

## LAS REUNIONES ANATOMOCLINICAS

Hace dos años, la sociedad Venezolana de Medicina Interna, inició la organización de reuniones anatomoclínicas, como parte de sus actividades regulares de Educación Médica Continua y de promoción de la Medicina Interna en el país. El resultado ha sido completamente satisfactorio. El entusiasmo con el cual han sido acogidas estas reuniones por parte de los miembros de la Sociedad, los estudiantes de pre y post-grado y la comunidad médica en general, ha sido estimulante. Durante este tiempo se han realizado reuniones anatomoclínicas en los hospitales de Caracas, sedes de post-gradados universitarios, con una periodicidad bimensual. Además se ha incorporado esta actividad en cada una de las reuniones intercapitulares de la Sociedad. Debido a la importancia de las reuniones anatomoclínicas como actividad docente y por su valor metodológico en la formación de la actitud del internista, se ha incluido una de estas reuniones en cada número de la Revista Medicina Interna y también como actividad científica permanente en los Congresos Venezolanos de Medicina Interna.

La Sociedad Venezolana de Medicina Interna a través de estas reuniones anatomoclínicas ha querido revelar y poner de manifiesto, plenamente, la esencia del quehacer del médico internista, es decir, la de un Clínico Integral. La función primordial del clínico es la de diagnosticar en forma precisa el padecimiento del enfermo y sus repercusiones en los componentes emocional, social y familiar. De esta manera, él podrá desarrollar un programa de manejo del paciente lo más integral posible. El material básico en el cual trabaja el clínico, es la evidencia clínica. El reune esta evidencia primordialmente del análisis de la historia y el examen físico, incorporando luego los resultados de los exámenes de laboratorio y de tecnología

paraclínica especial, así como también las opiniones de médicos consultantes. El análisis de toda la evidencia clínica debe ser metódico y disciplinado, fundado en un sistema bien organizado de aproximación a los problemas clínicos, de manera que se consideren el mayor número de posibilidades diagnósticas y terapéuticas. El clínico es enfrentado hoy en día, ante el reto de hacer un diagnóstico lo más preciso posible, de manera de utilizar en forma racional los recursos tecnológicos de diagnóstico y las modalidades terapéuticas disponibles de la manera más beneficiosa para el enfermo. Para lograr tan elevadas metas, el clínico, el internista debe adquirir un cúmulo de destrezas. A través del estudio y observación permanente va reconociendo el curso natural de las enfermedades. Mediante la dedicación al cuidado de pacientes, va adquiriendo la capacidad de reunir la evidencia clínica de todas las fuentes disponibles. Con el trabajo y esfuerzo constante el internista logra una gran habilidad para analizar la evidencia recogida y a través de un procedimiento lógico le va dando significación, llegando a conclusiones que parecen sencillas e incontrovertibles. Con la fuerza de su carácter, el internista deberá utilizar sus conocimientos científicos y su formación humanística, con ponderación y sabiduría para el mejor beneficio de los enfermos, sus familias y la sociedad. En las reuniones anatomoclínicas realizadas hasta el momento, hemos podido constatar, a través de las discusiones de diagnóstico diferencial, realizada por excelentes médicos internistas venezolanos, la metodología del razonamiento diagnóstico y comparar las modalidades empleadas por cada uno de ellos, pero que en definitiva comparten el pensamiento disciplinado y científico, que les permite arribar a un diagnóstico preciso e integral.

---

Las reuniones organizadas por la Sociedad y las discusiones clínicas han sido las siguientes: Hospital Militar de Caracas: Dr. Rafael Muci Mendoza y Dr. Juan Montenegro. Hospital Vargas de Caracas: Dr. Israel Montes de Oca y Dr. Félix Eduardo Castillo. Hospital Universitario de Caracas: Dr. Carlos Goldstein y Dr. Ramón Soto Sánchez. Hospital José Gregorio Hernández (Los Magallanes de Catria): Dr. Luis Martínez Iturriza y Dr. José Moros Guedez. Hospital Miguel Pérez Carreño: Dr. Gonzalo Pérez Delgado y Dr. Alberto Leamus. Hospital General Ildemaro Salas: Dr. Osvaldo García Arenas y Dr. Rafael Vargas Arenas. Se realizó una reunión anatomoclínica organizada por la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, dentro del programa del Seminario de Educación en Oncología, en el Hospital Oncológico Luis Razetti y la discusión clínica estuvo a cargo del Dr. Roberto Ochoa y el Dr. Carlos de Jongh. En las reuniones intercapitulares las discusiones clínicas han sido realizadas por: Dr. José Enrique López en Maracay; Dr. Raúl La Salle en Valencia; Dr. José Félix Oletta en San Cristóbal;

Dr. Kepler Orellana en Barquisimeto, y el Dr. Carlos Alberto Moros Ghersi en Ciudad Bolívar. En el IV Congreso Venezolano de Medicina Interna en Valencia se realizaron dos reuniones anatomoclínicas y su discusión estuvo a cargo del Dr. Italo Marsiglia y el Dr. Adolfo Starosta. Las discusiones patológicas en cada una de las reuniones han sido realizadas por los servicios de anatomía patológica de los hospitales respectivos y han tenido gran calidad científica y valor docente.

Dentro de los planes de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna está el continuar estas reuniones anatomoclínicas, estimulados por el entusiasmo con el cual han sido acogidas y por la convicción de que a través de ellas, se revela al médico internista como un profesional con una inclinación natural hacia el razonamiento del diagnóstico diferencial y como el integrante del equipo de salud con mayores posibilidades de aproximarse a los problemas del enfermo de una manera integral, pudiendo así conducir el manejo de los pacientes con una visión amplia, científica y humana.

## **EL SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA) EN VENEZUELA**

**Dra. Gloria Echeverría de Pérez (\*)**

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) es la manifestación más severa, y hasta la fecha mortal, de la infección por un retrovirus que afecta el sistema inmunológico del humano. El SIDA es una enfermedad nueva en el mundo, descrita por primera vez en 1981 (1) y cuyos criterios diagnósticos fueron establecidos por el Centro para Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta (USA) en 1982 (2) y aceptados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1986 (3).

### **Etiología:**

El agente causal de esta entidad clínica es un retrovirus, descrito inicialmente por el grupo de L. Montagnier (4) como LAV o virus asociado a linfadenopatía; y luego por R. Gallo (5) quien lo incluye dentro de la familia de retrovirus HTLV (Virus linfotrópicos de células T humanas), y lo denomina HTLV-III. Recientemente el Comité Internacional para Taxonomía de Virus (ICTV) sugiere el término HIV para englobar aquellos virus que producen inmunodeficiencia en el humano (6).

Los diversos virus aislados de pacientes con SIDA, tienen una gran capacidad para infectar células linfoides, especialmente la subpoblación cooperadora-inductora conocida como CD4. Las células infectadas mueren y el pool CD4 va disminuyendo hasta dejar al paciente indefenso ante el ataque de gérmenes que no son patógenos para el humano con un sistema inmune intacto. Esto explica la infección frecuente por agentes oportunistas que observamos en el SIDA, y que son habitualmente la causa de la muerte de los enfermos.

### **Transmisión:**

Hasta la fecha se conocen tres vías importantes de transmisión del HIV:

- 1) **Contacto sexual:** Es la forma más frecuente y eficiente de contagio para estos virus. Inicialmente se describió la transmisión entre hombres homosexuales, pero hoy día se acepta el contagio por relación heterosexual especialmente del hombre a la mujer y en menor cuantía, pero posible, de la mujer al hombre.
- 2) **Sangre y sus derivados:** transfusiones de sangre o sus productos son fuente importante de infección al receptor, cuando el donador es un portador del virus.
- 3) **Perinatal:** niños nacidos de madres infectadas por HIV tienen un riesgo muy alto de presentar la infección, por transmisión muy probablemente transplacentaria.

Fuera de estas tres formas de contagio no se ha descrito que el contacto casual o laboral con enfermos o portadores del virus, así como la exposición a fluidos corporales puedan transmitir la infección.

### **Infección por HIV y SIDA**

La historia natural de esta infección no se conoce todavía. Por esta razón es muy importante conocer que no todas las personas infectadas por HIV van a desarrollar la forma letal de la enfermedad o SIDA, al menos en los primeros 5 años de ocurrido el contagio. Hasta la fecha, se sabe que aproximadamente 10% de los individuos infectados desarrollan el SIDA, mientras que el resto pueden permanecer asintomáticos o presentar una serie de manifestaciones que han sido relacionadas con la infección viral y que se denominan complejo relacionado al SIDA (ARC) (7).

(\*) Profesor Agregado. Facultad de Medicina, Instituto Anatómico-patológico, UCV. Inmunólogo Clínico, Centro Nacional de Inmunología Clínica, SAS-UCV. Coordinador de la Comisión Nacional para el Estudio del SIDA en Venezuela, MSAS.

## El SIDA en Venezuela:

El primer caso de SIDA en nuestro país fué descrito en mayo de 1983 (8). A partir de ese momento, un grupo de médicos del sector público y privado, comenzó a estructurar un sistema de vigilancia epidemiológica que permitiese conocer la realidad de esta nueva enfermedad en Venezuela. Un año más tarde el Ministerio de Sanidad y Asistencia Social convocó a una reunión oficial al grupo de trabajo original, instalando así la Comisión Nacional para el Estudio del SIDA en Venezuela (9, 10).

En los dos años de funcionamiento, la Comisión ha realizado las siguientes labores entre otras:

- 1) Elaboración del sistema vigilancia epidemiológica para el SIDA, conteniendo los criterios diagnósticos, el sistema de notificación de casos y sospecha al MSAS y las normas de prevención para el personal que maneja pacientes y/o muestras biológicas de estos enfermos (11).
- 2) Se diseñó un protocolo único para recolección de los datos de cada enfermo y se centralizó un archivo en el MSAS.
- 3) Se han impreso diversos folletos y panfletos sobre el SIDA y su prevención, dirigidos a los grupos del alto riesgo y a la comunidad general.
- 4) Se logró la obligatoriedad de pesquisa para HIV en todos los bancos de sangre del país, efectiva desde agosto 1986.

### Casística oficial en Venezuela:

La Comisión Nacional para el Estudio del SIDA ha recibido la denuncia de 50 casos que cumplen los criterios diagnósticos oficiales de SIDA, hasta septiembre de 1986. En la Tabla 1 se resumen los datos epidemiológicos más importantes, donde observamos un predominio del sexo masculino a expensas del grupo de riesgo constituido por homo o bisexuales masculinos. Importante señalar, que estos pacientes, en su gran mayoría, reportaron contacto sexual con homosexuales extranjeros principalmente de la costa este de Estados Unidos (Florida y Nueva York). Los casos de contagio transfusional, corresponden a 2 casos que recibieron sangre en nuestro país en años pasados, cuando no se realizaban pesquisas a nivel de los bancos de sangre, y otros 2 casos que recibieron sangre o sus derivados preparados en los Estados Unidos. En cuanto a la evolución la mayoría de estos individuos han fallecido 42/50 debido a infecciones por gérmenes oportunistas, demostradas aún en aquellos que cursaron con Sarcoma de Kaposi o Leucoencefalopatía.

Tabla 1

Casos de SIDA reportados al MSAS (Mayo 1983-Septiembre 1986).

Total: 50 casos

Sexo: Masculino: 46

Femenino: 4

Edad: 1-52 años (más de 60% entre 30-39)

Grupo de Riesgo

Homo o bisexuales masculinos: 38

Transfusionales: 4

Desconocido: 8

Evolución:

Fallecidos: 42

Ambulatorios: 8

La presentación clínica, en relación a infecciones oportunistas y otras enfermedades que aparecen en la infección por HIV, se pudo analizar en 45 casos cuyos protocolos clínicos fueron reportados a la Comisión (Tabla 2). Es importante señalar la prevalencia de histoplasmosis diseminada en nuestros enfermos, ya que esta entidad no fué incluida en los criterios diagnósticos iniciales del CDC de

Tabla 2

Infecciones oportunistas y enfermedades frecuentes en 45 casos reportados.

### 1. Infecciones oportunistas

	N	(%)
Neumonía por P. carinii	19	38
Candidiasis gastro-esof.	16	32
Criptosporidiosis	11	22
Histoplasmosis diseminada	7	14
CMV	5	10
Criptococosis	4	8
Toxoplasmosis	2	4
M. Avium intracelular	2	4
TBC diseminada	1	2

### 2. Otras Enfermedades:

S. Kaposi	8	16
Leucoencefalopatía	1	2

---

Atlanta, pero que junto a TBC deseminada debe hacernos pensar en infección por HIV entre los diagnósticos diferenciales a plantear, cuando estemos en presencia de un paciente joven, perteneciente a grupo de riesgo aumentado para SIDA que se presente con países donde estos agentes patógenos son endémicos.

#### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES:

1. La infección por HIV existe en Venezuela, al menos desde 1983.
2. El SIDA es una enfermedad de denuncia obligatoria a la División de Enfermedades Transmisibles y Accidentes del MSAS.

3. El HIV se transmite fundamentalmente por contacto sexual y productos de la sangre. No se ha demostrado contagio por contacto casual, social o laboral.
4. La pesquisa adecuada y continua de donantes a nivel de bancos de sangre, debe eliminar en los años venideros a los receptores de sangre o sus derivados como grupo de riesgo para contraer la infección.
5. La educación sanitaria a la comunidad, especialmente en el área sexual, es la única forma de prevención que tenemos hasta la fecha.

---

#### BIBLIOGRAFIA:

1. Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, et al. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men. Evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. N Eng J Med 1981; 305: 1425-1431.
2. Centers for Diseases Control. Update on acquired immune deficiency syndrome (AIDS). United States. MMWR 1982; 31:507-513.
3. Second meeting of the WHO Collaborating Centres on AIDS. WHO Wkly Epidem Rec 1986; 10: 69-73.
4. Barré-Sinoussi F, Cherman JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquire immunodeficiency syndrome (AIDS). Science 1983; 220: 868-871.
5. Popovic M, Sarngaharan MG, Reed E, et al. Detection isolation, and continuous production of cytopathic human T lymphotropic retrovirus (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. Science 1984; 224: 497-500.
6. Coffin J, Haase A, Levy JA, et al. What to call the AIDS virus? Nature 1986; 321 10.
7. Ziegler JL, Abrams DI. The AIDS-Related Complex. In AIDS, etiology, diagnosis, treatment and prevention. Eds. De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Philadelphia; Lippincott. 1985; 223-233.
8. Isturiz R, Guzmán M, Murillo J, Echeverría de Pérez G. SIDA en Venezuela. Memorias XIII Jornadas de Microbiología 1983; Coro, Falcón.
9. Resolución No. 5 del MSAS. Gaceta Oficial de la República de Venezuela. Año CXI - Mes XII - Mes 1 - Número 33.079, Lunes 9 de Octubre de 1984.
10. Resolución No. 8 del MSAS. Gaceta Oficial de la República de Venezuela. Año CXII - Mes 1 - Número 33.100, Jueves 8 de Noviembre de 1984.
11. Boletín de Salud Pública No. 58: 19-49. Año XVII. 1984, Caracas, Venezuela.

# ENCEFALOPATIA HIPERTENSIVA

Dr. Jorge E. Bastidas Castillo\*

## INTRODUCCION:

La encefalopatía Hipertensiva, se define como un síndrome caracterizado por alteraciones agudas o subagudas del estado neurológico, que ocurren como resultado de elevaciones de la presión arterial y que revierten al disminuir dichos valores. (1).

Su mayor incidencia ocurre en pacientes portadores de Hipertensión Arterial Maligna, en la Eclampsia, y aunque puede presentarse en cualquier paciente hipertenso, su incidencia es menor en los casos de Hiperaldosteronismo primario y en la Coartación de la Aorta.

Clinicamente se caracteriza, por la presencia de cifras tensionales elevadas, acompañada de cefalea, confusión, agitación o letargia, náuseas, vómitos, trastornos visuales (escotomas, amaurosis transitoria etc.), pudiendo evolucionar el cuadro hasta el coma y la muerte. (1).

La Hipertensión Arterial, al igual que su tratamiento, pueden estar asociados con signos de disfunción cerebral, lo cual, es observado con mayor frecuencia en pacientes tratados con medicación antihipertensiva, en los cuales pueden desarrollarse síntomas neurológicos con la reducción de las cifras tensionales. (2, 32).

El flujo sanguíneo cerebral (FSC) puede ser mantenido dentro de los límites normales, durante cambios que puedan ocurrir en la presión de perfusión cerebral, y esto se realiza a través de un mecanismo de autorregulación. Dicho mecanismo está dado por modificaciones en el calibre de las arteriolas y pequeñas arterias cerebrales.

Ante la presencia de una elevación de la presión arterial, se produce como respuesta, vasoconstric-

ción; y en los casos de hipotensión se produce vasodilatación. El FSC puede mantenerse constante durante fluctuaciones de la Presión Arterial Media (PAM) desde 60 mmhg hasta 150 mm hg.

Por debajo de ciertos valores de presión de perfusión (50 mmHg), el mecanismo de vasodilatación autorreguladora es inadecuado, y el FSC disminuye, por otra parte, cuando ocurren elevaciones bruscas de la presión arterial, por encima del nivel de autorregulación, no se produce la vasoconstricción esperada. (3, 4).

Cuando la PAM cae por debajo del límite inferior de autorregulación, el cerebro extrae mayor cantidad de oxígeno de la sangre, para compensar la disminución del FSC. De tal manera que los síntomas de isquemia cerebral, no ocurren hasta que se alteren los mecanismos mencionados. (3, 4).

La Autorregulación cerebral, es debida probablemente, a mecanismos miogénicos relacionados con receptores localizados en el musculo liso de las arteriolas cerebrales, aunque hay autores que mencionan que los cambios metabólicos que ocurren como consecuencia de la hipoxia juegan también un papel importante. (4).

La circulación cerebral está protegida no solo por los mecanismos de autorregulación ya mencionados, sino también por la acción de los Barorreflejos, los cuales tienden a evitar o minimizar la hipotensión. Gribbin y cols. demostraron que el aumento de la edad; y el aumento de las cifras tensionales, disminuyen la sensibilidad barorrefleja, de tal manera que los pacientes ancianos y los hipertensos, son más vulnerables a la hipotensión. (4).

## Hipertensión Arterial - Circulación Cerebral - Barrera Hematoencefálica.

La Hipertensión Arterial produce una serie de alteraciones a nivel de las arterias cerebrales, las

\* Médico Adjunto del departamento de Medicina del Hospital General del Oeste. Los Magallanes.  
Jefe del Servicio de Emergencia del HGO.

cuales están dadas por hipertrofia de la media y cambios degenerativos en la pared del vaso. (4, 5).

En los pacientes hipertensos, el sistema de autorregulación cerebral está adaptado a niveles de alta presión y el límite inferior de dicho sistema está desviado hacia la derecha. Esto hace al paciente, más vulnerable a la hipotensión inducida por drogas o de otra etiología, ya que en ellos, a pesar de tener una presión arterial media mayor que la de un sujeto normal, la reducción de FSC es mayor.

La desviación del límite inferior del sistema de autorregulación hacia la derecha probablemente se deban a los cambios degenerativos que ocurren en los vasos cerebrales y que limitarían la capacidad de dilatación de los mismos. (2, 3, 4, 5, 6).

La Barrera Hematoencefálica, la cual es relativamente impermeable al paso de albúmina, puede alterarse con la elevación brusca de la presión arterial. Esta alteración va a estar dada por la extravasación de albúmina (3, 8, 9) Diversos estudios implican a esta disfunción, en la patogénesis de la Encefalopatía Hipertensiva. Otros autores han señalado a la vasoconstrucción como la causa de las alteraciones de la función del SNC en la encefalopatía hipertensiva; sin embargo, en diversos estudios experimentales en ratas con HTA renovascular y a las cuales se les indujo HTA aguda, y observando a través de una ventana craneal, las arterias de la pia, se demostró que existen áreas alternas de vasodilatación con áreas de vasoconstricción. Las áreas de vasodilatación se explican por la pérdida focal de la autorregulación a este nivel, y es en esta zona donde se produce un aumento del flujo sanguíneo, con aumento de la permeabilidad a las proteínas. (5, 7, 8).

### **Tratamiento de la Encefalopatía Hipertensiva**

Antes de mencionar las diferentes drogas utilizadas para el tratamiento de la encefalopatía hipertensiva, debemos enfatizar sobre algunos aspectos importantes relacionados con el uso de medicación antihipertensiva.

Se ha demostrado, que el tratamiento antihipertensivo, protege al paciente contra enfermedades cardiovasculares (infartos, ACV, etc.) pero igualmente puede traer consecuencias, ya que, la isquemia cerebral, es un riesgo asociado con el tratamiento de la hipertensión, especialmente, en la hipertensión severa y en la encefalopatía hipertensiva, debido, a que el sistema de autorregulación se encuentra desviado hacia la derecha lo cual hace a estos pacientes más vulnerables a la hipo-

tensión producida por las drogas (9). En diversos estudios se ha demostrado que con el tratamiento, se produce una readaptación de la circulación cerebral, con desviación de la curva del sistema de autorregulación cerebral hacia la normalidad, la cual ocurre días o semanas después de iniciado el tratamiento (3, 10).. Sin embargo, cierto grupo de pacientes, tienen en particular un mayor riesgo de isquemia cerebral durante la terapéutica, principalmente en las fases iniciales del tratamiento, donde aún no se ha producido la readaptación del sistema de autorregulación.

En pacientes con Encefalopatía Hipertensiva, es vital disminuir las cifras tensionales, pero igual importancia tiene el hacerlo en una forma controlada y evitar una caída brusca de la presión, en las fases iniciales del tratamiento (8, 9, 33).

Cuando la presión arterial es disminuida en forma brusca, dos tipos de efectos pueden ser observados en la circulación cerebral: El primero de ellos, es que la tensión arterial puede caer por debajo del límite inferior de la autorregulación, con la consecuente disminución del flujo sanguíneo cerebral, lo cual podría provocar una isquemia focal. El segundo efecto estaría dado por la acción misma de la droga sobre los vasos cerebrales.

### **¿Qué droga debemos utilizar en el tratamiento de la Encefalopatía Hipertensiva? . . . . .**

Dadas las consideraciones fisiopatológicas ya mencionadas, la droga antihipertensiva ideal debería producir vasodilatación selectiva del lecho vascular en el cerebro, corazón y riñón. Debería ser efectiva en una variedad de síndromes hipertensivos, tener rápida acción, y un tiempo de acción relativamente prolongado, una curva dosis-respuesta predecible, mínimo riesgo de hipotensión, rebote y efectos colaterales. Debe ser de fácil administración y bajo costo.

