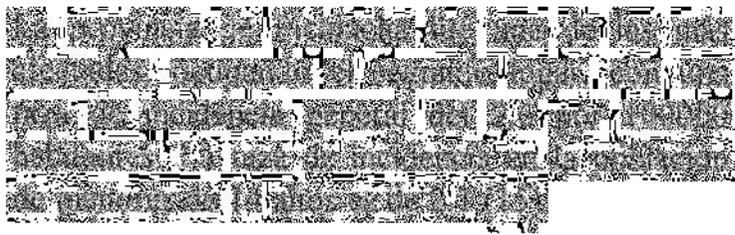
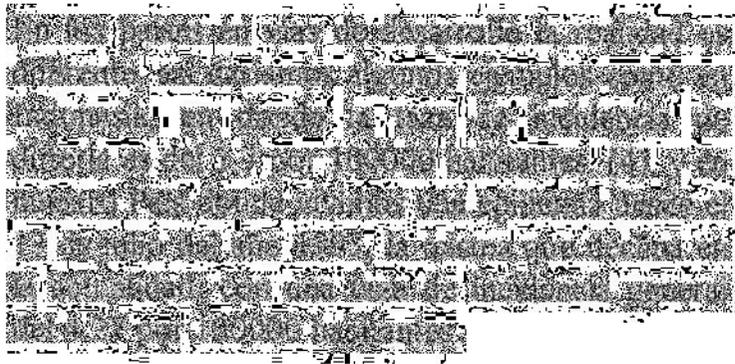
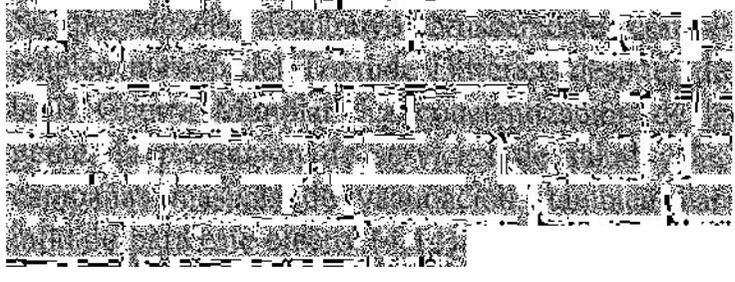
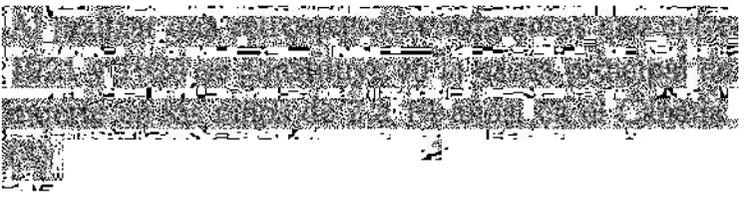
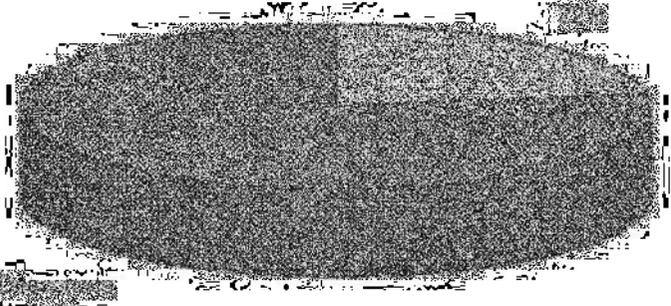
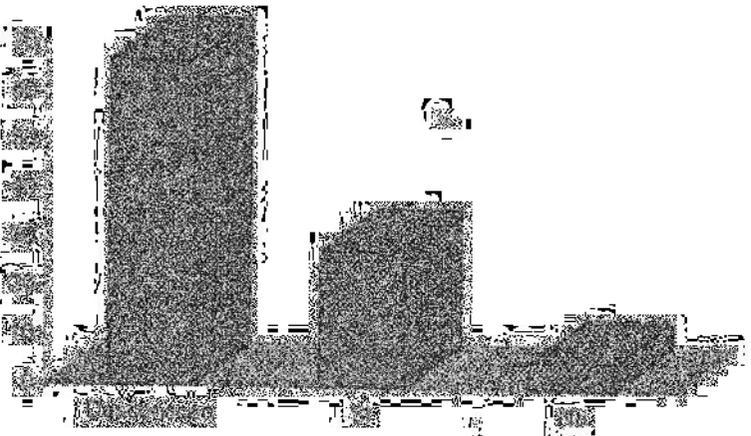


