

LAS JORNADAS INTERCAPITULARES, VÍNCULO VITAL PARA LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE MEDICINA INTERNA

El día 22 de Junio por la noche en la Ciudad de Barquisimeto, será el acto inaugural de las III Jornadas Intercapitulares de Occidente, después de un largo receso de este tipo de Actividad Científica. Con un programa verdaderamente novedoso y con expositores nacionales de alta calidad, daremos reinicio al esfuerzo intercapitular que converge en forma entusiasta en la Ciudad Crepuscular.

Teniendo como líder del Evento al Presidente del Capítulo Larense Doctor Vanel Machuca y la Junta Directiva que lo acompaña, han sido convocados internistas destacados de siete entidades regionales (Falcón, Zulia, Lara, Portuguesa, Yaracuy, Trujillo y Táchira), quienes además de su papel como Conferencistas, darán su aporte personal a la relación interregional tan venida a menos en nuestros días; será un encuentro también entre maestros y alumnos, entre viejos amigos y servirá de base para impulsar la plataforma de nuestro IX Congreso de Medicina Interna, el cual se llevará a efecto en Maracaibo, la hermosa Capital del Estado Zulia, entre las fechas del 21 al 25 de Mayo de 1996. Allí celebraremos también el Cuadragésimo Aniversario de nuestra SVMI, cuya Constitutiva se firmó el día 18 de Abril de 1956.

La historia continúa el mes de Julio en el Estado Mérida, nuestra hermosa y pujante región de los páramos, donde entre los días 17 y 22 de ese mes se celebrarán las I Jornadas Intercapitulares Andinas, con participación de Barinas, Mérida, Zulia, Táchira y Trujillo; habrá allí igual que en las Occidentales: Trabajos Libres, Reuniones Anatomoclínicas, Conferencias de Actualización y toda

una gama de actividades Socio-Culturales que darán gran relevancia a su Comité Organizador, presidido por su líder natural y Presidente Doctor Ovidio Rojas.

Para terminar el año con brillantez y excelencia, en Puerto La Cruz en los días 3 y 4 de noviembre, se realizarán las I Jornadas Intercapitulares de Oriente, organizadas por el Capítulo Anzoatiguense y con la estrecha colaboración de las entidades regionales vecinas como Bolívar, Monagas, Sucre y Nueva Esparta. Allí la Doctora Alicia Navarro de Medina y su Comité Organizador serán anfitriones, con la seguridad de que sabrán brindarnos su calidad humana, el sabor de sus gentes, la sapiencia de sus colegas y la organización de excelencia que pusieron de manifiesto en el VII Congreso de Medicina Interna realizado en Puerto La Cruz en 1992.

Serán tres Jornadas Intercapitulares que permitirán el vínculo estimulante de sus internistas, calentar los motores del entusiasmo para nuestro próximo Congreso y lograr una SVMI más unida y coherente.

Deseamos también que las I Jornadas Centrales se realicen en el primer trimestre del próximo año, cuya probable sede sea Valencia con el timón del Doctor Nadim Haddad y la participación de Aragua, Guárico, Cojedes, Miranda y Distrito Federal.

Allí estaremos todos par darnos las manos en defensa de la verdadera Medicina ¡*La Medicina Interna!*

ASPECTOS ESTRUCTURALES Y FISIOLÓGICOS DEL ENDOTELIO CAPILAR

Luis Milton López S, Cristina Alegre*

INTRODUCCION

Se ha demostrado que gran parte de las alteraciones del paciente crítico tiene una base molecular o celular, las cuales son expresión de daño al endotelio vascular, fenómeno que ha sido denominado panendotelitis o capilaritis sistémica y actualmente señalado como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. El propósito de esta revisión es analizar todos aquellos aspectos en relación con el endotelio sano y como su disfunción o daño estructural por diferentes mecanismos explicaría los hallazgos fisiopatológicos y clínicos de los pacientes críticos: trauma, shock, sepsis, lesión vascular (isquémica, enbólica hemorrágica o vasoespasmo), síndrome de dificultad respiratoria del adulto, cardiopatía isquémica, quemaduras, fenómenos de isquemia/reperfusión, coagulación intravascular diseminada o coagulopatía de consumo.

ENDOTELIO

Desde que Lord Florey, premio Nobel, de Medicina, hace más de 20 años señalara que "las células del endotelio vascular son más que una simple capa de celofán nucleado", hasta nuestros días se han definido múltiples funciones del endotelio vascular caracterizándolo como una estructura dinámica con gran actividad metabólica y endocrinológica (autocrina, paracrina y endocrina).

Entre las funciones más resaltantes están:

1. Transporte capilar (permeabilidad y flujo)
2. Regulación de lípidos y carbohidratos plasmáticos, a través de receptores para insulina LDLP, VLDLP y lipasa lipoproteica.
3. Hemostasis.
4. Control del tono vascular (Vasoconstricción / vasodilatación).
5. Modulación de la función plaquetaria.
6. Desarrollo y remodelación de vasos sanguíneos.
7. Organo endocrino múltiple (Prostaglandinas, leucotrienes, tromboxanos).
8. Hidrólisis (inactivación) de péptidos vasoactivos (bradikinas, serotonina, angiotensina).
9. Endocitosis de pequeñas partículas (Complejos inmunológicos, endotoxinas, bacterias).
10. Reconocimiento de antígenos con desarrollo de reacciones posteriores.
11. Organo con múltiples receptores.
12. Síntesis y liberación de factores de crecimiento.

El endotelio realiza estas funciones a través de la síntesis y liberación de sustancias con actividad biológica tales como:

Pequeñas moléculas:

Histamina
Radicales libres
EDRF (Factor relajador derivado del endotelio (NOR.NO).

Lípidos:

Prostaglandinas
Leucotrienes
Factor activador de plaquetas

* Unidad de Cuidados Intensivos
Policlínica Santiago de León, Caracas

Proteínas

- Prostaciclina
- Factor de crecimiento de origen plaquetario
- Factor activador de plaquetas
- Endotelinas ET1, ET2, ET3, ET4 (Vasoconstrictor intestinal)
- Moléculas matrices (TF, t-PA, PAI, Factor Von Willebrand)
- Anúgenos (MHIC-II)
- Enzimas (ECA)
- Receptores
- Angiotensina II
- Fibronectina plasmática y tisular
- Colágeno (Tipo I, II, III, IV)
- Heparina sulfato proteoglicano.

La producción de estas sustancias está regulada por cambios en la concentración de mensajeros intracelulares tales como AMP cíclico (c AMP), guanidil monofosfato cíclico (cGMP), calcio y por la interacción entre el endotelio y glóbulos blancos, plaquetas y otros elementos sanguíneos, por lo tanto el endotelio vascular es un tejido multifuncional que desarrolla un papel vital en la regulación del tono vascular, en la preservación de la integridad de la pared de los vasos sanguíneos y en la adhesividad de elementos celulares sanguíneos.

Estructura anatómica de endotelio

El endotelio es un tejido complejo de células plasmáticas poligonales¹ altamente especializadas, con una superficie endotelial equivalente a 430 m² con un peso aproximado de 1.5 Kg. Una red capilar de una longitud de 96.000 kms²; de aquí deriva la gran importancia de esta estructura en el ser humano.

Las células del endotelio vascular se encuentran en una posición anatómica estratégica entre la circulación sanguínea con todos sus elementos y las células musculares lisas a lo largo de todo el lecho vascular, desde el corazón hasta los capilares más diminutos de todos nuestros órganos. Constituyen una monocapa interna orientada en forma paralela o en el mismo sentido que el flujo sanguíneo, con gran capacidad para adaptar su número y disposición a los requerimientos locales. De acuerdo a esto, una perfusión tisular (microcirculación) adecuada es el resultado de un funcionamiento óptimo de las células del endotelio vascular.³

Las uniones intercelulares tienden a ser oclusivas, dejando pequeñas hendiduras, las que permiten el paso de sustancias simples e impiden el de proteínas o macromoléculas desde el plasma

sanguíneo. En ocasiones las uniones son estrechas e impermeables, siendo ésta la forma más común de unión entre célula y célula endotelial (p. ej. capilares cerebrales). Es importante señalar, que las células endoteliales de determinados órganos presentan una unión tan íntima entre las dos caras de la membrana que éstas se adosan permitiendo en ciertos casos que determinados elementos sanguíneos atraviesen estas células endoteliales. Las células endoteliales de otros órganos, por ejemplo, el endotelio glomerular, esplénico, hepático, presentan fenestraciones en su citoplasma con un pequeño diafragma, con el propósito de controlar la salida de elementos del plasma en forma selectiva. Se ha observado que el endotelio post capilar interviene activamente en el proceso inflamatorio, tiene uniones intercelulares menos impermeables que permiten la diapédesis leucocitaria y tráfico selectivo de pequeñas moléculas como ocurre en el llamado síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS).

Estructuralmente las células endoteliales constan de un núcleo que sobresale en la luz del capilar y cercano a éste se encuentran los denominados cuerpos de Weibel-Palade responsables de la síntesis de sustancias tromboplásticas (Factor VIII o de Von Willebrand) y fibrinolíticas y un citoplasma formado por diversos organelos (retículo endoplásmico, red de Golgi, cuerpos multivesiculares, mitocondrias y lisosomas) que a medida que avanza el envejecimiento celular se reducen en número. Las células endoteliales poseen una gran cantidad de vesículas pinocitósicas que representan un medio de transporte activo de nutrientes desde la luz capilar hacia el subendotelio y de metabolitos en dirección contraria. A través de la pinocitosis estas células participan en la absorción de drogas siendo esta actividad influenciada por estímulos hemodinámico u hormonales desencadenados en condiciones normales o patológicas.

Por lo tanto la célula endotelial es altamente diferenciada con una tasa de recambio de 1% día, incapaz de transformarse en otra célula de tejido conectivo ni de multiplicarse una vez que alcanza su máximo grado de diferenciación celular. Se estima que las células endoteliales, permanecen viables por treinta años luego envejecen y mueren siendo reemplazadas por regeneración, aunque sus funciones protectoras y reguladoras están severamente limitadas.

Las células endoteliales tienen un cito esqueleto que contiene filamentos de actina, capaces de contraerse en la fase inicial del proceso inflamatorio con el propósito de ampliar uniones intercelulares y facilitar la diapédesis leucocitaria. Además, contiene otros filamentos (vimentina, tropomiosina, citoqueratina) y miofibrillas externas extracelulares o filamentos de anclaje (colágeno tipo IV, laminina, fibronectina, proteoglicanos y elastina), que al contraerse impiden la deformación y

desprendimiento de la célula endotelial y distribuyen las fuerzas de fricción de los elementos celulares dentro del torrente sanguíneo. Alrededor de las células endoteliales y en íntimo contacto con ellas, están los pericitos que son células con capacidad potencial para transformarse en otras células y son ricas en actina, miosina y tropomiosina.

La célula endotelial, interactúa con diversas células sanguíneas por medio de sus receptores de membrana y su citoesqueleto en el lado luminal y en lado opuesto (subluminal), con la matriz extracelular y las células vecinas, en especial con la célula muscular lisa de la pared del vaso (Membrana basal). El endotelio de los vasos de mayor calibre está en contacto con la íntima de la arteria y estos dos conforman la lámina elástica interna, por fuera de ésta se encuentra la media, la cual está constituida esencialmente por células musculares lisas en forma espiral siendo su límite externo la lámina elástica externa. Por fuera de ésta, se encuentra la adventicia, la cual puede tener un espesor equivalente a los dos tercios de la media y contiene fibras elásticas y colágeno, vasa vasorum y linfocitos.

Las láminas elásticas de la arteria muscular son fenestradas, permitiendo el paso de nutrientes, citoquinas, autocoides y células tanto en situaciones normales o patológicas. La íntima y los dos tercios internos de la media son nutridos por difusión de sustancias provenientes del lumen del vaso sanguíneo.

Función

El endotelio posee diversas funciones entre las que podemos mencionar:

Permeabilidad capilar	Trófica
Metabólica/Nutricional	Coagulación
Endocrina	Inmunológica
Vasomotora	Neurológica

1. Permeabilidad capilar

El endotelio que recubre a toda la extensa red capilar, tiene una función primordial en la permeabilidad capilar regulando el paso de líquidos a través de las uniones intercelulares de la membrana capilar que se pueden ver afectadas por mediadores químicos tales como histamina / bradikina, IL -1, TNF, elastasa, 5 lipo oxigenasa, factor activador de plaquetas y prostaglandinas PGE₂, o toxinas bacterianas.⁴ Estos pueden activar la permeabilidad capilar a través de liberación de gránulos enzimáticos celulares (leucocitos) o por alteración del metabolismo oxidativo de la membrana lipídica (fosfolípidos) a través de la peroxidación lipídica secundaria a la acción de radicales libres derivados del metabolismo del oxígeno.⁵

2. Metabólica

El endotelio interviene en procesos de activación de hormonas o mediadores, por ejemplo Angiotensina II a Angiotensina I o, en la inactivación de los mismos: bradikinas, histamina, trombina, prostaglandinas y en el metabolismo lipídico, ya que participa en la lipólisis con la fragmentación de lipoproteínas en colectorol y triglicéridos.

3. Endocrino

Se dice que el endotelio vascular es el órgano endocrino más rico del ser humano con actividad apocrina, paracrina y endocrina con producción así de diversos compuestos hormonales (prostaglandinas, endotelinas) o diversos mediadores (óxido nítrico), etcétera.

4. Vasomotora

El endotelio cumple una función dual en el control del tono vascular, con la producción de agentes vasodilatadores tales como: el factor relajador derivado del endotelio (EDRF) también denominado óxido nítrico (NO),⁶ prostaciclina (PGI₂), adenosina y el factor hiperpolarizante derivado del endotelio (EDHF).

Además, produce sustancias vasoconstrictoras que incluyen las endotelinas y el factor vasoconstrictor derivado del endotelio (EDCF) y la angiotensina II. El tono vascular es regulado por el balance entre estos factores vasodilatadores y vasoconstrictores, unido a la capacidad de la célula muscular lisa de responder ante dichos agentes.

FACTORES REGULADORES DEL TONO VASOMOTOR

a. Prostaciclina (PGI₂)

Es una prostaglandina producida por la célula endotelial,⁷ potente vasodilatador a través de la activación de la adenilatocilasa, la cual produce un aumento del AMP cíclico intracelular, siendo este último el responsable de la vasodilatación. Además de su condición vasodilatadora, tiene la capacidad de inhibir la agresión plaquetaria. Su metabolismo se lleva a cabo rápidamente produciéndose 6 keto prostaglandina F1 alfa que se excreta por la orina.

Síntesis y liberación

La producción y liberación de prostaciclina de las células endoteliales,⁸ se origina por estímulos como presión pulsátil,

fuerza de roce, diversos mediadores endógenos que incluyen sustancias de origen plasmático: bradikina, trombina y de origen plaquetario: IL 1 y adenina nucleótidos.

Así mismo existen diversas drogas que a través de múltiples mecanismos de acción aumentan la producción de prostaciclina. Estas incluyen antagonistas del CA^{++} , captopril, diuréticos, nitratos, estreptokinasa y probablemente, agentes beta bloqueantes.

Su mecanismo de producción es iniciado por la enzima fosfolipasa A2, la cual a partir de los fosfolípidos de membrana, genera ácido araquidónico, el cual a través de la ciclooxigenasa es convertido en prostaglandinas peroxidasa y a partir de éstas, y por acción de la prostaciclina sintetasa se forman las prostaciclina.

Mecanismo de acción

La prostaciclina actúa como hormona local produciendo relajación del músculo liso vascular y previniendo la adherencia plaquetaria y de otros elementos celulares al endotelio a través del aumento del cAMP. Igualmente, inhibe la trombosis y la liberación de factor de crecimiento.⁹ La capacidad del endotelio vascular de generar prostaciclina se reduce con la edad, y con la presencia de condiciones patológicas como diabetes mellitus y aterosclerosis, lo cual hace más propensa a la pared vascular para el desarrollo de fenómenos trombóticos. El tromboxano tiene un efecto opuesto a la prostaciclina en relación a su función, tanto vasodilatadora como de prevención de la adherencia plaquetaria, trayendo esto como consecuencia la formación de tapones hemostáticos y trombos intra arteriales. El ácido acetil salicílico inhibe tanto la ciclo oxigenasa plaquetaria¹⁰ como la de la célula vascular. Sin embargo, la diferencia estriba en que la célula endotelial recupera en pocas horas su actividad mientras que las plaquetas no se recuperan sino en la medida en que nuevas plaquetas son incorporadas a la circulación (8-11 días). Por lo tanto, el uso de bajas dosis de ácido acetil salicílico diario o interdiario conduce a una inhibición prolongada de Tromboxano A₂ plaquetario, sin embargo mantiene la producción por células endoteliales de prostaciclina.

Se ha señalado, que cuando el ácido eicosapentanoico (ácido 3 omega), derivado de la ingesta de pescado, es ingerido como precursor, las plaquetas se agregan con más dificultad y el riesgo de trombosis disminuye. Esto reviste importancia, en el uso de soluciones para NPT ricas en omegas —3 sobre los omega —6 lo cual puede tener un efecto favorable sobre el endotelio y agregación plaquetaria en el paciente crítico.

En síntesis, la prostaciclina desarrolla diversas funciones a nivel endotelial,¹¹ entre las que podemos mencionar:

- Regulación del flujo sanguíneo
- Inhibición de agregación plaquetaria
- Inhibición de función de neutrófilos
- Efecto profibrinolítico
- Inhibición de proliferación de músculo liso
- Regulación de metabolismo del colesterol
- Acción sinérgica con el óxido nítrico.

A pesar de la corta vida media de la prostaciclina, se ha logrado su estabilización en medio alcalino de forma de poder preservar la coagulación sanguínea y agregación plaquetaria en cirugía extracorpórea, asimismo ha sido usada en casos de enfermedad vascular periférica (Raynaud),¹² hipertensión pulmonar primaria y tromboangitis obliterante dado su efecto vasodilatador.¹³

b. Adenosina y sustancias afines

Los nucleósidos de la adenina (Adenosina) y adenina nucleótidos (ATP/ADP) son liberados por las células endoteliales en condiciones basales y como respuesta a la estimulación por la trombina. Los nucleósidos de la adenina se unen a los receptores purinérgicos P₁ aumentando la producción de cAMP, conduciendo de esta manera a la relajación vascular. Igualmente producen estimulación de los receptores purinérgicos P₂, los cuales inducen un aumento del calcio intracelular, así como liberación de EDRF (NO) y de prostaciclina explicando estos últimos fenómenos su condición tanto vasoconstrictora como vasodilatadora. De esta forma, en presencia de un endotelio funcional, la adenosina, el ADP o el ATP tienen un efecto neto sobre el músculo liso vascular bien sea dilatación /constricción, dependiendo este efecto de la concentración relativa de estas sustancias y en la distribución de sus receptores.

c. Factor hiperpolarizante derivado del endotelio (FHDE)¹⁴

La vasodilatación producida por la Acetilcolina no es afectada por agentes que inhiben la síntesis de óxido nítrico ni de prostaciclina por lo cual se infiere, que debe existir un agente vasodilatador diferente, que a través del aumento de la conductancia del ion K⁺ produzca la relajación del músculo liso vascular. Dicho agente vasodilatador se ha denominado factor hiperpolarizante derivado del endotelio. El papel fisiológico de este factor (EDHF), permanece en estudio.

d. Factor relajante derivado del endotelio: óxido nítrico (NO)

Hoy en día se ha demostrado ampliamente, la producción de este (FRDE) o factor relajador derivado del endotelio conocido actualmente como óxido nítrico (NO), derivado de células

endoteliales normales en presencia de endotelio intacto con una vida media extremadamente corta de 5-30 segundos. Este factor relaja al músculo liso vascular al aumentar directamente el contenido intracelular de cGMP de la célula muscular lisa subyacente a la membrana basal del endotelio. La producción aumentada de cGMP en cambio, reduce el contenido de Ca⁺⁺ intracelular y de esta forma se produce la relajación de la célula muscular lisa.

Estos compuestos derivados del endotelio tipo óxido nítrico o nitrosotiol (R-SNO), han sido implicados en el mecanismo de acción de diversos productos de uso terapéutico común, como son los nitritos, nitratos, nitroprusiato de sodio y nitroglicerina en cualquiera de sus formas, así mismo en diversos procesos inflamatorios infecciosos, células como los macrófagos son capaces de producir abundante cantidad de óxido nítrico (Nitrito/ Nitrato) a partir de la L-Arginina pudiendo su producción ser bloqueada por el uso de análogos de la arginina tales como la N⁶-monometil -L-Arginina (L-NMMA) o L-NAME (Nitro -L-Arginina Metil Ester). El óxido nítrico (NO) producido, se transforma en solución acuosa en diversos nitritos y nitratos.¹⁵ Este producto intermedio de la vía de la L Arginina, es una molécula gaseosa con estructura de radical libre, siendo considerado como el mensajero transcelular local ideal, debido a su pequeño tamaño, naturaleza lipofílica y corta duración de acción,¹⁶ responsable del efecto citotóxico de los macrófagos y de otras células que también son capaces de producirlo.