### **ALFA-METILDOPA**

Agente simpaticolítico con acción sobre los alfa receptores a nivel central. Una vez absorbida, es captada por los tejidos de SNC, y convertidos en sus metabolitos alfametildopamina y alfametilnorepinefrina. Su administración intravenosa produce disminución de TA más o menos a las cuatro horas después de administrada, y su efecto dura  $\pm$  10 - 16 horas. Lo tardío en el inicio de su acción no la hace la droga de elección en estos pacientes. Por otra parte, sus efectos colaterales tales como sedación etc. pueden enmascarar el cuadro neurológico de la

encefalopatía, además, se ha descrito un efecto rebote después de su administración endovenosa (16, 23, 29, 30).

### **CLONIDINA**

Derivado imidazolinico, que actúa a través de la estimulación de los receptores alfa-adrenérgicos presinápticos inhibitorios en el SNC. Su administración IV produce aumento transitorio de la tensión arterial, seguido por una caída brusca y sostenida. Desde el punto de vista hemodinámico, produce disminución de la TA., del gasto cardíaco y la frecuencia cardíaca. A nivel del SNC produce disminución del flujo sanguíneo, con el riesgo de isquemia cerebral. Su acción inicia a los cinco minutos después de administrada. (7, 14, 19, 20).

### **TRIMETAFFEN**

Es un bloqueante ganglionar disponible solo para uso endovenoso en el tratamiento de emergencias hipertensivas asociadas con Aneurisma Diseccante de la Aorta:

### **LABETALOL**

Agente inhibidor de los receptores alfa y beta adrenérgicos, que puede ser administrado por vía oral como por vía parenteral. Su acción beta bloqueante no es cardiosselectiva, y es cuantitativamente más potente que el efecto alfa. Su administración parenteral produce disminución de las cifras tensionales a los 5 - 10 minutos después de la misma. Tiene una acción vasodilatadora, la cual en parte es medida por el efecto agonista beta 2. Su acción produce disminución de la resistencia total periférica y disminución de la presión arterial, sin inducción de taquicardia refleja o cambios en el gasto cardíaco. La administración IV ha sido útil para el rápido control de hipertensión severa y una amplia variedad de crisis hipertensiva tales como: hipertensión renovascular, hipertensión asociada con enfermedades del parenquima renal, HTA asociada con infarto del miocardio, y Aneurisma disecante de la aorta.

A nivel de la circulación cerebral produce poco efecto, y la disminución del FSC con el consecuente riesgo de isquemia cerebral es menor que el observado con otros antihipertensivos, sin embargo, en pacientes con enfermedad cerebrovascular significativa, la caída de la presión arterial puede producir isquemia cerebral y déficits neurológico. Fallas en la respuesta al tratamiento han sido observadas en pacientes que previamente recibían otro tipo de

medicación tales como betabloqueantes, prazocin, u otros simpaticolíticos. Debe evitarse su uso en pacientes con bradicardia severa, bloqueo A-V de segundo y tercer grado, asma bronquial e insuficiencia cardíaca derecha descompensada. (13, 16, 17, 20, 22, 25).

### **HIDRALAZINA**

Vasodilatador arterial cuya acción parece ser debida a su efecto sobre los grupos carbonilos y sulfidrilos, y su habilidad para quelar ciertos metales como el plomo y el cadmio los cuales parecen estar implicados en la inducción de la hipertensión. (19, 23, 29).

La hidralazina produce relajación de las arterias periféricas con disminución de la presión arterial, produce retención hidrosalina y activación del sistema simpático, manifestado por aumento de la frecuencia cardíaca, gasto cardíaco, aumento de catecolaminas y actividad plasmática de renina. A nivel de la circulación cerebral produce aumento del FSC, pero igualmente se ha observado que produce un aumento de la presión intracraneana, por lo que debe tenerse precaución en los pacientes con HTA maligna y papiledema. (3, 13, 34).

### **DIAZOXIDE**

Derivado benzotiazinico, cuya acción hipotensora es debido a efecto vasodilatador arteriolar. Esta acción se produce a los 3 a 5 minutos después de administrada y se acompaña de aumento de la frecuencia cardíaca, del gasto cardíaco y de la actividad de la renina plasmática. Disminuye el FSC. Se relaciona con ACV, infartos, hipotensión severa. (3, 6, 7, 17, 29).

Se hace énfasis en que su administración debe hacerse en forma rápida ya que el 90% se une a las proteínas plasmáticas y presumiblemente, la forma libre es la forma activa. Sin embargo, en revisiones recientes, se menciona que con la administración de pequeñas dosis IV fraccionadas, se obtiene el efecto hipotensor, y se evitan los efectos secundarios. (7, 13, 19, 22).

### **NITROPRUSIATO**

Potente vasodilatador que actúa sobre el sistema arterial y el venoso disminuyendo tanto la precarga como la post carga. Su administración es por vía IV y el inicio de su acción es al 1/2 minuto después de ser administrada, observándose una caída rápida de la TA, la cual puede acompañarse de dis-

minución del FSC (3, 13), igualmente se ha observado aumento de la presión intracraneana como con el Diazoxide.

Es uno de los fármacos más utilizados en las emergencias hipertensivas por la ventaja de su rápida acción y al hecho que su efecto hipotensor cede inmediatamente al suspender la administración. La desventaja de su uso es que amerita un monitoreo continuo de la presión arterial, por lo que su administración debe realizarse en una unidad de cuidados intensivos. Debe tenerse en cuenta el aumento que produce en la presión intracraneana, cuando va a ser utilizada en pacientes con HTA maligna con edema cerebral o en paciente hipertenso con Tu cerebral. (3, 7, 13, 17, 22, 29).

### NEFEDIPINA

Es un bloqueante de los canales del calcio, al igual que el Verapamil y el Diltiazem. Esta droga reduce la presión arterial, por disposición de los iones de calcio intracelular disponibles en las células músculos liso de la pared vascular. Su efecto vasodilatador es más acentuado en los vasos con un elevado tono vasoconstrictor. Es eficaz en las emergencias hipertensivas de cualquier origen, produciendo rápida disminución de la TA a los 5 min. después de administrada. Su efectividad es mayor

cuando la HTA es severa, y relativamente segura cuando es moderada. (7, 12, 35).

Desde el punto de vista hemodinámico, produce disminución de la TA, aumento del gasto cardíaco como resultado de la activación de barorreceptores (36) y aumenta la frecuencia cardíaca. Aumenta el FSC, y se ha observado un efecto vasodilatador de los vasos cerebrales, lo que en la actualidad ha motivado su uso en el espasmo cerebral (37, 38).

Tiene la ventaja de que se administra por vía sublingual, la cual no es una forma invasiva, rápido inicio de acción, puede ser utilizada cualquier tipo de emergencia hipertensiva, produce pocos cuadros de hipertensión severa. (7, 11, 12, 13).

Debe tenerse precaución en pacientes con enfermedad arteriosclerótica severa con encefalopatía hipertensiva, ya que en estos se podría inducir o agravar la isquemia cerebral, por el hecho de que no se produce la dilatación esperada en los vasos cerebrales. (12).

### CAPTOPRIL

Es un inhibidor de la enzima convertidora de la Angiotensina, aparte de su mecanismo de acción sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona, parece interferir con la degradación de bradiquinina

#### RESUMEN DE LAS DROGAS Y SUS DOSIS UTILIZADAS EN LA ENCEFALOPATIA HIPERTENSIVA.

DROGA	VIA ADM	DOSIS	INICIO DE ACCION	DURACION
Medildopa	IV	250 - 500 mg	1 - 4 hs	10 - 16 hs
Clonidina	IV	150 - 300 mg	5 min.	
Trimetafan	Inf IV	3 - 4 mg/min	<1 min	2 - 5 min
Labetalol	IV	60 - 300 mg	5 - 30 min	± 4 hs
Hidralazina	IV - IM	10 - 50 mg	5 - 10 min	2 - 6 hs
Diazoxide	IV	300 mg	3 - 5 min	1/2h - 6 hs
	IV	50 - 75 mg c/5'		
Nitroprusiato	Inf IV	0,5 - 10 ugr/K/min	<1 min	2 - 5 min
Nifedipina	SL	10 - 20 mg	5 - 30 min	2 - 8 hs
Captopril	SL	25 mg	5 min	2 hs

nas potente vasodilatador, y por otra parte, las braquiquininas estimulan la producción de Prostaglandinas que tienen propiedades vasodilatadoras. (31).

Actualmente se están realizando en Europa diversos estudios con el uso del Captopril sublingual en el tratamiento de las emergencias hipertensivas, incluyendo la Encefalopatía hipertensiva. El Dr. Stollar por una parte y la Dra. Hauger J (26) han demostrado la eficacia del uso del Captopril en estos pacientes, obteniendo disminución de las cifras tensionales a los 5 minutos después de la administración de 25 mg sublinguales, persistiendo el efecto por varias horas. A nivel cardíaco se observó ligero aumento de la frecuencia cardíaca. Lo que aparentemente no ha sido demostrado aún es su acción sobre el FSC y si favorece o no el riesgo de isquemia cerebral. (26).

Por otra parte, en casos de encefalopatía hipertensiva u otra emergencia hipertensiva, puede no conocerse la existencia de estenosis de la arteria renal bilateral o de la arteria renal con riñón único, lo cual contraindicaría su uso. (27).

## CONCLUSIONES

La encefalopatía hipertensiva se debe considerar como una emergencia, y el tratamiento médico debe ser instaurado de inmediato. Para el mismo, se debe tomar en cuenta que: Los pacientes hipertensos son más propensos a cuadros de isquemia cerebral cuando sus cifras tensionales son disminuidas bruscamente. Esta condición está dada por las alteraciones que ocurren en los mecanismos de autorregulación cerebral. La droga a elegir debe ser aquella que pueda producir en menor grado disminución del flujo sanguíneo cerebral, ser de fácil administración rápida acción y efectiva en una variedad de síndromes hipertensivos. Vista las características de las drogas, podríamos concluir que las que más cumplen con estos patrones son en orden de frecuencia: La nifedipina, captopril y labetalol. Sin embargo no debemos olvidar que estos pacientes pueden ser portadores de HTA maligna, y que pudieran no responder a estos fármacos y ameritar una droga más potente como son el nitroprusiato, el diazoxide y el trimetafan en los casos de aneurisma disecante de la aorta, teniendo en cuenta que la presión debe ser monitorizada para evitar caídas bruscas de la misma e isquemia cerebral.

## BIBLIOGRAFIA:

- Hurst JW et al. —Hypertension in: The Heart, 5<sup>o</sup>. ed. 1196—1217. 1984. Mc Graw Hill. New York.
- Graham DI. —Ischaemic brain damage following emergency blood pressure lowering in hypertensive patients. Act Med Scand 1983.
- Strandgaard S. —Cerebral blood flow in hypertension. Act Med Scand 618; 11-25, 1983.
- Gifford Ray Jr. —Effect of reducing elevated blood pressure on cerebral circulation. Hypertension (supp III) 5: 5; 17-20; 1983.
- Johansson B. —Cerebral vascular bed in hypertension and consequences for the brain. Hypertension 6: 6 (pt 2); 811-86, 1984.
- Barry D; Svendsen V; et al. —The effect of chronic hypertension and antihypertensive drugs on the cerebral circulation. Act Med Scand 678: 37-42, 1983.
- Gray A, Ault Mark et al. —Efficacy and safety of sublingual nifedipine in hypertensive emergencies. Am J Med, 79 (4a): 19-25, 1985.
- Tamaki K; sadoshima S et al. —Increased susceptibility to osmotic disruption of the blood-brain barrier in chronic hypertension. Hypertension, 6: 5: 633-638, 1984.
- Johansson Barbro. —The blood-brain barrier and cerebral blood flow in acute hypertension. Act Med Scand, 678: 107-112, 1983.
- Gulliksen G; Hojer-Pedersen E et al. —Autorregulation of cerebral blood flow in patients with malignant hypertension and encephalopathy. Act Med Scand, Supl 43-49, 1983.
- Bertel O; Dieter L. —Treatment of hypertensive emergencies with the calcium channel blocker nifedipine. Am J Med, 79: 31-35, 1985.
- Litter W. —Use of nifedipine as monotherapy in the management of hypertension. Am J Med, 79: 36-40, 1985.
- Ledingham J. —Management of hypertensive crises. Hypertension, 5; 5: 114-119, 1983.
- Vanzwieten P; Thoolen M et al. —The hypotensive activity and side effects of methyl dopa, clonidine, and guanfacine. Hypertension (sup II) 6; 5: 28-33, 1984.
- Auer LM, Sayama I. —Cerebrovascular effects of dihydralazine in hypertensive and normotensive rats. hypertensive and normotensive rats. Act Med Scand 1983.
- Drugs for hypertension. The medical letter vol 26, 1984.
- Wilson D; Wallen D et al. —Intravenous labetalol in treatment of

- 
- severe hypertension and hypertensive emergencies. Am J Med Symposium 95-102, 1983.
18. Strandgaard s, Jones JV et al. —Upper limit of cerebral blood flow autorregulations in experimental renovascular hypertension in the baboon. Circulation Res. 37; 164-167, 1975.
  19. La hipertension arterial en Venezuela. Suplemento especial II, 32-39, lab H. Kern.
  20. Labetatol for hypertension. The medical letter vol 26, 1984.
  21. Willians G; Braunwald E: Hypertensive vascular disease: in Harrison's Principles of Internal Medicine. 10th ed. Mc Graw-Hill book company. 1475-1487. 1983.
  22. Cressman D, Widt D et al. —Intravenous labetolol in the management of severe hypertension and hypertensive emergencies. Am Heart Journal. 107; 5 part I, 1984.
  23. Mitchell Perry H. —The evolution of antihypertensive therapy Am J Card. 56: 75H, 1985.
  24. Massie Barry. —Antihypertensive therapy with calcium-channel blockers: comparison with beta blockers. Am J Cardiol 56: 97H-100H, 1985.
  25. Frohlich Edward. —Antihypertensive therapy; concepts and new agents. Post graduate medicine 77; 6: 122-136, 1985.
  26. Hanger-Klevene JH. Captopril in hypertensive crisis Lancet 1985 Sep 28; 2 (8457): 732-3.
  27. Opie LH et al. Sublingual captopril versus nifedipine in hypertensive crises. Lancet 1985 Sept 7; 2 (8454): 555.
  28. Ferguson R, Vlases p et al. Clinical applications of angiotensin converting enzyme inhibitors. Am J Med. 77: 690-698. 1984.
  29. Goodman and Gilmanns. The pharmacological bases of therapeutics 7th ed. 784-826. 1985.
  30. Alternativas actuales en el tratamiento de la hipertension arterial leve o moderada. Recopilación monográfica. Lab Squibb 1985.
  31. Physicians's desk reference. 37th ed. 1983.
  32. Kaplan Norman. Crisis hipertensivas. en: Hipertension clinica. ed. Manual moderno 179-198. 1978.
  33. Hulse, JA., Taylor D.S.I. et al: Blindness and paraplegia in severe childhood hypertension. Lancet. II: 553-556, 1979.
  34. Beetel O, Conen D et al. —Nifedipine in hypertensive emergencies Br Med J 286: 19-21, 1983.
  35. Kiowski W, Beretel O et al. Hemodynamic and reflex response to acute and chronic antihypertensive therapy with the calcium entry blocker nifedipine. Hypertension 1983; 5: 170-174.
  36. Allen GS, Bahr AI: cerebral arterial spasm: part 10. Reversal of acute and chronic spasm in dogs with orally administered nifedipine. Neurosurgery 1979; 4: 43-47.
  37. Allen GS, Ahn HS et al. Cerebral arterial spasms. A controlled trial of nimodipine in patients with subarachnoid hemorrhage. N Engl J Med 1983; 308: 619-624.
-

# ¿COMO ESTABLECER EL DIAGNOSTICO ETIOLOGICO DE UNA NEUMONIA BACTERIANA?

Manuel A. Guzmán

El diagnóstico etiológico de las neumonías bacterianas es un objetivo deseable en el manejo de los pacientes con esta frecuente afección. Sin embargo, establecer el agente es a menudo difícil. Esta dificultad, muchas veces lleva al médico tratante a una terapia de amplia cobertura, probablemente innecesaria.

En la Tabla 1 se reproduce la lista de agentes etiológicos de neumonía presentada por Donowitz y Mandell en publicación reciente (1).

Neumonía fue la sexta causa de muerte en Estados Unidos en 1984 (2), con una tasa de 24,1 por 100.000 habitantes. En Venezuela se reportaron 32603 casos en ese año, con 2207 muertes, para un 6,7% de letalidad. Para 1985 se reportaron 36103 casos, con 2226 muertes (5).

Garibaldi (2) recientemente revisó publicaciones relativas a las causas de neumonía adquirida en la comunidad en tres épocas diferentes. En los tres períodos analizados, *Streptococcus pneumoniae* fue la causa más frecuente. *Legionella pneumophila*, sólo analizadas en el período 1980-1981, representó el 14% en una muestra de 204 pacientes, superada sólo por *Streptococcus pneumoniae*, Organismos gram negativos entéricos y *Hemophilus influenzae*.

Fick y Reynolds (3), analizando el impacto que la identificación de nuevos organismos podía tener sobre el espectro de las neumonías, estudiaron las causas infecciosas en el Centro Médico de Yale-New Haven en dos épocas, 1969 a 1972 y 1979 a 1982. El Neumococo fue el agente más frecuente, en ambos períodos. *Legionella* fue responsable del 2,7% de las neumonías en la segunda etapa.

En nuestro medio, desconocemos trabajos publicados que se hallan referido específicamente al

Unidad de Microbiología y Enfermedades Infecciosas, Hospital Vargas de Caracas y Departamento de Medicina y Laboratorio de Microbiología, Centro Médico de Caracas.

## AGENTES ETIOLOGICOS DE NEUMONIAS BACTERIANAS

### A. Comunes:

*Streptococcus pneumoniae*  
*Staphylococcus aureus*  
*Hemophilus influenzae*  
COMBINACION DE BACTERIAS ANAEROBICAS  
(*Bacteriodes* sp.; *Fusobacterium* sp.;  
*Peptostreptococcus* sp., *Peptococcus* sp)  
ENTEROBACTERIAS (*E. coli*; *Klebsiella*  
(*pneumoniae*, *Enterobacter* sp; *Serratia* sp.)  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Legionella* sp.

### B. Poco comunes:

*Acinetobacter* sp.  
*Actinomyces* and *Arachnia* sp.  
*Aeromonas hydrophilia*  
*Bacillus* sp.  
*Branhamella catarrhalis*  
*Campylobacter fetus*  
*Eikenella corrodens*  
*Francisella tularensis*  
Otras

aspecto etiológico de las neumonías. De 192 hemocultivos positivos en el Centro Médico de Caracas en el período Enero 1981-Diciembre 1982, 7 correspondieron a *Streptococcus pneumoniae* (3,6%). Abecasis analizó en forma prospectiva 44 episodios de bacteremias en el Hospital Vargas entre Enero y Septiembre de 1981, 16 fueron por organismos gram positivos y de estas, 6 fueron por Neumococo (6). No es posible extrapolar de estos datos la frecuencia de este agente como responsa-

ble de neumonías, pero al menos confirman la posibilidad de su aislamiento.

Probablemente la mayoría de las neumonías que ocurren en los adultos jóvenes, sanos, pertenecen al amplio grupo de neumonía atípica. Aunque la presentación es relativamente homogénea, puede ser causada por diferentes agentes etiológicos. *Mycoplasma pneumoniae* es considerado el agente más frecuente (2). Rara vez estos cuadros ameritan hospitalización.

La investigación etiológica de un paciente con neumonía incluye aspectos clínicos y microbiológicos, que analizaremos.

### ASPECTOS CLINICOS:

La historia debe tratar de definir:

- a) Situación clínica en la cual ocurre la neumonía
- b) Existencia de defectos de la inmunidad que predispongan a neumonía.
- c) Exposición a agentes específicos.

Los patógenos que afectan al paciente en la comunidad, usualmente son diferentes a los que infectan a un paciente que ha tenido larga hospitalización, con instrumentación de la vía aérea, utilización previa de antibióticos u otros factores de riesgo de adquisición de flora intrahospitalaria.

La insuficiencia cardíaca congestiva, la diabetes, el alcoholismo y la enfermedad broncopulmonar obstructiva son situaciones en las cuales la neumonía ocurre con más frecuencia. Entre el 30 y 50% de los pacientes con neumonía ha descrito una infección respiratoria previa por neumococo. Manipulaciones dentales recientes, sobredosis de sedantes, convulsiones, alcoholismo o pérdida del conocimiento por cualquier otra causa, deben despertar la sospecha de neumonía por aspiración de flora anaeróbica de la boca.

Algunos patógenos específicos se asocian a algunas enfermedades subyacentes. En 1959, Martín y colaboradores reportaron un aumento de neumonía por *Staphylococcus* después de la epidemia de influenza conocida como la gripe asiática (4). Los pacientes con enfermedad fibroquística, desarrollan con frecuencia infección pulmonar con *Staphylococcus* o *Pseudomonas*. El *Pneumocystis carinii* es un patógeno frecuente en los pacientes con SIDA. Las neumonías de los pacientes hospitalizados, usualmente son por *Staphylococcus* o gram negativos entéricos.

Escapa del propósito de esta revisión analizar los aspectos físicos y radiológicos de las neumonías, salvo decir que usualmente son poco especifi-

cos como para poder establecer en base a ellos la identidad del agente causal.

### ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS:

- Examen del esputo
- Cultivos de sangre y líquido pleural
- Exámenes serológicos
- Otros procedimientos

Examen del esputo: En opinión de Donowitz y Mandell (1), el examen y cultivo del esputo constituyen el elemento principal en la evaluación de una neumonía aguda. El examen debe incluir observación de la cantidad, color, consistencia y olor. En todos los casos debe ser obtenida una coloración de Gram y debe mencionarse el número de neutrófilos y células epiteliales por campo de 100X.

En claro contraste con esta opinión, La Force (7) recomienda manejarse sin el cultivo de esputo en la valoración inicial del paciente con neumonía. Argumenta que, usualmente, los resultados no están antes de 48 horas, más del 50% de las muestras están fuertemente contaminadas con secreciones orales o son básicamente saliva lo que los hace no sólo poco útiles sino hasta contraproducentes.