Diagrama de Cartera de la Población





INCIDENCIA DE DIFTERIA EN LA POBLACION INFANTIL POR PROVINCIAS

TABLA I

Provincias	Numero	Porcentaje
El Oro	12	69.1%
Pichincha	13	72.2%
Guayas	1	5.6%
Pastaza	1	5.6%
Total	18	100%

INCIDENCIA DE DIFTERIA EN LA POBLACION INFANTIL EN LA PROVINCIA DE PICHINCHA SEGUN EL SEXO

TABLA II

Sexo	Numero	Porcentaje
Femenino	11	61.2%
Masculino	7	38.8%
Total	18	100%

DIFTERIA EN LA POBLACION INFANTIL DE LA PROVINCIA DE PICHINCHA SEGUN GRUPOS DE EDAD

TABLA III

Edad	Numero	Porcentaje
0-4	1	5.6%
5-14	12	66.7%
15-19	13	72.2%
Total	18	100%

CASOS DE DIFTERIA SEGUN GRUPOS DE EDAD Y POR PROVINCIAS

TABLA IV

Provincias	Grupos de edad	
	0-4	5-14
El Oro	1	8
Pichincha	1	11
Guayas		1
Pastaza		1

INCIDENCIA DE DIFTERIA SEGUN LA PROCEDENCIA

TABLA V

Urbana	Rural	Total
13	5	18
72.2%	27.8%	100%

MIELOMA MULTIPLE COMO CAUSA DE SINDROME NEFROTICO CASO CLINICO

Dra. Catia Del Salto (1), Dr. Mario Pancho (1), Dr. Gonzalo Fierro (1)

INTRODUCCION

El síndrome nefrótico es una entidad clínica caracterizada por diversas alteraciones renales y extrarrenales entre las que destacan proteinuria, hipoalbuminemia, edema, hiperlipidemia e hipercoagulabilidad. Por definición la excreción urinaria de proteína en el síndrome nefrótico supera los 3 gramos (o 50 mg/Kg/día), y se asocia a numerosos factores etiológicos, así como a una gran variedad de lesiones glomerulares. (1)

A continuación se presenta un caso clínico llamativo, que debido a la presencia de melenas, sin un foco evidente de sangrado, obligó a ahondar en otras características que acompañaron el curso clínico de lo que finalmente fue un síndrome nefrótico y a realizar una búsqueda sistemática de las causas de esta entidad, englobadas en dos categorías básicas: un síndrome nefrótico primario (por lesión glomerular) y un síndrome nefrótico secundario (por enfermedad sistémica, neoplásica, infecciosa, medicamentosa). Dentro de esta última categoría se menciona el Mieloma Múltiple, que en este caso fue el diagnóstico final al que se llegó.

CASO CLINICO

Paciente de 46 años, nacida en Chone, residente en Santo Domingo de los Colorados, ocupación: Q.D. sin antecedentes personales ni familiares de importancia.

Ingresa al Hospital Eugenio Espejo con cuadro de 4 meses de evolución de dolor epigástrico, diarreas amarillentas, fiebre, artralgias y pérdida de peso de 30 libras. Un mes antes presentó edema de miembros inferiores y palpebral y quince días después melenas

por varias ocasiones que motivaron el ingreso a este hospital. Al examen físico se evidenció una paciente pálida, edematosa, con piel seca, descamativa, dedos de las manos hiperextensibles, no adenopatías, conjuntivas pálidas, escleras ictericas +, lengua lisa; ruidos cardíacos taquicárdicos, con un soplo sistólico G II/VI en mesocardio; pulmones y abdomen normales; edema en extremidades inferiores ++/+++.