Las células responsables de la producción de óxido nítrico se pueden agrupar así:

a. Derivadas del endotelio vascular:

Macrófagos	Células del sistema retículo endotelial (Kupffer)
Neutrófilos	Hepatocitos
Plaquetas	Nervios periféricos y sensitivos
Neuronas Endocardio	
Células epiteliales renales	Célula mesangial
Fibras y células nerviosas no colinérgicas	

b. Derivadas del músculo liso vascular:

Fibroblastos	Mastocitos
Linfocitos	Megacariocitos
Células de la médula adrenal	Miocardio
Retina	Condrocitos

El efecto del EDRF (NO) puede ser neutralizado, como en efecto ocurre en el ser humano, por proteínas que contienen el

grupo Heme (FE⁺⁺), por ejemplo la hemoglobina, la cual posee en su estructura porfirínica un grupo Hem, uniéndose en esta forma al complejo heme-hierro de la enzima guanidil ciclasa. El complejo resultante nitrosil-heme, activa la guanidil ciclasa estimulando la producción de cGMP con subsecuente relajación del músculo liso vascular. Es de notar que esta enzima es inactivada por el azul de metileno. Por otra parte la SOD (superóxido dismutasa) es capaz de potenciar el efecto de dicha enzima y así aumentar la concentración de óxido nítrico.

Diversos factores regulan la liberación de EDRF (NO) y estos incluyen:

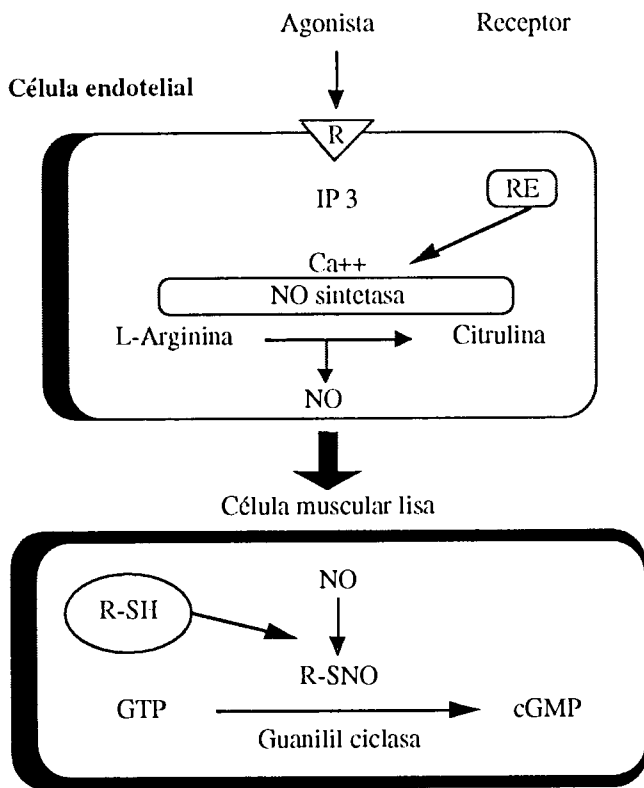
- Factores derivados de plaquetas (Serotonina-Histamina) - Acidos grasos - Calcio - Vasopresina
- Hormonas: ACH - Norepinefrina, bradikinas trombina - ATP.
- Fuerza física (factor de roce).

Síntesis de óxido nítrico

El aminoácido L-Arginina es la fuente del óxido nítrico a partir de las células endoteliales vasculares¹⁷ en la forma siguiente: la activación del fosfoinositido C en la membrana celular genera inositol tri-fosfato, el cual libera CA⁺⁺ del retículo endoplasma que en unión con la calmodulina (Proteína fijadora de calcio) actúan en la activación de enzima óxido nítrico sintetasa (NOS), la cual cataliza la producción del radical libre NO y de citrulina a partir de la L-Arginina.

El NO como es una molécula más pequeña que el oxígeno, difunde fácilmente a través de las membranas de las células musculares lisas en donde se cree se produce un derivado reactivo, el Nitroso Thiol (S-Nitroso L-cisteína) el cual activa a la enzima Guanidil ciclasa, que convierte el cGTP a cGMP (Guanosina monofosfato) el cual foforiliza y activa a la proteína Kinasa G que finalmente produce la relajación de la musculatura lisa. El cGMP conduce a la reducción del Ca⁺⁺ intracelular produciendo finalmente relajación. La enzima responsable de la producción del óxido nítrico se denomina óxido nítrico sintetasa (ONS)¹⁸ y de acuerdo a sus características, esta última se ha clasificado en ONS constitutiva y ONS inducible.

– *Oxido nítrico sintetasa constitutiva:* presente en las células endoteliales vasculares y cerebrales. Es regulada por cambios en la concentración citosólica del calcio libre, depende de la calmodulina y de la NADH como cofactores, produciendo pequeñas cantidades de óxido nítrico, por periodos de tiempo muy cortos en respuesta a estímulos físicos o químicos de receptores específicos.



VIA DE LA L-ARGININA / OXIDO NITRICO

-Oxido nítrico sintetasa inducible: la activación de este sistema enzimático se logra a través de estímulos derivados de mediadores químicos (IL-1, IL-6, TNF alfa) provenientes de macrófagos o por diversas toxinas bacterianas que estimulan tanto a las células endoteliales vasculares como a la musculatura lisa vascular. Esta forma no depende de los cambios de calcio intracelular, produciendo cantidades mucho más elevadas de NO con una duración de su efecto mucho mayor (vida media más prolongada). El calmidazodum y otros inhibidores de la calmodulina inhiben la forma constitutiva pero no la inducida de NOS.

La óxido nítrico sintetasa (NOS), puede ser inhibida por derivados metilados de la L-arginina tales como la L-NMMA y la N^o N^o dimetil arginina, los cuales pueden encontrarse en el plasma y pueden estar relacionados con la HTA (hipertensión arterial) y las alteraciones inmunológicas en casos de insuficiencia renal crónica. Se ha demostrado que el NO es un importante regulador de la resistencia vascular renal. El óxido nítrico ha demostrado que el NO es un importante regulador de la resistencia vascular renal. El óxido nítrico generado tiene una vida media en general muy corta, ya que en presencia de oxígeno molecular es descompuesto a NO₂ y NO₃, los cuales pueden a su vez originar la nitrogenización de aminas primarias y secundarias y producir nitrosaminas tóxicas. Una vía de detoxificación es la formación de enlaces covalentes del óxido nítrico con el FE⁺⁺ de la molécula de Hemoglobina como fue mencionado anteriormente, y formar así NO-Hemoglobina. El ion nitrito que se

Cuadro comparativo de las Oxido nítrico sintetetas

Constitutiva	Inducible
Citosólica	Citosólica
NADPH dependiente	NADPH dependiente
Dioxigenasa	Dioxigenasa
Inhibida por análogos de la L arginina	Inhibida pro análogos de la L arginina
Dependiente de Ca ⁺⁺ / Calmodulina	Independiente de Ca ⁺⁺ / Calmodulina
:ibera pico moles de NO	Libera nano moles de NO
Muy corta duración	Duración más prolongada
No afecta da por glucocorticoides	Inducción inhibida por glucocorticoides
Origen: Endotelio	Origen: Macrófagos
Cerebro	Neutrófilos
Plaquetas	Células de Kupffer
Glándula adrenal	Hepatocitos
Retina	Endotelio vascular
Miocardio	Músculo liso vascular
Endocardio	Endocardio
	Miocardio

puede formar por la reacción del NO₂ con el H₂O convertirá la Hb en Metahemoglobina.

Oxido nítrico y procesos inflamatorios.¹⁹

Se ha demostrado que la resistencia al cáncer puede ser aumentada, en una forma no específica, por los productos bacterianos y posiblemente este fenómeno esté asociado a la activación de macrófagos y la inducción de la NOS; no sólo del sistema retículo endotelial, sino también de otras células no pertenecientes al SRE (Hepatocitos, músculo liso vascular, endotelio vascular). Se ha mencionado así mismo, que los linfocitos liberan NO igual que los macrófagos, de tal forma que el NO está involucrado en procesos inflamatorios / inmunológicos, pero su función exacta no se ha precisado. En procesos inflamatorios agudos y crónicos (RCU, artritis, artritis reumatoide), se ha demostrado que el uso de inhibidores de la NOS mejora las manifestaciones inflamatorias en estos pacientes; el origen del NO en otros casos no está definido pero puede provenir de neutrófilos, macrófagos y vasos sanguíneos.

Por lo tanto el NO puede comportarse en una forma dual: 1. Citostática/citotóxica, bien sea por una acción intrínseca o por la producción de radicales libres derivados del oxígeno. 2. Función vasodilatadora y protectora (producción del edema, con aumento de actividad de leucocitos y modulación de terminales nerviosos sensitivos. Es importante señalar que la forma inducida de la NOS sintetiza en los macrófagos, se produce como respuesta a la endotoxina y a varias citoquinas incluyendo el TNF alfa y la IL 1b. El NO producido por la activación de otras células, parece acelerar la actividad destructora de las células de nuestro sistema inmunológico.

La estimulación de las células del endotelio vascular con inducción de la NOS en casos de sepsis se cree sea la causa de la gran vasodilatación de hipotensión arterial que precede al shock endotóxico y su reversión mediante el uso de la L-NMMA indica el papel preponderante del óxido nítrico. De aquí que un esquema terapéutico en pacientes con shock séptico, pudiese ser inhibir la producción de óxido nítrico endógeno completamente y al mismo tiempo dar un nitrovasodilatador y así poder mantener la homeostasis vascular. Este tratamiento contrarresta el aumento de agregación plaquetaria que puede ocurrir al inhibir la síntesis de óxido nítrico.

La producción de la NOS (inducible) puede ser prevenida por el uso de corticosteroides (Dexametasona)²⁰ pero no así la NOS de tipo constitutiva, siendo interesante recalcar que en estos pacientes sépticos quizás por efecto del NO hay una vasodilatación, desproporcionada en relación con el volumen circulante efectivo, ya que la endotoxina también induce la óxido nítrico sintetasa

en músculo liso vascular, venoso, miocardio y endocardio. Por lo tanto, el aumento de la síntesis de óxido nítrico puede contribuir al estasis venoso y disfunción cardíaca (cardiomiopatía dilatada), y contribuir a la hipotensión/shock que observamos en estos pacientes. Por lo tanto la restitución de líquidos inmediata y adecuada se impone para manejar la hipotensión arterial. Sin embargo, los corticosteroides pueden no tener ningún efecto clínico en sepsis a pesar de prevenir la disminución de presión arterial, ya que la NOS una vez inducida no es afectada por estos fármacos.

Experimentos en animales sugieren que el grado de inhibición de la NOS por agentes farmacológicos puede ser más bien un factor terapéutico negativo, ya que a dosis muy elevadas la vasoconstricción es severa con isquemia, daño orgánico y muerte quizás a dosis moderadas logre una inhibición parcial.

Oxido nítrico y sistema nervioso central.²¹

Fisiología

Análisis en cerebros humanos han demostrado la existencia de la NOS y del sistema L-arginina / NO en neuronas, células gliales y astrocitos. El NO está involucrado en la neurotransmisión, al estimular los receptores presinápticos del glutamato (NMDA) y de esta forma producir la activación de los canales de calcio e inducir la síntesis de la NOS, la cual conduce a una respuesta final en las neuronas adyacentes, a través del cAMP. Además, se ha demostrado que este sistema se encuentra involucrado en el funcionamiento de los sentidos del olfato y la visión, En los procesos de la memoria y el carácter. Se ha mencionado la posible participación del óxido nítrico como neuro transmisor en los mecanismos de analgesia sedación y anestesia.

Alteraciones patológicas

Se cree que la liberación de aminoácidos excitatorios y la estimulación por parte de éstos de receptores específicos, pueda estar asociado con la aparición de neurotoxicidad y convulsiones. La activación por parte de estos aminoácidos de la NOS, pueda involucrar al NO en las alteraciones fisiológicas de la epilepsia y la isquemia cerebral. Tanto en el sistema nervioso central como en el sistema nervioso periférico, las neuronas ricas en NOS también lo son en NADPH diaforasa y las neuronas ricas en esta última enzima son resistentes a la degeneración en casos de ACV, corea de Hungtington, enfermedad de Alzheimer e isquemia cerebral. Se cree que a medida que la producción de NO por parte de las neuronas aumenta, éstas se hacen más resistentes a los efectos citotóxicos. Las células gliales

(microglías) producen NO a través de la vía de la NOS inducida, y ha sido demostrado que estas células están implicadas en la patogénesis de afecciones tales como esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y la demencia asociada al SIDA.

Sistema nervioso periférico

El NO modula la transmisión sensorial a nivel de los nervios periféricos, así como también a nivel de los plexos nerviosos que se encargan de la inervación del colon, estómago, y el esfínter anal interno. De igual forma el NO se ha involucrado en la producción de la erección peneana (dilatación de senos cavernosos), relajación no adrenérgica ni colinérgica vascular, relajación del músculo liso trigonal y de la vejiga urinaria.

Oxido nítrico y sistema cardiovascular

Fisiología

El tono vascular (vasodilatación), depende en gran parte de la producción de óxido nítrico por parte de las células endoteliales,²² a través de la activación de éstas por diversos estímulos mecánicos (factor pulsátil sanguíneo, factor de roce) o a partir de terminales no adrenérgicos ni colinérgicos, factores que en conjunto contribuyen a la regulación de la presión arterial y del flujo sanguíneo.

De lo anteriormente expuesto, se deduce que existe un sistema nitrovasodilatador endógeno que comparte el mismo mecanismo de acción que ciertos compuestos de uso clínico²³ tales como la nitroglicerina, el nitroprusiato de sodio, nitrato de isosorbide, los cuales producen óxido nítrico, el cual origina veno y arteriodilatación cuando la enzima (GC) guanilatociclasa es activada, iniciando la conversión de guanosin trifosfato (GTP) a guanosin monofosfato cíclico. Esta es la vía final común de vasodilatación causada por estos fármacos exógenos o por el óxido nítrico endógeno. La tolerancia a los nitritos se ha asociado con una depleción de los niveles de grupos tiol, los cuales están involucrados en los pasos iniciales de la desnitrogenización del RONO_2 con oxidación de grupos SH, de aquí que la exposición prolongada o altas dosis de nitritos agota las reservas de grupos SH, lo cual origina menor producción de cGMP con reducción o ausencia de vasodilatación, ya que no se produce suficiente óxido nítrico.

Se han usado en forma experimental agentes que aumenten los niveles de SH, tales como la N acetil cisteína (mucomyst) o el captopril aun cuando los resultados son pocos satisfactorios, ya

que la producción de grupos tiol SH es muy pequeña de acuerdo a los requerimientos.

El óxido nítrico comparte con la prostaciclina su efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria,²⁴ por un mecanismo que depende de las concentraciones de AMPc. Es importante recalcar que las plaquetas producen NO, de esta manera la inhibición de la agregación plaquetaria es función del NO producido, tanto por las plaquetas, como por el producido por las células endoteliales. Los nitrovasodilatadores en unión con la prostaciclina o sus análogos nos suministran una terapia antitrombótica útil. Además, el óxido nítrico, al inhibir la activación de leucocitos, inhibe la interacción de éstos sobre la pared vascular, inhibe la proliferación de células musculares lisas (remodelación vascular) participa en el control homeostático de la vasculatura.

Por otra parte se ha demostrado que las células endoteliales productoras de óxido nítrico, son más abundantes en el endotelio vascular arterial que en el venoso. De allí la mayor adaptabilidad de los injertos arteriales que los venosos. El endotelio vascular coronario de pacientes con diabetes mellitus o arterias coronarias portadoras de aterosclerosis produce menos ON.

Implicaciones terapéuticas

Los pacientes con hipertensión arterial tienen reducida la capacidad de producción de NO, mientras que la infusión de la arginina (precursor del NO) contrarresta estos efectos y parte del efecto terapéutico de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), se deriva de la capacidad de potenciar la duración de la acción de la bradikinina, la cual a su vez estimula la liberación de óxido nítrico y así aumenta su concentración en la vasculatura. Se ha demostrado reducción del FRDE (NO) en vasos sanguíneos de diabéticos con reducción a la capacidad antioxidante, y aumento de radicales libres. Igualmente se han detectado en vasos pulmonares de pacientes con enfermedad broncopulmonar obstructiva crónica terminal sometidos a trasplante cardio-pulmonar. En pacientes con Insuficiencia Renal Aguda hay un acúmulo en sangre y orina de inhibidores de la NOS, lo cual puede explicar la hipertensión y disfunción de las células blancas (Leucocitos) que ocurren en estos pacientes.

Estudios recientes demuestran que la inhalación de óxido nítrico (18-36 ppm) protege contra el síndrome de dificultad respiratoria del adulto,²⁵ y la administración de óxido nítrico resulta en una mejoría sustancial de la patología pulmonar y de la hipertensión vascular pulmonar en pacientes con SDR. La inhalación de óxido nítrico dilata en forma selectiva la red vascular pulmonar mejorando así la relación ventilación / perfusión y a diferencia

de la prostaciclina no tiene efectos sobre la red vascular sistémica, no produciendo hipotensión ni reducción de la RVS, en este contexto es importante señalar que en condiciones normales el aire que exhalamos contiene óxido nítrico en cantidades que varían de 5-20 ppm.

En pacientes cirróticos el estado hiperdinámico característico de estos pacientes está asociado a vasodilatación, disminución de la respuesta vasoconstrictora, altas concentraciones de endotoxinas circulantes. Todo esto puede ser debido a una gran inducción enzimática de la NOS con niveles circulantes elevados de nitritos / nitratos y metabolitos oxidativos del óxido nítrico. En especial esto se ha observado en pacientes con síndrome hepatorenal, a pesar de que estos pacientes tienen vasoconstricción renal selectiva por mecanismos desconocidos.

FACTORES VASOCONSTRICTORES

Endotelinas²⁶

Además de la elaboración de sustancias vasodilatadoras, el endotelio vascular es responsable de la producción de sustancias vasoconstrictoras, aislándose en 1988 un potente agente vasoconstrictor de tipo peptídico (21 aminoácidos) denominado endotelina. Hoy en día cuatro tipos de endotelinas han sido aislados (ET1, ET2, ET3, VIP o ET4),²⁷ todos ellos derivados de la pre proendotelina (consta de 200 aminoácidos) la cual es fraccionada a proendotelina (33 aminoácidos) por la acción de una enzima convertidora de endotelina, la cual es producida por efectos de diversos factores tales como IL 1, arginina, vasopresina, angiotensina II, hipoxia, factor mecánico (factor de roce). Estas endotelinas (citokinas) son los más potentes vasoconstrictores existentes, siendo diez veces más potentes que la angiotensina II, y dentro de éstas la endotelina I es la de acción más prolongada... Es importante que a dosis bajas, la ET1 tiene efectos vasodilatadores quizás, porque estimula la producción de óxido nítrico y prostaciclina.

Existen dos tipos de receptores para endotelinas (tipo proteína G). El ET A, el cual es específico para ET1 y se encuentra en el sistema nervioso central, corazón, pulmón y el tipo ET B, el cual unido a otra proteína G (fosfolipasa C), produce un aumento del calcio intracelular y es receptor para las otras tres endotelinas.

La contracción muscular lenta y sostenida inducida por las endotelinas parece ser debida a la activación del complejo fosfodinositósido (Proteína quinasa C) así como la apertura de canales de calcio tipo L voltaje dependiente. Las endotelinas en especial la ET1 son metabolizadas rápidamente (vida media de

menos de 2 min) a nivel pulmonar y también por captación renal hepática y vascular periférica.

A nivel cardíaco se ha demostrado que las células endoteliales del corazón son similares a las de los vasos sanguíneos y producen dos tipos de sustancias con efectos opuestos: un péptido de reciente descubrimiento (Endocardina) que prolonga la duración de la contracción cardíaca y el EDRF (óxido nítrico) de efectos ya anteriormente mencionados (vasodilatador).

Aun cuando no se ha establecido una relación directa causa efecto, se han encontrado niveles elevados de péptidos (endotelinas) en procesos fisiopatológicos tales como:

- Pacientes con aumento de resistencia vascular periférica.
- Vasoespasmo
- Lesiones vasculares o miocárdica (Infarto del miocardio)
- Shock cardiogénico
- Hipertensión arterial / Pre eclampsia.
- Hemorragia subaracnoidea.
- Diabetes mellitus / Enfermedades pulmonares (Hipertensión pulmonar del neonato)
- Hipotermia
- Cirrosis / Síndrome hígato renal.
- Shock séptico
- Insuficiencia renal.

Se cree que el mecanismo de acción celular de estas endotelinas está relacionado con la concentración de calcio extracelular, ya que su efecto vasoconstrictor es inhibido por antagonistas de calcio del tipo de dihidropiridinas. Se cree igualmente que aumentan el calcio citosólico con activación de la proteína quinasa C por la acción del inositol trifosfato y del diacilglicerol. También es posible, por parte de su efecto en la HTA sea debido a la producción de un factor de crecimiento celular muscular liso vascular.

Efectos fisiopatológicos de las endotelinas

Cardiovascular:

- Respuesta hipotensora inicial (liberación de NO y prostaciclina) (Dosis bajas)
- Hipertensión arterial
- Aumento de resistencia vascular coronaria (Vasoespasmo)
- Reducción del gasto cardíaco
- Niveles elevados post IM o shock cardiogénico
- Efecto reducido por infusiones de NTG NPS adenosina isoproterenol (Producen NO)
- Efecto potenciado por catecolaminas.