Washington (8) recomienda que el aspecto citológico del esputo en la coloración de Gram sea utilizado como criterio de aceptación para cultivar o no una muestra determinada. La presencia de numerosas células epiteliales escamosas en un campo de pequeño aumento indica contaminación orofaríngea y no debe procesarse. Como recomendación, las muestras con menos de 25 células epiteliales a 100X, deben examinarse en inmersión. Rein, citado en el trabajo de Washington (8), encontró un 100% de especificidad en el diagnóstico de neumonía por neumococo usando el criterio de 10 o más diplococos gran positivos lanceolados como flora predominante por campo.

Para el manejo inicial de una neumonía adquirida en la comunidad, probablemente sea suficiente con la historia, radiografía del tórax, conteo blanco con recuento diferencial y gram del esputo.

### Cultivos de sangre y líquido pleural:

aproximadamente 20-30% de los pacientes con neumonía bacteriana tiene bacteremia. La demostración de un organismo en la sangre de un paciente con neumonía es una prueba etiológica, por lo que a todo paciente con esta afección se le debe "hemocultivar".

Los cultivos positivos de líquido pleural son específicos para el diagnóstico de la neumonía subyacente. La incidencia de derrame pleural asociado varía de acuerdo al agente etiológico. En un estudio de 203 pacientes con neumonía, Light y asociados (9) encontraron que el 44% de los pacientes tuvieron derrame pleural asociado. 40% de los pacientes con neumonía neumocócica tuvieron derrame, en comparación con 58% de los pacientes con otras etiologías bacterianas. Sólo 2 de 153 con neumonía neumocócica requirieron tubo de tórax para el manejo de efusión pleural complicada, en contraposición con 7 de 10 pacientes con neumonía por flora anaeróbica de la boca. 9 de 15 pacientes con neumonía por bacilos gram negativos tuvieron derrame pleural.

#### Estudio serológico:

La detección de antígeno capsular de neumococo y otros agentes de neumonía ha sido realizada en esputo, orina, sangre o líquido pleural con la intención de lograr la identificación del agente causal. La realización de Contrainmunelectroforesis del esputo parece tan válida como el cultivo del esputo para la detección de neumonía por neumococo, sin embargo, se ha reportado hasta un 25% de falsos positivos (citado en referencia 1).

El método de coaglutinación (Phadebact) ha sido igualmente utilizado para detección de antígenos. Mayer y asociados (10) estudiaron 36 pacientes consecutivos con neumonía. Ocho de nueve pacientes con cultivo positivo para neumococo tuvieron coaglutinación de esputo positiva. Phadebact en suero u orina fue positiva en cinco pacien-

tes con neumonía neumocócica, incluyendo el único paciente con bacteremia.

Puede ser un método simple, rápido y sensible para detección de antígenos específicos en pacientes con neumonía.

#### Otros procedimientos:

La necesidad de formas alternativas de obtención del material expectorado, se impone en las siguientes circunstancias: 1) cuando no hay producción de esputo, 2) cuando no se evidencia un claro predominio del patógeno potencial en la coloración de Gram, 3) cuando hay una pobre respuesta al antibiótico escogido en base a la coloración de Gram, 4) cuando se encuentran levaduras o bacilos gram negativos en el esputo y 5), cuando existe la posibilidad de sobreinfección.

La aspiración transtraqueal permite obviar la presencia de la contaminación de la flora orofaríngea, y puede ser útil en el diagnóstico de enfermedad causada por bacterias anaeróbicas de la boca. Este método tiene la posibilidad de complicaciones, tales como hemoptisis, enfisema subcutáneo y mediastinal, infección de los tejidos blandos, neumotórax y aspiración de contenido oral.

La fibrobroncoscopia es una alternativa en la obtención de material para diagnósticos. Es más difícil evitar la contaminación de la vía oral. El uso de un cepillo distal, transbronquial, puede disminuir el riesgo de contaminación por flora oral.

El uso de biopsia pulmonar es una necesidad en algunas circunstancias, en especial el estudio de neumonías en pacientes inmunosuprimidos.

#### BIBLIOGRAFIA:

1. Donowitz, G and G. Mandell: Acute pneumonia. In Principles and practice of Infectious Diseases. Ed Mandell, Douglas and Bennett. p 394-404. Ed John Wiley and Sons, Inc. 1985.
2. Garibaldi, RA: Epidemiology of Community-acquired respiratory tract infections in adults. Incidence, etiology and impact. Am J Med 1985, 78 (suppl 6B): 32-37.
3. Fick, R. and H. Reynolds. Changing spectrum of Pneumonia News media creation or clinical reality?. Am J Med 1983, 74: 1-8.
4. Martin, CM; Kunin, CM; Gottlieb, LS; et al: Asian influenza A in Boston, 1957-1958. II. Severe staphylococcal pneumonia complicating influenza. Arch Intern Med: 1959, 103, 532.
5. Boletín Epidemiológico semana N. 1. Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. 2 Abril, 1986.
6. Abecasis, N. Estudio prospectivos de bacteremias en el Hospital Vargas de Caracas, Enero-Septiembre, 1981. Tesis de grado, Postgrado de Medicina Interna, Hospital Vargas.
7. La force, F.: Community-acquired lower respiratory tract infections. Prevention and cost-control strategies. Am J Med: 1985, 78 (suppl 6B): 52-57.
8. Washington II, JA: Rapid diagnosis by microscopy. Clinical Microbiology Newsletter, 1986, 8: 135-142.
9. Light, R; Girard, W; Jenkinson, S. and R. George.: Parapneumonic effusions. Am J Med: 1980, 69: 507-512.
10. Mayer, M; Geiseler, PJ. and B. Harris.: Coagglutination for detection and serotyping of bacterial antigens: usefulness in acute pneumonias. Diagn Microbiol Infect Dis. 1983 1: 277-285.

# UTILIDAD DE LA CIRUGIA EN EL MANEJO ACTUAL DE LA ENFERMEDAD CORONARIA

Dr. Nissim Abecasis\*

## INTRODUCCION:

Las enfermedades Cardiovasculares han ocupado la primera causa de mortalidad en nuestro país durante muchos años; entre ellas la enfermedad coronaria es la más importante. Se estima que en 1984 en E.U.A., murieron setecientas mil personas por Aterosclerosis coronaria (1).

Recientemente una mejor definición de los patrones de presentación de la enfermedad isquémica que incluyen: Angor estable, Angor Inestable e Infarto del Miocardio ha permitido una adecuada interpretación y por ende utilización de los resultados obtenidos con las distintas exploraciones diagnósticas o enfoques terapéuticos en cada subgrupo.

La cirugía Aortocoronaria fué introducida por el Dr. René Favaloro en 1967 con notables progresos como resultado de la experiencia, cuidados peroperatorios y protección miocárdica, se ha alcanzado actualmente una mortalidad operatoria del 2% y una morbilidad menor del 5% (2).

## ASPECTOS ANATOMO-FUNCIONALES:

Las arterias coronarias se originan anatómicamente por encima del anillo valvular aórtico, la arteria coronaria izquierda o tronco principal, de corto trayecto, se divide en: Arteria descendente anterior (A.D.A.) que irriga la mayor porción del miocardio incluyendo la pared anterior del ventrículo izquierdo y parte del-septum y arteria circunfleja (A.C.I.R.C) que irriga la porción posterolateral del ventrículo izquierdo o margen "obtuso" del

corazón; y la arteria coronaria derecha (A.C.D.) dominante es decir, que origina el ramo del nodo aurículo ventricular en el 80% de los pacientes, irriga la pared inferior del ventrículo izquierdo y parte inferior del septum inter-ventricular.

Se habla de lesiones obstructivas significativas cuando hay una disminución igual o mayor del 50% del diámetro luminal del tronco principal o del 70% en cualquiera de los otros vasos, arteria descendente anterior, arteria circunfleja o coronaria derecha. En los diferentes estudios se describe enfermedad de 1, 2 ó 3 vasos dependiendo de la afección de igual número de lechos vasculares, en las tres arterias principales.

El Cateterismo Cardíaco izquierdo y Coronariografía permite seleccionar, desde el punto de vista anatómico, los pacientes con indicación quirúrgica quienes obtendrán el máximo beneficio de la Cirugía Aortocoronaria, en los cuales se encuentran lesiones significativas proximales, con lecho distal permeable y de buen calibre (mayor de 1.5 mm.) y preferiblemente una adecuada función ventricular con fracción de eyección superior al 30%. (3) La enfermedad Aterosclerótica es compleja y progresiva (4 y 5), la velocidad de progresión es difícil de predecir en cada paciente en forma individual, el control de los factores de riesgo como hipercolesterolemia, tabaquismo e hipertensión arterial ha favorecido una reducción en la mortalidad por enfermedad cardiovascular en los países desarrollados.

Ni el tratamiento médico, ni el quirúrgico alteran el proceso básico metabólico de la formación de la placa aterosclerótica, de hecho hasta un 40%.

\* Adjunto de la Unidad de Cuidados Coronarios. Hospital José Gregorio Hernández. IVSS.

de los puentes venosos aortocoronarios están observados después de los 10 años (6).

### OBJETIVOS DE LA CIRUGIA CORONARIA:

La sobrevida en enfermedad coronaria depende de la función ventricular izquierda y del número de arterias con obstrucciones significativas (7). Después de la cirugía el alivio de los síntomas anginosos y la disminución en la mortalidad depende de una revascularización completa, (8) progresión de la arteriosclerosis en arterias nativas y que los injertos permanezcan permeables (9).

### ANGINA CRONICA ESTABLE:

Existen tres estudios prospectivos randomizados en los cuales se comparan los resultados del tratamiento médico con cirugía en distintos sub-grupos de acuerdo al número de vasos con obstrucciones, función ventricular izquierda o historia de Infarto del Miocardio y compromiso sintomático. Los estudios antes mencionados incluyen: 1.- Estudio cooperativo de la administración de veteranos (VACOOP) (10). Estudio Europeo de cirugía coronaria (ECSS) (11) y el estudio de cirugía coronaria realizado en E.U.A. (CASS) (12 y 13). Es importante señalar que los datos en cuanto a la sobrevida fueron calculados en base al tratamiento recibido al ingresar el paciente al estudio de tal forma que fuese evaluado el riesgo de mortalidad por cirugía tardía en los pacientes inicialmente asignados a tratamiento médico: a) **Síntoma severo:** este grupo de pacientes incluye casos con angina clase 3 y 4 de la Sociedad Cardiovascular de Canadá (ver tabla 1).

En todos los estudios se demuestra que la cirugía es superior al tratamiento médico para el alivio de los síntomas, también en el VACOOP (14) se demuestra en casos con hipertensión arterial e infarto previo o cambios ST en el EKG de reposo, que la cirugía prolonga la sobrevida en seguimiento por 5 años.

b) **Síntomas leves a moderados:** En el CASS (12), 29% de los pacientes presentó Angina clase 1-2 (ver tabla 1) siendo este grupo el de mayor controversia. Existe mejor control de los síntomas con cirugía, disminuyendo la necesidad de tratamiento antianginoso con mayor capacidad de ejercicio. En enfermedad de un vaso la mortalidad anual fue 1.4% en grupo médico y 0.7% en grupo quirúrgico, no siendo significativa esta diferencia, durante 5 años. En relación a obstrucción de la arteria descendente anterior proximal, si hay isquemia inducible con el ejercicio se justifica tratamiento de

reperusión ya sea con angioplastia transluminal coronaria, (15) colocación de puentes aortocoronarios de safena o injerto de arteria mamaria interna (16) por la alta incidencia de shock Cardiogénico secundario a infarto antero-lateral extenso y la menor sobrevida del tratamiento médico (90% ) versus el tratamiento quirúrgico (98% ) 17-18.

En pacientes con enfermedad de 2 vasos en el CASS la mortalidad fué similar con ambos tratamientos. No obstante 21% de los pacientes inicialmente asignados a tratamiento médico requirieron cirugía al cabo de 5 años. Otros estudios (11-19) favorecen cirugía en pacientes con estenosis proximal de la arteria descendente anterior que presenten depresión del segmento ST mayor de 1.5 mm. durante el ejercicio o con una fracción de eyección del 31 a 50% .

En enfermedad de 3 vasos el CASS a diferencia del ECSS no demuestra diferencia significativa en ambos grupos (Médico vs. Quirúrgico). Sin embargo existe un 38% de los pacientes inicialmente asignados a tratamiento médico que pasaron a tratamiento quirúrgico al cabo de 5 años, en pacientes con disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección 30 al 50% ) y depresión del segmento ST mayor de 1.5 mm. durante la Prueba de Esfuerzo hay mejor sobrevida con tratamiento quirúrgico.

### ISQUEMIA ASINTOMATICA

En pacientes que han sufrido Infarto del Miocardio y con disfunción ventricular y fracción de eyección inferior al 50% o varias áreas (4 a 10) de miocardio en riesgo, la mortalidad es mayor con tratamiento médico y está justificada la cirugía. (20). De ahí que algunos autores (21) justifiquen coronariografía de rutina en pacientes post I.M. especialmente en menores de 50 años. En pacientes asintomáticos sin IM previo que presenten enfermedad coronaria angiográficamente, se justifica tratamiento médico y si persiste "isquemia asintomática" con bajo nivel de ejercicio está justificado tratamiento quirúrgico por la alta posibilidad de presentar eventos coronarios (22).

### DISFUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA (fracción de eyección menor al 30% )

En pacientes que presentan angina como principal síntoma, o aquellos en quienes se demuestra una depresión de la función sistólica durante el ejercicio, medida como la caída de la fracción de eyección utilizando radio nucleidos, se observan re-

sultados favorables con el tratamiento quirúrgico (23) en relación al tratamiento médico.

### **OBSTRUCCION DEL TRONCO PRINCIPAL DE LA ARTERIA CORONARIA IZQUIERDA.**

Las lesiones obstructivas mayores del 50% en el tronco principal son la principal indicación de revascularización miocárdica (10-11-24), ya que disminuye la mortalidad en forma significativa independientemente del compromiso sintomático del paciente o la función ventricular del mismo.

**ANGINA INESTABLE:** Este síndrome incluye angor de primera aparición, cambio del patrón de angina, usualmente con episodios prolongados y angor post-infarto siendo este último subgrupo el de peor pronóstico (25-26).— El alivio sintomático de estos pacientes es mejor con tratamiento quirúrgico, en relación a la sobrevida. Un estudio comparativo a finales de 1970 no demostró ventaja (27) sin embargo la mortalidad quirúrgica era elevada y 40% de los pacientes asignados inicialmente a tratamiento médico requirieron cirugía al cabo de 5 años. Recientemente la cirugía aortocoronaria ha demostrado mejorar la sobrevida en este subgrupo de enfermos (28).

### **INFARTO DEL MIOCARDIO EN EVOLUCION:**

La sobrevida de los pacientes posterior al IM depende de la función ventricular residual, de allí que existan diversas intervenciones (trombolisis (29) con o sin Angioplastia transluminal coronaria (30) y eventualmente cirugía Aortocoronaria (31)), para lograr una reperfusión efectiva, cualquiera de estos métodos debe realizarse en menos de 4 horas de haberse iniciado los síntomas del Infarto del Miocardio, de tal forma de disminuir el compromiso en función ventricular y a largo plazo la mortalidad. En relación a este enfoque terapéutico en el manejo precoz del Infarto del Miocardio se sabe que todas estas medidas de reperfusión son efectivas y actualmente se está trabajando en la obtención de un agente que logre la reperfusión administrado por vía intravenosa en las primeras horas del

Infarto Agudo del Miocardio, para posteriormente realizar estudios angiográficos precoz y eventual tratamiento de revascularización definitiva con angioplastia transluminal coronaria o cirugía si el caso lo requiere.

En pacientes cuyo infarto se ha establecido pero persisten síntomas anginosos o defectos mecánicos (insuficiencia mitral por ruptura del músculo papilar, comunicación intraventricular o ruptura miocárdica) como responsables de shock cardiogénico se ha demostrado un efecto favorable de la cirugía.

### **CONTROL POST-QUIRURGICO.**

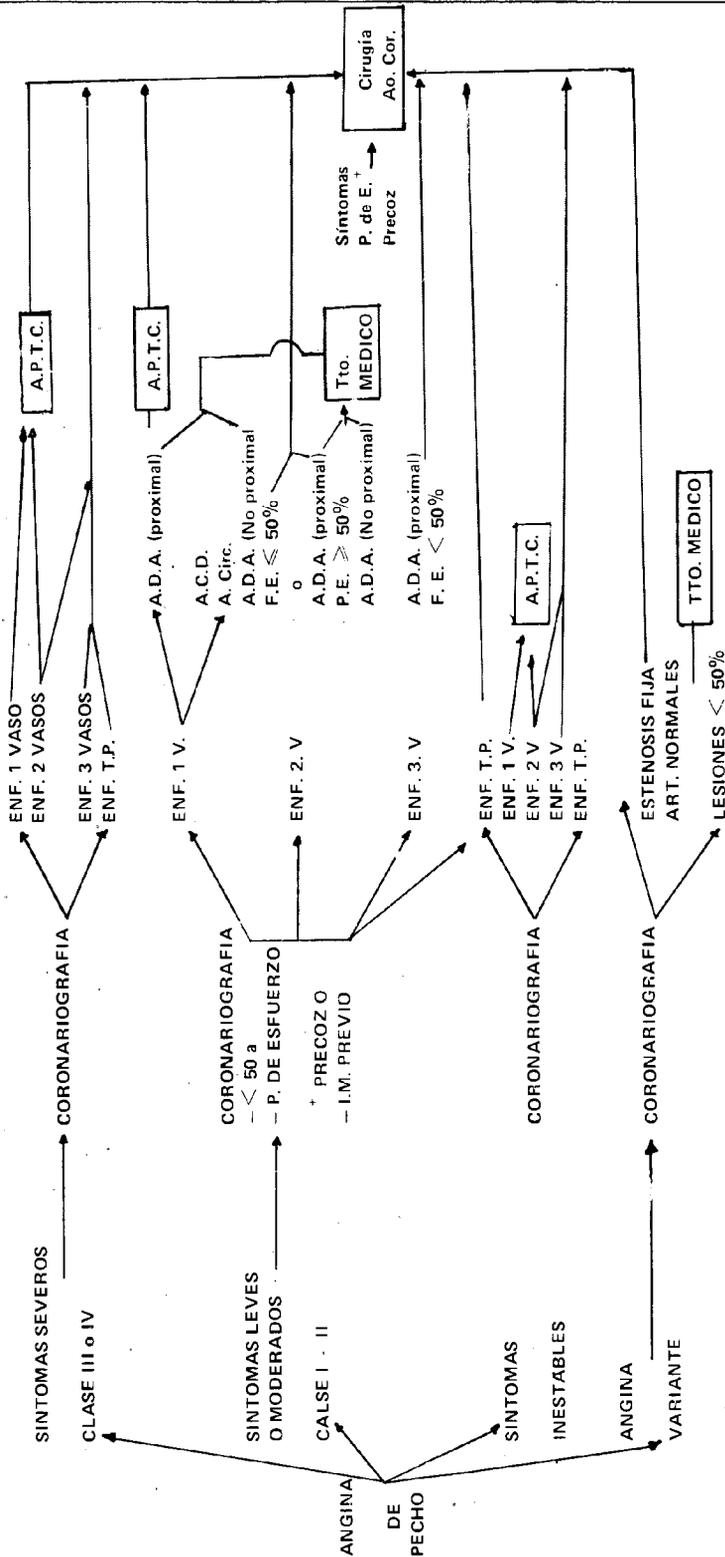
Siendo la cirugía un método paliativo en el tratamiento de la enfermedad coronaria se justifica un manejo agresivo de los factores de riesgo una vez llegada a cabo la misma, especialmente discontinuar el tabaquismo, control de las cifras de tensión arterial e hipercolesterolemia a fin de evitar la progresión de la enfermedad tanto en las arterias nativas como en los Puentes Aortocoronarios, además se ha demostrado que el uso de tratamiento antiagregante disminuye la posibilidad de restenosis en los puentes aortocoronarios (32).

TABLA 1

### **CLASIFICACION DE LA ANGINA SEGUN SEVERIDAD-SOCIEDAD CARDIOVASCULAR DEL CANADA**

- Clase 1.** Angina con ejercicios extremos no usuales.
- Clase 2.** Discreta limitación de actividades usuales. Angina al caminar más de 200 mts. en plano, subir más de un piso de escaleras a paso normal.
- Clase 3.** Limitación marcada de actividades usuales con angor al caminar menos de 200 mts. o subir 1 piso de escaleras a paso normal.
- Clase 4.** Cualquier actividad física produce angor inclusive en reposo.

## RESUMEN DE ROL DE LA CIRUGIA EN EL MANEJO DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD CORONARIA



A.P.T.C.: Angioplastia Percutánea Transluminal Coronaria.

Enf. T.P.: Enfermedad del tronco Principal Arteria Coronaria Izquierda.

A.C.A.: Arteria descendente anterior. A.C.D.: Arteria Coronaria derecha. A. Circ.: Arteria Circunfleja.

F.E.: Fracción de Eyección. - P. de E.: Prueba de Esfuerzo.