Sus exámenes de ingreso evidenciaron anemia severa con 18 de Hcto, fórmula leucocitaria normal, VES de 54; reticulocitos de 1.5. La química sanguínea denotó proteínas totales de 5.4, albúmina sérica 2.9, bilirrubina total 4.4, BD 1.8, B1 2.4; resto de pruebas funcionales hepáticas y renales normales. En el EMO hubo bacteriuria con piuria y en el coproparasitario presencia de sangre oculta+.

Se manejó a esta paciente como un cuadro de sangrado digestivo alto, compensándose su Hcto mediante transfusiones, sin embargo el Hcto posteriormente descendió en término de 2 meses de 42 a 26. La Endoscopia digestiva alta sólo reveló una hernia hiatal y el tránsito intestinal: engrosamiento de la mucosa yeyunal con nódulos de 4 mm: la colonoscopia mostró lesiones hemorrágicas subepiteliales difusamente distribuidas en todo el colon; la rectosigmoideoscopia fue normal; las biopsias de colon y recto demostraron cambios mínimos y la biopsia duodenal: duodenitis crónica moderada. El Eco de abdomen mostró colecistitis crónica; el Eco renal fue normal.

Al no evidenciarse una causa evidente de sangrado digestivo y en vista de que la paciente se encontraba edematosa, con diarreas y con IVU persistente a pesar de tratamiento adecuado se solicitó evaluación completa de su función renal detectándose proteínas en orina de 24 horas de 3.9 gr/24 horas, creatinina de

(1) Médicos Residentes de Postgrado de Medicina Interna.

2 mg o/o; colesterol total de 171 y triglicéridos de 221, catalogándose a esta paciente como un síndrome nefrótico. Las pruebas tiroideas denotaron un síndrome de T3 bajo: T3 29 (N 90-210); TSH 6.5 (N 0-5) T4 4.2 (N 5-12); los estudios inmunológicos fueron negativos para lupus. Posteriormente se determinó que el síndrome nefrótico fue secundario a Mieloma Múltiple comprobado por aspirado medular: 70 o/o de la celularidad medular constituida por células plasmáticas y plasmoblastos. El proteinograma electroforético reveló pico monoclonal con albúmina de 1.86, globulinas 4.05; calcio iónico 2.84 mmol; serie ósea metastásica con lesiones líticas en huesos del cráneo, con osteopenia y colapso vertebral. La paciente fue catalogada como un mieloma múltiple en estadio III. Recibió quimioterapia y posteriormente fue dada de alta.

DISCUSION

El mieloma múltiple (MM) es una proliferación maligna de células plasmáticas, caracterizado por la eliminación mensurable de un sólo tipo de Inmunoglobulina en más del 95 o/o de los casos. (2) La incidencia anual de mieloma es de 3 por 100.000, con un pico de aparición entre los 50 a los 70 años. (3). Corresponde al MM cerca del 10 o/o de los procesos hematológicos malignos. (4).

El curso clínico está dominado por dolor óseo, fracturas patológicas, infecciones recurrentes, anemia y en muchos pacientes por fracaso renal e hipercalcemia. (3,5,7). Los pacientes asintomáticos a veces se identifican por la presencia de proteinuria en ausencia de hipertensión. No es raro tampoco la aparición de dolor de espalda, anemia y VES muy elevada en un paciente de cierta edad. (4). Son menos frecuentes otras manifestaciones clínicas directas de la proteína anómala, tales como tendencia hemorrágica, un síndrome de hiperviscosidad, amiloidosis y crioglobulinemia. (3).

Es importante considerar que las diátesis hemorrágicas pueden ser causa de sangrado. Las anomalías plaquetarias funcionales y el complejo formado entre la proteína M y los factores II, V, VII, VIII y el fibrinógeno, han originado graves problemas hemostáticos en unos cuantos pacientes. (3).