Renal:

- Reducción de RBF y GFR
- Reducción de excreción de Na⁺ y aumento de renina plasmática
- Vasoconstrictor renal
- ET1 y ET3 agentes incriminados en el desarrollo de Insuficiencia renal aguda
- Responsables de la disfunción renal con el uso de inmunosupresores (ciclosporina).

Pulmonar:

- Organismo más activo en la eliminación de las Endotelinas
- Responsables de la patogénesis de la hipertensión pulmonar
- Aumentan la vasoconstricción pulmonar hipóxica
- Estimulan la proliferación de células musculares lisas vasculares pulmonares
- Aumento de endotelina I en líquido de lavado bronquial en pacientes con status asmático.

Sistema nervioso:

- Papel como neuropéptidos (alta síntesis de Endotelinas en el SNC)
- Control del flujo sanguíneo cerebral focal
- Papel etiológico en el vasoespasmio post hemorragia subaracnoidea
- (Efecto beneficioso de bloqueantes de calcio tipo dihidropiridinas: nimodipina).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Thibodeau GA. Structure and function of the body. 9th edition. St. Louis Mosby-Year Book 1992.
2. Junqueira C. Histology. Lange Medical Publications. 1994.
3. Patricio López Jaranillo MD. Bioquímica del endotelio vascular. Segunda edición. Sandoz Latinoamericana. Ecuador S.A.
4. Luce JM. Pathogenesis and management of septic shock Chest. 1982, 91:883.
5. Ellman H. Capillary Permeability in septic patients. Crit Care Med. 1984, 12:629.
6. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine Nature. 1980, 288: 373-376.
7. Vane JR, Anngard EE and Botting R. Regulatory functions of the vascular endothelium. N. Eng. J. Med. 1990; 323 (1) 27-36.
8. Fitzgerald GA, Brash AR, Falardeau. Estimated rate of prostacyclin secretion into the circulation of normal man. J. Clin. Investigation 1981, 68: 1272-5.
9. Rubanyi GM. Endothelium derived relaxing and contracting factors. J. Cel Biochem 1991; 46: 27-36.
10. Lorenz RL, Schacky CV, Weber M. Improved aortocoronary bypass patency by low dose aspirin. Lancet 1984; 1: 1261-4.
11. Current opinion in Lipidology. Lipid and vascular damage. 1992, 4: 401-406.
12. Yardumian DA, Isenberg DA, Rustin M. Pathogenic factors in Rheumatoid synovitis. Br J of Rheumatol 1988; 27: 220-6.
13. Fiessinger JN, Schifer. Trial of Iloprost versus aspirin treatment for critical limb ischemia of thromboangiitis obliterans Lancet 1990; 335: 555-7.
14. Taylor SG, Weston AH. Endothelium-derived hyperpolarizing factor. A new endogenous inhibitor from the vascular endothelium. Trends Pharmacol Sci 1988; 9: 272-274.
15. Moncada S, Palmer MJ, Higgs A. Nitric Oxide: Physiology, pathophysiology and pharmacology. Pharm Review 1991; 43 (2): 109-142.
16. Ignarro LJ. Signal Transduction Mechanisms Involving oxide. Biochem Pharmacol 1991; 41: 485-490.
17. Palmer RM, Moncada S. Biochem Biophys Res Commun 1989; 158: 348-352.
18. Ignarro LI. Endothelium derived nitric oxide. Actions and properties. FASEB J 1989; 3: 31-36.
19. Snyder S, Brendt DS. Biological roles of nitric oxide, Sc American Med, May 1992, 22-29.
20. Palmer RM, Bridge NA, Foxwell and Moncada S. The role of Nitric oxide in endothelial cell damage and its inhibition by glucocorticoids. British Pharm; 1992; 105 (1): 11-12.
21. Nakamura K, Mori K. Nitric oxide and anesthesia Anesth Analg 1993; 77: 877-9.
22. Nerem RM, Girarg PR. Hemodynamic influences on vascular endothelial biology. Toxic Pathol 1990; 18: 572-582.
23. Abrams J. Interactions between organic nitrates and thiol groups. Am J Med 91: Sup 3c.
24. Lusher TF, Diederich D, Buhler RF et al. Interactions between platelets and the vessel wall. Role of Endothelium derived vasoactive substances. Hypertension. Pathophysiology Diagnosis and Management New York Raven Press. 1990; 637-648.
25. Rossaint R, Falke K, Lopez F. Inhaled Nitric oxide for the Adult Respiratory Distress Syndrome. N. Eng J Med 1993; 328 (6): 399-405.
26. Gandhi C, Berkowitz DE. Endothelins: Biochemistry and pathophysiologic actions Anesthesiology 1994; 80 (4): 892-905.
27. Griending KK, Lasegue B, Taylor WR, Alexander RW. Control of vascular tone by the endothelium: New Insights. The J of Crit Illness 1993; 8 (3) 355-370.

EL ROL DEL MÉDICO INTERNISTA EN UN SERVICIO OBSTÉTRICO

Honoria Ascanio de Franceschi*

Es bien conocido que las enfermedades o complicaciones obstétricas que afectan a la mujer durante la gestación plantean problemas especiales a los médicos involucrados en su atención.

Por una parte los cambios anatómicos, fisiológicos, bioquímicos y metabólicos que ocurren durante este período pueden inducir a errores diagnósticos, limitar muchas exploraciones complementarias y dificultan la toma de decisiones terapéuticas; especialmente si no existe una cabal comprensión de dichos cambios.

Muchas pacientes embarazadas afectadas por una patología real presentan exámenes de laboratorio normales, o dicha patología es enmascarada por los cambios propios de la gestación; por esta razón, el médico tratante o consultante termina muchas veces por desechar nuevas evaluaciones, creando así el consecuente error diagnóstico.

Los fármacos utilizados en el tratamiento de la gestante, los cuales al atravesar la barrera placentaria y alcanzar determinadas concentraciones en el compartimiento fetal pueden ser dañinos para el feto, o quedar en niveles inadecuados por cambios en su volumen de distribución, disminuyendo las probabilidades de éxito del tratamiento farmacológico, son otro ejemplo.

Estas consideraciones, así como también el avance tecnológico, han creado a través del tiempo continuas exigencias en la atención del proceso salud-enfermedad en esta área del cono-

cimiento médico y han originado importantes cambios en una de las especialidades básicas y más viejas de la Medicina, como es la rama Obstétrica; dando paso al nacimiento de una rama más nueva, la Perinatología, encargada del estudio de la salud materno-fetal. Esto ha dado origen al equipo médico que atiende a la embarazada de alto riesgo.

En este contexto multidisciplinario existe el Servicio de Medicina Interna de la Maternidad (SMIM), en el Hospital Central de Valencia, extensión universitaria integrada e incorporada al MSAS desde su origen oficial en 1974. Teniendo como objetivo fundamental, el brindar asistencia médica a mujeres embarazadas con patología médica, con el fin de: prevenir, mantener y/o recuperar el bienestar materno-fetal.

En el SMIM el papel del internista es el de prevenir, detectar o tratar cualquier complicación o patología no obstétrica asociada al embarazo, entendiendo la tríada madre-feto-enfermedad como una totalidad, bajo un enfoque de riesgo, con especial énfasis en el componente materno: El fin es que la atención obstétrica primaria se realice dentro de un mínimo de seguridad, preservando al máximo la vida de la madre.

Sin embargo, es un hecho preocupante para quienes trabajamos o ejercemos funciones docente-asistenciales en el campo de la Salud, como los Servicios prestadores de Salud no consiguen proveer asistencia adecuada, a pesar de algunos esfuerzos, ni en cantidad ni en calidad a estos grupos especialmente vulnerables, como es el caso de las embarazadas y dentro de ellas a los de Alto Riesgo.

Este hecho se ha traducido en la alta contribución que aporta la mortalidad materna a la mortalidad general, incluso en países

* Prof. Asociado, Hospital Central de Valencia, U.C.

con un buen nivel de desarrollo, manifestándose dicha proporción mayor aún, en países que como el nuestro son más pobres o tienen menor nivel de desarrollo.¹

Bajo este marco de referencia, dada la importancia local, social, científica y académica del problema planteado y considerada su factibilidad a raíz de observaciones clínico-epidemiológicas previas, surgió el Proyecto para la creación y funcionamiento de un: *Programa Multidisciplinario para la atención ambulatoria de la embarazada de alto riesgo*, el cual está plenamente identificado con las orientaciones estratégicas y prioridades programáticas que en materia de Salud para las Américas ha formulado la OPS para el cuadrigenio 1991-1994 y con una de las propuestas de la Ponencia Central del VII Congreso Venezolano de Medicina Interna, celebrado en Puerto La Cruz 1992.

Este programa está adscrito al Servicio de Medicina Interna de la Maternidad (SMIM), de la U.C., el cual adoptando su misma filosofía; pero con un marco operacional diferente tiene planeado funcionar inicialmente como Centro de Referencia local y en un futuro como Centro de Referencia Regional.

De esta manera SMIM se extiende a un nivel de atención primaria. Formando parte de un sistema de atención mucho más dinámico, donde fluyen y refluyen desde el hogar, la comunidad y otros centros hospitalarios: pacientes, problemas que precisan solución, actividades de adiestramiento, docencia e investigación. Consolidándose a nivel local, una integración docente-asistencial mucho más sólida y productiva entre organismos dispensadores de salud, como lo son la Universidad de Carabobo y el MSAS.

Por otro lado, si tomamos en cuenta que la salud de la embarazada es un proceso continuo que va desde la infancia y adolescencia, hasta la vida adulta; es importante señalar que son numerosos los factores que influyen en la evolución y desenlace del embarazo, bien sea porque estén presentes antes, durante su evolución o la resolución del mismo.

Muchos de estos factores son muy comunes y variados en nuestro medio, son capaces de producir morbilidad y mortalidad materna y perinatal y pueden dejar secuelas en ambos componentes a corto, mediano y largo plazo.²

Algunos, como los de responsabilidad profesional e institucional son los menos señalados.

Otros, no menos importantes son: el desarrollo emocional, comportamiento y actitudes de la futura madre, así como su

nivel de instrucción y económico reflejo de determinantes socio-culturales en el proceso de salud-enfermedad.

Además están los considerados como variables biológicas: edad, paridad y período intergenésico, los cuales también pueden influir en la evolución del embarazo, bien sea solos o combinados con otros factores de riesgo.

Finalmente los señalados por la OPS, como causas obstétricas directas e indirectas de muerte materna.³

En este sentido, según datos provenientes del Programa "Análisis de la situación de Salud de las Américas, OPS", la mayoría de las muertes maternas se deben a causas obstétricas directas, siendo las de mayor peso, las asociadas a: hemorragias, complicaciones del puerperio y toxemia.^{4,5}

En Venezuela, según los últimos datos oficiales publicados, las seis primeras causas de mortalidad materno en orden de frecuencia son: toxemia, abortos, complicaciones del puerperio, hemorragias y causas obstétricas indirectas.⁴

Dentro de las directas, la toxemia, hemorragias y sepsis representan más del 95% del total y en algunos hospitales del país, como el nuestro, la sepsis de punto de partida obstétrico constituyen la primera causa de muerte.^{6,7,1}

En relación a las muertes por causas obstétricas indirectas, aunque no ocupan lugar resaltante en las estadísticas de países desarrollados; en nuestro medio, por el contrario, las hemos considerado causas importantes de morbilidad y mortalidad materna.

En este sentido, es importante señalar el resultado de investigaciones clínico-epidemiológicas realizadas a nivel local, en el servicio de Medicina Interna de la Maternidad del Hospital Central de Valencia U.C., donde se mostró que las patologías médicas más frecuentes fueron: cardiovasculares (50,72%), infecciosas (31,23%), endocrinas (12,20%), renales (10,36%), neurológicas (7,21%), gastrointestinales (7,06%), hematológicas (5,29%) y dermatológicas (4,29%).²

Dentro de las enfermedades cardiovasculares, las más comúnmente encontradas fueron: enfermedad hipertensiva del embarazo, arritmias cardíacas y valvulopatías.

La enfermedad hipertensiva del embarazo fue la patología más frecuentemente encontrada en dicho Servicio, siendo detectada en el 4% de todas las gestantes que asisten a consulta prenatal, en el 12% de todas las pacientes hospitalizadas en dicha Maternidad y en el 23% de las Embarazadas de Salas de Partos.²

Su principal forma de presentación clínica, la toxemia, continúa siendo la primera causa de muerte en la mayoría de las maternidades del país.

En el campo de las enfermedades infecciosas, las detectadas con mayor frecuencia fueron: infecciones del tracto urinario, endometritis, neumonías y absceso de pared abdominal como complicación de cesárea.

La alta prevalencia de estas infecciones en la Maternidad del Hospital Central de Valencia, ha sido corroborada por estudios sobre mortalidad materna a nivel local, en los cuales se demostró que la sepsis de punto de partida obstétrico fue la primera causa de muerte materna en el período 1983-1990.¹

Sin embargo, el hecho más importante que habría que resaltar lo constituye la profilaxia de estas infecciones, que pueden ser prevenidas, detectadas y tratadas sin costo de vida a través de programas sencillos de despistaje desde la Consulta Pre-natal.

Finalmente dentro de la Patología no obstétrica menos frecuentemente encontrada, cabe señalar las Neurológicas, (epilepsias, síndromes convulsivos), Gastrointestinal y Hepática (hiperemesis gravídica, colestasis intrahepática del embarazo, hígado grado agudo del embarazo, síndrome de Hellp, hepatitis viral, etc.), Hematológica (anemia hemolítica y hemoglobinopatías) y Endocrina (diabetes mellitus e hipertiroidismo).

Todas estas enfermedades han sido consideradas factores de riesgo materno-fetal. A ello habría de agregar otras de las que carecemos de casuística, como: uso de medicamentos, radiaciones, enfermedades inmunológicas, por isoimmunización por RH, psiquiátricas y otras.

Es en este marco de referencia constituido por el análisis de la patología no obstétrica, en obstetricia donde cobra considerable importancia el papel del médico consultante, específicamente, el del Internista, quien con la experiencia de un aprendizaje constante en dicho servicio, donde es posible demostrar que la fisiología del embarazo difiere sustancialmente de aquella que tendemos a considerar "normal", con la comprensión de los cambios anatómicos que ocurren durante dicho estado y bajo la consideración de que el embarazo constituye un sistema biológico único; es que le es posible comprender como una determinada patología médica puede ser exacerbada o enmascarada por el embarazo, tener influencia sobre sus parámetros diagnósticos, afectar el desarrollo del feto, tener implicaciones en la forma de resolución del mismo y llevar un significado pronóstico en la salud de la madre.

Estos argumentos constituyen la plataforma fundamental para el desarrollo de un *Programa Multidisciplinario para la atención ambulatoria de la embarazada de alto riesgo*, cuyos objetivos son los siguientes:

GENERALES

1. Desarrollar labores de: Docencia, Investigación y Asistencia en el Área de patología médica y embarazo, que permitan ampliar, organizar, proyectar y divulgar el conocimiento médico en este campo de la Medicina, en el contexto de la función de Extensión Universitaria.
2. Constituir un Centro de Referencia local para cumplir objetivos específicos en pequeña escala.
3. Constituir en el futuro, un Centro de Referencia Regional, que permita cumplir objetivos específicos a mayor escala.

ESPECIFICOS

1. Proporcionar atención médica ambulatoria especializada a pacientes embarazadas con patología médica asociada, con el fin de prevenir, mantener y/o recuperar el bienestar materno-fetal, con especial énfasis en la salud de la madre y que representen una contingencia definida como riesgosa.
2. Facilitar atención perinatólogica y obstétrica en un equipo multidisciplinario con la unidad de Perinatología de la U.C. y el Departamento de Obstetricia del MSAS, a fin de prevenir, mantener o recuperar su bienestar.
3. Delimitar y definir a nivel local, el concepto de Alto Riesgo Materno.
4. Proporcionar traslado a la embarazada de alto riesgo a la Sala de Hospitalización del Servicio de Medicina Interna de la Maternidad para la Atención del Parto y el Puerperio por personal especializado, de acuerdo al nivel de riesgo.
5. Proporcionar seguimiento a las pacientes egresadas del Servicio de Medicina Interna de la Maternidad una vez que regresan a su comunidad.
6. Brindar educación a las pacientes que acuden a dicha consulta sobre aspectos básicos de Prevención e Salud y prevención de Complicaciones médicas del Embarazo, en la medida en que éstas sean prevenibles.

7. Realizar actividades docentes en esta área, a nivel de Pre-grado de la Carrera de Medicina, Enfermería, etc., con el fin de entrenar al estudiante en un tipo de atención más primario y estimular un aprendizaje más práctico de la carrera.
8. Realizar actividades docentes a nivel de Post-Grado, especialmente aquellos que han introducido en su pñsum de estudios alguna temática en esta área (Medicina Familiar, Medicina Interna, Obstetricia, Perinatología, Enfermería, etc.).
9. Establecer normas asistenciales e institucionales de manera integrada con aquellos servicios que brindan atención a la unidad materno-fetal, como: Unidad de Diabetes y Embarazo (UC), Unidad de Perinatología (UC), Atención Prenatal (MSAS), Departamento de Obstetricia (MSAS), Departamento de Pediatría (MSAS), etc., con la finalidad de reforzar interdisciplinariamente una adecuada atención al binomio madre-feto.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Franceschi H y Alonzo JF. Mortalidad Materna por Sepsis, 7 años de Experiencia Local en un Contexto Clínico-Epidemiológico. Departamento de Obstetricia. Hospital Central de Valencia. Trabajo de Ascenso. Universidad de Carabobo. 1990.
2. Mago A. Patología no Obstétrica y Embarazo. Servicio de Medicina Interna de la Maternidad. 1988-1992. Trabajo de Ascenso. Universidad de Carabobo, 1994.
3. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación Internacional de Enfermedades. 9na Revisión., Publicación Científica, 353: 5-25, 1978.
4. Organización Panamericana de la Salud. Elementos Básicos para el Estudio y Prevención de la Mortalidad Materna. Boletín Epidemiológico, 7: 1-20, 1986.
5. Organización Panamericana de la Salud. Las Condiciones de Salud en las Américas, 1977-1980. Publicación Científica, 427: 1-30, 1982.
6. Sukerman E. Mortalidad Materna por Sepsis, 1970-1979. Hospital Central; de Valencia, Rev. Venez. Obst. Gin., 41: 95-102, 1981.
7. Torres L y Peña J. Mortalidad Materna en el Departamento de Obstetricia del Hospital Central de Valencia, 1959-1978. Trabajo de Ascenso. Universidad de Carabobo. 1986.

EL MODELO SITUACIONAL EN LA INTERCONSULTA PSIQUIÁTRICA

Diana Ochoa*, Isabella García**, Pedro Rodríguez***

RESUMEN

Por ser la interconsulta el quehacer fundamental de la Unidad de Psiquiatría del Hospital Miguel Pérez Carreño, dirigida a la atención del paciente hospitalizado, los autores presentan el siguiente trabajo destinado a investigar las características del abordaje de la interconsulta en dicho Hospital durante el período Enero-Diciembre de 1992, a partir de cuyos resultados proponen un modelo alternativo, el modelo situacional. Se basa la investigación en la realización de un estudio descriptivo-exploratorio a partir de un instrumento de recolección de la información (Hoja de Registro), a través de la cual se recabó lo siguiente: datos de identificación, motivo de consulta verbal y escrita, actitud del tratante ante el paciente, actitud del tratante ante la consulta, diagnóstico e intervención terapéutica.

A los fines del análisis se categorizó la información en relación al motivo de consulta en tanto claro, confuso, contradictorio o discordante, en virtud de la receptividad o no del médico tratante hacia la interconsulta y en cuanto a la posición del Interconsultante de Psiquiatría atinente a la orientación de su intervención: hacia el paciente, el médico o la relación médico paciente.

Se realizó así un diagnóstico transversal de lo ocurrido en la Interconsulta de Psiquiatría en el lapso señalado, Los resultados mostraron centramiento de la atención hacia la figura del

paciente, dificultades en la relación médico tratante-interconsultante psiquiatra y visión parcial de la problemática planteada. Se discuten los resultados y se propone como modelo alternativo de intervención, el modelo situacional que permite ampliar la visualización del problema, estrechar las relaciones tratante-interconsultante, privilegiar el trabajo en equipo y que redunde en beneficio de una intervención terapéutica más pertinente y por tanto más eficaz.

Palabras claves: Psiquiatría de enlace - Modelo situacional en Psiquiatría.

ABSTRACT

Since the interconsult is the main activity of the Psychiatrist work at the Psychiatric Unit (Perez Carreño Hospital - Caracas), which attends the hospitalized patients in the Medicine Department, the authors present the following research work, which was made in order to investigate the features of the Psychiatric interconsult in the above mentioned Hospital. This research was performed during the period January-December 1992 and as a consequence of its results an alternative model is proposed: the situational model.

For the investigation the authors applied a special registration form. In this manner the following information was collected: Identification Data, patients complaints (oral and written); attitude of the physician in charge of the patient in the Department in relation to the patient, in relation to the interconsult and to the diagnosis and therapy of the psychiatrist.