## BIBLIOGRAFIA:

1. Eisenberg, M.S. the problem of sudden Cardiac death in Eisenberg M.S, Berghr, and hallstrom; (eds.) Sudden Cardiac death in the community New York, Praeger publishers, 1984, P.2.
2. Kennedy, J.W., Duiser, g.c. et al Multivariate discriminant analysis of the clinical and angiographic predictors of operative mortality from the Collaborative study in coronary Artery Surgery (CASS). *J. thorac Cardiovasc. Surgery* 1980, 80: 876.
3. Abrahams, H et al Coronary Arteriography. Ed. Little-Brown. 1983.
4. Haft, J.I; and Bachik, M: Progression of Coronary Artery disease in patients with chest pain and normal or intraluminal disease on Arteriography. *Am Heart J.*, 1984, 107: 35.
5. Kramer, J.R. et al Progression and regresión of Coronary atherosclerosis; Reetation to risk factors. *Am Heart J.* 1983, 105: 134.
6. Campeau, E et al.: Atherosclerosis and late of closure of Aorto-coronary saphenus vein grafts: sequential Angiographic studies at 2 weeks, 1 year, 5 to y years and 10 to 12 years. *Circulation*, 1983, 68 (Suppl. II): 1.
7. Hanis, P.J., et al: Survival in medically treated Coronary Artery disease, *Circulation*, 1979, 60: 1259.
8. Raida, A.J. et al: Long-term results folleing Coronary Artery bypass operation. *J. Thoracic Cardiovasc. Surg.* 1981. 82: 383.
9. Brower, R.W., et al Long-term follow up after Coronary Artery bypass graft surgery: Progression and regression of disease in native Coronary circulation and bypass graft. *Br. Heart J.* 1983, 50: 42.
10. Read, R.C., et al: Survival of men treated for chronic stable Angina Pectoris: A Cooperative Randomized study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1979, 75: 1.
11. European Coronary Surgery study group: Long-term results of prospective randomized study, of Coronary artery bypass Surgery in stable Angina Pectoris, *Lancet*, 1982, 2: 1173.
12. Coronary Artery Surgery study (CASS): A randomized trial of Coronary Artery bypass surgery: Survival data. *Circulation*, 1983, 68: 939.
13. Coronary Artery Surgery study (CASS): A randomized trial of Coronary Artery bypass surgery: Quality of life in patients randomly assigned to treatment groups. *Circulation*. 1983, 69: 951.
14. Detre, K., et al.: effect of bypass on survival in patients in low and high Risk susgroups delineated by the use of clinical variables. *Circulation*. 1981. 63: 1329.
15. Grüentzig, A et al: Nonoperative dilatation of Coronary Artery stenosis: Percutaneous transluminal Angioplasty *N. Engl J. Med.* 1979. 301:61.
16. Loop Floyd et al: Influence of the Internal-Maumary Artery Graft on 10 year survival and other Cardiac Events. *N. Engl J. Med.* 1986. 314:1.
17. Brooks, N., et al: Isolated disease of left anterior descending coronary artery: Angiographic and Clinical study of 218 patients. *Br. Heart J.*, 1982. 47:71.
18. Califf, R.M., et al: Outcome in one vessel Coronary Artery disease. *Circulation*, 1983. 67: 283.
19. Hammermeister, K.E. et al.: Effect of coronary Surgery on survial in asymptomatic and minimally symptomatic patients. *Circulation*, 1980, 62: 98.
20. Rogers, W.J., et al.: Surgical versus non surgical management of patients after myocardial infarction. *Circulation*, 62, 1980 (suppl I): 67.
21. Ambrose, J.A.: Unsettled indications for Coronary Angiography, *J. Am Coll Cardiol.*, 1984. 3: 1575.
22. Hickman, J.R. et al.: A natural history study of asymptomatic Coronary disease (Abstract) *Am. J Card.* 1980, 45: 422.
23. Alderman, E.L., et al.: Results of Coronary Artery Surgery in patients with poor left ventriculat function (CASS), *Circulation*, 1983, 68: 785.
24. Takaro, T., et al.: the VA Cooperative randomized study of surgery for Coronary Arterial occlusive disease: II. Subgroup with significant left main lesions *Circulation*, 1976. 54: 107.
25. Rahimtoola, S.H., et al.: ten year survival after coronary bypass surgery for inestable angina. *N. Engl. J. Med.*, 1983. 308: 676.
26. Rahimtoola, S.H.: Coronary bypass surgery for inestable angina circulation, 1984, 69: 842.
27. Unstable Angina Pectoris: National cooperative studv group to compare Surgical and medical therapy. *Am J. Cardiol.*, 1978. 48: 839.
28. Mc. Cormick, J.R. et al.: Operative mortality and long-term survival in surgically traeted patients with inestable angina: CASS experience. (Abstract.) *J. Am Coll Cardiol*, 1983, 1: 632.
29. Rentrop, P. et al.: Selective intracoronary thrombolysis in acute miocardial infarction and unstable angina pectoris. *Circulation* 1981, 63: 307.
30. Yasurro, M., et al.: effect of percutaneous transluminal Coronary Angioplasty; Intracoronary Thrombolysis with Urokinase in acute Myocardial infarction *Am. J. Cardiol.*, 1984, 53: 1217.
31. De Wood and Berg, R.: The role of surgical reperfusion in Myocardial.
32. Cheseboro, J.H., et al.: Effects of Dipyridamole and Aspirin in late vein graft patency after Coronary bypass operations, *N. Engl. J. Med.* 1984. 310: 209.

## EL MEDICO INTERNISTA Y LA INVESTIGACION CLINICA EN VENEZUELA

Dr. Félix Eduardo Castillo Taberoa.

La Ley de Ejercicio de la Medicina en su artículo 2, donde expresa lo que se entiende por ejercicio de la medicina, cita, entre otras actividades profesionales, a "la investigación y docencia clínicas en seres humanos" (1). Queda abierta la interpretación de la letra de la Ley.

Las tareas investigativas del médico estudian pacientes individual o colectivamente considerados, y también a grupos de personas sanas. Sus campos de acción abarcan a problemas de etiología y patogenia, diagnósticos, tratamientos, pronósticos, prevención e historia natural de las enfermedades. Enfocan y aclaran las vertientes educativas, científicas, humanísticas, históricas, económicas, culturales, familiares y sociales que influyen en el estado de salud individual y colectiva (2). Pero la investigación médica en su más amplio sentido incluye al proceso de enseñanza y aprendizaje de los médicos y a las organizaciones administrativas tendientes a garantizar la salud y atender la enfermedad. Uno de los retos de la investigación médica consiste precisamente en extender sus diseños y sus logros, al estudio de problemas institucionales (3). Debe ir en síntesis, desde el nivel celular al ecológico, de las cabeceras de las camas hasta la estructura y funcionamiento de las organizaciones médicas, de la familia y de la sociedad (4). Es decir a dondequiera que hayan causas de alteración de la salud, y a todos los sistemas de prevención, curación y rehabilitación.

La Medicina Interna, por sus características, tiene todas estas oportunidades y responsabilidades. Su énfasis investigativo, sin excluir los sondeos selectivos y minuciosos, debería ser multivectorial, multifactorial y multidisciplinario.

Se ha dicho acertadamente que el Internista debe investigar en la casuística y en los problemas

de los niveles primario, secundario y terciario de la atención médica, y que debe incluir en sus planes al llamado "arte" de la medicina, por ejemplo a la capacidad de observación y de razonamiento médico (5, 6). En un reciente trabajo se han descrito interesantes temas de investigación (7).

En la Ponencia Oficial del IV Congreso Venezolano de Medicina Interna realizado en Valencia en abril de 1986, se planteó la conveniencia de organizar una investigación interdisciplinaria en los Departamentos de Medicina. Es decir, con la cooperación de otros profesionales: de Ciencias Básicas, Psicólogos, Sociólogos, Trabajadores Sociales, etc. Se mencionan además en esta Ponencia, algunas áreas prioritarias para la investigación que realice el Internista, y se cita una vez más la necesidad de investigar en educación médica (8).

En reunión anterior de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, se enumeraron algunas de las razones que podrían frenar el desarrollo de programas de investigación en nuestros centros asistenciales. Entre ellos: la probable carencia de incentivos, tiempos disponibles, disposición y vocación, conocimientos acerca de los diseños del trabajo investigativo, impericia en el manejo estadístico de los datos, y características inapropiadas de los Servicios, Departamentos y Hospitales (9).

Hasta aquí he resumido los planteamientos teóricos, las opiniones, las esperanzas y las pautas doctrinarias. Ahora bien ¿cómo es realmente la investigación clínica de los Internistas?. Creo que nadie lo sabe a ciencia cierta, pero puede obtenerse un juicio más cercano a la realidad práctica a través del análisis de los trabajos libres del IV Congreso de Medicina Interna antes citado (10). Este es el propósito del presente trabajo.

Conviene advertir que el siguiente análisis se basa en la lectura atenta de los resúmenes, muy bien elaborados por sus autores y debidamente editados por la Sociedad Venezolana de Medicina Interna. No podría calificarse esta muestra como

representativa. Por otra parte, el examen de los trabajos originales completos podría hacer variar las apreciaciones que se desprenden de los siguientes cuadros.

#### A) Tipos de Diseño y Metodología Científica.

	Número de trabajos:	%
1. Ensayo Clínico Controlado . . .	6	6.59%
2. Experimento Clínico prospectivo, semi-controlado o no controlado . . . . .	3	3.29%
3. Informes y Observaciones Clínicas (casuística, correlaciones y resultados terapéuticos, descriptivos o analíticos):		
3.1.: Un caso . . . . .	10	10.98
3.2.: Grupo de casos . . . . .	52	57.14
4. "Retrospectivo" (Control de Casos)		
4.1.: con controles apareamientos) . . . . .	7	7.69
4.2.: sin controles . . . . .	4	4.39
5. Prospectivos (Estudios de Cohorte) . . . . .	1	1.09
6. Estadísticas vitales (epidemiológico) . . . . .	2	2.19
7. Observaciones y Experimentos de Laboratorio:		
7.1.: controlados . . . . .	1	1.09
7.2.: semi-controlados . . . . .	3	3.28
8. Encuestas . . . . .	1	1.09
9. Filosofía y doctrina médica . . .	1	1.09
<b>Total:</b>	<b>91</b>	<b>99.91%</b>

**B): Temas u objetivos aparentes o más resaltantes de los trabajos:**

	<u>Número de trabajos:</u>	<u>% del total:</u>
1. Descripciones o análisis críticos de casuísticas:		
1.1.: aspectos científicos naturales . . . . .	39	42.85%
1.2.: aspectos culturales o sociológicos . . . . .	7	7.69
2. Exploraciones de laboratorio, métodos, parámetros bioquímicos, estructurales y fisiológicos . . . . .	22	24.17
3. Epidemiológicos . . . . .	8	8.79
4. Métodos de Diagnósticos (innovaciones, análisis crítico, experiencias) . . . . .	7	7.69
5. Evaluación de medicamento . . . . .	6	6.59
6. Evaluación de procedimiento quirúrgico . . . . .	2	2.19
Total:	91	99,96%

**C): Procedencias:**

<u>Centro Asistencial:</u>	<u>Número de trabajos:</u>
1. Hospital Central, Valencia	19
2. Unidad Regional de Inmunología y Clínica, Valencia	1
3. Hospital Prince Lara, Valencia	11
4. Centro de Rehabilitación y Reumatología y Centro Policlínico. Hospital Central, Valencia	7
5. Hospital Angel Larralde, Bárbula	4
6. Hospital Vargas, Caracas	5
7. Maternidad Concepción Palacios, Caracas	5
8. Hospital Universitario, Caracas	4
9. Hospital Miguel Pérez Carreño, Caracas	1
10. Hospital Padre Machado, Caracas	1

11. Hospital General del Sur, Maracaibo	4
12. Hospital Coromoto, Maracaibo	1
13. Clínica Maraven, Lagunillas	1
14. Hospital Uypar, Ed. Guayana	4
15. Hospital Guzmán Lander, Barcelona	1
16. Hospital Central, Maracay	1

II) Sub sector privado de atención médica:

Centro Asistencial:	Número de trabajos:
1. Centro Médico, Caracas	4
2. Centro Médico-docente La Trinidad, Caracas	1
3. Hospital de Clínicas, Caracas	1

III) Desconocida (no consignada en el resumen) 14

D): la agrupación, por regiones territoriales, de los setenta trabajos provenientes del sub-sector público de atención médica, arroja los siguientes datos:

Zona:	No. de trabajos	% del total
1. Valencia y Bárbula (estado Carabobo) . . . . .	42	60.00%
2. Caracas: . . . . .	16	22.85
3. Maracaibo, Lagunillas (Estado Zulia): . . . . .	6	8.57
4. Barcelona y Ciudad Guayana (Estado Bolívar) . . . . .	5	7.14
5. Maracay (Estado Aragua) . . . . .	1	1.42
Totales:	70	99.98%

E): Número de autores: % para el total de 91 trabajos.

1. Un solo autor médico: . . . . .	10.98%
2. Dos o más autores médicos: . . . . .	87.91%
3. Dato imprecisable (un trabajo) . . . . .	1.09%

## CONCLUSIONES:

Las nueve conclusiones que siguen, por lo demás obvias, se plantean para estimular una reflexión y una respuesta. Acerca de ellas podrían llenarse páginas especulativas y múltiples hipótesis. Pero, lo más acertado, sería encontrar sus causas y soluciones a través del examen retrospectivo de los trabajos científicos de anteriores Congresos de Medicina Interna. O por medio de una encuesta bien diseñada.

1. ¿Existen en nuestro país polos dominantes de desarrollo de la investigación científica en Medicina Interna?...
2. La investigación clínica del Internista se efectúa casi exclusivamente en los hospitales del sub-sector público. Pero no en todos ellos. Y tampoco en el nivel de atención primaria, es decir, en el 90 ó 95% estimado de pacientes que probablemente acuden en solicitud de servicios médicos a este nivel.
3. La existencia de un Curso de Postgrado de Medicina Interna o de una Escuela de Medicina, no determina necesariamente la cuantía de la producción científica del Internista, en la misma zona, ciudad u hospital.
4. La investigación que se realiza es predominantemente casuística y de alta calidad. Sus aplicaciones prácticas son muy importantes.
5. Son escasos los experimentos clínicos controlados. Sorprende un tanto el bajo número de en-

sayos terapéuticos controlados, ante la perceptible influencia que tiene la industria de medicamentos en la práctica, la investigación clínica y la realización de congresos, simposios y seminarios médicos nacionales.

6. La elección temática de las descripciones o análisis casuísticos, se centra en las variables científico-naturales de la enfermedad, y mucho menos en los factores culturales, sociológicos, familiares y sociales. Este hecho debería llamar la atención en el caso de una especialidad como la Medicina Interna, tan amplia e integral en sus conceptos y supuestamente también en su práctica.
7. Como norma, la investigación científica del Internista se apoya en la tecnología médica, en procedimientos e instrumentos de complejidad y costo medios y altos.
8. El interés primario de las tareas investigativas es el asistencial. No el de estudiar la organización administrativa para la atención de la salud, ni el de enfocar el proceso de enseñanza y aprendizaje del médico. ¿Se realiza investigación formal en torno a esta última área crítica y de tan transcendental importancia, en nuestras Escuelas de Medicina y Cursos de Postgrado?.
9. La investigación científica del Internista no es interdisciplinaria.

## BIBLIOGRAFIA

1. Ley de Ejercicio de la Medicina, 1982. Publicación del Comité Ejecutivo de la Federación Médica Venezolana, pp. 71, 1982.
  2. Castillo Taberoa, F.E.: Fundamentos Legales, Eticos y Doctrinarios para la Solución de Problemas en el Sector Salud. Imprenta Municipal, Caracas, 1983.
  3. Laguna, J., Sánchez-Medal, L., Chávez-Peón, F., Frenk, S., Beyer, C., Sepulveda, B., Rodríguez-Domínguez, J., y López Acuña, D.: La Investigación de los Servicios de Salud (Simposio). Gaceta Médica de México: 114 (No. 32): 99-116, 1978.
  4. Castillo Taberoa, F.E.: El Médico Internista y la Investigación Científica en Venezuela. II Congreso Venezolano de Medicina Interna. Maracaibo, Octubre 21 al 26, 1979. Multigrafo, pp.37.
  5. Castillo Taberoa, F.E.: La Medicina Interna: Evolución y Progreso en el Contexto del Pensamiento Científico Contemporáneo, en: Moros Ghersi, C.A.: Medicina Interna, Salud Pública y Universidad. Ediciones del Rectorado. Imprenta Universitaria, Caracas, 1984.
  6. Montes de Oca, I.: El Paciente en el Contexto de la Investigación Científica. Arch. venezol. de Farmacol. y Terapéutica: 4 (No. 3): 293-306, 1985.
  7. Ibid.
  8. Moros Ghersi, C.A., y Montes de Oca, I.: La Medicina Interna y las Subespecialidades en el Campo de la Investigación Clínica. Principios Fundamentales de la Investigación Interdisciplinaria. En IV Congreso Venezolano de Medicina Interna, Valencia, 14 al 19 de abril, 1986. Ponencia Oficial, ediciones del Congreso de Medicina Interna.
  9. Castillo Taberoa, F.E.: Op. cit. (ver ref. No. 4).
  10. Trabajos Libres. IV Congreso Venezolano de Medicina Interna. Valencia, Estado Carabobo, 14 al 19 de abril, 1986. Edición del Congreso de Medicina Interna.
- Addendum:** Las definiciones sobre tipos de diseño y metodología científica corresponden a los conceptos de: a) Colton, T.: Estadística en Medicina. Salvat ed., Barcelona, 1979, y b) Bradford Hill, A.: Principales of Medical Statistics. The Lancet Ltd., edit., London, 1971.

## REUNION ANATOMOCLINICA: HISTORIA CLINICA DISCUSION CLINICA:

Dr. Italo Marsiglia G.\*  
Dra. Carmen Malpica

### HISTORIA CLINICA

Paciente E.J.C., masculino, 83 años, agricultor, natural y procedente de Nirgua, Edo Yaracuy, ingresa al Hospital Central de Valencia el 25/12/84, por presentar dolor abdominal y evacuaciones diarreicas.

Refiere el inicio de su enfermedad actual 2 años antes cuando comienza a presentar dolor abdominal tipo cólico de moderada intensidad, localizada en ambos flancos, sin irradiación, acompañado de náuseas y vómitos de contenido alimentario. A los 15 días de evolución de su enfermedad aparecen evacuaciones líquidas con abundante moco y sangre de 3 a 4 por día, acompañada de tenesmo rectal, concomitante presenta fiebre de aparición diaria, no termometrada, de tipo remitente, con malestar general, astenia psicofísica, disminución progresiva del apetito hasta la anorexia y pérdida acentuada de peso.

El paciente acude a consulta médica en varias oportunidades en las medicaturas vecinas y recibe tratamiento con medicaciones antiparasitarias y sintomáticas, que no puede precisar, sin obtener mejoría de su sintomatología.

Dos meses antes de su ingreso, comienza a experimentar dolor abdominal difuso y constante que no mejora con la administración de analgésicos, se acentúa el síndrome diarreico, presentado 10 a 12 evacuaciones mucosanguinolentas y fétidas por día y aparece una severa intolerancia a la vía oral con vómitos frecuentes y sensación de "llenu-ra" epigástrica. El síndrome febril se mantiene con ganchos térmicos de 38,5 a 39°C y se empeoran

sus condiciones generales con una acentuada pérdida de peso, que el paciente calcula en unos 30 Kgs. Ingresa a nuestro Hospital para estudio y tratamiento.

### ANTECEDENTES PERSONALES:

- Eruptivas de la infancia
- En varias ocasiones ha sido tratado por "Parasitosis".
- Refiere haber sido intervenido 4 años antes por un "tumor" en región lateral derecha del cuello, pero desconoce las características y resultado histológico del mismo.
- Durante su infancia fué hospitalizado en varias ocasiones por síndrome diarreico.
- Entre los 17 y 20 años de edad presentó cambios en sus hábitos intestinales, con alterancia de períodos de constipación intestinal y evacuaciones diarreicas.
- Hipoacusia de oído de 1 año de evolución.
- Caída del cabello, mareos y cefaleas frecuentes con su enfermedad actual.
- Artralgias generalizada con enfermedad actual.
- Palpitaciones y disnea a grandes esfuerzos.
- Hábitos tabáquicos ligeros (5 cigarrillos por día), niega hábitos alcohólicos. Insomnio con enfermedad actual.
- Refiere baños frecuentes en los ríos de la zona.
- "Nerviosismo" desde el comienzo de su enfermedad actual.

\* Profesor Titular, Jefe de la Cátedra de Clínica y Terapéutica Médica "C", Escuela de Medicina "Luis Razetti", U.C.V.

Niega otros antecedentes personales.

**ANTECEDENTES FAMILIARES:** Madre y 6 hermanos sanos.

### EXAMEN FÍSICO:

Paciente en graves condiciones generales. Caquéctico. Consciente, orientado en tiempo, espacio y persona.

**Pulso:** 100 p/p', rítmico. **T.A.:** 110/70 mm de Hg. **Resp:** 20 P', **Peso:** 40 Kgs. **Talla:** 1,68 mts, **Temp:** 38°C'.

Palidez cutáneo mucosa moderada. Piel caliente, seca, con lesiones descamativas en ambas manos y pies, de color parduzco, similares a una quemadura solar. Pelo seco, fácilmente despendible. Normocéfalo. Sin puntos dolorosos. Conjuntivas pálidas, normo-reactivas a la luz. Movilidad ocular normal. Fondo de ojo sin lesiones.

Nariz y oídos sin lesiones. Edéntula parcial. Lesión hiperémica en mucosa yugal de aproximadamente 1 cm., no friable y sin otras características.

Cuello móvil. Se aprecia cicatriz post-quirúrgica en región lateral derecha del cuello de aproximadamente 2,5 cms por resección de un "tumor" cuyas características el paciente desconoce. Adenomegalias múltiples de 1 a 1,5 cms en cadenas cervicales anteriores y posteriores, móviles, no dolorosas, de consistencia blanda. Tiroides no palpable. Latidos carotídeos normales.

Tórax simétrico con expansibilidad y elasticidad conservada. Parrilla costal visible por el probable adelgazamiento. Palpación y percusión torácica sin alteraciones. Murmullo vesicular presente en ambos campos pulmonares sin adventicios. Abdomen excavado, blando, sin visceromegalias, difusamente doloroso a la palpación. Ruidos hidroaéreos presentes.

Pulsos periféricos presentes. Masas musculares atroficas. Neurológicos sin lesiones. Tacto rectal: esfínter tónico. Genitales externos sin lesiones. Ampolla rectal vacía. Mucosa sin pliegues ni tumores. Próstata no palpable.

### EXAMENES COMPLEMENTARIOS:

Hb, 7,8 gr/dl. Hto: 24% . Leucocitos: 3.222 x mm<sup>3</sup>. Seg. 53% . Linfo: 40% . eos: 1% . VSG: 98-105mm. Glicemia: 84 mg/dl. Urea 45 mg/dl. Creatinina: 0,83 mg/dl. TGO: 16 Uds. TGP: 12 Uds. Bilirrubina total: 0,8 mg/dl. Directa: 0,4 mg/dl. Indirecta: 0,4 mg/dl. Fosfatasas Alcalinas; 59 Uds (VN: 33-82). Proteínas totales: 5 grs% . Albúmina: 2,5 gr% . Globulinas: 2,5 gr% . Tiempo de

Protrombina: 12 seg. Razón de Protrombina: 1,1. Na+: 130 mEq/l. K+: 2,3 mEq/l. Examen de heces: abundantes larvas Strongiloides stercoralis. Examen de orina, albúmina, glucosa y hemoglobina negativa, leucocitos 0 x 2 c. epitelios y bacterias escasas. PPD: 12 mm. Investigación de BK en esputo: Negativo en 3 muestras. Electroforesis de proteínas: Albúmina: (50%) 2,5 gr% . Alfa 1: 0,2 gr% (4%) . Alfa 2 0,5 gr% (10%) . Beta 0,8 gr% (16%) . Gamma 1,0 gr% (20%) .