Se menciona que el MM puede ser causa de síndrome nefrótico secundario, en cuyo caso la práctica de una biopsia renal, es una medida frecuentemente innecesaria. (8,9). Hay algunas causas de disfunción renal, siendo las más frecuentes la hipercalcemia y el mieloma renal; ésta última es más bien el resultado del efecto nefrotóxico de la proteinuria de Bence Jones. (3). La amiloidosis también puede explicar la presencia de un síndrome nefrótico, generalmente con insuficiencia renal sin hipertensión, y es un factor de pronóstico adverso, que tiene lugar entre el 7 y el 10

o/o de los pacientes con mieloma. (10,11). Entre otras características del mieloma con amiloidosis están la afectación cardíaca, la artritis, la hemorragia y la pérdida de peso. (12, 13). En algún momento en más del 50 o/o de pacientes con mieloma se desarrolla una disfunción renal importante, y es la causa principal de muerte en aproximadamente el 15 o/o. (14).

La presencia de anemia es frecuente así como la infección bacteriana. Las zonas más frecuentes de infección son el pulmón y el tracto urinario. Entre los organismos más frecuentemente infectantes se hallan el *S. Aureus*, *S pneumoniae* y gram negativos. (15,16).

El diagnóstico de MM requiere una documentación histológica que demuestre el aumento en el número (generalmente superior al 10 o/o) de células plasmáticas anómalas en médula ósea, más el hallazgo de la proteína monoclonal sérica o urinaria, o una de las lesiones óseas osteolíticas características. (17). La electroforésis de proteínas muestra un ascenso de albúmina y aumento en la concentración de globulinas; aunque una electroforésis normal no excluye el diagnóstico. La inmunoelectroforésis permite precisar el tipo de paraproteína. (18,19). El scan óseo puede ser normal en pacientes con mieloma, aún cuando la TAC o la RMN pueden indicar lesiones osteolíticas. La médula ósea puede estar involucrada pero la muestra obtenida por biopsia puede no mostrar áreas de compromiso. Por tanto el diagnóstico clínico de MM (en contraposición a la gammapatía monoclonal benigna), requiere la presencia adicional de alguna combinación de una gammapatía monoclonal, anemia, disfunción renal y lesiones óseas. (20).

La resonancia magnética de la columna puede revelar compromiso en un 50 o/o de pacientes que tienen una Rx normal confirmado la sensibilidad de este estudio. (21). Igualmente la TAC tiene una sensibilidad incrementada para identificar lesiones líticas focales en pacientes con células plasmáticas en médula, proteína monoclonal, pero sin cambios radiológicos de mieloma. (25).

En 1975, Durie y Salmon propusieron la clasificación del mieloma en estadios clínicos y ésta aún posee interés pronóstico. (4). Con el tratamiento la sobrevivencia media ha pasado a ser de 24 a 50 meses. Presumiblemente la ausencia de destrucción ósea marcada quizá debido a la baja producción de citocinas osteolíticas, permite la evolución silente del mieloma, en algunos pacientes. (22).

La terapia comprende fármacos alquilantes y citostáticos (23,24). Mariette y asociados han usado altas dosis de quimioterapia e irradiación total seguida por trasplante hematopoyético en MM agresivo. Si esta medida puede o no incrementar la masa ósea requiere futuras evaluaciones. La densitometría ósea podría llegar a ser un factor pronóstico de rutina en el tratamiento de pacientes con MM (26). Ahora que están disponibles promisorias opciones terapéuticas con calcitonina o pamidronate, la prevención del do-

los huesos y las fracturas a la larga no serán consideradas un hecho ineludible. (7, 25, 29)

Finalmente cabe anotar que cuando en un paciente no existe una clara información de síntomas o signos de una determinada patología, el clínico debe confrontar este problema como un desafío diagnóstico.