According to the objectives of the analysis, the information was categorized concerning patients complaints in clear, confuse,

* Unidad Nacional de Psiquiatría del IVSS

** Unidad de Psiquiatría, Hospital Miguel Pérez Carreño

*** Instituto de Psicología, U.C.V.

contradictory or discordant, according to the receptivity of the physician in charge of the patient and according to the position of the Psychiatric Interconsultant about the orientation of his intervention with the patient, with the physician in charge of the patient and about the relationship physician-patient.

The authors performed in this way a transversal diagnosis about what had happened in the Psychiatric Interconsult during the period of the research. The results showed that the principal interest of the attention was dedicated to the figure of the patient, difficulties in the relationship between the physician in charge of the patient in the Department and the Psychiatric Interconsultant and a partial view of the problem in question.

The authors discuss the results and propose as an alternative an intervention model, the situational model wich allows a global view of the problem, the improvement of the relationship between the physician in charge of the patient and the psychiatrist interconsultant, and also privileges the team work and an overflow in the improvement of a more pertinent therapeutic action and obviously more efficient.

Key works: Connection Unit-Situational Model in Psychiatry.

INTRODUCCION

La interconsulta psiquiátrica se define como "la función de consultoría a través de la cual el Psiquiatra proporciona opinión especializada sobre aspectos psiquiátricos y colabora con el tratante, a petición de otro profesional; Vidal-Alarcón.¹

La reformulación del papel del psiquiatra y la aceptación de su importancia como parte del equipo de trabajo, ha dado origen a la llamada Psiquiatría de Enlace. Esto supone la organización de grupos efectivos de colaboración con otros profesionales, de modo que la perspectiva biomédica se integre a la psicosocial. Asimismo, Vidal-Alarcón¹ ha descrito tres modelos de atención:

- a) **Cuidado en el paciente:** corresponde a la interconsulta clásica, donde el interlocutor básico es el paciente.
- b) **Centrado en el médico:** donde el principal interlocutor es el o los médicos cuyos problemas y dudas diagnósticas se tratan de aclarar.
- c) **Centrado en el Equipo de Salud:** donde todos los integrantes del equipo (médico y paramédico) serán objeto de atención.

A través de los años el quehacer del Psiquiatra en los hospitales generales ha mostrado una serie de variantes, que lo han obligado a realizar múltiples intervenciones en su intención de prestar la ayuda más eficaz.

Ferrari y Luchina² al hablar acerca de la realización de una Interconsulta psiquiátrica enfatiza que, cuando un médico efectúa un pedido, ya sea verbal o escrito, lo hace a través de un mensaje manifiesto ambiguo que tiene que ver con el contenido latente, pero que generalmente viene enmascarado y que es tarea del Interconsultante desenmascarar.

Considera que la realización de una interconsulta podría incluir tres pasos:

- 1) Recolección de la información
- 2) Procura del esclarecimiento de la situación.
- 3) Devolución de la información al médico tratante.

El abordaje terapéutico dependerá de la naturaleza del problema a resolver y de la formación y orientación del interconsultante. En el Diagrama N° 1 se esbozan los pasos del proceso.

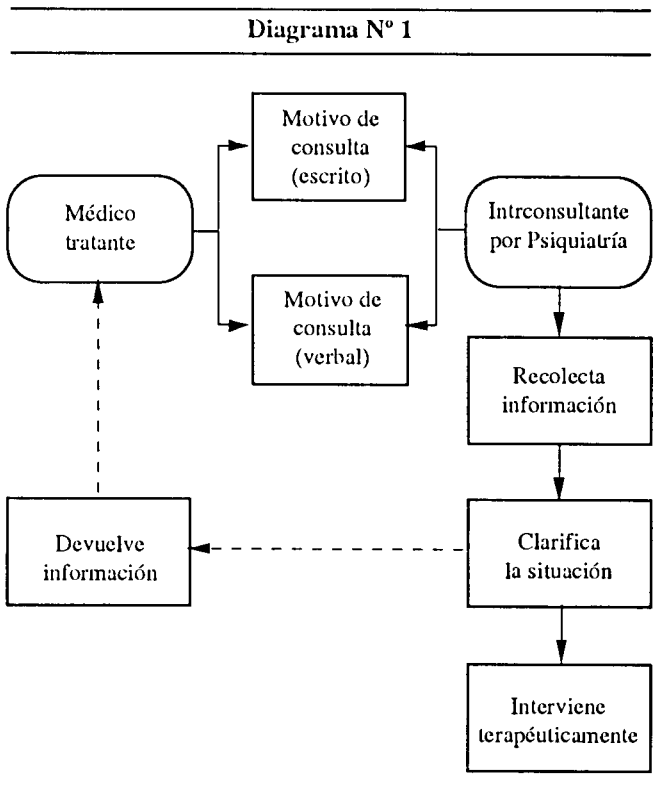


Diagrama N° 2

CONTEXTO FAMILIAR

- Relación familiar pre-mórbida.
- Actitud del núcleo familiar ante la enfermedad.
- Cambios en el estilo de vida familiar producto de la enfermedad.
- Actitud familiar ante la figura del médico.
- Capacidad de colaboración y compromiso en la situación de enfermedad.

CONTEXTO PERSONAL

- Tipo de enfermedad
- Actitud del paciente hacia:
 - Su enfermedad
 - La hospitalización
 - El médico tratante
 - El personal paramédico

CONTEXTO INSTITUCIONAL

- Tipo de institución: pública o privada
- Normas operativas de la institución.
- Probabilidad de la institución como continente del paciente
- Características de la relación médico-paciente:
 - Capacidad profesional
 - Actitud del médico ante el paciente y la enfermedad
- Características de la relación tratante-interconsultante:
 - Actitud del médico ante la interconsulta
 - Actitud del Psiquiatra ante el tratante
 - Actitud del Psiquiatra ante la interconsulta
 - Actitud del personal paramédico

S I T U A C I O N

Posteriormente, Luchina³ siguiendo los trabajos del equipo de Balint, plantea el abordaje clínico-situacional. Este modelo hace énfasis en la realización de un diagnóstico situacional, sosteniendo que ningún problema puede ser planteado o adquirir sentido sino en forma situacional. Esto significa que a partir del Motivo de Interconsulta ha de dilucidarse la posición que ocupan cada uno de los elementos que lo conforman y que se esbozan en el Diagrama N° 2.

Así, se describe el hecho médico como resultante de la intervención directa o indirecta, condicionada o normatizada por el médico en la praxis médica con su paciente. La situación engendrada por el hecho médico connota la situación médica.

El diagnóstico situacional supone poder visualizar las modificaciones que se han dado en el procesamiento de la situación médica y evidenciar que el motivo de la interconsulta no es más que el emergente de una situación original que se ha venido desarrollando en el transcurso del quehacer médico y que al llegar a un punto, causa un problema que moviliza la petición de la interconsulta.

Sobre este diagnóstico situacional, se realiza un análisis dinámico que permite operativizar las intervenciones pertinentes que, se dirigen a toda la situación planteada (Véase Diagrama N° 3).

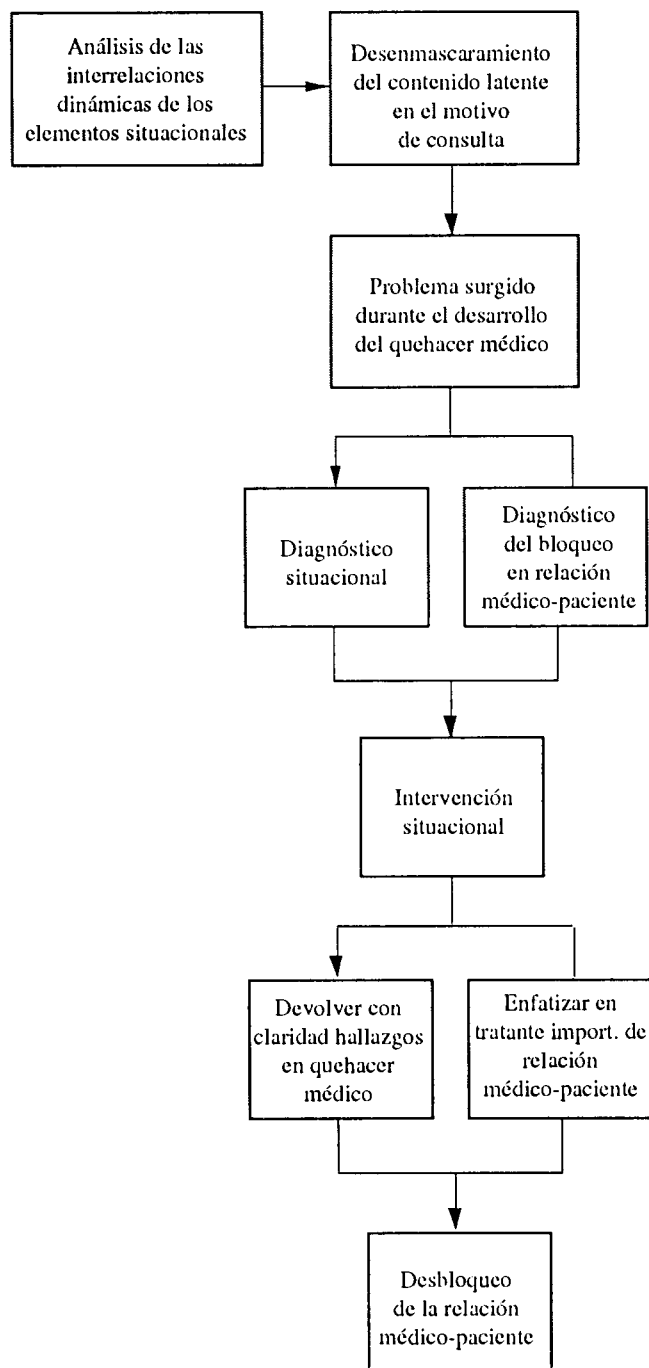
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y DESCRIPCION METODOLOGICA

Durante el período enero-diciembre 1992, en el hospital "Miguel Pérez Carreño", la Unidad de Psiquiatría estaba adscrita al Departamento de Medicina y conformada por tres médicos psiquiatras, tres psicólogos, una enfermera auxiliar y ocho residentes del 2do. año de la Residencia Programada de Psiquiatría del hospital "Jesús Mata de Gregorio" U.N.P. IVSS, divididos en dos grupos de cuatro. Cada grupo trabajaba bajo la modalidad de Psiquiatría de enlace por un período de seis (6) meses.

Desde 1990 y, siguiendo lineamientos del Departamento de Medicina, el quehacer de la Unidad de Psiquiatría estaba dirigido a la atención del paciente hospitalizado a través del manejo de la

Diagrama N° 3

ANÁLISIS DINAMICO DEL DIAGNOSTICO SITUACIONAL



interconsulta, teniendo como objetivo el intentar abordar la problemática global planteada por el tratante quien pedía la interconsulta y no solamente al paciente. El Diagrama N° 4 presenta la dinámica empleada.

Por ser la interconsulta el quehacer fundamental de la Unidad, en virtud del aumento progresivo de peticiones de interconsulta, por la inserción de la labor docente de postgrado y al no existir trabajos previos al respecto, surgió la necesidad de investigar acerca de las características del abordaje de la interconsulta Psiquiátrica en el hospital "Miguel Pérez Carreño", durante el período enero-diciembre 1992.

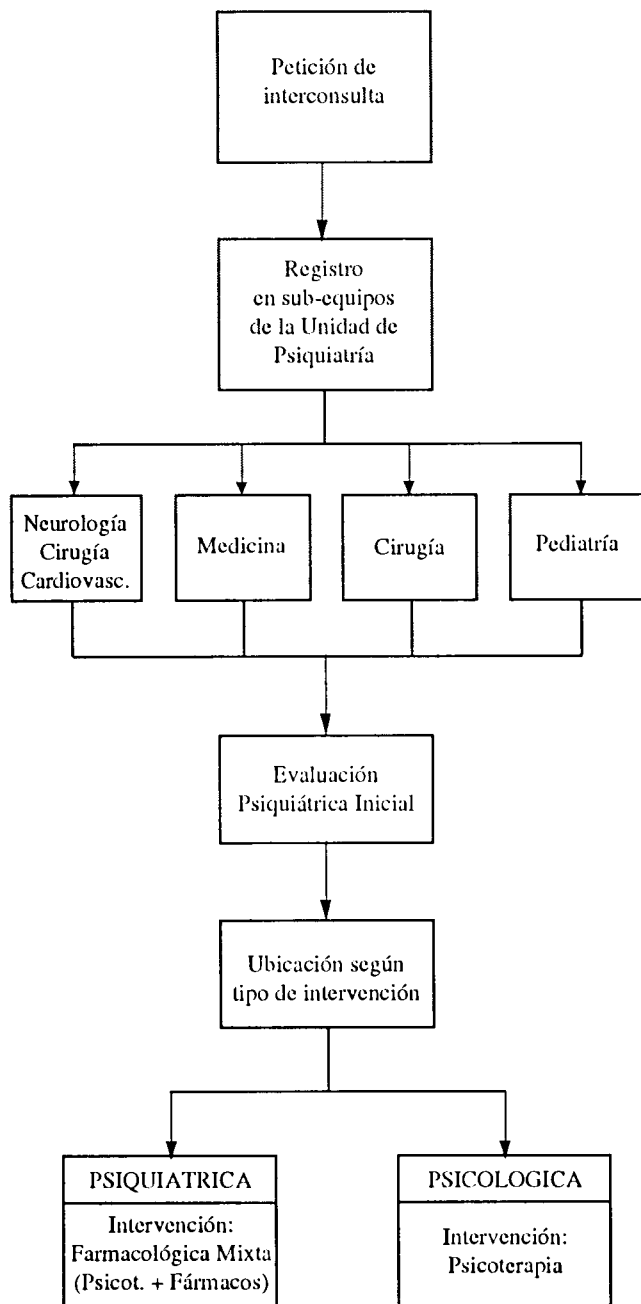
En función de este planteamiento se decidió realizar un estudio descriptivo-exploratorio, elaborándose como instrumento de recolección de la información una hoja de registro en la cual se recaba la siguiente información:

1. **Datos de identificación:** tanto del paciente como del tratante incluyendo el servicio de procedencia por cuanto interesaba conocer a los integrantes de la relación y al contexto en el cual se movían.
 2. **Motivo de Consulta verbal y escrito:** a fin de indagar acerca de posibles diferencias entre el pedido formal expresado en la solicitud y la conversación sostenida con el tratante durante la atención a dicha solicitud.
 3. **Actitud del Tratante ante el Paciente:** a fin de explorar acerca de la distancia afectiva entre ambos, de la posibilidad de empatía del médico, y tener conocimiento de las intervenciones médicas realizadas.
- En resumen el objetivo era observar desde lo que el médico manifestaba verbal y/o extraverbalmente al desarrollo de su relación con su paciente.
4. **Actitud del Tratante ante la Interconsulta:** con el objeto de verificar la conciencia del médico acerca de su necesidad de acudir a psiquiatría en busca de apoyo para realizar su trabajo médico.
 5. **Diagnóstico Psiquiátrico e Intervención Terapéutica** a fin de conocer sobre el enfoque que el interconsultante daba a la interconsulta, de su posición ante los hechos que se le presentaban, de cómo sintió y vio las dificultades y a cuáles razones atendió para solventarlas.

Cada uno de estos puntos fue explicado a los residentes y discutido sistemáticamente en cada revista (2 semanales) y en las supervisiones individuales (diarias). El universo total estuvo

Diagrama N° 4

UNIDAD DE PSIQUIATRIA



constituido por 120 interconsultas, tomándose una muestra al azar del 50%.

Para efecto del análisis, cada uno de los puntos fue definido en categorías de la manera siguiente:

• **Motivo de consulta**

- *Adecuado*: está claramente especificada la necesidad de atención psiquiátrica y existe congruencia entre lo escrito y lo verbalizado por el tratante.
- *Confuso*: no se especifica la necesidad de atención psiquiátrica, se expresa sólo la patología orgánica. No está claro quien solicita la interconsulta.
- *Discordante*: cuando existen divergencias entre lo escrito y lo verbalizado por el tratante.

• **Accesibilidad del Médico Tratante:**

- Localizable
- No localizable

• **Actitud del Tratante ante el Paciente:**

- *Aceptación*: cuando existen datos que indican conocimientos sobre el enfermo y disposición a dialogar con el mismo
- *De no aceptación*: cuando se observa desinformación del tratante sobre su paciente, actitud omnipotente, hipertrofia del discurso científico y/o rechazo abierto.

• **Actitud del Tratante ante la Interconsulta**

- *Receptiva*: traducida como atención personal del Médico-Tratante al Interconsultante con posibilidad de discutir la problemática del paciente e implementar eficazmente las sugerencias.
- *No Receptiva*: expresada como actuación del médico como simple redactor de la solicitud (sólo en atención a petición de la revista), sin que exista intercambio de opiniones con el interconsultante.

• **Enfoque que el Interconsultante dio a la Interconsulta:**

Consideraba la orientación del diagnóstico y de la intervención terapéutica.

- Médico-tratante
- Paciente
- Ambos
- Relación médico-paciente

Así como también la posición asumida por el residente de Psiquiatría en términos de colocarse como simple descriptor de lo sucedido, como calificador o descalificador del tratante o como parte integral del trabajo de interconsulta

• **Destino del paciente:**

Se evaluó en término de sí, como cualquier otra decisión en torno al paciente, fue discutida o no con el interconsultante. Esto registrándose como parámetro de inclusión o exclusión de Psiquiatría en el equipo de salud.

RESULTADOS

En relación al motivo de consulta, el porcentaje más alto, (48,3%) correspondió a motivos de consulta donde no se expresaba claramente la necesidad de asistencia psiquiátrica, lo cual, en la mayoría de los casos se expresaba en términos de la patología médica. La discordancia entre lo dicho y lo escrito por el tratante ascendió a un 28.3% quedando sólo un 3,4% del motivo de consulta claros en su solicitud de ayuda y sin contraindicaciones entre lo verbal y escrito (Tabla Nº 1).

Los resultados obtenidos en relación a la accesibilidad del médico tratante (Tabla Nº 2) indican que en un 81,7% de los casos el interconsultante registró imposibilidad de localizar al tratante y contactar directamente con él. En el 18,3% restante, donde sí hubo tal relación directa; del grupo que pudo ser localizado, un 68,3% describe una actitud de "saberlo todo" traducido en la hipertrofia del discurso técnico, en la insistencia en realizar estudios paraclínicos no pertinentes así como el desconocimiento total o parcial de lo que ocurría con su paciente, todo lo cual conforma la actitud de no aceptación del tratante hacia su paciente. Sólo en un 31,7% se observó una actitud de aceptación (Véase Tabla Nº 3).

En términos de la receptividad del tratante ante el interconsultante por Psiquiatría se encontró que en la mitad de los casos los tratantes se mostraron receptivos y el resto se limitó en su relación con el psiquiatra a una simple transcripción de las decisiones de revista de la petición de interconsulta y/o al cumplimiento de las sugerencias farmacológicas (Tabla Nº 4)

Por su parte el interconsultante se situó en una posición distinta, fundamentalmente descriptiva del hecho y del tratante, llegan-

Tabla Nº 1

MOTIVO DE CONSULTA	
Adecuado	3.4%
Confuso	48.3%
Discordante	28.3%
Total	100.0%

Tabla Nº 2

ACCESIBILIDAD DEL MEDICO TRATANTE	
Localizable	18.3%
No localizable	81.7%
Total	100.0%

Tabla Nº 3

ACTITUD DEL MEDICO TRATANTE ANTE SU PACIENTE	
Aceptación	31.7%
No aceptación	68.3%
Total	100.0%

Tabla Nº 4

ACTITUD DEL MEDICO TRATANTE ANTE LA INTERCONSULTA	
Receptiva	50.0%
No receptiva	50.0%
Total	100.0%

do incluso a registrarse términos descalificativos hacia la figura del mismo (Tabla Nº 5).

Así mismo, la orientación tanto diagnóstica como terapéutica del interconsultante tendió a dirigirse hacia la figura del pacien-

te en un 43.7% de los casos, restando importancia a la atención del médico tratante y a la relación médico-paciente, tal como queda evidenciado en la Tabla N° 6.

Estando Psiquiatría en manejo de la interconsulta, se encontró con que en un 61.7% de los casos no se discutía con el interconsultante el destino del paciente, llegando incluso a dársele el alta sin informar (Véase Tabla N° 7).

DISCUSION

Los resultados muestran que en el hospital "Miguel Pérez Carreño" durante el período enero-diciembre 1992, la

Tabla N° 5

POSICION ASUMIDA POR EL INTERCONSULTANTE	
Descriptiva	93.3%
No descriptiva	6.7%
Total	100.0%

Tabla N° 6

ENFOQUE DEL INTERCONSULTANTE	
Paciente	43.7%
Médico	33.1%
Relación Médico-Paciente	23.2%
Total	100.0%

Tabla N° 7

INFORMACION ACERCA DEL DESTINO DEL PACIENTE	
Se informa a Psiquiatría	38.3%
No se informa a Psiquiatría	61.7%
Total	100.0%

interconsulta Psiquiátrica se manejó siguiendo el modelo médico-tradicional: se tomó el motivo de consulta textualmente; sobre él, se realizó un diagnóstico y se dirigió la atención hacia el paciente. Esto se evidencia en los motivos de consulta que, en su mayoría, describieron la patología en términos de lo orgánico (48,3%), sin hacer mención de los aspectos emocionales que ameritaban la intervención de Psiquiatría. Así también, los tratantes favorecieron con su atención las sugerencias farmacológicas y los interconsultantes privilegiaron la patología en relación al paciente (Diagnóstico-Psiquiátricos e intervenciones al enfermo).