Electrocardiograma de reposo: Ritmo sinusal: Frecuencia 83Xm. QT prolongado a expensas de la onda T. Presencia de onda U. Resto del electrocardiograma sin particularidades.

**RX. de Tórax:** Campos pulmonares claros y sin evidencia de imágenes condensantes ni infiltrativas. Área cardíaca de tamaño normal.

**RX simple de Abdomen:** Dilatación segmentaria de asas delgadas con formación de Pseudoniveles. No se observan imágenes litiásicas.

**Seriada Gastroduodenal:** Esófago, Estómago y duodeno sin lesiones.

**Tránsito intestinal:** Se verifica recorrido normal del contraste baritado en las asas delgadas cuya ubicación y aspecto morfológico no presenta variantes de importancia.

**RX de Colon por enema opaco:** Existe integridad de la ampolla rectal y marcada alteración del patrón mucosal de todo el colon, el cual muestra defectos de relleno, calibre desigual con disminución de la luz colónica. Ala insuflación y plenificación se aprecian zonas aparentemente sanas que alternan en forma segmentaria con zonas patológicas y área de menor densidad sugestivas de ulceración de la mucosa. **Conclusión:** Imágenes compatibles con inflamación crónica, con aspecto ulcerativo de la mucosa colónica, con zonas de menor calibre, deseminada en su trayecto.

**Rectosigmoidoscopia:** Se practica sigmoidoscopia flexible hasta 30 cms. observándose mucosa pálida, friable, con pérdida del brillo mucosal y aumento del patrón vascular. Existen lesiones ulcerativas de bordes ligeramente levantados alteradas con formaciones mamelonadas correspondientes a Pseudopólipos.

**Ecosonograma:** Hígado, vesícula biliar, vías biliares intrahepáticas, colédoco, páncreas y riñones sin lesiones.

Durante su hospitalización las condiciones generales del enfermo empeoran progresivamente, sus

cifras de Hemoglobina y hematocrito descienden a valores de 6,3 gr% respectivamente, presentando signos de hipoxia por lo cual recibe transfusión de concentrado de glóbulos rojos, obteniendo mejoría parcial de su sintomatología.

Debido a su intolerancia a la vía oral y por su estado de caquexia, se inicia nutrición parenteral. El paciente recibe tratamiento con Mebendazol por haberse demostrado en heces Larvas de *Strongyloides stercoralis*.

Los exámenes de laboratorio post-transfusión revelan los siguientes resultados:

Hb: 11,4 gr% . Hto: 35% . Leucocitos: 6.000 x mm<sup>3</sup>. Seg: 60% . Linfo: 36% . Stab: 3% Eos: 1% . VSG: 30-110 mm. Glicemia: 155 mg% . Urea: 38 mg% . Creatinina: 0,8 mg% Na<sup>+</sup> : 35 mEq/l. K<sup>+</sup> : 2,59 mEq/l. TGO: 22 Uds. TGP: 38 Uds. Fosfatas Alcalinas: 62 Uds.

En los días sucesivos las condiciones del enfermo se hacen cada vez más críticas, persistiendo las evacuaciones mucosanguinolentas fétidas con tenesmo rectal, gran debilidad general, artromialgias generalizadas, fiebre continua, vómitos frecuentes y dolor abdominal generalizado, persistente y de fuerte intensidad.

En el 26o. día de hospitalización, el paciente se encuentra desorientado en tiempo y espacio y en malas condiciones generales. En el 32o. día de su ingreso presenta cuadro de excitación psicomotriz y severos trastornos de conducta; evolucionando luego hacia el estupor y finalmente al coma. Al día siguiente presenta sudoración profusa y acentuada palidez cutaneomucosa; constatándose cifras de glicemia de 47 mg% por lo cual se indica de urgencia la administración de Solución glucosada, observándose desaparición de los signos señalados.

Dos horas más tarde, el enfermo presenta trastornos del ritmo cardíaco con períodos de bradicardia y taquicardia, alteraciones del ritmo respiratorio y convulsiones tónico-clónicas luego de las cuales fallece.

Se solicita autopsia.

## DISCUSION CLINICA

Corresponde discutir el caso de un agricultor de 23 años, cuya historia clínica se caracteriza por manifestaciones digestivas de 2 años de evolución, que incluyen, dolor abdominal, diarrea mucosanguinolenta, vómitos y tenesmo rectal, asociadas a anorexia, caquexia y síndrome febril prolongado.

Se señala antecedentes de diarreas frecuentes desde la infancia, parasitosis, posibles baños en

ríos bilharzianos y extirpación de una tumoración laterocervical 4 años antes del ingreso.

Los hallazgos más relevantes del examen físico son, fiebre, palidez, caquexia, adenopatías cervicales múltiples, alteraciones de la piel y faneras y una lesión hiperémica en la mucosa yugal.

El laboratorio demuestra anemia normocrónica significativa, leucopenia y linfocitosis sin eosinofilia, sedimentación globular elevada, hipoalbuminemia, hipokalemia; además abundantes larvas de *Strongyloides Stercoralis* en las heces. El PPD es de 12 mm y el BK en esputo, negativo. El electrocardiograma es compatible con hipokalemia.

El colon por enema, realizado con técnica de doble contraste, muestra indemnidad de la ampolla rectal, apreciándose lesiones extensas y severas en todo el colon y ciego, con estenosis segmentarias múltiples alternadas con zonas dilatadas. En los segmentos estenóticos y tomando ambos extremos, se observan defectos de repleción de tamaño variable y aspecto polipoide, también, imágenes de depósito y en algunas áreas, excesos de repleción irregulares y profundos sugestivos de ulceraciones profundas, que en algunas exposiciones muestran doble margen, y que pudiera corresponder a la extensión de la ulceración hasta la submucosa. En su conjunto y es especial en el asa signoidea, las lesiones presentan el patrón de "cobblestone" (empedrado). Los segmentos dilatados exhiben pérdida de las haustraciones y del relieve mucoso.

En la serie radiológica de las vías digestivas superiores, el arco duodenal parece difusamente dilatado y algunos segmentos del yeyuno proximal e íleo pudieran estar dilatados, sin mostrar cambios significativos de los bordes o pliegues. El íleo terminal luce indemne. En una exposición tardía se observan imágenes tenues de "rastros".

Los hallazgos radiológicos sugieren una colitis extensa que respeta al recto y una probable enteritis con indemnidad del íleo terminal.

La rectosigmoidoscopia evidencia una mucosa friable con aumento del patrón vascular y múltiples lesiones ulcerosas que alteran con pseudopólipos.

El estudio radiológico del tórax y el ecosonograma abdominal son informados como normales.

En la evolución se destacan, la persistencia y agravamiento de las manifestaciones clínicas con deterioro progresivo del paciente, a pesar del tratamiento con transfusiones, nutrición parenteral y mebendazol. El enfermo fallece a los 33 días de hospitalización; la muerte es precedida por alteración progresiva del sensorio que lleva al coma y en forma más inmediata, por síntomas sugestivos de

hipoglicemia y por trastornos cardiorespiratorios y convulsiones tecnoclónicas.

En estos pacientes, las manifestaciones cardinales, clínicas, radiológicas y endoscópicas, permiten sustentar el diagnóstico de **enfermedad inflamatoria crónica del intestino**, que afecta especialmente al colon en forma extensa, respetando el íleo terminal y el recto. En su etapa final, el proceso presenta exacerbación aguda, asociada a anemia, hipoalbuminemia y caquexia, posiblemente relacionadas con el déficit de nutrientes y enteropatía con pérdida de proteínas, resultantes de la anorexia y la diarrea de larga evolución.

La fiebre prolongada es otra característica del cuadro clínico, bien, inherente al proceso causal o bien, a la infección secundaria que pudo acompañarlo.

La causa directa de muerte parece guardar relación con las complicaciones o manifestaciones sistémicas de la enfermedad responsable, o también, puede representar el evento final del acentuado deterioro observado en el paciente, por el efecto conjunto de la anemia, la desnutrición, el desequilibrio electrolítico y la infección.

Entre las posibles causas de la enfermedad inflamatoria crónica del intestino, imputables al caso en consideración, criterios clínicos y epidemiológicos permiten plantear el siguiente **diagnóstico diferencial**:

LINFOMA, BILHARZIOSIS, AMIBIASIS, ACTINOMICOSIS, TUBERCULOSIS, MICOSIS SISTÉMICA (histoplasmosis, paracoccidioidomicosis), COLITIS ULCEROSA IDIOPÁTICA, ENFERMEDAD DE CROHN y ESTRONGILOIDIASIS.

#### LINFOMA (1, 2).

Los linfomas pueden afectar primariamente al tubo digestivo, aunque cuando esto ocurre, las localizaciones más frecuentes son el estómago y el intestino delgado. Ocasionalmente, los linfomas afectan al colon, simulando enfermedad inflamatoria idiopática crónica del intestino, al manifestarse por diarrea sanguinolenta y alteraciones radiológicas y endoscópicas que hacen pensar en colitis ulcerosa idiopática o en colitis de Crohn. Se demuestra edema, aspecto granuloso y friabilidad de la mucosa del colon, que puede afectar la región rectosigmoidea y otras veces, ulceraciones superficiales y masas eritematosas.

Sin embargo, en la mayor parte de los casos, los linfomas que invaden el colon suelen ser poco diferenciados y agresivos, por lo que la evolución sin tratamiento es rápida con sobrevida de pocos me-

ses, observándose al progresar la enfermedad las complicaciones locales y extraintestinales propias de los linfomas.

En nuestro paciente, estas razones hacen poco probable el diagnóstico de linfoma; ya que su evolución fué prolongada y en la etapa final de la enfermedad, el ecosonograma abdominal no mostró alteraciones del acopatrón hepático o esplénico, ni evidencias de adenopatías abdominales.

#### BILHARZIOSIS (1, 4).

La bilharziosis intestinal puede manifestarse por fiebre, diarrea sanguinolenta, tenesmo rectal y dolor abdominal. El colon descendente y el rectosigmoideos son los más afectados, revelando la endoscopia, hiperemia, aspecto granular y friabilidad de la mucosa con ulceraciones superficiales y lesiones polipoides, en las que el estudio histológico revela granulomas con huevos de *Schistosoma mansoni*.

En la primoinfección masiva a las cercarias se ha descrito el llamado **síndrome de Katayama**, en cuya patogenia intervienen complejos inmunes circulantes. El síndrome que puede tener un desenlace fatal, cursa con manifestaciones digestivas, como dolor abdominal, diarrea sanguinolenta, hemorragias y ulceraciones del rectosigmoideos, asociadas a fiebre, eosinofilia, hepatomegalia y manifestaciones sistémicas.

El diagnóstico de síndrome de Katayama puede excluirse, por tener una evolución autolimitada, no mayor de 3 meses y por ser poco frecuente y severo en las áreas endémicas, donde la población presenta una exposición continua.

También debe señalarse, que la bilharziosis intestinal no suele presentarse con las severas lesiones radiológicas observadas en nuestro caso; y que de tratarse de ésta, la ausencia de compromiso hepatoesplénico, clínico y ecosonográfico, indicaría una forma intestinal pura.

Obviamente, la posibilidad diagnóstica de bilharziosis en el caso que nos ocupa, queda supeditada a la confirmación del antecedente epidemiológico, de baños en aguas contaminadas, circunstancia no claramente afirmada ni negada en la historia clínica.

#### AMIBIASIS (1, 4).

En todo caso de inflamación crónica del intestino, especialmente en nuestro medio, debe plantearse el diagnóstico diferencial con la amibiasis. La enfermedad se inicia en el colon, presentando manifestaciones variables, desde las formas asinto-

máticas hasta la disentería aguda, y en no pocos casos, la enfermedad no tratada tiene un curso crónico con un cuadro clínico como el que nos ocupa.

Los hallazgos endoscópicos también pueden variar, desde los patrones clásicos con ulceraciones en sacabocado intercaladas con áreas de mucosa sana en el rectosigmoides hasta los patrones no diferenciables de la colitis ulcerosa idiopática. Menos del 1% de los casos desarrollan estenosis o amebomas; las primeras ocurren en cualquier lugar del colon, especialmente en el ciego, cuya estenosis concéntrica produce una imagen "en cono" bastante típica. En el colon por enema, los amebomas se evidencian por defectos de repleción que deben diferenciarse del carcinoma y que por orden de frecuencia se localizan en el ciego, sigmoides y colon transverso.

No parece probable que el solo diagnóstico de amebiasis intestinal pueda explicar todas las manifestaciones radiológicas encontradas en este caso, sin embargo, como la amebiasis puede complicar a otras enfermedades inflamatorias del intestino, habrá que considerar su diagnóstico como posible proceso asociado.

#### **ACTINOMICOSIS (5).**

La actinomicosis sólo es mencionada por estar incluida en el diagnóstico diferencial de algunos procesos inflamatorios crónicos del intestino que aquí se discuten. La actinomicosis es una enfermedad infrecuente, que usualmente ocurre luego de una perforación de víscera hueca, como es el caso de los procesos apendiculares, pero su cuadro clínico difiere del presentado por este paciente, ya que afecta preferiblemente la región ileocecal, donde produce una inflamación crónica, granulomatosa y supurativa con especial tendencia a la fistulización, bien, a la piel del abdomen o bien, a la región perianal.

#### **TUBERCULOSIS Y MICOSIS DISEMINADAS.**

Discutimos las posibilidades diagnósticas de tres procesos granulomatosos relativamente frecuentes en Venezuela y que comparten algunas características clinicopatológicas: la tuberculosis, la histoplasmosis y la paracoccidiodomicosis; ésta última, la micosis diseminada de mayor prevalencia en nuestras zonas rurales.

En estas entidades, la localización intestinal ocurre generalmente en pacientes con las formas, pulmonar crónica o diseminada; pero en algunos casos se presenta como forma intestinal primaria.

El compromiso intestinal puede manifestarse clínicamente por diarrea, melena, dolor abdominal, vómitos o edema por enteropatía con pérdida de proteínas.

#### **Tuberculosis (1, 6).**

La TBC diseminada adopta frecuentemente un curso subagudo, muchas veces sin evidencias de lesión pulmonar crónica o sin que inicialmente se visualicen en las radiografías del tórax las imágenes miliarias típicas. La negatividad del BK en el esputo y la anergia a la tuberculina aumentan las dificultades para el diagnóstico, que muchas veces sólo se establece con el hallazgo del BK en la biopsia hepática.

En el tubo digestivo, la TBC puede tener cualquier ubicación, pero la más común es la ileocecal, que plantea el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Crohn. La localización en el colon también debe diferenciarse de la colitis ulcerosa idiopática. Los estudios radiológicos y endoscópicos revelan ulceraciones, estenosis y pérdida de las haustraciones, que pueden afectar al colon en forma segmentaria o una masa ulcerada que hace pensar en carcinoma.

#### **Histoplasmosis (1, 7, 8, 9).**

En la histoplasmosis, el intestino delgado es la parte del tubo digestivo afectada con mayor frecuencia. La localización ileocecal plantea el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Crohn y el compromiso del recto simula a la colitis ulcerosa idiopática, demostrándose ulceraciones y lesiones polipoides. La histoplasmosis intestinal puede producir obstrucción a nivel del intestino delgado se asocia con frecuencia a ulceraciones de la mucosa oral y a insuficiencia suprarrenal.

#### **Paracoccidiodomicosis (10, 11, 12).**

En el sistema digestivo, las localizaciones más comunes de la paracoccidiodosis son la ileocecal, la apendicular y la anorectal, sin embargo, pueden verse lesiones granulomatosas extensas, ulceradas y abcedadas con adenopatía regional y frecuente invasión hepatoesplénica. En estos casos puede ocurrir malabsorción, enteropatía con pérdida de proteínas o perforación intestinal. Son comunes, el antecedente de lesiones mucocutáneas y la insuficiencia suprarrenal.

En el caso que discutimos, las posibilidades diagnósticas de tuberculosis, histoplasmosis o paracoccidiodosis, quedan restringidas por la ausencia

de lesiones radiológicas pulmonares y por la falta de compromiso hepatoesplénico tan constantes en la forma diseminada de estas entidades.

El no encontrar lesiones mucosas o cutáneo-mucosas definidas, es un dato que no favorece el diagnóstico de las micosis diseminadas que se discuten. El PPD de 12 mm no es necesariamente indicativo de TBC activa y la negatividad del BK en el esputo tampoco excluye el diagnóstico. La tumoración del cuello extirpada 4 años antes del ingreso pudo guardar relación con alguno de estos procesos, pero el carácter de las adenopatías cervicales descritas en el paciente es muy poco específico.

Sin embargo, el diagnóstico de TBC, histoplasmosis o paracoccidiosis, puede establecerse si planteamos la menos frecuente forma intestinal primaria, o si consideramos, que de corresponder a una forma diseminada, la participación pulmonar o heparoesplénica no fué observada clínicamente. También resulta evidente, que la severa enfermedad presentada por el paciente en su etapa final, podría ser el episodio terminal de la TBC o micosis sistémica no tratadas y que, las extensas lesiones radiológicas del intestino serían explicables por alguno de estos procesos.

### **ENFERMEDAD INFLAMATORIA CRONICA DEL INTESTINO IDIOPATICA.** (Colitis ulcerosa idiopática y Enfermedad de Crohn) (13, 14, 15, 16).

Si bien, la colitis ulcerosa idiopática —CUI— y la enfermedad de Crohn —EC—, presentan diferencias clinicopatológicas que hacen de la primera, un proceso inflamatorio del colon y de la segunda, una enteritis granulomatosa transmural, también muestran características comunes, que en algunas circunstancias puede hacer muy difícil el diagnóstico diferencial. Ambas enfermedades tienen su mayor incidencia en la 3a. década y las manifestaciones clínicas pueden ser similares, especialmente cuando la enfermedad de Crohn afecta fundamentalmente al colon.

La CUI lesiona al colon en forma extensa y continúa, que comprende el rectosigmoides. En la EC, más del 50% de los casos se manifiesta como una ileocolitis, en la que participa el íleo distal y el segmento proximal del colon derecho; pero en un 25% de los casos afecta exclusivamente al colon —colitis de Crohn— y es estos pacientes puede ser muy difícil el diagnóstico diferencial entre las dos entidades, en especial, cuando la enfermedad avanzada ha lesionado al colon extensamente.

Existen patrones radiológicos y endoscópicos que permiten la diferenciación entre la CUI y la EC, aunque esto generalmente, sólo se aplica a la enfermedad de comienzo. LA CUI presenta el típico patrón granular con ulceraciones superficiales que afectan al colon, incluyendo al rectosigmoides, en forma difusa y simétrica. La EC de comienzo, muestra las características lesiones aftoides, dispersas en el colon entre áreas de mucosa sana, que tiene una distribución asimétrica y segmentaria; posteriormente, en la EC aparecen ulceraciones profundas lineares o transversales, que producen la típica imagen en "cobblestone" ("Empedrado"). Ya avanzadas, en ambas enfermedades ocurren cambios similares, estenosis, disminución del calibre y acortamiento del colon con pérdida de las haustraciones y pseudopólipos. La presencia de lesiones inflamatorias en el íleo terminal y segmento proximal del colon es característico de la enfermedad de Crohn. Con relación a las complicaciones, el desarrollo de megacolon tóxico o de carcinoma del colon es más frecuente en la CUI, mientras que la aparición de fistulas o masa abdominal hace pensar en E.C.

Uno de los diagnósticos con mayor opción en el caso que se discute es la enfermedad inflamatoria idiopática del intestino, que podría explicar las manifestaciones digestivas, la fiebre prolongada y el deterioro nutricional del paciente. Esta consideración obliga a establecer el diagnóstico diferencial entre la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa idiopática. El análisis de los hallazgos radiológicos y endoscópicos permite llegar a las siguientes conclusiones: las alteraciones son sugestivas de enteritis que no compromete al íleo terminal e inequívocas de colitis extensas que respeta al recto; sus características sugieren inflamación crónica severa (ulceraciones profundas con el patrón de "cobblestone", pseudopólipos, estenosis del colon con pérdida de las haustraciones y del relieve mucoso); aunque el compromiso es extenso, la distribución de las lesiones tiene aspecto segmentario.

En su conjunto, las lesiones encontradas sugieren colitis de Crohn, sin poder descartar en forma definitiva la colitis ulcerosa idiopática o los procesos inflamatorios específicos del intestino, que hemos venido discutiendo y que como señaláramos, pueden simular cualquiera de las dos entidades (CUI o EC). En este caso avanzado llama la atención, la ausencia de fistulas de tratarse de una colitis de Crohn y para ambos procesos, CUI y EC, la no evidencia de otras complicaciones extraintestinales que les son comunes.

Por último, en el supuesto de que estuviéramos en presencia de una colitis ulcerosa idiopática, debe considerarse el diagnóstico de **carcinoma multifocal del colon** como proceso asociado, ya que la incidencia de este tumor en la CUI, aumenta en relación directa con el tiempo de evolución y con la severidad de la enfermedad. La posibilidad de carcinoma en las lesiones estenóticas presentadas por este paciente, sólo podría escluirse con el estudio histopatológico.

### **ESTRONGILOIDIASIS (17, 18, 19).**

En este caso, el diagnóstico de estrongiloidiasis quedó confirmado por el hallazgo en las heces de abundantes larvas de *Strongyloides stercoralis*. Pero esta enfermedad también podría explicar el cuadro clínico observado, incluyendo el proceso inflamatorio crónico del intestino y sus posibles complicaciones sistémicas.

La infestación por este nemátodo produce un cuadro clínico variable, desde infecciones asintomáticas hasta cuadros crónicos con o sin esteatorrea y enteropatía con pérdida de proteínas o también, un estado potencialmente letal, el **síndrome de superinfección**.

La enfermedad prevalece en áreas rurales tropicales y en los casos no complicados, los síntomas dependen de la presencia del parásito en la mucosa del duodeno y yeyuno. El síndrome de superinfección ocurre generalmente en enfermos inmunodeficentes, en particular cuando está comprometida la inmunidad celular, como ocurre en pacientes con neoplasias o inmunosuprimidos, o con infecciones malnutrición severas. Estas circunstancias parecen alterar el ciclo del parásito en el huésped, permitiendo el fenómeno de autoinfección. Este consiste en que, las larvas rhabditoides no infestantes, se transforman en el intestino en larvas filariformes infestantes, responsables de localizaciones no usuales, como ocurre en el colon y que al penetrar la pared intestinal alcanzan la circulación, originando manifestaciones sistémicas por migración ectópica de las filarias a diversos órganos, como pulmón, cerebro, hígado y corazón. La autoinfección puede explicar las infecciones masivas y también la larga duración de la enfermedad hasta por más de 30 años.