BIBLIOGRAFIA

1. Bernard D. E. Síndrome nefrótico. Una aproximación. *Revista Hospital Práctico* 6(2): 19, 1991.
2. Gendary D., Mackensen J. Diagnóstico diferencial de Gammapatía Monoclonal. *Clinicas Médicas de Norteamérica* 6: 229, 1984.
3. Olan M. *Neoplasia Múltiple*. Clínica. *Revista Hospital Práctico* 3: 153, 1981.
4. Olan M. *Medicina Interna*. Interamericana. México, 1986, 1002.
5. Lopez J. *Factores pronósticos en el Mieloma Múltiple*. *Revista Clínica Española*, 1987, 2: 157, 198.
6. Stein Z. *Medicina Interna*. Salud. Barcelona, 1986.
7. Kyle R. A. Monoclonal Gammapathy of undetermined origin. *Ann Intern Med* 111: 872, 1989.
8. Richard BB. Extra renal Complication of the Multiple Myeloma. *Kidney Int* 11: 2, 1980.
9. Richard BB. Spinal Cord Compression in the patient with plasmocytoma and the need for a systematic approach and further elaboration. In *Leucemia*. DC, 1981, 100.
10. Tapada S. B. Multiple Myeloma. *Clinico-pathologic study of 10 consecutive autopsied cases*. *Medicine* 68: 1980.
11. Kyle R. A. *Monoclonal Gammapathy*. *Medicine* 68: 1980.
12. Kyle R. A. *Monoclonal Gammapathy*. *Medicine* 68: 1980.
13. Bernstein C. P. *Reseñable*. *Arch Intern Med* 112: 2082, 1982.

14. Kyle R. A. *Multiple Myeloma*. *Review of 86 cases*. *May Clin Proc* 50: 24, 1975.
15. Lazarus H., Lederman Lubin. Vacuna pneumococica. *Revisión de los pacientes con Neoplasia múltiple*. *Am Med* 12(4): 310, 1980.
16. Parri F., Haber R., Oker M. Influencia del tratamiento del estado de respuesta sobre el riesgo de infección en el mieloma múltiple. *Am Med* 12(6): 387, 1982.
17. Lopez G., Martí J. M. *Neoplasia de células plasmáticas*. Estudio de 19 casos. *Salud* 34(1): 28, 1989.
18. Balcells G. Estudio de las proteínas plasmáticas en el mieloma múltiple. *Med Int* 2(1): 13, 1981.
19. Stein Z. *Medicina Interna*. Diagnóstico y tratamiento. Interamericana. España, 1989, 469.
20. Duffin T. The many pitfalls in the diagnosis of myeloma. *The New England Journal of Medicine* 325(6): 324, 1992.
21. Katz H. Technoloni D. Magnetic resonance images of the lower cervical vertebrae in patients with multiple myeloma. *Radiology* 74: 193, 1988.
22. Melton L. *Disseminated*. Risk of disease progression in asymptomatic MM. *The American J. Of Med* 84: 57, 1988.
23. Simon S. Bone. Alternative combination chemotherapy and levamisole improves survival time. *Clin Oncol* 1989.
24. Waznis A., Khatib Z. Bone densitometry in patients with myeloma. *Multiplex*. *The Am J of Med* 82: 37, 1992.
25. Johnson, Clements. Metroradiological use of bone densitometry. *Postgrad Med J* 68: 1106, 1993.
26. Vercanin R. Bone involvement in Multiple Myeloma. *The Am J of Med* 82: 321, 1992.
27. Van Breukelen, J. M. Inhibition of osteoclast bone resorption by bisphosphonate and calcium depletion. *Am J of Med* 92: 238, 1992.
28. Rios H., Hernandez, P. B. Treatment of multiple myeloma with basal triay, calcitonin, a histomorphetic and biochemical study. *Bone Miner* 5: 21, 1990.
29. Thebaud D., Levy Z. S. Treatment of bone metastases of carcinoma and myeloma with pamidronate. *Ann J Cancer* 27: 3, 1992.