Esto podría explicarse porque la formación médica está centrada en la descripción de la enfermedad y en consecuencia la atención de la patología, lo cual limita la capacidad del médico, incluyendo al Psiquiatra en formación, para integrar aspectos emocionales al proceso de enfermedad, coincidiendo con lo expresado por Ferrari y Luchina² quienes afirman que, estando el médico muy preocupado por la patología en cuestión, queda limitado a ésta sin lograr visualizar otros elementos trascendentales que se ligan.

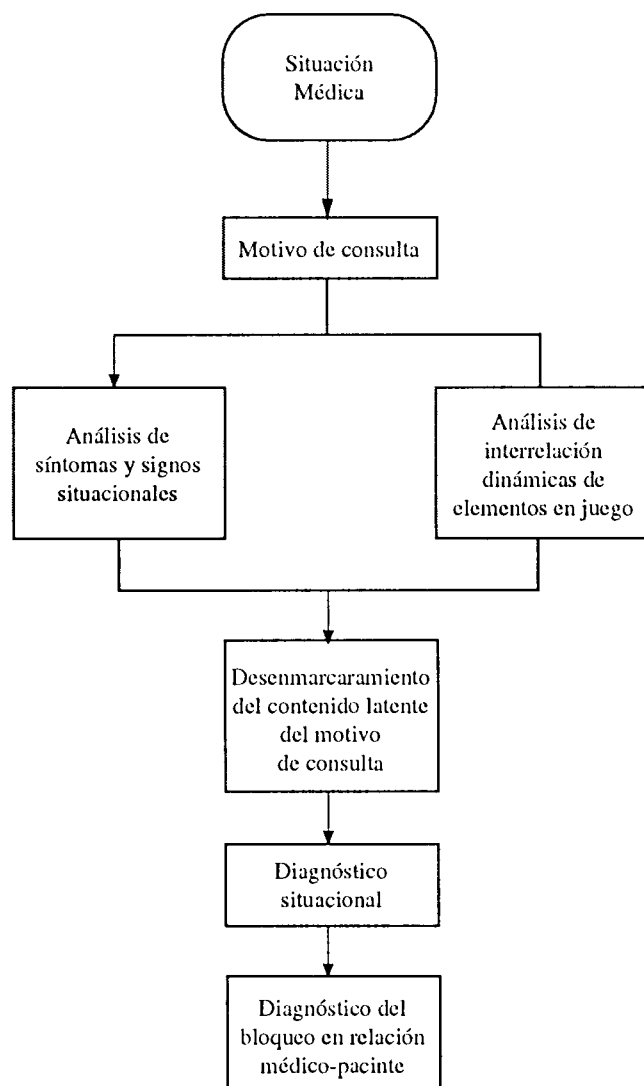
Por otra parte, fue evidente la dificultad del manejo de la relación entre tratante e interconsultante. En los resultados se refleja que, en la mayoría de los casos, el intercambio quedó reducido a un discurso técnico entre dos especialistas, cada uno describiendo la enfermedad en términos de su esquema de referencia, no pudiendo encontrarse en el punto común; el motivo de consulta. Se suscitó un enfrentamiento (desencuentros, descalificación del interconsultante hacia el tratante, indisposición a discutir aspectos problemáticos del paciente, alta sin información, etc.) que podría explicarse considerado que el modelo médico de abordaje, al convertirlos en tratantes de un solo paciente, los condujo a competir entre sí por la eficacia terapéutica. Se podría pensar que esto genera angustia, la cual pondría en acción para hacerle frente, al repertorio de habituales recursos defensivos en ambos protagonistas del encuentro tal y como lo describe Vidal-Alarcón.¹

Las conductas que evidencian lo comentado fueron registradas como: actitud de "saberlo todo" traducida en hipertrofia del discurso científico (racionalización), insistencia en realización de paraclínicos no pertinentes (desplazamiento), imposibilidad de contactar (evitación) y desconocimiento total o parcial del paciente (negación), tal como lo describe Etchegoyen⁴ en su obra "Los Fundamentos de la Teoría Psicoanalítica".

Así pues, hubo grandes dificultades para cumplir con el objetivo del programa de enlace: abordar la problemática global planteada por el tratante.

Diagrama N° 5

UNIDAD DE PSIQUIATRIA



Si se considera a la luz de los resultados, que el modelo de abordaje fue el médico-tradicional, se podría concluir que éste no fue efectivo en relación a la interconsulta Psiquiátrica.

Según lo descrito por Luchina y colaboradores,³ no es posible desenmascarar el contenido latente del motivo de consulta si no se toman en cuenta todos los elementos que conforman la situación médica y se analizan sus interrelaciones de una manera dinámica. En este sentido, el modelo clásico sólo permite conocer del médico y del paciente, quedando así parcializada y reducida la visión del problema.

Así las cosas, parece oportuno proponer una forma de abordaje alternativo, basado en el modelo clínico situacional presentado por Luchina y cuya dinámica se presenta en el Diagrama N° 5.

Este modelo alternativo de abordaje tiene por objetivos, en primer lugar obtener una visión más amplia acerca del problema planteado por parte del médico tratante. Lograr una relación más estrecha entre tratante e interconsultante, lo que redundaría en beneficio de un auténtico trabajo en equipo y un mejor abordaje de la situación planteada. Una intervención terapéutica más pertinente y por tanto más efectiva y beneficiosa para el paciente.

Agradecimientos

Los autores del presente trabajo agradecen al Dr. Rafael Anselmi, Jefe del Departamento de Medicina del Hospital Miguel Pérez Carreño, el haberse constituido en la soga más resistente en esta labor de enlace. Al Hospital antes mencionado por permitirnos utilizar sus instalaciones como escenario de esta aventura investigativa y a la UCV por habernos apoyado... nuevamente...

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Vidal G y Alarcón R. Psiquiatría. Edit. Médica Panamericana (Buenos Aires). 1986.
2. Ferrari H y Luchina N. La interconsulta médico-psicológica en el marco hospitalario. Edit. Nueva Visión (Buenos Aires). 1982.
3. Luchina I. El Grupo Balint: Hacia un Modelo Clínico-situacional. Edit. Paidós (Buenos Aires). 1982.
4. Etchegoyen R, H. Los fundamentos de la Técnica Psicoanalítica. Amorrortu Editores (Buenos Aires). 1986.

HIPERCALCEMIA, HIPERCALCIURIA: EN PACIENTES CON TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA*

Ramona Parada, Graciela Zambrano, Trina Navas Blanco**

RESUMEN

Dada la relación existente entre hipercalcemia, hipercalciuria con enfermedades granulomatosas, se presenta un estudio de 10 pacientes con tuberculosis (TBCP), donde se midió calcio sérico corregido por albúmina, calciuria, paratohormona, fósforo, ingesta de calcio, índice de masa corporal (I.M.C.) y radiología de tórax. Se encontró en todos ellos un 80% de desnutrido, 60% de baciloscopia++; radiología entre lesión moderada y avanzada sin evidenciar hipercalcemia. Se concluye que los trastornos del calcio asociados a TBCP no es un mecanismo constante sino más bien un proceso no bien conocido.

Palabras claves: Hipercalcemia. Hipercalciuria. Índice de masa corporal. Paratohormona. Tuberculosis Pulmonar.

ABSTRACT

In order to assess the eventual relationship between hypercalcemia, hypercalciuria and granulomatous diseases, ten patients with pulmonary tuberculosis (PTB) were studied. The serum calcium levels corrected in accord-

ance to albuminemia, calciuria, parathormone, fosforus, calcium ingestion, mass corporal index (MCI) and chest x-ray were determined and carried out in all of them; 80% had undernourished, 60% positive bacilli in sputum and the majority of them moderate to advanced lesions on chest x-ray, without hypercalcemia and hypercalciuria. In conclusion: calcium abnormalities in PTB patients in not a frequent association; the mechanism of such association is still unknown.

Key words: Hypercalcemia. Hypercalciuria. Mass Corporal Index. Parathormone. Pulmonary Tuberculosis.

INTRODUCCION

Los trastornos del metabolismo del calcio en particular la hipercalcemia son hallazgos clínicos de cierta frecuencia que ameritan un enfoque etiológico preciso, más aun cuando existe un alto porcentaje de pacientes asintomáticos.

El hiperparatiroidismo es la causa más frecuente de hipercalcemia, sin embargo, dada las diversas causas que lo pueden producir, entre ellas: enfermedades malignas, farmacológicas, enfermedades granulomatosas, aumento del recambio óseo, su estudio integral es necesario.¹

Así como las enfermedades subyacentes son múltiples, los mecanismos que producen la hipercalcemia también lo son: podemos citar el hiperparatiroidismo primario, las causas farmacológicas (tiazida, intoxicación por vitamina D, litio), hipertiroidismo, presencia de proteína similar a la PTH, y aumento de la síntesis de Vit D.^{2,3}

* Trabajo especial de investigación presentado ante la Comisión de Estudios de Postgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela por las Médico Cirujanas Ramona Parada y Graciela Zambrano, para optar por el título de Médico Internista. Tutora: Trina Navas Blanco

** Postgrado de Medicina Interna, Hospital "José Gregorio Hernández", Los Magallanes de Catia, Caracas, Venezuela

Desde 1956, se conoce la hipercalcemia asociada a sarcoidosis, la cual se acompañaba de un aumento de la absorción intestinal de calcio, efecto biológico clásico del calcitriol.

Posteriormente se demostró aumento del calcitriol con hipercalcemia en estos pacientes.² Como es sabido la sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa, y en otras enfermedades como la TBC, beriliosis, coccidioidomicosis, también granulomatosas se han encontrado hipercalcemia e hipercalcemia.²

La TBCP puede afectar el metabolismo del calcio. La hipercalcemia en esta patología es enmascarada por la presencia concomitante de hipoalbuminemia.⁴

Es llamativo que el factor común en estas patologías es el proceso inflamatorio de donde conocemos que el monocito es una de las células que forma parte de la estructura histológica de la inflamación y en relación con nuestro problema tenemos, que estudios *in vitro* han señalado la síntesis por parte de monocitos macrófagos de una molécula similar al calcitriol partiendo de un precursor común. Todo esto indica que las alteraciones del metabolismo del calcio y del calcitriol son un fenómeno de las enfermedades granulomatosas no limitado a la sarcoidosis.²

Más importante aún es el hecho que pacientes anéfricos portadores de sarcoidosis en diálisis posean hipercalcemia y tengan calcitriol elevado, lo que señala que la formación de calcitriol debe ser extra renal. Sumado esto a las observaciones anteriores refuerza aún más la tesis de un sistema diferente en la hemostasia del calcio, y evidencia un sistema de control extrarrenal del metabolismo del mismo. Existen receptores específicos para el calcitriol en los siguientes tejidos: células hematopoyéticas, linfocitos, células epidérmicas, neuronas del SNC y en el paso final de activación están: placenta, decidua y macrófago.⁵ Observamos así cuán complejo es el control del metabolismo del calcio si lo comparamos con los conocimientos clásicos conocidos, vale citar: PTH, Vit D y calcitonina.

Últimamente se ha observado también receptores Vit D₃ en células malignas como melanoma y cáncer de mama; además de la observación experimental de la inhibición de oncógenos en presencia del calcitriol por estas líneas celulares, lo que señala al calcio un rol importante en la inmunomodulación.¹

La patogénesis que acompaña a la hipercalcemia en las enfermedades malignas es compleja involucrando desde la reabsorción ósea del calcio hasta la reabsorción tubular renal.

Dentro de los factores implicados tenemos: PTH, prostaglandinas, calcitriol y varios factores péptidos de creci-

miento. Estos últimos han sobrado un interés especial dado que tienen actividad estimulante en la adenilciclase a nivel de la membrana celular ósea y renal.⁶ Uno de estos factores ha sido aislado de la línea celular del cáncer de pulmón y se ha encontrado la secuencia de aminoácidos que forman su ADN, este factor tiene la secuencia parcial de la PTH llamándose proteína relacionada con la hormona paratiroidea (PTHrP) que tiene efectos biológicos en el tejido óseo y renal.^{6,7,8}

En pacientes con linfoma de las células B se encontró que estas células son capaces de convertir el 25 OH Vit D₃ a un metabolito más polar y que este metabolito es indistinguible del auténtico calcitriol de origen renal.⁹

Se ha demostrado que los pacientes con TBCP que cursan con hipercalcemia, ésta desaparece al responder al tratamiento de la enfermedad de base, el mecanismo por lo cual se produce permanece desconocido.²

De las enfermedades granulomatosas infecciosas la más importante en nuestro medio es la TBC, la cual puede afectar a todos los órganos siendo la forma más común la pulmonar.¹⁰

El diagnóstico de la TBCP cuenta con un gran arsenal diagnóstico actualmente, que comprende desde los extendidos de Zielh Neelsen (ZN) en esputo (positivadas 60% en bacilífero), cultivo Lowestein Jensen (L.J.), biopsia, radiografía, ELISA hasta la PCR, ésta última con un 96 a 98% de sensibilidad y especificidad.^{11,12,13}

Por razones de costo y eficacia el ZN sigue siendo de suma importancia, y se calculan 10.000 microorganismos por cc de esputo para que la observación microscópica sea positiva.¹⁴

El grado de positividad del esputo nos hace predecir que del 27% según USA y 50% para los holandeses los contactos familiares podrían contagiarse,¹⁴ de allí la importancia de la estimulación cualitativa de la cantidad de bacilos y el tratamiento precoz.

La radiología es un auxiliar muy importante sobre todo en estudios poblacionales y se han clasificado en lesión mínima: (no mayor de un lóbulo), lesión moderada (no mayor de un pulmón), lesión avanzada (invade ambos pulmones).¹² Aun cuando existen lesiones típicas de TBCP, siempre debe acompañarse de corroboración bacteriológica.

Por otro lado en condiciones normales se ha descrito que cuando la dieta tiene un bajo ingreso de calcio (menos de 200 mg/día) existe una elevación del calcitriol, aumentando la reabsorción ósea y disminuyendo la filtración renal; logrando niveles nor-

males de calcio sérico. En pacientes con enfermedades granulomatosas cuando el ingreso de calcio en la dieta es normal, (de 800 a 1.200 mg/día)^{2,15} las concentraciones plasmáticas de calcio se elevan, debido a que hay un aumento de los niveles del calcitriol, una disminución de la filtración de calcio llevando todos estos eventos a la hipercalcemia descrita en estas patologías.

La hipercalcemia produce complicaciones tan leves como astenia, náuseas, vómitos, que pueden confundirse con síntomas de la enfermedad de base, además de calcificaciones en partes blandas y cálculos renales. Todo esto se puede observar en la hipercalcemia asociada a enfermedades granulomatosas.²

Partiendo de lo ya anteriormente expuesto y basado en el repunte epidemiológico de la TBC nos proponemos a definir la relación TBCP - Hipercalcemia = Hipercalcemia para proponer tanto diagnóstico precoz como evitar complicaciones propios de la hipercalcemia.

PACIENTES, MATERIALES Y METODOS

Se tomaron los pacientes del Servicio de Medicina Interna del H.G.O y Neumonología del H.U.C que cumplieran los criterios de inclusión realizándose la historia médica., además con ficha de recolección de datos, encuesta dietética, practicándose los siguientes exámenes de laboratorio:

Calcio sérico: usándose reactivo para calcio Ciba Corning (VN = 8.4 a 10.2 mg/dl).

Fósforo sérico: usándose reactivo de gligford para fósforo inorgánico de la Ciba Corning (VN 2.5 - 4.8 ml/dl).

Calcemia: toma de muestra de orina en 24 horas, mayor de 1000 cc se usó reactivo para calcio de la Ciba Corning.

Albúmina: por versión modificada de los procedimientos de Bartholomew y Delany y Doumas reactivo para albúmina de Ciba Corning, (VN 3.5 - 5.3 mg/dl).

PTH toma 6 cc de sangre se procede a centrifugación luego el plasma se congela y se realiza estudio por Radioinmunoensayo (VN 0.4 a 1.5 ng/cc).

Examen microscópico de esputo por coloración de Ziehl Neelsen (por medio de calor). Cuantificándose los resultados:

(-) No se encontraron bacilos ácido-alcohol resistente en 100 campos microscópicos observados.

(+) Menos de un bacilo ácido-alcohol resistente por campo en 100 campos observados.

(++) Uno a diez bacilos ácido-alcohol resistente en 50 campos observados.

(+++) Más de diez bacilos ácido-alcohol resistente por campo en 20 campos observados.

Cultivo de esputo (Lowestwin-Jensen)
VSG método de Wintrobe
HIB-HITO: Reactivo de Drakin
Leucocitos: Líquido de Turk
Rx de tórax: según técnica universal.

Se cumplieron los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

Pacientes con TBC confirmados por BK de esputo.

Criterios de exclusión:

1. Patología Paratiroidea
2. Presencia de otras enfermedades granulomatosas demostradas
3. Tratamiento esteroideo
4. Regímenes dietéticos previos al estudio
5. Uso de drogas que alteran el metabolismo calcio y fósforo.

El estudio estadístico utilizado se basó en: media de la muestra, desviación típica e intervalo de confianza.

RESULTADOS

Se presenta un estudio estadístico de 17 casos de TBC, visto en el Servicio de Medicina interna del H.G.O y Servicio de Neumonología de HUC. Se excluyeron del estudio 7 pacientes por presentar: cinco pacientes con diagnóstico de TBC diseminada, un falso + BK (cultivo y prueba terapéutica negativa) y un paciente coinfectado por HIV.

La edad estuvo comprendida entre los 14 y 57 años con una \bar{x} de 34 (Tabla 1). Respecto al sexo el 60% eran masculinos y el 40% femenino, el 100% de los pacientes estaban desempleados y el 80% tuvo un I.M.C menor del 20%, el resto se distribuyeron en rango normal y obesidad leve (Gráfico 1).

La ingesta cálcica promedio fue de 356.5 mg/día con un rango entre 174 a 645 mg/día (Tabla 2).

Tabla 1

Paciente	Edad	Sexo		ZN
		F	M	
1	13	X		+
2	21		X	+++
3	22		X	+
4	30	X		++
5	30		X	+++
6	36	X		+
7	38		X	+++
8	40		X	++
9	50		X	+
10	57	X		++
33.8 Edad promedio				

Gráfico 1

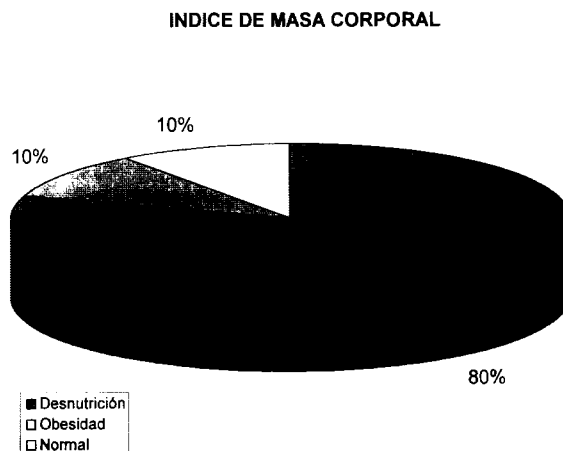
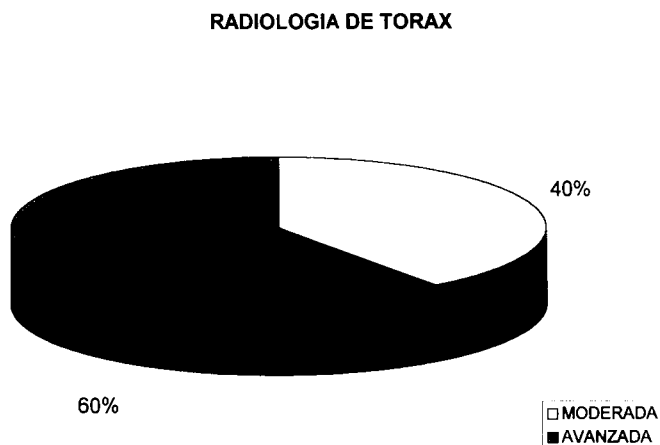


Tabla 2

Paciente	Ingesta Cálcica Diaria	IMC
1	243	17
2	400	19
3	145.6	21.4
4	339.7	19
5	645.8	18.2
6	370.7	19.3
7	472	15
8	330	18
9	443.4	27.15
10	174.87	19.7
media	356.507	19.38
s típica	140.72	3.05
a standard	148.33	3.21

Gráfico 2



Los niveles de albúmina sérica entre 2.7 y 3.5 mg/dl con \bar{x} de 3.1 mg/dl.

La radiología fue anormal en el 100%, con 60% con criterios radiológicos de TBC avanzada y 40% moderada (Gráfico 2).