Desde el punto de vista clinicopatológico, la estrongiloidiasis del colon puede revestir las características de la colitis ulcerosa idiopática o de la colitis granulomatosa. La mucosa del colon se encuentra engrosada, observándose en todo el colon y el recto, ulceraciones múltiples hasta de

3 cm. de diámetro, separadas entre sí por mucosa sana o edematosa. La enfermedad puede afectar todas las capas del colon, encontrándose las larvas filariformes en las ulceraciones, en la luz de las glándulas, en los pequeños vasos y en los granulomas de células gigantes y microabscesos. También se observa tejido de granulación y fibrosis.

En el síndrome de superinfección los cambios intestinales con severos, el comienzo puede ser súbito, presentado el paciente, fiebre, dolor abdominal intenso, distensión abdominal y shock. Puede ocurrir la perforación intestinal y es frecuente la **sepsis por gérmenes gramnegativos** con punto de partida en las ulceraciones intestinales.

La eosinofilia, tan común en la estrongiloidiasis reciente, disminuye progresivamente en la infestación crónica y es poco frecuente en el síndrome de superinfección.

En Venezuela, Rivas Gómez y Alemán, en 1967, reportaron 7 casos de colitis ulcerosa por estrongiloidiasis, pura o asociada a enteritis. Fue denominador común, la desnutrición y la procedencia rural. Seis casos fueron confirmados en la autopsia, lo que comprueba la severidad del proceso cuando el colon es afectado. Un caso, tratado y curado, presentó en el colon por enema lesiones "en dentellada".

El diagnóstico de estrongiloidiasis y síndrome de superinfección puede explicar todas las manifestaciones clínicas observadas en el paciente, posiblemente los hallazgos radiológicos y endoscópicos y también, la causa directa de muerte, bien por complicación local —p.ej.: perforación intestinal— o por localización ectópica del parásito —p.ej.: cerebral— o bien, por sepsis de punto de partida intestinal.

### **CONCLUSIONES DIAGNOSTICAS FINALES:**

- I. ENFERMEDAD CAUSAL DEL PROCESO INFLAMATORIO CRONICO DEL INTESTINO. Diagnósticos probables:
  1. ESTRONGILOIDIASIS, SINDROME DE SUPERINFECCION, COLITIS ULCEROSA POR STRONGYLOIDES STERCORALIS, LOCALIZACION ECTOPICA (cerebro).
  2. ENFERMEDAD INFLAMATORIA CRONICA DEL INTESTINO IDIOPATICA. Colitis de Crohn, mayor opción que Colitis Ulcerosa Idiopática.
  3. TUBERCULOSIS o MICOSIS SISTEMICA (Histoplasmosis, Paracoccidiodosis).

Forma intestinal primaria o forma diseminada.

Insuficiencia adrenal (hipoglicemia terminal).

## II. PROCESOS ASOCIADOS:

1. MALABSORCION y ENTEROPATIA CON PERDIDA DE PROTEINAS.
2. DESNUTRICION SEVERA (incluye lesiones pelagroides).

## III. CAUSA DE MUERTE:

1. EFECTO CONJUNTO DE ANEMIA, DESNUTRICION, DESEQUILIBRIO HIDROELECTRICO e INFECCION.
2. SEPSIS POR GRAMNEGATIVOS (punto de partida intestinal).
3. COMPLICACIONES LOCALES (perforación intestinal) o EXTRAINTestinal (cerebral). DE LA ENFERMEDAD CAUSAL (I. 1, I. 2 o I 3.).

## BIBLIOGRAFIA:

1. Tedesco FJ: Differential diagnosis of ulcerative colitis and Crohn's ileocolitis and other specific inflammatory disease of the bowel. *Med Clin N Am*, 64: 1173, 1980.
2. Non-Hodkin's Lymphomas—"Agresive" histologies. En *Manual of Clinical Problems in Oncology*, Portlock C and Goffinet DR (eds), Little, Brown and Company, Boston, 1980, pag 204.
3. Mahmoud AAF: Schistosomiasis. En *Cecil Textbook of Medicine*, Wyngaarden JB and Smith LH Jr (eds), WB Saunders Company, Philadelphia, 17 ed., 1985, pag 1809.
4. Patterson M and Schoppe LE: The presentation of Amoebiasis. *Med Clin N Am*, 66: 689, 1982.
5. Drutz D: Actinomycosis. En *Cecil Textbook of Medicine*, Wyngaarden JB and Smith LH Jr (eds), WB Saunders Company, Philadelphia, 17 ed., 1985, pag 1612.
6. Wolinsky E: Tuberculosis. En *Cecil Textbook of Medicine*, Wyngaarden JB and Smith LH Jr (eds), WB Saunders Company, Philadelphia, 17 ed., 1985, pag 1620.
7. Goodwin RA Jr et al: Disseminated histoplasmosis. Clinical and pathologic correlations. *Medicine*, 59: 1, 1980.
8. Goodwin RA Jr, Loyd JE, Des Prez RM: Histoplasmosis in normal hosts. *Medicine*, 60: 231, 1981.
9. Chretien JA and Garagusi VF: Current management of fungal enteritis. *Med Clin N Am*, 66: 675, 1982.
10. Restrepo A et al: Paracoccidioidomycosis (South American blastomycosis). *Am J Trop Med Hyg*, 19: 68, 1978.
11. Restrepo et al: The gamut of paracoccidioidomycosis. *Am J Med*, 61: 33, 1967.
12. Marsiglia I and Pinto J: Adrenal cortical insufficiency associated with paracoccidioidomycosis (South American blastomycosis). Report of four patients. *J Clin Endocr Metab*, 26: 1109, 1966.
13. Golberg HI and Jeffrey RB: Recent advances in the radiographic evaluation of inflammatory bowel disease. *Med Clin N Am*, 64: 1059, 1980.
14. Hogan WJ, Hensley G and Geenen JE: Endoscopic evaluation of inflammatory bowel disease. *Med Clin N Am*, 64: 1083, 1980.
15. Farmer RG: Clinical features and natural history of inflammatory bowel disease. *Med Clin N Am*, 64: 1103, 1980.
16. Smith JN and Winship DH: Complications and extraintestinal problems in inflammatory bowel disease. *Med Clin N Am*, 64: 1161, 1980.
17. Rivas Gómez A y Alemán C: Colitis ulcerosa por Strongyloides stercoralis. *GEN*, XXI: 253, 1967.
18. Berry AJ et al.: Chronic relapsing colitis due to Strongyloides stercoralis. *Am J Trop Med Hyg*, 32: 1289, 1983.
19. Boyd WP and Bachman BA: Gastrointestinal infections in the compromised host. *Med Clin N Am*, 66: 743, 1982.

# COMENTARIOS SOBRE LOS HALLAZGOS ANATOMO-PATOLOGICOS DEL CASO DISCUTIDO

IV CONGRESO VENEZOLANO DE MEDICINA INTERNA  
VALENCIA 1986  
REUNION ANATOMO - CLINICA  
DRA. CARMEN CECILIA MALPICA DE GALINDEZ  
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA  
UNIVERSIDAD DE CARABOBO

## I. BIOPSIA RECTAL: (B-446-84)

Estudiamos tres fragmentos de 0.1 x 0.1 cms. obtenidos de la mucosa rectal a través del Rectoscopia a 10 cms. del ano (Foto No. 1).

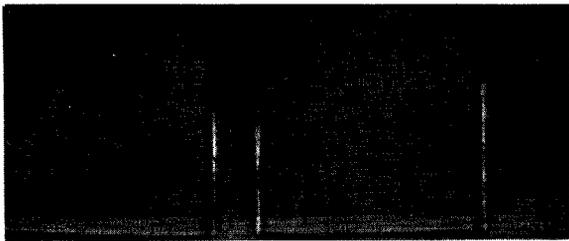


Foto 1: Biopsia rectal  
(B-446-84) H E. (50x)

Se procesaron con las técnicas de rutina y se estudiaron 11 cortes coloreados con Hematoxilina y Eosina (ver foto No. 2). Se observó en dos de los cortes, la presencia de una inflamación crónica granulomatosa en la mucosa, acompañada de histiocitos multinucleados formando células gigantes que contienen en su citoplasma varios elementos levaduriformes multibrotantes semejantes a los reportados en la Paracoccidioidomicosis Brasileñsis.



Foto 2: Mucosa rectal. Célula gigante multinucleada fagocitando elementos levaduriformes multibrotantes semejantes a los del Paracoccidioides Brasileñsis.  
(B-446-84) H E. (500x).

Se hacen varios cortes coloreados con la técnica de Grocott y se comprueba la presencia de estos hongos con las características que pueden observarse en la foto No. 4.

## DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO:

Colitis crónica granulomatosa por Paracoccidioides Brasileñsis.

## II. AUTOPSIA:

Un mes después de estudiada la Biopsia, se recibe el cadáver de un paciente masculino de 22 años de edad con signos de deshidratación, emaciación y anemia crónica. Al abrir la cavidad abdominal se observa peritonitis aguda difusa por perforación del ciego (Foto No. 3).



**Foto 3: (A-6-84) Colitis crónica granulomatosa con úlceras perforadas a nivel del ciego y colon ascendente: Peritonitis fibrinosa.**

El colon se encuentra ocupado en casi toda su totalidad por ulceraciones de diferentes tamaños las cuales confluyen en el ciego; perforando la pared del colon y formando adherencia fibrinosas en las asas intestinales del ileon terminal.

Varias adenopatías hasta de 2 x 1 cms. se observaron en el mesenterio.

No se reportaron otros hallazgos de importancia en el estudio macroscópico.

En el estudio histológico se encontraron múltiples ulceraciones extensivas hasta la capa muscular y peritoneal del ciego con formación de granulomas con células gigantes multinucleares fagocitando elementos levaduriformes multibrotantes, semejantes a los observados en la biopsia rectal.

En los ganglios mesentéricos se observa también la presencia del mismo proceso inflamatorio crónico granulomatoso y las coloraciones practicadas con la técnica de Grocott demostraron los hongos característicos en forma de "Timón de Barco" (Foto No. 4).



**Foto 4: Mucosa del recto. (B-446-84) Microorganismo levaduriforme multibrotante en forma de "Timón de Barco". Tinción de Grocott: Paracoccidioides Brasiliensis. (500x).**

## CAUSA DE MUERTE:

Peritonitis debido a la colitis crónica granulomatosa ulcerada y perforada a nivel del ciego.

Paracoccidiomicosis Brasiliensis intestinal y ganglionar.

## EPICRISIS:

La presencia de los elementos levaduriformes multibrotantes en "Timón de Barco", fagocitados por células gigantes multinucleadas de tipo histiocitario que fueron demostrados en los granulomas en la mucosa intestinal del recto y del ciego y en ganglios mesentéricos de este paciente, nos hacen pensar en una infección primaria del intestino causada por el Paracoccidioides Brasiliensis.

No pudo ser demostrada la presencia de inflamación granulomatosa ni de hongos multibrotantes de numerosos cortes de pulmón, suprarrenal, hígado, bazo y cerebro, teñidos con la técnica de Grocott.

En la literatura revisada encontramos un trabajo realizado por el Prof. Karl Brass (1) sobre 33 Autopsias con Paracoccidiomicosis Brasiliensis estudiados en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Central de Valencia; en el cual se refiere, solo un caso de localización intestinal (ver cuadro No. 1) y el órgano mayormente afectado fue la suprarrenal (81.8%).

Zerpa Morales (4) y García Cárdenas (3) publicaron dos casos más de localización intestinal.

En la clasificación de las formas anatómico-clínicas de esta enfermedad que aparece en el libro de la Dra. Albornoz y Col. (1) no figura la forma intestinal primaria por lo cual sugerimos agregar esta importante localización a la clasificación propuesta por estos autores (ver cuadro No. 2).

La puerta de entrada para el hongo pudiera ser la vía oral hasta ahora no descartada por estudios publicados que demuestran la destrucción del hongo ingerido en alimentos o vegetales, por la acción del jugo gástrico.

La vía retrógrada a través del ano tampoco puede ser descartada, siendo posible en hombres jóvenes la transmisión sexual en pacientes con hábitos homosexuales o a través de objetos contaminados.

**CUADRO No. 1**  
**PARACOCCIDIODOMICOSIS (BRASS)**  
**1951 - 1966 H. G. VALENCIA**

**AUTOPSIAS 33**

**LOCALIZACION:**

Suprarrenal (i.r.c.)	27*	(81,8%)
Pulmón	24**	(72,7%)
Ganglios	11	
Boca	8	
Hígado	9	
Laringe	6	
Huesos	3	
Aorta (S. Leriche)	3	(18,8%)
Riñón	2	
Piel	1	
Próstata	1	
miocardio	1	
Intestino	1***	

\* 17 bilateral

\*\* 23 bilateral.

\*\*\* Zerpa Morales Gen. 5: 41-44 — 1950.  
García Cárdenas. Mycop. et Mycol. Appl.  
Appl XV, 139-157-1986.

**CUADRO No. 2**  
**PARACOCCIDIODOMICOSIS**  
**FORMAS ANATO-CLINICAS\***  
(Londero, Restrepo, Albornoz)

- A. **Etapa de infección** (paracoccidioidina positiva)
  - B. **Forma Latente**
    1. Pulmonar
    2. Ganglionar
    3. Suprarrenal
    4. Otros
  - C. **Paracoccidioidomycosis enfermedad**
    1. In "situ" (piel o mucosas)
    2. Progresiva crónica
      - Pulmonar localizada
      - Pulmonar diseminada a tegumentos y otros órganos ("Intestinal" localizada o diseminada a ganglios mesentéricos).
    3. Progresiva aguda o sub-aguda (diseminada)
  - D. **Residuales** (microcalcificaciones pulmonares)
- \* Lecciones de Micología Médica. Caracas 1979 (Drs.: Albornoz, Campins, Briceño, Santiago, Irazábal).

**BIBLIOGRAFIA**

1. Albornoz, Campins, Briceño, Santiago, Irazábal. Lecciones de Micología Médica. Caracas 1979.
2. Brass, Karl. Las Micosis profundas. Bol. Jornadas Dr. Ramón Arcay Tortolero. Hospital Central, Valencia, Diciembre 1966.
3. García Cárdenas. Mycop. et Mycol. Appl. XV, 136 - 157, 1961.
4. Zerpa Morales. Gen. 5: 41 - 44, 1950.

# MEDICINA INTERNA Y SUBESPECIALIZACION

Medicina Interna y Subespecialización\*

Dra. Alicia Rivero\*\*

Dr. Juan Pardo S\*\*\*

## INTRODUCCION

Los orígenes de la Medicina Interna (Innere Medezin) se remontan a Alemania alrededor del año 1880 (1).

La medicina americana antes de la primera guerra mundial, se basó en la medicina alemana. La primera importó de la segunda, además de los conocimientos, técnicas e instrumentos, el término Medicina Interna, introducido por los alemanes en un esfuerzo, por corregir la mala interpretación que se daba al hecho de que algunos médicos estaban manejando problemas puramente clínicos.

El calificativo de "Interno" alude al carácter NUCLEAR o CENTRAL que tiene con respecto a las demás disciplinas (2).

Este término "Interno" ha causado confusión desde hace mucho tiempo (2,3,4) y aunque se adoptaron otros como Médico Integral o Medicina de la Integridad —lo cual es más apropiado— el arraigo de aquel se mantiene.

Definir la medicina interna no ha sido tarea fácil, ni aquí ni en otros países (5) y fueron varios los intentos de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, desde su fundación, por hacerlo, motivada principalmente porque en esas circunstancias poco claras, el Médico Internista y su importancia, podrían quedar fuera de las definiciones y planes estructurales de un Servicio Nacional de Salud (6).

A pesar de los esfuerzos parece no existir hasta el presente otra situación y de ello son signos las

repetidas confusiones entre Medicina Interna, Medicina General y Medicina Familiar y entre Médico Internista y Médico Interno.

La Medicina Interna es una especialidad compleja que excluye las prácticas pediátrica, quirúrgica y obstétrica, que se encuentra orientada al estudio del hombre sano o enfermo, que cubre desde la adolescencia hasta la vejez y lo considera en sus aspectos biológicos, psíquico, espiritual, social y ecológico, mediante labores de prevención, asistencia, rehabilitación, investigación, docencia y administración (7).

Si es difícil definir la Medicina Interna, lo es aún más definir el Médico Internista, porque no solamente debe adaptarse a la definición anterior de Medicina Interna, ser capaz de ciertas habilidades o destrezas, cumplir objetivos trazados y tener responsabilidades específicas (8) sino que también debe ser un médico regido por una actitud y disciplina peculiares, capaz de plantearse en forma lógica y razonada los problemas inherentes al diagnóstico, tratamiento y a la profilaxis de la salud en el hombre, y de ejercer las funciones necesarias de integración, coordinación e interpretación de las labores que la especialidad le asigna proyectándolas hacia la persona y la sociedad, estableciendo con los demás integrantes del equipo de salud las relaciones necesarias con el máximo de profundidad que sus conocimientos, experiencia, técnica, formación médica y humana le permitan (9).

De lo anterior se desprende que más que estudios y adiestramiento son una serie de características correlacionadas e inseparables las que definen al Médico Internista y que determinan en él, el desarrollo de una **actitud ante el individuo que le permite acercarse y entenderlo como un todo (10) de aquí el concepto de Integralidad de la Medicina Interna.**

\* Trabajo especial de investigación para optar al título de Especialista en Medicina Interna otorgado por la U.C.V. Dic 1985.

\*\* Cursante tercer año Post-Grado Medicina Interna, Hospital General del Oeste, Los Magallanes, Caracas.

\*\*\* Tutor; Especialista del Dpto Medicina Interna, Hospital General del Oeste, Los Magallanes, Caracas.

La Medicina se hace cada vez más precisa, más compleja, y más tecnológica debido al avance científico; cuando el individuo se enferma pretende asistencia integral, solución a todos sus problemas de salud, pero se comporta como un ente único y crea la necesidad de **una sola medicina**, no el fraccionamiento de una ciencia aplicada a su cuerpo (11). Se ha tratado de solucionar esto creando lo que se denomina Medicina de Equipo el cual en nuestro medio no funciona según su concepción.

Los avances desde el punto de vista de conocimientos y de técnicas que ha sufrido la Medicina en los últimos cien años son extraordinarios, lo cual ha traído como consecuencia que la ciencia misma se haya fraccionado y la Medicina "desmembrado"; cada vez hay más especialistas distintos de ramas o disciplinas de la Medicina, lo cual ha llevado a una deshumanización de la medicina.

La Medicina Interna ha avanzado con la ciencia, se ha alimentado con todos los aportes de conocimientos y de técnicas que de ella han venido pero no ha perdido su característica más vital: entender al individuo en todo su contexto humano, no sólo como un enfermo, objeto de un examen o susceptible de un tratamiento.

Se comprende fácilmente que es cada vez más difícil dedicarse a la Medicina Interna, y cumplir sus objetivos específicos son más que una imposición un reto para el médico.

Esto es fuente de gran preocupación y angustia desde los estudiantes de pregrado hasta los residentes de postgrado e incluso en los mismos recién egresados pero debe entenderse que ser un experto en alguna materia requiere estudio, dedicación y **experiencia** y que un curso de 3 años, con todas las fallas que pueda tener no se lo va a proporcionar pero sí el tiempo y esfuerzo que se le dedique posteriormente y es más importante adquirir en sistema de raciocinio que un caudal de conocimientos (12).

Entiendo que más que una avalancha de conocimientos y destrezas uno de los objetivos principales de las residencias de postgrado es preparar individuos con una actitud especial ante el enfermo que le permitan entenderlo y aceptarlo integralmente sin olvidar que la enfermedad es multicausal (biológicas, sociales, psíquicas) y todas estas causas son susceptibles de nuestra acción.

Es perfectamente comprensible la importancia del Médico Internista en un sistema de prestación de salud (13,14), en todos sus niveles de atención; en la docencia de pre y postgrado, educación médica continua (15) administración e investigación (16).

En marzo de 1956 se creó la Sociedad Venezolana de Medicina Interna (17, 18) y gracias a la labor de destacados profesores como Henrique Benaim Pinto, Augusto León y Otto Lima Gómez, entre otros, se proyectó la imagen del Médico Internista y se hizo sentir como un recurso humano muy valioso de acuerdo a las necesidades médico asistenciales del país.

En Diciembre de 1958 se creó la escuela de Salud Pública que representaba a la U.C.V. y al M.S.A.S., para encargarse desde ese entonces de la educación médica en Venezuela (19).

En Octubre de 1959 se inicia la etapa académica de los cursos de postgrado en Medicina Interna en Venezuela, organizados por la Facultad de Medicina de la U.C.V. y auspiciados por la Escuela de Salud Pública.

La Sociedad Venezolana de Medicina Interna, jugó papel preponderante para la apertura de estos cursos, a través de su entonces Presidente Dr. Henrique Benaim Pinto (21, 22).

En 1965 se creó en el MSAS la Sección de Medicina Interna, incorporada a la División de Enfermedades Crónicas del adulto con el objeto de atender las necesidades de los Internistas que actuaban en los distintos hospitales del país (23). Fue sin duda alguna la época de mayor auge de la Medicina Interna en Venezuela.

Lamentablemente es otra la situación actual, que algunos la señalan como la crisis de la Medicina Interna (24, 25, 26) dado por el alto porcentaje de egresados de los cursos de postgrado e incluso de Internistas en ejercicio, que abandonan la práctica de la Medicina Interna para dedicarse o cultivar una rama de la misma, de allí que tenemos 2 grupos de Internistas: Internistas Generalistas e Internistas Subespecialistas. (27) La subespecialización, si bien es cierto que favorece individualmente al Internista (aumenta su caudal de conocimientos por lo menos en una disciplina) lo aleja de las funciones que como Internista debería cumplir.

En Venezuela no hay hasta el momento estudios lo suficientemente completos que den cuenta exacta del fenómeno y aunque dé un valioso aporte, (28) no permiten establecer "patrones de referencia" (29), sin embargo existen razones obvias, de suficiente intensidad que puedan ser valederas (30).

Son varios los factores que influirían en la tendencia a la subespecialización, (resumiendo) son (32).

1) La tendencia natural a la especialización en Medicina como factor dominante en los últimos años.

El hombre se ocupa en áreas cada vez más restringidas como consecuencia del increíble avance científico y tecnológico.

2) La falta de continuidad de la política original que condicionó la creación de los cursos de postgrado por parte de los organismos de salud y universidades con la consecuente irregular utilización actual de los Médicos Internistas por parte de los organismos empleadores de Médicos.