La cuantificación del esputo fue 30% tanto para ++ como para +, el resto de -. En mujeres el 50% tuvo una + y el resto ++; en los hombres el 50% +, el 30% ++ y el resto -.

La corroboración del Z.N se realizó por cultivo en el 50% de los casos y el resto tuvo prueba terapéutica positiva en espera del cultivo (Gráfico 3).

Con respecto a la calcemia corregida tuvo una \bar{X} : 8.37 mg/dl con un rango entre: 3.9 y 9.9 mg/dl, la calciuria \bar{X} : 194.95 mg/día y el rango de 105 a 336 mg/día. El fósforo se encontraba en límites normales (Tabla 3, Gráficos 4 a 6).

La PTH tuvo una \bar{X} de 0.75 ngr/ml, con un rango entre 0.43 y 106 ngr/ml.

Gráfico 3

BACILOSCOPIA DE ESPUTO

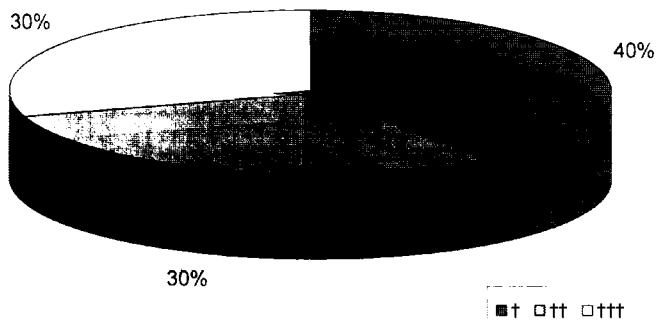


Tabla 3

Paciente	Calciuria	PO4 Sérico	Ca sérico Correg alb	PTH
1	157.9	4.5	8.3	0.48
2	264.6	3.4	9.9	1.06
3	168.3	5.2	7.34	0.48
4	105.6	3.4	8.4	0.43
5	300	4.7	9.4	0.48
6	105.6	2.4	9.1	1.05
7	144	3.9	9.2	1.30
8	105	4.1	3.9	0.33
9	336.3	3.5	8.36	0.71
10	262.5	3.4	9.8	0.90
media	194.97	3.85	8.37	0.75
s típica	83.16	0.77	1.66	0.32

DISCUSION

En la muestra estudiada evidenciamos que la media del grupo etario es de 34 años. Estos datos coinciden con los hallazgos de la literatura internacional, además es importante señalar que se corresponde con el período más productivo del ser humano. Tanto desde el punto de vista económico como intelectual.

La distribución por sexo no representó ninguna diferencia. El 87.5% de los pacientes eran desempleados, lo que

Gráfico 4

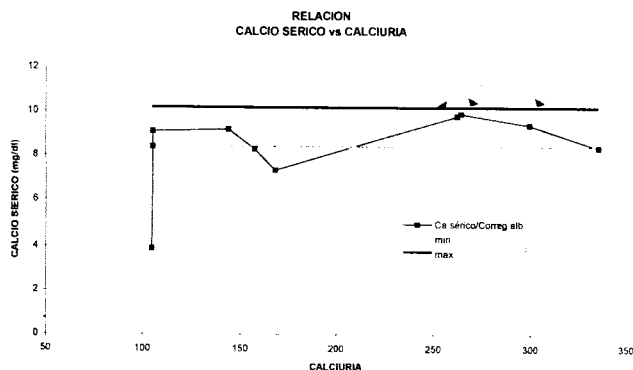


Gráfico 5

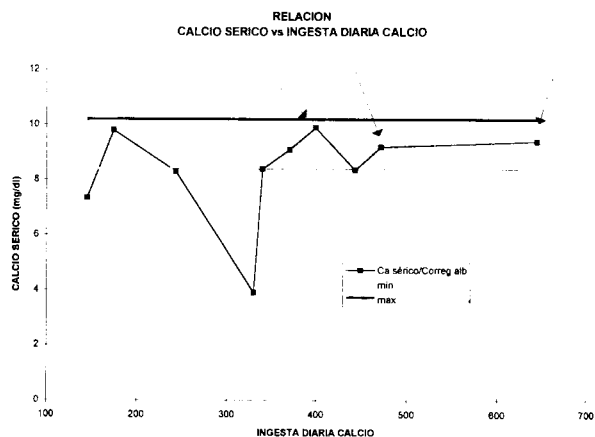
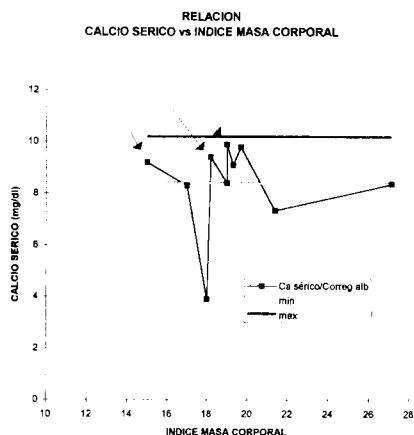


Gráfico 6



señala la escasa condición de vida del paciente portador del TBC; corroborando esto el 80% tuvo un IMC menor de 20 (desnutrición), dato que objetiviza lo antes descrito. Dato históricamente relacionado con la presencia de TBC.

Con respecto a la ingesta cálcica el promedio fue entre 356,5 mg/día, cifra que está por debajo de las cifras internacionales (800 mg/día).^{2,15}

Esto demuestra que la ingesta de calcio en el grupo estudiado estuvo muy debajo de la ingesta recomendada.

Con respecto a la calcemia 2 pacientes con hipocalcemia aún corregido por su nivel de albúmina.

Es llamativo que teniendo una enfermedad granulomatosa severa como la corrobora el hecho de que el 100% tuvo una radiología clasificada entre moderada y avanzada, ninguno de ellos presentó hipercalcemia ni hipercalcemia.

A pesar de que en pacientes no desnutridos la dieta con restricción extrema de calcio, no refleja alteraciones de la calcemia y calciuria,^{2,15} nuestros pacientes tuvieron un estado nutricional deplorable que puede traducirse en mecanismos alterados tanto absorptivos a nivel intestinal^{1,5,14} como a nivel celular que no permiten una respuesta usual y conocida como la de pacientes en estado nutricional normal, vale citar alteraciones en la absorción de calcio en pacientes con atrofia de vellosidades intestinales.¹⁵

Aun cuando los estudios internacionales señalen que la dieta baja en calcio no impide la hipercalcemia de las enfermedades granulomatosas, estos estudios no contemplan el estado nutricional, hecho que pensamos es de suma importancia; pues si nos basamos en la reflexión anterior podemos plantearnos que inclusive la falta de sustrato para la síntesis de hormonas como la PTH y calcitriol, no lograría desencadenar la esperada hipercalcemia e hipercalcemia.

Otro aspecto importante es que este trabajo contempló solamente la forma pulmonar de la TBC, sería necesario definir en estudios futuros si la forma sistémica de la enfermedad es más importante que la localizada en la producción de hipercalcemia e hipercalcemia aun cuando ésta sea severa.

El metabolismo del calcio es un proceso complejo que no solamente incluye calcio, fósforo, PTH, calcitonina y

calcitriol; actualmente sabemos que las hormonas tiroideas, hormonas de crecimiento, estrógeno entre otros son necesarios para su homeostasia. Insistimos que un estado nutricional en minusvalía describe estados hipometabólicos subclínicos e inclusive clínicos que pueden manifestarse como sería el ejemplo de amenorrea asociada a desnutrición, de igual forma la integración del metabolismo del calcio dentro de todo el sistema endocrino debería verse afectada y así aún en condiciones patológicas no funcionar como sistemas efectores esperados en situaciones normales de nutrición.

Dado que en la muestra estudiada no encontramos niveles altos de calcio sérico ni urinario es de esperar que la PTH se encontraba dentro de sus valores normales como ocurrió en nuestros pacientes. Descartando inclusive patología paratiroidea primaria con una sensibilidad y especificidad muy alta.^{16,17}

En el estudio de la hipercalcemia de las enfermedades granulomatosas se plantea como etiología principal reconocida el aumento del calcitriol.^{2,3} Sería interesante conocer los niveles del calcitriol en los pacientes estudiados, hecho que no se realizó por dificultades metodológicas. Sin embargo, el hallazgo de calcitriol elevado con normocalcemia sería un hecho interesante de analizar, como ya es sabido existen receptores para esta hormona en diversos tejidos,⁵ cuya actividad está aún por definirse y su elevación no tendría como único rol la hipercalcemia si no otro como la inmunomodulación y probablemente muchos otros a investigar.

Para finalizar, puntualizamos con este trabajo que en presencia de enfermedad granulomatosa la hipercalcemia no es una constante, así tenemos un hecho que no es causa-efecto, si no más bien parte de un mecanismo intrincado de regulación que va desde la citoquinas hasta sistemas hormonales aún sin comprender en su totalidad.

CONCLUSIONES

1. En la muestra estudiada de pacientes con diagnóstico de TBCP activo localizada no se demostró: hipercalcemia, hipercalcemia ni alteraciones de la parathormona.
2. El 100% de nuestros pacientes tenían una ingesta de calcio baja.

3. El 80% de los pacientes tenían criterios de desnutrición.
4. El 100% de las lesiones radiológicas fueron clasificadas entre moderadas y avanzadas.

RECOMENDACIONES

1. Medir calcitriol en conjunto con otros parámetros investigados en la hipercalcemia e hipercalcemia asociada a TBSP.
2. Estudiar el problema tanto en formas pulmonares puras como en formas diseminadas.
3. Dada la alta prevalencia de desnutrición en estos pacientes corregir siempre calcio sérico con los valores de albúmina sérica.

Agradecimientos

- A la Dra. Trina Navas, por su apoyo incondicional y pilar fundamental de otra obra.
- Al Dr. Gastón Arévalo, en quien se combinan conocimientos, humildad y el espíritu de investigación que incentivó nuestro trabajo.
- Al Dr. Gustavo Medrano, por su receptividad y disposición de trabajo en esta tesis.
- Al Dr. J. Avilán por su orientación estadística.
- A la Lic. Carmen Josefina García, quien desde un laboratorio realizó la cristalización de este trabajo.
- Al Dr. Salvatore Verlezza, por su iniciativa y orientación en la base de esta obra.
- Y muy especialmente a la Sra. Marina Tovar.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Hollich MF, Krane SM, Pott J Jr. Disorders of bone and mineral metabolism in principles of internal medicine 13th ed. Interamericana 1994, 2: 137-51.
2. Lemann J Jr, Gray RW. Calcitriol calcium and granulomatous disease. N. Engl J. Med 1984, 311: 115-6.
3. Abbasi AA, Chemplavil JKS, Muller BF, Arnstein AR. Hipercalcemia in active pulmonary tuberculosis. Ann Intern. Med. 1979, 90: 324-8.
4. Robert F, Paré FR, Genereux G. Enfermedades infecciosas de los pulmones. Diagnóstico de las enfermedades del tórax. 3ra. ed. Medicina Panamericana 1992, 832-80.
5. Haynes RC (h). Agentes que afectan la calcificación. Bases farmacológicas de la terapéutica. 8 ed. Médica Panamericana 1990, 1459-64.
6. Kao PC, Klee GG, Taylor RL. Parathyroid Hormone - Related peptide in plasma of patients with Hipercalcemia and Malignant lesion 1990 - Mayo clinic proceedings 1990, 65: 1300-1407.
7. Broadus AE, Mangin M, Ikeda K, Isogna KL, Weir EC, Burtis WJ et al. Humoral Hipercalcemia of cancer, N Engl J Med. 1988, 319: 556-63.
8. Budayr AA, Nissenon RA, Klein RF, Pun KK, Clark OH, Diep D et al. Increased Serum levels of a parathyroid hormone - like protein malignancy associate hipercalcemia. Ann of Internal Med. 11989, 111: 87-12.
9. Mudde AH, Van Den Berg H, Boshuis PG, Bree D Veld FC, Markusse HM, Kluin PM et al. Ectopic Production of 1,25 Dihydroxy Vit. D by B Cell lymphoma as a cause of hipercalcemia cancer 1987; 59: 1543-46.
10. González A, Lobo L, García J. Resumen y conclusiones; Tuberculosis. Disinlimed 1991, 181.
11. Mangel Schots E, Lontie M, Vandepitte J. Reagents and staining procedures in atlas of medical microbiology. Acco 1990. 117-123.
12. Calderón Jaimes E. Tuberculosis pulmonar en conceptos clínicos de infectología, 8 ed. Francisco Méndez Cervantes 1983, 157-173.
13. Barnes PF, Barrows S. Tuberculosis 1990 s. Ann Inter Med. 1993, 119: 400-10.
14. Dez Preez RM, Heim CR. Mycobacterium tuberculosis en enfermedades infecciosas, principios y prácticas, 3ra. ed. Médica Panamericana 1991, 1986-2015.
15. Aurbach G, Marx S, Speigel A. Hemostasia del calcio en endocrinología, 7 ed. 1989, 1621-23.
16. Edward R, Reddings M, Fegelman E, Redding S, Wetmore R, Clarke A, et al. Test and Associated Disease in diagnostic testing hand book for clinical decision making, 1989. Year Book Medical Publisher Inc 11-53.
17. Redding M, Fegelman E, Edward R, Redding, Wetmore R, Clarke A. Test Characteristics and predictive value. Decision Making, 1989, Year Book Medical Publisher Inc 191-249.

PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS PARA EL ESTUDIO DEL DERRAME PLEURAL EXUDATIVO - UTILIDAD CLÍNICA

Lesbia Silva Pérez, Luis A. Herrera Salazar, Miguel A. Giannoni*

RESUMEN

Para establecer el valor de los métodos tradicionales para el estudio de los derrames pleurales exudativos, los autores realizan estudio prospectivo, partiendo de las conclusiones de un trabajo retrospectivo realizado por Leamus y Guerrero, acerca de la incidencia, etiología y métodos diagnósticos.

Dicho estudio comprendió treinta pacientes analizados entre Septiembre de 1993 a Septiembre de 1994, en los cuales se practicó una correlación clínica utilizando diferentes métodos de diagnóstico: toracentesis, radiografía, estudio citoquímico de líquido pleural, fibroscopia y biopsia pleural y tomografía de tórax computarizada.

De acuerdo a los resultados se distribuyeron en dos grupos: Grupo I de tipo inflamatorio y Grupo II constituido por pacientes con diagnóstico histológico o citológico de malignidad (primaria o secundaria). Los autores tomando en consideración los resultados obtenidos, someten a consideración su organigrama de estudio para pacientes con derrame pleural exudativo y seguimiento de los mismos en plazo allí establecido, para llegar a conclusiones más fidedignas en cuanto al diagnóstico etiológico de los pacientes que ingresen al Servicio de Medicina Interna del Hospital Domingo Luciani.

Palabras claves: Derrame pleural. Toracentesis. Biopsia pleural.

* Residentes de Postgrado de Medicina Interna del Curso de Postgrado del Hospital "Domingo Luciani". U.C.V. Departamento de Medicina.

ABSTRACT

On the purpose analyse the diagnostic value of traditional methods for studying the exudative pleural effusion, the authors perform a prospective research, departing from the conclusions of a retrospective work done by Leamus and Guerrero about incidence, etiology and diagnostic methods (August 94).

They collected thirty four patients between September 1993 to 1994, doing a clinical correlation using different methods: thoracentesis, X ray, citoquimic studies of pleural effusion, fibroscopic studies, computer tomography and pleural biopsy.

The result were categorized in two groups: Group I (Inflammatory) and Group II (Neoplastic). The authors, according to the results obtained in their research propouse a protocol, which, used during a period they establish could be of better precision in the diagnostic of the etiology of pleural effusion in the patients admitted in their institution.

Key words: Pleural effusion. Thoracentesis. Pleural biopsy.

INTRODUCCION

La incidencia de enfermedades pleuropulmonares se ha visto en incremento en estos últimos años en la población general, tal vez intervenga el hecho del mejoramiento del promedio de vida de la misma, aunado con los recientes métodos de diagnóstico, acompañado al mismo tiempo

con el deterioro socio-económico y hábitos sociales de la población.

Existen enfermedades que debutan con derrame pleural por lo que deben emplearse procedimientos para determinar la etiología del derrame y verificar si pertenece a una afección propia de la pleura o secundaria a otra enfermedad.

Se define como **derrame pleural** a la presencia de cualquier líquido en el espacio pleural, normalmente este va desde la pleura parietal a través del espacio pleural hasta la pleura visceral, sin acumularse en éste, pero cuando se rompe este equilibrio se altera el espacio virtual y se produce el derrame dependiendo de la causa que rompe el equilibrio. Este derrame se divide en trasudado y exudado.

Los signos físicos de derrame pleural son característicos en la mayoría de los casos si el derrame es de suficiente tamaño, en el moderado suele haber cierta restricción de la excursión respiratoria en el lado afectado y hay matidez a la percusión, tanto con disminución o ausencia de ruidos respiratorios y de vibraciones vocales en el área del derrame.

En los pequeños derrames unilaterales estos signos se detectan mejor en la base pulmonar por detrás, la elevación fija de un hemidiafragma puede originar signos físicos similares; en los derrames más grandes, la matidez y la disminución de las vibraciones vocales llega más arriba y se evidencia desviación mediastínica desde el lado afectado hacia el sano.

El derrame pleural trasudativo, se debe a alteración de la fuerza osmótica, la cual da lugar a la acumulación de agua y solutos de bajo peso molecular, lo que provoca derrame pleural trasudativo.

El de tipo exudativo se debe al aumento de la permeabilidad capilar por diversas afecciones malignas, inflamatorias e infecciosas, que ocasiona fuga exagerada de proteínas de bajo peso molecular y de células.

La distinción entre un proceso en trasudado y exudado, causando acumulación de líquido en la cavidad pleural está basado en los criterios establecidos por Light y colaboradores,¹ estos autores señalaron las características de un exudado en los siguientes criterios:

1. Cociente de proteína del líquido pleural con las proteínas séricas mayor a 0.5
2. Cociente de la concentración de LDH del líquido pleural con LDH sérica mayor a 0.6
3. Concentración de LDH del líquido pleural mayor a 200 U/L.

El trasudado no cumple los criterios anteriores.

Principales causas de derrame pleural trasudativo:

- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Pericarditis constrictiva
- Síndrome nefrótico
- Sarcoidosis
- Síndrome de Meig
- Obstrucción de la vena cava superior
- Mixedema.

Principales causas de derrame pleural exudativo:

- Tuberculosis
- Derrame pleural post-neumónico o paraneumónico
- Tumores que afectan a la pleura (el carcinoma broncogénico con implantación a pleura es la causa más común de derrame pleural maligno)
- Metástasis de neoplasia maligna primaria extratorácica
- Infecciones micóticas como la coccidioomicosis
- Enfermedades del colágeno como LES y AR.

EVALUACION DEL PACIENTE CON DERRAME PLEURAL

1. Historia clínica completa:
 - Anamnesis
 - Examen físico
2. Examen radiológico
3. Ecsonograma
4. Intradermoreacciones: PPD y a la coccidiodina
5. Pruebas de esputo
6. Toracentesis y examen del líquido pleural, esto incluye: inspección macroscópica del líquido aspirado, aplicación de los criterios de Light. Densidad del líquido suele ser menor de 0.016 en los trasudados y mayor a él en los exudados, recuento leucocitario, glucosa mayor a 50 mg x 100 ml y Ph.
7. Cultivos de líquido pleural: bacterias, hongos, bacilos acidorresistentes y para anaerobios.
8. Citología del líquido pleural con extendido y bloque celular.
9. Broncoscopía
10. Biopsia de ganglios linfáticos.

ESTUDIOS DIAGNOSTICOS EN PACIENTES CON DERRAME PLEURAL

Clínica:

La detección del derrame pleural debe partir evidentemente de la sospecha de su presencia por parte del médico, la cual se verá reforzada por los hallazgos exploratorios.

El dolor torácico pleurítico es una frecuente manifestación que traduce la inflamación de la pleura parietal, la única de las dos capas inervada por los nervios intercostales.

Sin embargo, el dolor puede referirse también al abdomen y de manera más característica, al hombro del mismo lado si se halla afectada la parte central de la pleura diafragmática inervada por el nervio frenico.

Otros síntomas habituales son: la tos, cuyo mecanismo fisiopatológico no está aclarado y la disnea debida a la reducción que impone el derrame sobre los volúmenes pulmonares, aunque ello sólo se observa clínicamente en los derrames masivos si hay patología pulmonar asociada.¹³

Semiología

El médico iniciará la detección del derrame pleural a partir de la exploración del paciente, cuya información se basa en el efecto que produce la capa de líquido en la semiología normal del pulmón.

El efecto, la efusión absorbe las vibraciones vocales y da un tono mate a la percusión torácica, al tiempo que disminuye o abole la auscultación del murmullo vesicular normal.

Sólo ocasionalmente y en especial en derrame masivo, el hemitórax afecto se verá abombado a la inspección y en todo caso es imprescindible llevar a cabo una exploración completa del enfermo porque en ella puede manifestarse el origen extrapleural del derrame.

El examen físico puede contribuir a establecer la índole de la enfermedad de fondo que ha causado el derrame pleural.

El derrame de la ICC puede acompañarse de soplos cardíacos, ritmo de galope, distensión de las venas del cuello, hepatomegalia, y edema maleolar.

La ascitis es más prominente en pacientes con pericarditis constrictiva, cirrosis portal y síndrome nefrótico. En algunos

pacientes con derrame tuberculoso pueden haber manifestaciones de tuberculosis extrapulmonar.

En el derrame pleural por MT cancerosas (broncogénas o extratorácica el examen físico puede revelar agrandamientos de ganglios periféricos, obstrucción de la vena cava superior, hepatomegalia y ascitis.

Radiografía de tórax

La cavidad pleural en condiciones normales es un espacio virtual, y las hojas visceral y parietal de la pleura. No son visibles en radiografía de tórax normal¹³ cuando se acumula líquido, la primera zona afectada se sitúa en la parte inferior, entre el diafragma y la parte posterior de la base pulmonar

Es precisamente allí donde pueden almacenarse hasta unos 75 ml de líquido sin que podamos detectarlo radiográficamente.

A partir de este volumen, la radiografía de tórax empieza a ser demostrativa del derrame, y así como gradualmente se obliteran los senos costodiafragmáticos en la proyección lateral y posteriormente se van opacificando las bases pulmonares.

La proyección que puede detectar más precozmente el líquido pleural es la radiografía en decúbito lateral que en ocasiones descubre cantidades inferiores a los 40 ml.

Sin lugar a duda debe hacerse una proyección en decúbito lateral siempre que se pretenda confirmar la presencia de líquido libre en la pleura.

Tanto en los casos en que la radiografía revele un posible pinzamiento del seno costodiafragmático, como en aquellos otros en que existan dudas sobre la naturaleza residual o no de una imagen pleural.

La radiografía de tórax ofrece en la mayoría de las ocasiones una imagen de derrame pleural bastante característica, en forma de una opacificación de la base pulmonar de cuya morfología es típico el menisco de concavidad superior.

Ecografía

La detección del derrame pleural mediante ultrasonido ha demostrado su utilidad especialmente en aquellos casos en lo que la cantidad de líquido es pequeña. En esta situación, la ecografía ha ofrecido un rendimiento superior a la radiografía en decúbito lateral permitiendo así la realización de la toracocentesis.

Otro aspecto importante de esta técnica es su utilización para detectar aquellos derrames tabicados que no se evidencian en decúbito lateral y que podrían someterse a una punción pleural dirigida.¹⁵

En algunos casos la ecografía puede dar información del pulmón subyacente.¹⁶ y por supuesto es muy importante en el diagnóstico de los derrames pleurales asociados a patología intraabdominal.¹⁸

Tomografía axial computarizada

Normalmente la técnica de elección para detectar un derrame pleural es la radiografía simple de tórax, sin embargo, al igual que sucede con la ecografía, la tomografía axial computarizada (TAC) debe incluirse siempre en el protocolo de estudio del derrame pleural, aunque su utilidad esté limitada a ciertos casos.

Así, las alteraciones pulmonares y las adenopatías hiliares y mediastínicas que pueden acompañar al derrame se definen perfectamente en la TAC torácica, y en este campo es claramente superior a la radiografía convencional.

Por otra parte, la TAC permite una buena visualización de la interfase pleura/parenquima pulmonar y con ello el estudio de las lesiones pleurales, así como de los nódulos subpleurales.¹⁷

Citología

El contenido celular del líquido pleural proporciona una información que debe recogerse siempre de manera sistemática.

Hematíes

El hallazgo de una cifra de hematíes que oscila entre 5000 y 10000/ml es un hecho habitual en el 45% de los exudados y en alrededor del 15% de los trasudados y esto se correlaciona con la frecuente colaboración rojiza que presenta el líquido pleural en la toracentesis.

En estos casos es preciso determinar esta cifra de hematíes y el hematocrito del líquido, ya que el diagnóstico del hemotórax condiciona un tratamiento específico basado, además de la apariencia, en una relación entre hematocrito pleural y periférico superior a 0.5.

Leucocitos

El número total de leucocitos en el exudado pleural suele estar comprendido entre 1000 y 5000/ml, aunque los empiemas llegan a presentar cifras de hasta 100.000 x/ml.

Su hallazgo únicamente es indicativo de inflamación pleural, y así se observa un predominio de neutrófilos en los empiemas, en el derrame tromboembólico y el secundario a pancreatitis.

Un predominio de linfocitos, con porcentajes superiores al 50% en los derrames tuberculoso y neoplásico, y un *predominio de eosinófilos* en una gran variedad de etiologías, respecto a este último punto además concluye que el hallazgo de más del 50% de eosinófilos se asocia a un diagnóstico de benignidad. El predominio basofílico es raro y únicamente se encuentra en las leucemias.

Células mesoteliales, macrófagos y células plasmáticas:

Las células mesoteliales están normalmente presentes en el escaso líquido que existe en condiciones fisiológicas, y cuando están activadas pueden ser difíciles de distinguir de las células neoplásicas. Su práctica ausencia (menos del 5%) es característica de procesos que afectan la pleura de manera difusa, como la tuberculosis o la alteración fibrinosa de los derrames paraneumónicos.

La presencia de macrófagos no tienen mayor importancia diagnóstica y la detección de células plasmáticas en gran cantidad hará sospechar la existencia de un mieloma.

Células neoplásicas

El hallazgo de células neoplásicas confirma el origen maligno del derrame, dando a conocer por lo general la estirpe neoplásica pero no el origen de la misma.

Su sensibilidad llega hasta el 80% si se analiza 3 muestras de líquido por separado,¹⁸ aunque oscila entre el 40 y el 90% según las series, dependiendo del tipo de tumor primario o del mecanismo de afección pleural.

En estos últimos años, algunos autores han estudiado las características cromosómicas de las células descamadas en el líquido pleural y los resultados sugieren una elevación del rendimiento de la citología en los derrames secundarios a mesotelioma, linfomas y leucemia.¹⁹

Bacteriología

La sistemática de estudio del derrame pleural incluye la realización de tinciones y cultivos en el líquido pleural. Debe efectuarse siempre una tinción de Ziehl-Neelsen y un cultivo de Lowenstein del líquido y de los fragmentos de biopsia pleural, ya que en ocasiones el diagnóstico de tuberculosis se basará en estos datos. Asimismo, será rutinaria la práctica de cultivos

acróbcicos, y si hay un derrame asociado a neumonía, es aconsejable efectuar una tinción de gram del líquido para descartar la existencia de empiema.

Biopsia pleural

Cuando está comprobada la presencia de un exudado y se desconoce su etiología, la biopsia pleural percutánea suele aumentar el rendimiento diagnóstico obtenido con el sólo análisis del líquido pleural.²⁰

Las biopsias pleurales son especialmente útiles en el diagnóstico de los derrames pleurales secundarios a tuberculosis o a procesos malignos.

En el caso del derrame tuberculoso, pueden verse al microscopio los granulomas típicos, y alguna que otra vez se harán evidentes los microorganismos gracias a una tinción especial; incluso cuando los estudios histológicos, no muestren alteraciones específicas, es posible obtener crecimiento de microbacterias en el cultivo del tejido pleural.

El examen histológico y los cultivos de la biopsia pleural proporcionan un diagnóstico positivo en cerca del 75% con pleuresía tuberculosa. Los mesoteliomas, tumores primarios pleurales, pueden ser difíciles de diagnosticar con certeza por la observación de las muestras, relativamente pequeñas, obtenidas con las agujas de biopsia pleural.

Existen otros procedimientos diagnósticos que ayudan a los criterios de Light para la diferenciación de un exudado y un trasudado, tal distinción es importante para limitar la extensión del diagnóstico diferencial de la posible causa de esta condición.

Se ha encontrado que el cociente o relación de la concentración de bilirrubina del líquido pleural, y la concentración sérica de ésta, puede servir para diferenciar entre exudado y trasudado.

La correlación de esta razón de la concentración de bilirrubina de 0.6 o más con la presencia de un exudado y determinado por los criterios establecidos, es estadística y altamente significativo, sensible y específico, y exactamente predictivo, positivo y por lo tanto la exactitud en relación de etiología y los criterios de LDH o proteína (criterio de Light) son cerca del 90%.

Por ello los criterios de bilirrubina son estadísticamente equivalente a los criterios aceptado de LDH y proteínas.¹⁰

Por lo que, los criterios de la concentración de bilirrubina deberían servir como alternativa de criterio de separación de

exudado y por lo tanto como aporte valioso en la etiología del derrame pleural.

Otro parámetro utilizado en la separación del líquido pleural en exudado y trasudado es el estudio del gradiente de albúmina sérica en relación con el líquido pleural.¹¹ Usando el gradiente de albúmina de 1.2 g/dl o menos para indicar trasudado.

Concluyeron que los criterios de Light para exudado son más sensibles que el gradiente de albúmina de 1.2 g/dl o menos, es más específico en casos de insuficiencia congestiva crónica.

Otros procedimientos que se utilizan actualmente son los marcadores enzimáticos, los cuales han abierto un nuevo campo en la investigación de la etiología de los derrames pleurales de naturaleza inflamatoria, uno de ellos es la determinación de la actividad enzimática de la adenosina deaminasa en el líquido pleural y plasma. En uno de los trabajos que se han realizado en Venezuela en el año 1990 por los Dres. JJ Avila, C Montalvo, G Isturiz y H Adjouniaun.²

En esta investigación se establecieron las características del estudio citoquímico del líquido pleural procedente de los derrames pleurales de diferente etiología y comparadas éstas con las de TBC se encontró que el estudio del Ph, niveles de glucosa y proteína celular de predominio linfocítico no son de utilidad en el diagnóstico diferencial de los derrame pleural por TBC, evidenciándose por sus valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo, positivo y valor predictivo negativo calculado.

Aquí la biopsia pleural demostró especificidad de 0.90 para el diagnóstico del derrame pleural por TBC.

La actividad de la adenosina deaminasa resultó tener una utilidad superior a las pruebas convencionales en el diagnóstico diferencial de los derrames pleurales exudativos.

Para valores superiores a 33,33 UI/l la actividad de ADA en el líquido pleural de los pacientes con derrames pleural reportó una especificidad de 0.89 y un VPN de la prueba fue 1 para el diagnóstico de la TBC pleural.

Los valores de ADA mayores de 33,33 UI/l en pacientes de derrame pleural exudativo con respuesta linfocítica marcada sugiere el diagnóstico de TBC pleural, un valor menor que descarta la probabilidad de TBC y orienta el diagnóstico hacia una patología neoplásica.

También se ha incorporado en el estudio del derrame pleural metastásico el análisis citogenético, adicionalmente a la biopsia pleural y/o a la citología del líquido pleural.

Los hallazgos citogenéticos son similares a los descritos en la literatura, en otras entidades malignas o de tipo congénito.

El estudio muestra un incremento de la sensibilidad de combinación, citología del líquido pleural / biopsia pleural con la adición del análisis citogenético (65 a un 94%) ello sin agregar a la serie de falsos positivos.³

Otro método de diagnóstico utilizados en el estudio de las enfermedades pleuropulmonares son las técnicas de ampliación de ácidos nucleicos, los cuales son métodos enzimáticos con los que se sintetizan millones de copias a determinada secuencia de ADN o ARN. Las técnicas más empleadas para lograr las ampliaciones son las de PCR, Qreplicasa y RCR.

La técnica de PCR tiene la capacidad de ampliar una secuencia de ADN o ARN pudiendo detectar una célula en 10 a las seis células normales, siendo de gran utilidad para determinar si se encuentra presente un segmento particular de ADN, una traslocación cromosómica o si se ha expresado un gen determinado.

Actualmente se está utilizando el PCR para diagnósticos de TBC y derrame pleural tanto tuberculoso como de etiología neoplásica.⁴

En nuestro trabajo de investigación nos planteamos el siguiente problema: ¿Cuál será el valor actual de los diversos procedimientos diagnósticos en el estudio del derrame pleural exudativo en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Domingo Luciani? Dicha inquietud surgió a raíz del estudio retrospectivo realizado por los Dres. Julio Guerrero y Alberto Leamus, donde ellos encuentran diferencias importantes entre los datos de las historias clínicas y los resultados de análisis practicados para llegar al diagnóstico etiológico. De allí se realizó nuestro estudio prospectivo tomando en consideración el período comprendido entre septiembre 93 y 94.

Analizamos clínica, y métodos diagnósticos tradicionales como toraxocentesis, Rx de tórax AP, lateral y decúbito, serología de hongos, laboratorio, ATAC, biopsia pleural y FBC.

= Evaluamos la utilidad de los métodos convencionales

≤ Toraxocentesis, (biopsia, Rx, TAC y FBC) en la investigación etiológica en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Domingo Luciani durante los meses septiembre 93 y 94.

= Establecimos correlación entre los distintos métodos mencionados anteriormente.

= Establecimos de acuerdo a conclusiones finales un protocolo de trabajo para el servicio.

METODOS

Se estudiaron 34 pacientes con derrame pleural exudativo según los criterios de Light,¹ de los cuales se excluyeron 4 por no reunir requisitos de inclusión, se tomaron muestras de líquido pleural obtenidas por la técnica de toraxocentesis, de pacientes que ingresaron al Servicio de Medicina Interna Módulo A y B del Hospital Domingo Luciani del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales durante el período comprendido septiembre 93 al 94.

Además a cada paciente se le llenó una ficha de registro, se le practicó Rx de tórax AP, lateral y decúbito, exámenes de laboratorio (hematología completa, glicemia, LDH, proteínas totales), toraxocentesis y biopsia pleural con aguja Abrams (38-39) previo consentimiento del paciente. Por otra parte se le colocó PPD en el antebrazo izquierdo. Se le practicó estudio citoquímico de líquido pleural y se envía para procesamiento histopatológico y cultivo en un laboratorio privado y el servicio de anatomía patológica y bacteriológica de nuestro hospital, de igual manera se realizó fibrobroncoscopia, con lavado y cepillado bronquial. Se tomó muestra para serología de hongos a procesar igualmente en nuestro centro.

De acuerdo a los datos recolectados en la ficha de registro y al diagnóstico definitivo, se distribuyeron en 2 grupos:

Grupo I. De tipo inflamatorio, el cual se subdivide en 2 subgrupos:

IA. Representado por pacientes con derrame pleural exudativo tipo TBC pleural basado en:
– Estudio histopatológico, muestra de biopsia pleural que evidencian granuloma caseoso característico de TBC pleural o estudio inespecífico pero con clínica y buena respuesta al tratamiento anti-TBC.

IB. Pacientes con diagnóstico por biopsia pleural que reportó inflamatorio o pleuritis inespecífica.

Grupo II. Pacientes con diagnóstico histológico o citológico de malignidad bien sea primario o secundario.

Los resultados obtenidos de la tabulación de los datos derivados de la ficha de registro, se les practicó análisis estadístico como el test de Fisher's, Anova y T-Test.

RESULTADOS

De acuerdo con los objetivos trazados y los resultados de nuestro estudio sobre derrame pleural exudativo; que concuerda con la mayoría de las conclusiones del estudio retrospectivo incentivo del nuestro, podemos decir lo siguiente:

- Al referirnos a la edad, nos encontramos que no hubo significancia estadística entre los 2 grupos; siendo el promedio de edad tanto para el Grupo I como para el II, de 57 años, con DS \pm 14,36.

- En lo que respecta al sexo hubo una significancia estadística, apreciándose un mayor porcentaje de hombres con respecto a

mujeres en los 2 grupos. En el Grupo I (66%) y el Grupo II (75%).

- En cuanto a los parámetros clínicos analizados los de significancia estadística fueron tos (75%), fiebre (57%), espectoración (63%) en el Grupo I y en el Grupo II, hemoptisis (99%) y pérdida de peso (99%); por lo cual en aquellos pacientes en los que predomine fiebre, tos y espectoración, es más sospechoso se trate que la etiología sea inflamatoria y dentro de ella de tipo infecciosa no TBC (40%). Por el contrario, en aquellos en que se destaca hemoptisis y pérdida de peso puede ser orientador hacia patología neoplásica (Tabla I).

- En cuanto a los parámetros de laboratorio que se pudieron realizar, no hubo significancia estadística entre los 2 grupos, no

Tabla I

DERRAME PLEURAL EXUDATIVO				
	Grupo I (6)	Grupo II (4)	Grupo III (20)	P
Edad	57 (17.00)	57 (14.36)	49 (17.19)	
Sexo	M=4 (66.6) F=2 (33.33)	M=3 (75.00) F=1 (25.00)	M=6 (30.00) F=4 (70)	P > 0.0001
Clínica				
Fiebre	SI=5 (83.33) NO=1 (16.66)	SI=0 (> 1.00) NO=4 (99)	SI=12 (60.00) NO=8 (40.00)	P > 0.0001
Tos	SI=1 (16.66) NO=5 (83.33)	SSI=1 (25.00) NO=4 (75.00)	SI=3 (15.00) NO=17 (85.00)	P > 0.001
Exp.	SI=4 (66.66) NO=2 (33.33)	SI=4 (99) NP=1 (> 1.00)	SI=15 (75.00) NO=5 (25.00)	P > 0.001
Hemop.	SI=1 (16.66) NO=5 (83.33)	SI=4 (99) NO=1 (< 1.00)	SI=3 (15.00) NO=17 (85.00)	P > 0.054
Pérdida Peso	SI=4 (66.66) NO=2 (33.33)	SI=4 (99) NO=1 (< 1.00)	SI=5 (25.00) NO=15 (75.00)	P > 0.0001
Sudoración Nocturna	SI=3 (50.00) NO=3 (50.00)	SI=3 (75.00) NO=1 (25.00)	SI=2 (10.00) NO=18 (90.00)	P > 0.0001
Dolor Pleurítico	SI=3 (50.00) NO=3 (50.00)	SI=3 (75.00) NO=1 (25.00)	SI=12 (60.00) NO=8 (40.00)	P > 0.0001
Ubicación	D=3 (50.00) I=2 (33.33) B=1 (16.66)	D=1 (25.00) I=3 (75.33) B=0 (0.00)	D=12 (60.00) I=6 (30.00) B=2 (10.00)	P > 0.0001
Exudado	6 (20.00)	4 (13.33)	20 (66.66)	
Disnea	Leve=2 (6.66) Mod=3 (10) Severa=1 (3.33)	Leve=1 (3.33) Mod=2 (6.66) Severa=1 (3.33)	Leve=4 (13.33) Mod=12 (40) Severa=4 (13.33)	P > 0.0001

encontrándose un parámetro orientador hacia una u otra patología.

– El análisis del líquido pleural; el recuento celular, LDH, glicemia, proteínas totales y recuento diferencial, no hubo diferencia significativa entre los 2 grupos, pero en el parámetro recuento celular, entre el grupo TBC y el inflamatorio fue significativo ($P < 0,02$); lo cual puede orientarnos en aquellos casos en que encontramos un recuento celular en líquido pleural con predominio de mononucleares, apreciamos que estos coinciden con los que tuvieron buena respuesta al tratamiento médico anti-TBC (Tablas II y III).

– Rx de tórax; de acuerdo a éstas pudimos apreciar que tanto en el Grupo I como en el II, la radiología de tórax precisó el derra-

me y la extensión en la mayoría de los mismos, logrando la realización de la toraxocentesis con más precisión. De igual manera en el Grupo I, el derrame predominó del lado derecho (50%); lo cual podría orientarnos hacia una patología inflamatoria o TBC, en el Grupo II, la ubicación fue del lado izquierdo, representando el 75%, dirigiéndonos hacia patología tumoral.

– Citología del líquido pleural: encontramos que el Grupo I reportó inflamatorio, en un 43,33%, siendo negativo en un 16,6, al contrario en el Grupo II fue diagnóstica en un (75%) para neo y con una significancia estadística. Por otro lado los cultivos para BK y hongos y coloraciones especiales resultaron negativos y no significativos estadísticamente.