3) Los efectos de la práctica médica dominante. Cuando la práctica médica se centraliza en la necesidad de médicos cada vez más especializados esto influye en los atractivos del perfil profesional y en la propia Educación Médica y se crea incluso desde el estudiante de pregrado la influencia hacia la subespecialización prematura.

4) Factores relacionados con los diseños curriculares de los cursos de postgrado en Medicina Interna.

Para formar Médicos Internistas el curriculum debe conducir a la meta trazada, si no lo hace, el producto del aprendizaje puede ser distorsionado.

En otros países como Estados Unidos y Canadá la situación de la Medicina Interna es actualmente muy diferente a la nuestra, ya que en esos países la proporción de Médicos Internistas en ejercicio ha venido aumentando los últimos años, debido a medidas tomadas a diferentes niveles, fundamentadas en la evidente necesidad del Internista en los servicios de atención de salud (32, 33, 34).

El fenómeno de la subespecialización en Venezuela al parecer ha tomado tal proporción que amerita actualmente estudios cuidadosos, bien planificados para conocer su verdadera magnitud, sus causas y plantearse soluciones factibles.

## 2). Objetivos

- a) Conocer la magnitud actual de la tendencia a la subespecialización en Medicina Interna a nivel de los residentes de Postgrado (residencia docente universitaria) dependientes de la U.C.V.
- b) Indagar sobre las razones que pudieran explicar esta situación.
- c) Conocer las subespecialidades de preferencia de los residentes.

d) Conocer las posibles soluciones que los mismos residentes aportan para disminuir en un futuro la proporción del fenómeno.

e) Conocer sus opiniones sobre algunos aspectos relacionados con el ejercicio de la Medicina Interna como:

– Identificación del Internista como especialista por parte del público.

– Honorarios profesionales.

– Ubicación por parte de los organismos empleadores.

– Relación con la Medicina General Familiar.

f) Saber si pueden dar una definición sencilla de Médico Internista que lo ubique en el ámbito del ejercicio profesional, como a los otros especialistas.

Para tales efectos se realizó un estudio exploratorio descriptivo con el fin de obtener la información deseada.

## 3) Material y métodos

a) Población:

Residentes de Medicina Interna de primer y tercer años dependientes de la UCV, esto es de las seis sedes hospitalarias que existen en Caracas, de las once que hay a nivel Nacional.

Se escogieron estos grupos por considerar que grupos extremos resultaban interesantes para los fines del estudio ya que representan un grupo que inicia y otro grupo que termina el postgrado.

b) Instrumento de la Investigación:

El instrumento a utilizar fue un cuestionario estructurado con las siguientes características:

1) Breve: 15 preguntas para ser respondido en forma anónima en aproximadamente 10 minutos y devuelto a la encuestadora.

2) Predominantemente cerrado, a manera de facilitar el registro y procesamiento de los datos.

3) Flexible, por cuanto permitió anotaciones de respuestas e informaciones no previstas en algunas de las preguntas.

4) De aplicación personal, directa e individual.

5) Fue validado en una prueba piloto (preprueba).

6) Complementado por una hoja inicial de instrucciones.

c) Se utilizó la estadística descriptiva para la presentación y discusión de los resultados.

## DISCUSION DE RESULTADOS

De 39 residentes del primer año del postgrado de Medicina Interna fueron encuestados 37 (94,8%). De 43 residentes de 3er año se encuestaron 35 (81,4%). Del total de residentes (primero más tercero) que suman 82 se encuestaron 72 (87,8%) (Tabla No. 1).

Muestra que el 48,5% de los residentes de primer año piensa subespecializarse al terminar el curso y 29,73% está indeciso, este importante grupo podría en un momento dado —según lo que deci-

dan— inclinar la balanza hacia uno de los extremos si— no. El 71,42% de los residentes de tercer año hará una subespecialidad médica. Estas cifras están bastante acordes con las manejadas —no oficialmente— a nivel de la SVMI. (Fig. 1).

De los residentes que piensan subespecializarse, el 83,33% de primer año y el 52% de tercero lo tenían decidido antes de iniciar el curso de postgrado. Esto demuestra que hay un factor "extracurso" que influye en la tendencia a la subespecialización en una buena proporción de los residentes de Medicina Interna y que pudiera estar representado por una o varias de las causas señaladas por otros autores mencionados entre estas: influencias en la

**TABLA No. 1**

Residentes de Postgrado de Medicina Interna, primer y tercer años, según sede donde cursan y número de encuestados. U.C.V. Caracas, 1985

(CIFRAS ABSOLUTAS Y RELATIVAS)

(b)

SEDE	1er. Año.	ENCUEST.	3er. Año.	ENCUEST.	TOTAL RESID.	TOTAL ENCUEST.
HV	7	5	13	11	20	16 (80%)
HUC	7	7	8	6	15	13 (86,6%)
HIS	7	7	4	3	11	10 (90,9%)
HM	4	4	5	3	09	07 (77,7%)
HGO	7	7	7	6	14	13 (92,8%)
HMPC	7	7	6	6	13	13 (100%)
Total	39 (100%)	37 (94,8%)	43 (100%)	35 (81,4%)	82 (100%)	72 (87,8%)

(a)

Fuente: Datos propios

### Notas explicativas:

HV: Hospital José María Vargas  
HUC: Hospital Universitario Clínico  
HIS: Hospital Ildemaro Salas  
HM: Hospital Militar Carlos Arvelo  
HGO: Hospital General del Oeste  
HMPC: Hospital Miguel Pérez Carreño

(a) Porcentajes calculados en base a frecuencia absoluta de residentes de primer y tercer años.

(b) Porcentajes calculados en base a frecuencia absoluta de residentes por sede hospitalaria (primero más tercero).

formación de pregrado, influencia de la práctica médica dominante, el atractivo económico de otras especialidades más "comerciales" y/o de mayor prestigio. (Fig. 2)

De las razones dadas por los residentes para subspecializarse tanto en primero como en tercer año en los grupos que lo decidieron antes del curso y durante el curso, está el deseo de profundizar sus conocimientos en una disciplina particular de la Medicina Interna. El factor económico (asegurar sueldo o cargo) no resultó tan importante como se especula corrientemente, excepto en el grupo minoritario de tercer año que lo decidió al final del curso. (Fig. 3).

En cuanto a la actitud predominante que asumen los residentes ante la confusión que se presenta frecuentemente entre Médico General e Internista es explicar la diferencia que hay entre uno y otro (78,36% en primer año y 91,3% en tercer año), lo cual sin embargo no es suficiente para superar el problema de la identificación del Internista. Fue el grupo que piensa subspecializarse donde se observó el mayor número de residentes que se muestran indiferentes al respecto.

El 97,29% de los residentes de primer año y 100% de tercero consideran que el público en general identifica más como especialidad a cualquiera de las subspecialidades médicas. Esto puede ser considerado un importante motivo a favor de la decisión de los colegas a subspecializarse.

Ante la posibilidad de trabajar como Internista al terminar el curso prácticamente todos los residentes de primero y tercer año de los grupos que no harán subspecialización y de los indecisos aceptaría, pero en el grupo que se subspecializará el 66,67% en primer año y el 44% en tercer año respondió que harían primero una subspecialidad; esto evidencia que la idea es firme. (Figura 4).

Mayoritariamente consideran que es un hecho positivo el hacer Medicina Interna prelatoria para las subspecialidades médicas, ya que garantizaría asistencia más integral al paciente. Esta opinión tan homogénea es indicativa del reconocimiento por parte de los encuestados de la calidad de los servicios médicos que presta el Internista y por ende la importancia de la Medicina Interna en la adecuada formación de médicos de adultos.

En cuanto a honorarios profesionales la respuesta predominante (54,05%) fue que debían estar en función del tiempo dedicado al paciente y en tercer año (51,42%): uniformidad de la Medicina Interna y las subspecialidades, sin embargo en este grupo 31,42% opinó igual que primer año. (fig. 5).

De aceptarse lo anterior, los honorarios del Internista, por el tipo de paciente que maneja y las características muy particulares de su trabajo, estarían entre los más elevados. Es factible pensar que los residentes consideran el trabajo del Internista subcompensado económicamente.

Mayoritariamente coinciden en que es el Médico Internista el que dedica más tiempo a la evaluación del paciente y es la Medicina Interna la especialidad que requiere mayor dedicación por parte del médico a su adecuada formación.

En cuanto a dar una definición sencilla de Médico Internista la respuesta predominante fue una definición incompleta que no incluyó las palabras adulto ni problemas médicos (48,6% en primer año y 51,42% en tercero). Médico General Especializado 35,13% en primer año y 28,85% en tercero una respuesta adecuada que incluyó adultos y problemas médicos agrupó el más bajo porcentaje 10,8% y 17,14% en primer y tercer años respectivamente. En primer año 5,4% no respondió. Esto evidencia que el concepto de Médico Internista también se presta a confusión entre los mismos residentes de la especialidad o por lo menos que hay dificultad para transmitirlo. (Figura 6).

Se observa que 89,19% de los residentes en primer año y 57,14% en tercero opinan que la Medicina Familiar no es competencia para la Medicina Interna, contrasta con lo anterior donde porcentajes importantes de residentes identifican al Internista como Médico General Especializado, lo cual corresponde mejor al Médico Familiar. (Figura 7).

En relación con la ubicación del Internista por los organismos empleadores, 24,32% en primer año y 25,7% en tercero respondieron que no lo ubican, 62,16% y 57,14% en primero y tercero respectivamente contestaron que lo ubican poco. Esto está acorde con lo citado antes (32) en cuanto a que no hay actualmente una política de salud que favorezca la utilización del Internista.

La subspecialidad de preferencia de los residentes en primer año fue Endocrinología 22,22% y en tercer año Cardiología, Reumatología e Infectología, existiendo bastante uniformidad en la selección de otras sub-especialidades en ambos años como se observa con especialidades fácilmente identificables por el público y de reconocido prestigio.

Las soluciones aportadas por los residentes como posibilidades para reducir la tendencia a la subspecialización fueron: (Fig. 8)

En primer año:

- 1) Aumentar los cargos para Internistas
- 2) Mejorar cursos de Postgrado
- 3) Tener opción a profundizar en una subespecialidad en tercer año.
- 4) Aumentar años del curso a 4 siendo el último para tener opción a profundizar en una subespecialidad.

En tercer año las posibles soluciones serían:

- 1) Cargos
- 2) Profundizar en tercer año en una subespecialidad.
- 3) Aumentar años del curso a 4 y
- 4) Mejorar los cursos de Postgrado.

Es evidente que para la mayoría de los residentes encuestados no es una sola posible solución al fenómeno de la subespecialización.

## CONCLUSIONES

- 1) La tendencia a la subespecialización es alta a nivel de los residentes de postgrado de la Medicina Interna, siendo mayor en tercer año, sin embargo existe un porcentaje importante de indecisos en primer año.
- 2) Un elevado porcentaje de residentes ingresa al curso con la idea bastante firme de subespecializarse lo cual demuestra la existencia de un factor extracurso poderosamente influyente en esa decisión.
- 3) El factor económico inmediato (asegurar continuidad de un sueldo) solo influyó en un pequeño porcentaje de los residentes de tercer año, en la decisión para subespecializarse.
- 4) Es criterio general de los encuestados que el público no identifica al Internista como Especialista.
- 5) Mayoritariamente consideran que es el Internista quien dedica más tiempo al paciente y el que obtiene menos beneficios económicos.
- 6) Un alto porcentaje de los cursantes de postgrado no tiene concepto claro de Médico Internista.

- 7) La mayoría considera que no hay actualmente una política de salud que beneficie al Internista.
- 8) Consideran que son varias las posibles soluciones para disminuir la subespecialización en Medicina Interna destacando: crear más cargos para Internistas, mejorar los cursos de postgrado, aumentar la duración del curso como las principales.

## RECOMENDACIONES

- 1) Lograr que se ponga nuevamente en práctica una política de salud acorde con las necesidades médico-asistenciales del país y que por tanto favorecería la utilización del Internista, sirviendo esto como atractivo para permanecer en la especialidad.
- 2) Mejorar la proyección del Internista a todos los niveles de enseñanza en Medicina y también a nivel de la comunidad.
- 3) Evaluar periódicamente los cursos de postgrado en todos sus aspectos y hacer las correcciones que requieran adecuando los programas a los objetivos perseguidos y ser exigentes en lo que a calidad del curso se refiera.
- 4) Mejorar el sistema de selección de aspirantes a Internistas, porque a pesar de que atrae a los estudiantes mejor preparados, muchos de ellos utilizan la especialidad como puente quedando probablemente fuera de los cursos estudiantes quienes sí quieren la Medicina Interna como única y definitiva especialidad.

## AGRADECIMIENTO

A.  
Licenciado en Psicología ALBERTO TARAZON.  
Licenciado en Estadística RAMON GASLUNDE.  
Doctor CARLOS MOROS GHERSI  
Doctora EVA SEKLER

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bean, V.B: Origin of the term "Internal Medicine, New Eng J. Med. 1982, 306: 182.
2. Ibidem.
3. Medicina Interna y Medicina General. Publicaciones del Primer Congreso Venezolano de Medicina Interna, Caracas, mayo de 1974.
4. Kenneth, J.K. Goodman, P.H: The Adult Medicine Specialist. Am J. Med. 1985, 78: 725.
5. Medicina Interna y Medicina General. op. cit.
6. Castillo, F. E.: La Medicina Interna: Evolución y progreso en el contexto del pensamiento científico de la Medicina. Ponencias III Congreso Venezolano de Medicina Interna, Cumaná, marzo, 1984.

- 
7. Medicina Interna y Medicina General, op. cit.
  8. Montes de Oca, I: La Medicina Interna, una especialidad imprescindible en los diferentes cuidados médicos en salud pública. Ponencias III Congreso Venezolano de Medicina Interna, Cumaná, marzo 1984.
  9. Medicina Interna y Medicina General. op. cit.
  10. Circular de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna.
  11. Montes de Oca, I: Ponencias del II Congreso Venezolano de Medicina Interna, Maracaibo, 1979.
  12. Wuani, H. Ponencias del II Congreso Venezolano de Medicina Interna, Maracaibo, 1979.
  13. Montes de Oca, I: La Medicina Interna, una especialidad imprescindible en los diferentes cuidados médicos en salud pública. op cit.
  14. El Servicio Nacional de Salud y la Medicina Interna en Venezuela. Publicaciones I Congreso Venezolano de Medicina Interna. Caracas, Mayo 1974.
  15. Moros G, J: El Internista como factor fundamental en la formación del Médico General a nivel de pregrado y en su Educación continua. Ponencias III Congreso Venezolano de Medicina Interna, Cumaná, marzo 1984.
  16. Castillo, F. E.: La Medicina Interna: Evolución y progreso en el contexto del pensamiento científico de la Medicina. op. cit.
  17. Medicina Interna y Medicina General. op. cit.
  18. Moros Gherzi, C: La Medicina Interna proyección de su práctica a nivel nacional e internacional. Nuevas perspectivas de la Medicina Interna. Eficiencia del Internista en los nuevos modelos de la atención de la salud.
  19. Ibidem.
  20. Medicina Interna y Medicina General. op. cit.
  21. Moros Gherzi, C.: La Medicina Interna Proyección de su práctica a nivel nacional e internacional. op. cit.
  22. Moros Gherzi, C.: Futuro de la docencia de postgrado en Medicina Interna. Publicaciones II Congreso Venezolano de Medicina Interna. Maracaibo, 1979.
  23. Medicina Interna y Medicina General. op. cit.
  24. Montes de Oca, I. Ponencias del II Congreso Venezolano de Medicina Interna. Maracaibo, 1979.
  25. Montes de Oca, I. La Medicina Interna una especialidad imprescindible en los diferentes modelos de atención médica en salud pública.
  26. Moros Gherzi, C. Ponencias III Congreso Venezolano de Medicina Interna. op. cit.
  27. Ibidem.
  28. Ibidem.
  29. Montes de Oca, I. Ponencias II Congreso Venezolano de Medicina Interna.
  30. Moros Gherzi, C.: Ponencias II Congreso Venezolano de Medicina Interna. op. cit.
  31. Ibidem.
  32. Ibidem.
  33. Moros Gherzi, C: Medicina Interna, Educación Médica y comunidad. Rev. Medicina Interna 1985; vol. No. 1, pág. 24.
  34. Dale, D. C. et al: Restructuring an Internal Medicine Residency program to Meet Regional and National Needs for General Internists. Am J. Med. 1981: 70: 1085.
-

# MIELOMA MULTIPLE: ANALISIS CLINICO

## REVISION DE 55 CASOS

Dr. Eduardo Ogly\*

### RESUMEN:

Se revisaron la historia de los pacientes que egresaron con el diagnóstico de Mieloma Múltiple en los Hospitales "Ildemaro Salas" (I.V.S.S.) y "Carlos Arvelo" (Militar) Caracas, entre los años 1971-1984 y 1960-1984 respectivamente. El 96% de los pacientes eran mayores de 40 años, el 80% eran masculinos y el promedio de edad fue de 59 años. Los hallazgos clínicos más importantes fueron: dolores óseos (38%) disminución de peso (63%) y palidez cutáneo-mucosa (56%). Los exá-

menes paraclínicos revelaron anemia (89%), Velocidad y sedimentación globular (V.S.G.) elevada (49%), hipercalcemia (16.6%) fosfatasas alcalinas elevadas (37.5%), hipergammaglobulinemia en el 70.2% de los pacientes con "Componente M". Aumento de la IgG (62.7%), hiperuricemia (52.7%), Proteinuria (71.7%), proteinuria de Bence-Jones (23.2%). Cambios radiológicos y en médula ósea compatibles con Mieloma Múltiple en (98%), insuficiencia renal (36.3%), amiloidosis (5.4%). El promedio de vida fue 15 meses.

### INTRODUCCION:

El Mieloma Múltiple (MM) o Enfermedad de Kahler es una enfermedad maligna, en la cual un clono de células plasmáticas transformadas proliferan en la médula ósea, interrumpiendo su función normal, invadiendo al hueso adyacente, así como otros tejidos. (1).

Esta clona de células plasmáticas secreta sustancias biológicamente activas, como son moléculas completas e incompletas de inmunoglobulinas y un factor activador de los osteoclastos. (2).

Estas inmunoglobulinas homogéneas producen un pico en una zona de las globulinas en la Electroforesis de proteínas, generalmente en la fracción Gamma o Beta y produce el llamado "Componente M".

La proteína monoclonal secreta comprende una clase de cadena pesada ( $\gamma$  IgG;  $\alpha$  IgA;  $\mu$  IgM;  $\delta$  IgD o  $\epsilon$  IgE) y una clase de cadena liviana (Kappa o Lambda) y es la llamada Proteína M o Proteína del Mieloma. (3).

En casi todos los pacientes con MM, el clono de células plasmáticas malignas produce una Inmunoglobulina monoclonal homogénea o una excesiva cantidad de cadenas livianas monoclonal o ambas; ya que existe un tipo de Mieloma Múltiple llamado No Secretorio, que se caracteriza por la ausencia detectable de la Proteína M en el suero y en la orina, aún por técnicas depuradas tales como la detección de Inmunoglobulina monoclonal por inmunoperoxidasa o inmunofluorescencia en el citoplasma de la célula plasmática maligna. (3).

\*  
**Palabras Claves:** Mieloma Múltiple. Plasmocitoma. Gammopatía Monoclonal.

El término de Mieloma M-últiple fue introducido por Rustizky en 1973, sin embargo, el interés fue mayor por esta enfermedad a partir de 1889, cuando Kahler descubrió un caso (4). Es frecuentemente observada en la edad media y en los ancianos, con una incidencia que aumenta con la edad,

\* Médico Residente del Post-grado de Medicina Interna, Hospital "Ildemaro Salas" (I.V.S.S.) Caracas.

aunque casos raros han sido reportados en pacientes jóvenes. (1).

Acontece en el 1% de todos los tipos de enfermedad maligna y en cerca del 10% de las malignidades hematológicas; es ligeramente más común en pacientes del sexo masculino y particularmente en personas de la raza negra, en quienes representa el 7,2% de las malignidades comparada con el 1,1% para las personas de raza blanca. (5). La incidencia es de 3 x 100.000 habitantes. Su etiología es desconocida, se ha invocado una causa familiar por existir una predisposición genética, otros hablan de que la causa es un virus oncogénico que provocaría una translocación del material genético en el cromosoma 14; se ha visto que este mismo cromosoma está afectado en otras enfermedades, como el Linfoma No Hodgkin, Linfoma de Burkitt, Leucemia Linfocítica Aguda, Linfoma Inmuno-blástico y ocasionalmente en la Leucemia Linfocítica Crónica.

Otras etiologías probables han sido la exposición a radiación, apareciendo esta enfermedad de 15 a 25 años después del contacto con ella.

Otra teoría habla de la estimación antigénica crónica que provoca una producción aumentada de células plasmáticas. (6).

## MATERIAL Y METODOS:

El presente estudio intenta describir la experiencia clínica en pacientes a quienes se les diagnosticó Mieloma Múltiple, para lo cual se procedió a registrar todas las historias de aquellos pacientes que tuvieran el diagnóstico de egreso hecho por primera vez o con tres meses de anterioridad de Mieloma Múltiple, Enfermedad de Kahler o plasmocitoma y que no hubieran recibido tratamiento específico para esta patología.

Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas de los Hospitales "Idemaro Salas" (I.V.S.S.) y "Carlos Arvelo" (militar) entre los años 1971-1984 y 1960-1984 respectivamente.

Se procedió a analizar cual fue el motivo de consulta, los síntomas y signos más frecuentes, curso clínico, la afectación de diferentes exámenes de laboratorio al ingreso, signos radiológicos aspirado y/o biopsia de médula ósea y otro tejido afectado, complicaciones y pronósticos de vida, comparándose los hallazgos obtenidos con la experiencia internacional. Todo este con el fin de establecer parámetros de ayuda para la sospecha y diagnóstico precoz del Mieloma Múltiple.

Se seleccionaron aquellos pacientes quienes cumplieran dos o más de los siguientes criterios diagnósticos (1)

- a— Presencia de un 10% o más de células plasmáticas anormales, atípicas o inmaduras en médula ósea, o la prueba histológica de un plasmocitoma.
- b— Presencia de una proteína monoclonal en suero, orina o en ambos.
- c— Lesiones óseas a la radiología convencional compatibles con Mieloma Múltiple.

Los valores normales de laboratorio fueron tomados del "Manual de laboratorio clínico simplificado" del Dr. Herman Wuani (12).