Tabla II

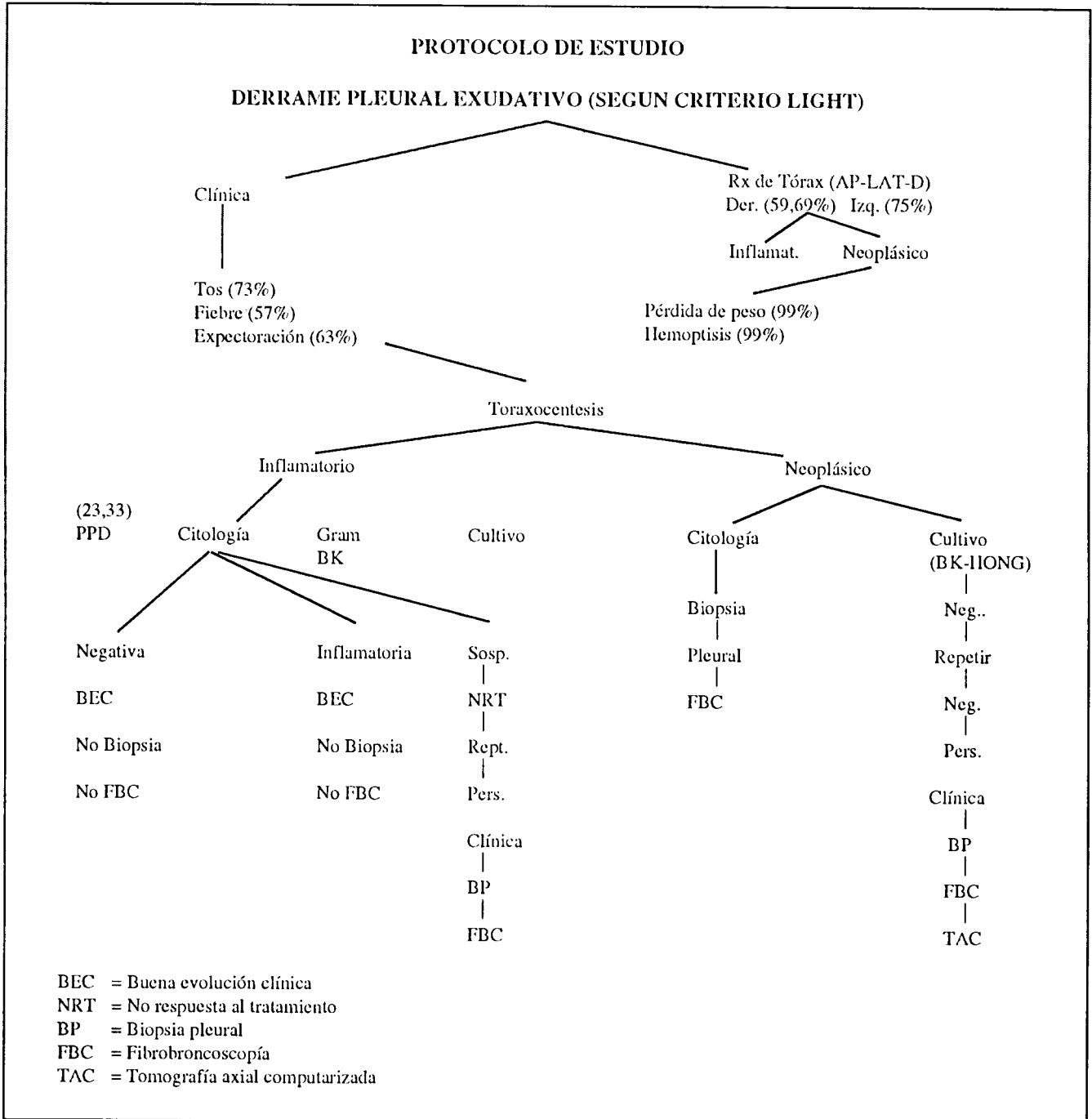
DERRAME PLEURAL EXUDATIVO							
Laboratorio	TBC (n=6)		NEO (n=4)		Inflamatorio (n=20)		P
	X	SD	X	SD	X	SD	
Leucocitos	7816	4780	8425	6546	11465	470	NS > 0.5
Segmentados	61	23.14	55	26.44	69	20/68	NS < 0.5
Linfocitos	37	22.81	23	25.11	47	27	NS > 0.3
Proteínas totales	5.6	0.816	6.25	1.25	5.8	1.4	NS > 0.3
L.D.H.	190	62.80	309	248	302	195	NS > 0.4
HB	10.83	2.04	12.0	2.16	11.4	2.14	NS > 0.5
HTO	27	14.65	33.0	6.9	33.13	6.9	NS > 0.2

Tabla III

DERRAME PLEURAL EXUDATIVO							
Laboratorio	TBC (n=6)		NEO (n=4)		Inflamatorio (n=20)		P
	X	SD	X	SD	X	SD	
L.D.H.	264	194	191	146	313	241	NS > 0.4
PT	3.3	3.0	3.25	3.0	3.9	0.7	NS > 0.11
Glicemia	89	14.02	85.75	23.66	73.5	23.97	NS > 0.2
Recuento celular	128.2	151.3	504	31.3	384	474	NS > 0.6
Mn	72.16	33.76	92.75	4.99	55.65	36.32	NS > 0.1
PMN	14.0	15.28	10.0	2.0	44.45	36.21	NS > 0.6

- La tomografía de tórax computarizada, no tuvo significancia estadística entre los 2 grupos, a diferencia de la radiología de tórax, sólo nos informó para ubicar 3 casos de Loe y un bocio gigante, del resto sólo precisó el derrame pleural, pero sin embargo debe ser realizado en aquellos pacientes sospechosos de patología tumoral, como parámetro de extensión.

- La biopsia pleural nos reportó en el Grupo I, pleuritis granulomatosa con necrosis caseosa, sugiere TBC (20%), pleuritis inespecífica (46,6) y negativas (20%). En el Grupo II fue diagnóstica para confirmar neoplasia (25%) reportando adenocarcinoma grado III.



– En cuanto al PPD, fue positivo en el 23,33% de los casos del Grupo I, de 7 a quienes se le practicaron, con 2 casos con TBC confirmado por biopsia, pero con cultivos negativos.

– Encontramos que las enfermedades asociadas en el Grupo I se presentaron: IITA, CA próstata, artritis reumática, enfermedad broncopulmonar obstructiva crónica, asma, cardiopatía isquémica crónica y DM; en el Grupo II: Hipertensión arterial y cardiopatía isquémica crónica, no guardando significancia estadística entre los 2 grupos.

DISCUSION

Se acuerdo con los resultados de nuestro estudio podemos concluir lo siguiente:

A pesar de que la mayoría de lo pacientes presentaron sintomatología respiratoria y no había significancia estadística entre los 2 grupos; nos llamó atención el mayor porcentaje que representó la fiebre (57%), tos (73%), expectoración (63%) en el Grupo I; lo cual nos orienta hacia patología inflamatoria, por otro lado el alto porcentaje representado por hemoptisis (99%) y pérdida de peso (00%) en el Grupo II, sugiere patología neoplásicas. Igualmente la ubicación del derrame siendo más frecuente del lado derecho (59,69%) para el Grupo I, y el izquierdo el 75% para el Grupo II; de igual manera a pesar de que encontramos inconvenientes con el PPD, de los que se lograron realizar resultaron positivos en el Grupo I el (23,33%) y de ellos 2 correspondieron a pacientes que se confirmaron por biopsia y que presentaron sospecha clínica de TBC, con buena respuesta al tratamiento.

Con los datos positivos encontrados en nuestro estudio y resumiendo el mismo nos atrevimos a realizar el siguiente organigrama de estudio para ser tomado en consideración para futuras investigaciones

RECOMENDACIONES

Sometemos a consideración nuestro organigrama de estudio para pacientes con derrame pleural exudativo y seguimiento de los mismos durante un período de 3-4 años, para de allí llegar a conclusiones más fidedignas en cuanto al diagnóstico etiológico de los pacientes que ingresan al servicio de Medicina Interna Módulo A y B del Hospital Domingo //Luciani.

– Tomar encuentras otros parámetros a analizar en líquido pleural, como pudiera ser colesterol, PCR, etc. y que precisara u orientara en la etiología y de bajo costo, con pocos estudios realizados en el país

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Venrick MG, Sidawy MK. Cytologic evaluation of serous effusion processing techniques and optimal of smears for routine preparation. *Am J Clin Pathol.* 1993, 99 (2): 182-6.
2. Juan Avila, Carlos Montalvo, Izturiz, Haroution. Utilidad de la actividad de adenosina deaminasa en el diagnóstico de derrame pleural por tuberculosis. *Medicina Interna (Caracas) Volumen 6 (1-2) 1990. Pág. 44.*
3. José Angulo, Villasmil, Aída Falcón, Silva y Luciani. El exudado pleural maligno: valor diagnóstico del análisis citogenético. *Medicina Interna (Caracas) Vol 9 (1) 1993. Pág. 24*
4. Gustavo A. Capriotti. Reacciones de ampliación. Las nuevas fronteras de la genética en el diagnóstico. PCR. *Notiwiener. Boletín del Servicio Bibliográfico de Weiner Laboratorios SAIC.*
5. Birkan N, Kramer MR. Diagnostic test in pleural effusion an update. *Postgrad Med J.* 1993, Jan. 89 (807): 12-8.
6. Follleder EL, Pimentel M, Barbs CS, Takagakity. Tuberculous pleural effusion: Clinical and laboratory y evaluation. *Rev Hosp Clin Fac. Sao Paulo.* 1991. Jul-Aug 46 (4): 176-9.
8. Aziz S, Agha F, Rizvi SM. Diagnosis of pleural effusion. *JPMJ J Pak Med Assoc.* Aug 42 (8): 178-9.
9. Aziz S. Pleural effusion. Transudate or exudate. *JPMJ J Pak Med Assoc.* 1992 Aug; 42 (8): 177.
10. Simcha Meisel, Arie Shames, Michael Thaler MD. Pleural fluid to serum bilirubin concentration ratio for separation of transudates from exudates. *Chest* 198 (1). July, 1990.
11. Bernard J Roth, Thomas F, O Meara. The serum - effusion albumin gradient in the evaluation of pleural effusion. *Chest* 1990; 98: 546-49.
12. Jose L, Bañales MD, Pedro Pineda MD, J Mark Fitzg. Adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural. Effusions a report of 218 patients and review of the literature.
13. Light RW, Stansburg DW, Stephen EB. The relationship between pleural and changes in pulmonary function after therapeutic thoracentesis. *Am Rev Respir Dis.* 1986; 133: 658-661.
14. Fraser RG, Peter Pare JA. Diagnóstico de las enfermedades del tórax. Vol I. Barcelona, Salvat Ed. 1980.
15. Kohan JM, Doe RH, Israel Rhetal. Value of chest ultrasonography versus decubitus roetgenography for thoracentesis. *Am Rev Resp Dis.* 1986, 133: 1124-1126.
16. Levy A, Serrano F, Amore F, Benítez A, Sánchez L. Ecografía en el derrame pleural. XIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Patología Respiratoria, Salamanca. Junio 1986.
17. Pugatch RD, Failing LJ, Robbins AH, Snider GL. Differentiation of pleural and pulmonary lesions using computed. Tomography *J Comput Assist Tomogr.* 1978; 2601-06.
18. Health and public committee American college of physicians. *Ann Int Med* 1985, 104: 799-862.
19. Falor WH, Ward RM, Brezler MR. Diagnosis of pleural effusions by chromosome analysis. *Chest* 1982; 81: 193.
20. Jay H Stein. *Medicina Interna, Tomo I, Capítulo 44, Pág. 302.*

ABSCESO ESPLÉNICO: PRESENTACIÓN DE UN CASO EN UN PACIENTE INMUNOCOMPETENTE

Mario Comegna, Antonio Ríos, Lina Bofill, Teodoro Marcano, Celina Pérez,
Bernardo Lander y José González*

RESUMEN

El absceso esplénico es una entidad poco común que se presenta en pacientes con factores predisponentes o con alguna condición de inmunosupresión. Durante las últimas décadas se han mejorado los procedimientos diagnósticos que han permitido una conducta terapéutica precoz a través de la esplenectomía o el drenaje percutáneo en combinación con la antibioticoterapia sistémica.

Los autores presentan un caso de absceso esplénico único por enterococcus spp, en un paciente inmunocompetente, tratado mediante drenaje percutáneo dirigido por tomografía computarizada y seis semanas de antibioticoterapia.

Palabras Claves: Absceso Esplénico, Drenaje Percutáneo, Tratamiento.

SUMMARY

Splenic abscess is an uncommon entity that tends to occur in patients with predisposing factors or immunosuppressive conditions. Improvements in diagnostic procedures during last decades have made possible earlier diagnosis and treatment by either surgical intervention or percutaneous drainage in combination with systemic antimicrobial therapy.

The authors present a case of a solitary splenic abscess in an immunocompetent patient due to enterococcus spp, treated by computed tomography-directed percutaneous catheter drainage plus six weeks on antibiotics.

Key Words: Splenic Abscess, Percutaneous Drainage, Treatment.

INTRODUCCION

El absceso esplénico constituye una entidad poco frecuente y de difícil diagnóstico asociada a una alta mortalidad (40%-100%), especialmente como complicación postoperatoria o en pacientes politraumatizados.¹ Su incidencia como hallazgo a nivel de autopsias es de 0,2% a 0,7% y su presencia generalmente está relacionada con enfermedades subyacentes que afectan al sistema inmunológico.^{2,3}

Sus manifestaciones clínicas más frecuentes son dolor abdominal y fiebre; en ocasiones se presenta como dolor tipo pleurítico en base de hemitorax izquierdo.⁴ Los microorganismos más frecuentemente aislados son: *estreptococos spp*, *estafilococos* y bacilos gramnegativos entéricos, sin embargo se observa un incremento en el número de casos producidos por otros microorganismos tales como: anaerobios (especialmente *Bacteroides fragilis*, *Clostridium spp*, *Propionibacterium spp*, *Fusobacterium spp*), *Pseudomonas spp*, *Candida spp* y *Mycobacterium Tuberculosis*.^{3,5,6,7} Actualmente el ecosonograma abdominal y especialmente la tomografía computarizada, han permitido realizar un diagnóstico precoz, que con adecuado manejo terapéutico ha provocado un descenso de la mortalidad

* Unidad de Infectología y Servicio de Cirugía II. Hospital Vargas de Caracas

a menos del 10%.² Aunque la esplenectomía se considera el tratamiento de elección, el drenaje percutáneo dirigido por tomografía es una alternativa válida en algunos pacientes bien seleccionados.^{8,9}

CASO CLINICO

Presentamos el caso de un paciente masculino de 22 años de edad, sin antecedentes patológicos previos, que inicia su enfermedad actual 10 días antes de su hospitalización, presentando fiebre de 39 a 40 grados centígrados, precedida de escalofríos, diaria, concomitantemente dolor tipo pleurítico en hemitórax izquierdo, tos seca y disnea a medianos esfuerzos. Al examen físico de ingreso, el paciente febril en regulares condiciones generales con disminución de la expansibilidad respiratoria por dolor y ausencia de murmullo vesicular en base de hemitorax izquierdo. Los exámenes paraclínicos evidenciaron leucocitosis ($31.000 \times \text{mm}^3$) con neutrofilia (80%) y en la radiografía simple de tórax se apreció un área de condensación pulmonar en la base izquierda; se interpreta como una neumonía extrahospitalaria y se inicia antibioticoterapia empírica con Ceftriaxona 1 gramo IV cada 12 horas y Azitromicina 500 mgrs Vol/día, con evolución tórpida. A las 48 horas en una nueva radiología de tórax se evidencia derrame pleural izquierdo (Figura 1), practicándose toracocentesis, obteniéndose un líquido cetrino, estéril y de características inflamatorias. Posteriormente se realiza una tomografía computarizada de tórax y en las imágenes

de la zona de hemiabdomen superior, se aprecia una colección única a nivel del bazo (Figura 2), la cual es drenada parcialmente de forma percutánea dirigida por tomografía, obteniéndose 60 cc de material purulento no fétido. En el Gram de la muestra se observaron abundantes polimorfonucleares y cocos Gram positivos dispuestos en pares y cadenas cortas; se inició tratamiento con Ampicilina-Sulbactam 1,5 gramos IV/cada seis horas y en el cultivo de la muestra se aisló posteriormente *Enterococo* spp. Se mantuvo el tratamiento hasta completar 6 semanas con evolución satisfactoria y regresión tomográfica de la lesión.

DISCUSION

Los factores predisponentes para absceso esplénico incluyen: hemoglobinopatías, trauma local, bacteremia (especialmente asociada a endocarditis bacteriana), infección en áreas contiguas al bazo y en general cualquier condición que implique inmunosupresión o infarto esplénico.^{3,4} Independientemente de la causa, el absceso esplénico es un hallazgo poco frecuente y su presentación clínica no es característica. La falla en un adecuado diagnóstico conduce a un incremento en la mortalidad de estos pacientes, especialmente cuando sucede la ruptura espontánea del absceso dentro de la cavidad peritoneal; otras complicaciones comunes son: la formación de abscesos subfrénicos, empiemas izquierdos y menos frecuentemente perforaciones a colon e intestino delgado.^{3,5}



Figura 1. Radiografía simple de tórax. Evidencia de infiltrado basal pulmonar izquierdo con derrame pleural.

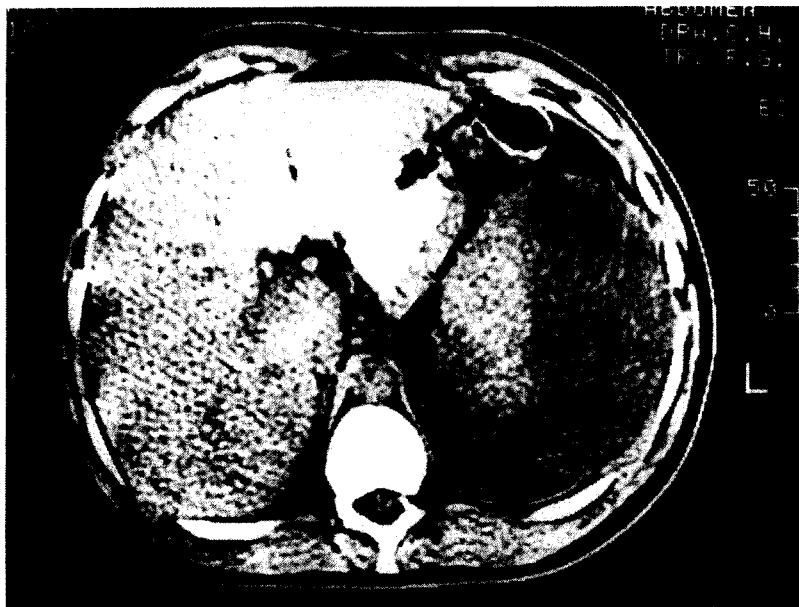


Figura 2. Tomografía computarizada abdominal superior. Se aprecia colección esplénica.

La tomografía computarizada ha constituido un valioso aporte en el diagnóstico, incluso precoz de esta complicación supurativa, brindándonos la oportunidad de evaluar las características del mismo, si es único o múltiple, con tabiques, etc, que pudieran orientar hacia la conducta terapéutica más efectiva además de una apropiada cobertura antimicrobiana.^{2,3}

Con el objeto de preservar la función del bazo y en aquellos pacientes con absceso único no tabicado y en centros con la experiencia adecuada, el drenaje percutáneo guiado por tomografía, ha resultado una excelente alternativa a la esplenectomía, tal como es señalado en diversas series tanto nacionales como internacionales.^{10,11,12,13} Se consideran contraindicaciones relativas al drenaje percutáneo: la presencia de condiciones abdominales asociadas que requieran cirugía, sospecha de ruptura del absceso, diátesis hemorrágica, abscesos esplénicos múltiples, multiloculados o cercanos al hilo esplénico, presencia de ascitis o abscesos esplénicos que solo son accesibles en forma percutánea atravesando la cavidad pleural.²

Debido a que los hallazgos clínicos son poco específicos, debe sospecharse su existencia, en aquellos pacientes con factores predisponentes, fiebre, alteraciones a nivel del hipocondrio y base pulmonar izquierda y radiografía de tórax sugestiva de proceso subdiafragmático con derrame pleural y/o condensación pulmonar.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ilo HS, Wisner DH. Splenic Abscess in the Intensive Care Unit. *Arch Surg* 1993; 128:842-8.
2. Faught WE, Gilbertson J, Nelson EW. Splenic Abscess: Presentation, Treatment Options and Results. *Am J Surg* 1989; 158:612-4.
3. Torres JR, Gotuzzo E, Istúiz R, et al. Salmonella Splenic Abscess in the Antibiotic Era: A Latin American Perspective. *Clin Infect Dis* 1994; 19:871-5.
4. Chulay JD, Lankerani M. Splenic Abscess Report of 10 Cases and Review of the Literature. *Am J Med* 1976; 61:513-22.
5. Nelken N, Ignatius J, Skimmer M and Christensen N. Changing Clinical Spectrum of Splenic Abscess. *Am J Med* 1987; 154:27-34.
6. Drugas D, Duarte B, Robin A and Barrett J. Salmonella typhi Splenic Abscess in an Intravenous Drugs Abuser Following Splenorrhaphy: Case report. *J of Trauma* 1992; 33:143-4.
7. Agarwala S, Bhatnagar V, Mitra D, et al. Primary Tubercular Abscess of the Spleen. *J Pediatr Surg* 1992; 27:1580-1.
8. Gleich S, Wolin DA and Herbsman H. A Review of Percutaneous drainage in Splenic Abscess. *Surg Gyn&Obst* 1988; 167:211-6.
9. Oglevie S, Casola G, VanSonnenberg E, et al. Percutaneous Abscess Drainage: Current Applications for Critically Ill Patients. *J Intens Care Med* 1994; 9:191-206.
10. Gerzof S, Robbins A, Johnson W, et al. Percutaneous Catheter Drainage of Abdominal Abscess. *N Engl J Med* 1981; 305:653-7.
11. Jonson W, Gerzof S, Robbins A and Nabseth D. Treatment of Abdominal Abscess. Comparative Evaluation of Operative Drainage versus Percutaneous Catheter Drainage Guided by Computed Tomography or Ultrasound. *Ann Surg* 1981; 194:510-20.
12. Fernandes E, Tavares P and Garcette C. Conservative Management of Splenic Abscess in Children. *J Pediatr Surg* 1992; 27:1578-9.
13. Marcos A, Vegas A, Del Medico P, et al. El Absceso Esplénico, un problema Diagnóstico y Terapéutico. *Gen* 1993; 47:221-5.