## RESULTADOS:

Los criterios para el diagnóstico fueron llenados en 55 pacientes y sus historias clínicas fueron la base de este estudio.

### Distribución por edad y sexo:

La mayor incidencia fue observada en la quinta y sexta década de la vida. Solamente tres pacientes fueron menores de 41 años (5,44%). La edad promedio fue de 59 años, con un rango comprendido entre los 28 y 87 años.

De los 55 pacientes, 33 eran del sexo masculino (70%) y 22 del femenino (40%). La proporción por sexo se mantuvo en las dos décadas con mayor incidencia. En los extremos de la vida hubo un número similar de varones y hembras afectados. (Cuadro No. 1)

### Distribución por Año:

De los 55 pacientes fueron excluidos cuatro, ya que ellos fueron diagnosticados antes de 1971, y el lapso común de estudio de ambos Hospitales fue de 1971 a 1984. Se apreció que el número de casos diagnosticados por año fue bastante similar, con un promedio de 3,64. (cuadro No. 2).

### Indice de sospecha clínica al ingreso:

Se sospechó el diagnóstico en 23 pacientes (42,60%), fue excluido un paciente por tener el diagnóstico hecho en otro centro.

### Análisis de los hallazgos obtenidos al interrogatorio y examen físico:

Estudiando el motivo de consulta, interrogatorio funcional, antecedentes personales y examen físico de los 55 pacientes se apreció como la tríada

clínica más frecuente: dolores óseos, disminución de peso y palidez cutáneo-mucosa. (cuadros No. 3, 4, 5).

Ocho de los pacientes tenían el antecedente de infecciones previas frecuentes (Pulmonares o urinarias) y siete tenían el antecedente de fracturas patológicas recientes.

### Resultados de Laboratorio al ingreso:

#### I. Hemoglobina:

Se observó que hubo 49 pacientes de los 55, que presentaron cifras de hemoglobina menor de 12.0 gr/100cc (89%). Presentando la mayoría valores iniciales comprendidos entre 7.0-12.0 gr/100cc (42 pacientes-76.36%). (Cuadro No. 6).

**CUADRO No. 3:**

**MIELOMA MULTIPLE: MOTIVO DE CONSULTA. HOSPITALES  
"ILDEMARO SALAS" (IVSS) Y "CARLOS ARVELO" (MILITAR)  
CRACAS 1960 - 1984.**

MOTIVO DE CONSULTA	No. DE CASOS	%
DOLORES OSEOS	21	38.18
ASTENIA-DEBILIDAD	11	20.00
DOLOR LUMBAR	8	14.54
VOMITOS-NAUSEAS	8	14.54
DIFICULTAD PARA LA MARCHA	7	12.72
DISMINUCION DE PESO	7	12.72
DISMINUCION DEL APETITO	5	9.09
FIEBRE	5	9.09
TOS	5	9.09

FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS MEDICAS.

**CUADRO No. 4:**

**MIELOMA MULTIPLE: INTERROGATORIO FUNCIONAL.  
HOSPITALES "ILDEMARO SALAS" (IVSS) Y "CARLOS ARVELO"  
(MILITAR) CARACAS 1960 - 1984.**

SINTOMAS	No. DE CASOS	%
DISMINUCION DE PESO	35	63.63
DISMINUCION DEL APETITO	18	32.72
DOLORES OSEOS	15	27.27
ARTRALGIAS	15	27.27

FUENTE: ARCHIVOS DE HISTORIAS MEDICAS.

**CUADRO No. 5:**

**MIELOMA MULTIPLE: SIGNOS CLINICOS.  
HOSPITALES "ILDEMARO SALAS" (IVSS) Y "CARLOS ARVELO"  
(MILITAR) CARACAS. 1960 - 1984.**

SIGNOS	No. DE CASOS	%
PALIDEZ	31	56.36
DOLOR OSEO	18	32.72
SOPLO SISTOLICO	16	29.09
RUIDOS ADVENTICIOS PULMARES	15	27.27
TAQUICARDIA	12	21.18
DEFORMIDAD OSEA	10	18.18
HIPERTENSION ARTERIAL	9	16.36

FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS MEDICAS.

**CUADRO No. 6:**

**MIELOMA MULTIPLE: CALCIO SERICO.  
HOSPITALES "ILDEMARO SALAS" (IVSS) Y "CARLOS ARVELO"  
(MILITAR) CARACAS. 1960 - 1984.**

CALCEMIA (mg/100cc)	No. DE CASOS	%
9.0 ó MENOS	19	39.58
9.1 - 11.0	21	43.75
11.1 ó MAS	8	16.66
TOTAL	48	100

FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS MEDICAS.

**II. Glóbulos Blancos:**

De los 55 pacientes estudiados, 39 pacientes (70.90% ) tuvieron al ingreso un conteaje de glóbulos blancos normales, 6 tuvieron leucocitosis, siendo el valor menor 2.500 x mm<sup>3</sup> (Cuadro No. 7).

**III. Velocidad de sedimentación globular a la primera hora:**

Se practicó VSG a 50 de los 55 pacientes, siendo el valor a la primera hora elevado en 47 pacientes (94% ), y de 51mm o más en 44 pacientes (88% ). (Cuadro No. 8)

#### IV. Calcemia:

Se practicó a 48 pacientes, siendo mayor de 11 mgs% en 8 (16.6%), normal en 21 pacientes (43.75%), y menor de 9mgs% en (39.58%). (Cuadro No. 9).

#### V. Fosfatasas Alcalinas:

Debido a que existieron diferentes valores considerados normales de acuerdo al método de laboratorio utilizado, solo sorprendió a tabular los resultados como normal o elevado, en aquellos pacientes en los cuales se contó con la información que dijera el rango normal considerado por el laboratorio.

Se observó elevación en 6 (37.5%) de los 16 pacientes estudiados (Cuadro No. 10).

#### VI. Globulinas séricas y electroforesis de proteínas séricas:

Se practicó dosificación de proteínas total y fraccionadas a 49 pacientes y de éstos, 32 pacientes (65.3%) tuvieron valores elevados de las globulinas (Cuadro No. 11) También se practicó electroforesis de proteínas a 49 pacientes, siendo normal en 2, hubo una elevación policlonal en 10 pacientes y se presentó un pico monoclonal en 37 pacientes, (75.51%). Estando ubicado en las gammaglobulinas en 26 de ellos (70.27%). (Cuadros No. 12, 13).

#### CUADRO No. 11:

MIELOMA MULTIPLE: GLOBULINAS SERICAS.  
HOSPITALES "ILDEMARO SALAS" (IVSS) Y "CARLOS ARVELO"  
(MILITAR) CARACAS. 1960 - 1984.

NIVELES	No. DE CASOS	%
BAJO	4	8.16
NORMAL	13	26.53
ALTO	32	65.30
TOTAL	49	100

FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS MEDICAS.

#### CUADRO No. 12:

MIELOMA MULTIPLE: ELECTROFORESIS DE PROTEINAS  
SERICAS. HOSPITALES "ILDEMARO SALAS" (IVSS) Y  
"CARLOS ARVELO" (MILITAR. CARACAS. 1960 - 1984.

ELECTROFORESIS	No. DE CASOS	%
NORMAL	2	4.08
ELEVACION POLICLONAL	10	20.40
ELEVACION MONOCLONAL	37	75.51
TOTAL	49	100

FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS MEDICAS.

De los 13 pacientes con valores de globulinas normales, 8 no tuvieron componente M y 4 si lo tuvieron, apreciándose en estos últimos que el resto de las fracciones de las globulinas tenían valores normales o más bajo de lo normal; y al restante no le fue practicado la electrofóresis de proteína. Los 4 pacientes con globulinas bajas ninguno tuvo pico monoclonal, pero tanto el estudio de médula ósea como los signos radiológicos fueron concluyentes para el diagnóstico de Mieloma Múltiple.

#### VII. Creatinina Sérica:

Se hizo determinación de creatinina en 50 pacientes, estando por encima de lo normal al ingreso en 25 pacientes (50 %). (Cuadro No. 14).

De los 55 pacientes, 20 desarrollaron insuficiencia renal crónica (I.R.C.) y de éstos últimos, 13 presentaron desde el ingreso las cifras de creatinina elevadas, los otros 7 desarrollaron ésta complicación durante la evolución de la enfermedad.

**CUADRO No. 13:**

**MIELOMA MULTIPLE: FRACCION DE GLOBULINA ELEVADA.  
HOSPITALES "ILDEMARO SALAS" (IVSS) Y "CARLOS ARVELO"  
(MILITAR). CARACAS. 1960 - 1984.**

FRACCION DE LAS GLOBULINAS	No. DE CASOS	%
GAMMAGLOBULINAS	26	70.27
BETAGLOBULINAS	7	18.91
ALFA 2 GLOBULINAS	3	8.10
ALFA 1 GLOBULINAS	1	2.70
TOTAL	37	100

FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS MEDICAS.

**CUADRO No. 14:**

**MIELOMA MULTIPLE: CREATININA SERICA.  
HOSPITALES "ILDEMARO SALAS" (IVSS) Y "CARLOS ARVELO"  
(MILITAR). CARACAS. 1960 - 1984.**

CIFRAS DE CREATININA (mg/100cc)	No. DE CASOS	%
MENOR DE 1.5	25	50
1.5 - 3.0	11	22
MAYOR DE 3.1	14	28
TOTAL	50	100

FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS MEDICAS.

### VIII. Uricemia:

Se practicó dosificación del ácido úrico a 36 pacientes, estando elevado en 19 de ellos (52.7%), presentándose por igual en ambos sexos (Cuadro No. 15).

### IX. Examen de Orina:

Se realizó al ingreso a 46 pacientes, presentando 33 de ellos albúminuria (71.73%), de estos 7, también tenían positiva la proteína de Bence-Jones.

Del total de pacientes se investigó la proteína de Bence-Jones a 43, siendo positiva en 10 (23.25%), de los cuales 2 no tenían albúminuria.

Sólo a 5 pacientes se les practicó electrofóresis de proteínas en la orina, presentando el componente M 3 de ellos, desarrollando 2 de éstos últimos I.R.C. a otros 2 pacientes se les hizo la inmunoelectrofóresis en orina y se apreció en un caso cadenas LAMBDA y en el otro KAPPA, desarrollando éste I.R.C.

#### CUADRO No. 15:

MIELOMA MULTIPLE: DISTRIBUCION DE PACIENTES POR SEXO DE ACUERDO A NIVELES SERICOS DE ACIDO URICO. HOSPITALES "ILDEMARO SALAS" (IVSS) Y "CARLOS ARVELO" (MILITAR). CARACAS. 1960 - 1984.

ACIDO URICO	MASC	FEM	TOTAL	%
BAJO	3	—	3	8.33
NORMAL	10	4	14	38.88
ELEVADO	10	9	19	52.77
TOTAL	23	13	36	100

FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS MEDICAS.

### X. Contaje de Plaquetas:

Se practicó al ingreso en 35 pacientes, presentando 10 (28.57%) trombocitopenia. No hubo pacientes con trombocitosis (Cuadro No. 16).

Sólo 1 paciente que tuvo trombocitopenia presentó al ingreso manifestaciones hemorrágicas, tales como hematuria y hemorragia cerebral falleciendo a los dos meses del ingreso.

### XI. Inmunoglobulinas:

Se dosificaron a 43 pacientes, presentando aumento de la IgG 27 (62.79%). (Cuadro No. 17). Ocho no tuvieron aumento de las inmunoglobulinas, observándose que en ellos la electrofóresis de proteína fue normal en uno, 4 tuvieron elevación policlonal, 2 tuvieron aumento monoclonal (en las fracciones alfa 2 y Beta respectivamente) y el restante no se le practicó.

De los 4 pacientes que presentaron elevación de dos inmunoglobulinas, en 3 fue de la IgG e IgA y en 1 de la IgG e IgM, sin observarse en éste, signos de hiperviscosidad, ya que la elevación de la IgM fue ligera. En todos el aumento fue predominantemente en la IgG.

#### Radiología:

Se consideraron como lesiones compatibles con Mieloma Múltiple a las de tipo osteolítico, los aplastamientos vertebrales y las fracturas patológicas.

Reunieron éstas condiciones 50 pacientes de los 51 estudiados radiológicamente, o sea el 98% (Cuadro No. 18)

#### Estudio de Médula Osea:

Se realizó aspirado de médula ósea a 50 pacientes, siendo compatible con la enfermedad que nos

**CUADRO No. 17:**

**MIELOMA MULTIPLE: TIPO DE INMUNOGLOBULINA  
ELEVADA. HOSPITALES "ILDEMARO SALAS" (IVSS)  
Y "CARLOS ARVELO" (MILITAR). CARACAS. 1960 - 1984.**

	No. DE CASOS	%
IgG	27	62.79
IgA	4	9.30
2 INMUNOGLOBULINAS	4	9.30
NINGUNA	8	18.60
TOTAL	43	100

FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS MEDICAS.

**CUADRO No. 18:**

**MIELOMA MULTIPLE: LESIONES OSEAS  
EN LA RADIOLOGIA CONVENCIONAL.  
HOSPITALES "ILDEMARO SALAS" (IVSS)  
Y "CARLOS ARVELO" (MILITAR).  
CARACAS. 1960 - 1984.**

LOCALIZACION	No. DE CASOS
CRANEO	29
VERTEBRAS	29
PELVIS	16
FEMUR	12
COSTILLAS	11
HUMERO	10
CLAVICULA	7
ESCAPULA	4

FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS MEDICAS.

ocupa en 49 (98%). Al paciente restante se le hizo el diagnóstico por radiología y presencia del componente M.

A los 5 pacientes que no se les hizo éste estudio, en 3 se llegó al diagnóstico por Rx. y proteína

M presente en suero, en 1 por Biopsia de columna que reportó plasmocitoma y al último por autopsia, donde se observó infiltración ósea y de otros órganos por células plasmáticas.

**Complicaciones:**

Las más frecuentes fueron las infecciones, fracturas y la insuficiencia renal (Cuadro No. 19). Las infecciones fueron generalmente pulmonares y urinarias. Las fracturas se localizaron predominantemente en columna vertebral y fémur con 8 y 6 casos respectivamente (Cuadro No. 20).

La insuficiencia renal se presentó en 20 pacientes (36.6%), presentando 13 de ellos (65%) cifras elevadas de creatinina desde el primer ingreso.

**Pronóstico de Vida:**

Se apreció que el pronóstico de vida de los 33 pacientes que pudieron ser seguidos hasta su fallecimiento fue de 15 meses. Se comparó con los 16 pacientes con I.R.C. que también pudieron ser seguidos de igual manera y se vió que estos últimos cuatro meses menos de sobrevida.

**DISCUSION**

De lo observado en este estudio se aprecia que debe sospecharse en MM en aquellos pacientes que consulten por dolores óseos, que manifiesten disminución del peso y el apetito, y que al examen

**CUADRO No. 19:**

**MIELOMA MULTIPLE: COMPLICACIONES HOSPITALES  
"ILDEMARO SALAS" (IVSS) Y "CARLOS ARVELO"  
(MILITAR). CARACAS. 1960 - 1980.**

TIPO	No. DE CASOS	%
INFECCIOSAS	37	67.2
FRACTURAS	24	43.6
RENALES	21	38.1
NEUROLOGICAS	7	12.7
HEMORRAGICAS	5	9.0
CARDIO-PULMONARES	5	9.0
AMILOIDOSIS	3	5.4

FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS MEDICAS.

**CUADRO No. 20:**

**MIELOMA MULTIPLE: FRACTURAS.  
HOSPITALES "ILDEMARO SALAS" (IVSS)  
Y "CARLOS ARVELO" (MILITAR)  
CARACAS. 1960 - 1984.**

LOCALIZACION	No. DE CASOS
COLUMNA VERTEBRAL	8
FEMUR	6
COSTILLAS	4
HUMERO	3
PELVIS	1
CLAVICULA	1
RADIO	1
TOTAL	24

FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS MEDICAS.

físico presenten signos de anemia con las consecuencias hemodinámicas secundarias a éstas, así como deformidad, dolor a la palpación o movilización de una estructura ósea y que además tengan antecedentes de infecciones frecuentes y franturas patológicas.

Se apreció que el grupo etario más afectado fue el comprendido en la 5a. y 6a. década de la vida, y que hubo una ligera predominación del sexo masculino, coincidiendo con observaciones de otros autores (4).

En los exámenes de laboratorio y paraclínicos cabe esperarse que presenten cifras de hemoglobina bajas, comprendidas generalmente entre 7.0 y 11.9 gr/100cc, siendo la anemia Normocítica-Normocrónica. Esta es el resultado del fracaso en la hematopoyesis unido a un discreto acortamiento de la vida de los glóbulos rojos (2).

En el presente estudio cerca del 90% de los pacientes se encontraron anémicos al ingreso. El conteo de glóbulos blancos se vió afectado poco, 10 pacientes presentaron leucopenia antes de que hubieran recibido tratamiento quimioterápico y de los 6 que al ingreso presentaron leucocitosis, 5 tu-

vieron manifestaciones clínicas o demostración por radiología y/o bacteriología de infección pulmonar o urinaria.

En la gran mayoría de los pacientes (94%) se apreció aumento de la VSG a la primera hora. Este estudio está notoriamente afectado en prácticamente todos los pacientes con MM.

Cuando la VSG no está muy acelerada, se recomienda realizar el procedimiento a 37°C si se sospecha en esta enfermedad y entonces se observará que la sedimentación se acelera en forma importante (13).

El 16% de los pacientes presentó hipercalcemia. Esto concuerda con observaciones de otros autores, reportan de un 10-20%. Ella se debe en parte a la resorción ósea que se produce por la inmovilización prolongada a que se ven obligados estos pacientes y también a la secreción de un factor estimulante osteoclástico, producido por las células plasmáticas (14, 15). Sólo en 1 caso de este estudio está complicación fue considerada como sintomática.

El 37.5% de los pacientes presentaron elevación de los niveles de fosfatasas alcalinas. Según se describe en el MM éstas suelen ser normales a pesar del involucramiento óseo severo, debido a la superación de la actividad osteoblástica; esto ayudaría a diferenciar las lesiones líticas que se observan en esta enfermedad de las metástasis a hueso de otras neoplasias, ya que en este último caso si existe una elevación importante de las fosfatasas alcalinas (3).

Esto explicaría el poco valor del gammagrama óseo para el diagnóstico de esta patología, ya que la disminución de la actividad osteoblástica inhibe la entrada del radionucleido a las lesiones óseas, de allí que se recomienda los estudios radiológicos convencionales.

Se constató en este trabajo la presencia de un Componente M a la electrofóresis de proteínas en el 75.5% de los casos, produciéndose la espiga monoclonal en la fracción gamma de las globulinas en el 70.27% y en las betaglobulinas en el 18.91%. Sin embargo no puede decirse que el 25% restante, que no presentó el Componente M corresponde a pacientes con MM No Secretor, ya que es posible que estos pacientes hubieran tenido Componente M a la electrofóresis de proteínas en orina, si ésta hubiese sido realizada rutinariamente como parte del plan de estudio.

Según Sydney E Salmon, el Componente M espera encontrarse en una forma bastante constante en el 90% de los casos (1).

De acuerdo a lo observado en la literatura las causas más frecuentes de disfunción renal en el MM

son las infecciones urinarias, deshidratación, hipercalcemia, hiperuricemia amiloidosis y la excreción de cadenas livianas por la orina (3, 16).

De los 55 pacientes que formaron la muestra de este estudio, se constató que el 50% de ellos tenía la creatinina sérica elevada al ingreso y que 20 de éstos 55 pacientes desarrollaron insuficiencia renal crónica (36.3%). El promedio de vida se pudo de terminar en 16 pacientes con esta complicación y fue de 11 meses. En los pacientes con I.R.C. se constató que 7 habían tenido durante su enfermedad uno o más episodios de infección urinaria y 1 litiasis renal. La distribución por sexo de ellos fue similar, siendo 11 masculinos y 9 femeninos.

Se investigó la proteína de Bence-Jones en 43 pacientes y fue positiva en 10 (23.25%), menos de los reportado por otros autores que han encontrado un 50% (4). Esto puede deberse a que al principio ésta proteína aparece en forma intermitente (13).

De los pacientes que tuvieron positiva la proteína de Bence-Jones al ingreso, 5 desarrollaron insuficiencia renal crónica.

También se constató que los pacientes con albúminuria no necesariamente tenían positiva la proteína de Bence-Jones.

De los 8 pacientes que presentaron hipercalcemia al ingreso, 3 desarrollaron I.R.C., y en los 3 que se constató por Biopsia amiloidosis, ninguno la presentó.

Se determinó el nivel de ácido úrico sérico en 15 de los 20 pacientes con insuficiencia renal crónica y en 14 estuvo elevado. La hiperuricemia se presentó en 19 de los 36 pacientes a quienes se le investigó al ingreso, es decir en el 52.7%, observándose una distribución similar para ambos sexos.

Se practicó dosificación de Inmunoglobulinas a 43 pacientes, presentando aumento en la IgG 27 pacientes (62.7%).

Esto concuerda con lo observado por otros autores, que han apreciado que las Inmunoglobulinas que se elevan más frecuentemente en el Mieloma Múltiple son la IgG e IgA respectivamente.

Sólo a 5 pacientes se les practicó electrofóresis de proteínas en la orina, dando el Componente M en 3, desarrollando 2 de ellos I.R.C.

De los 51 pacientes a quienes se les practicó estudio radiológico, 50 de ellos (98%) presentó cambios compatibles con MM, siendo los sitios más frecuentemente afectados: cráneo, vértebras, caja torácica, pelvis y porción proximal de las extremidades.

A 50 pacientes se les hizo aspirado de médula ósea, siendo compatible con MM en 49 (98%), al

paciente restante no se le apreció cambios, pero es posible que haya tenido una infiltración plasmocitaria en "parche" y no difusa, por lo que no se obtuvo material compatible con ésta enfermedad (3).

Las complicaciones más frecuentes fueron las infecciones, fracturas e insuficiencia renal. Sólo se constataron 3 casos de Amiloidosis (5.4%), otros han reportado 7% (4). Es posible que el número pudiera ser mayor, de hacerse rutinariamente investigación para tejido amiloideo.

Las infecciones más frecuentes fueron las pulmonares (21 casos) y de vías urinarias (20 casos); con respecto a las primeras hubo mala documentación, por lo que no se pudo llegar a una conclusión del agente etiológico más frecuente, sin embargo es importante hacer notar que en los últimos años hay una tendencia cada vez mayor a que las neumonías sean producidas por bacterias Gram negativas, y no son tan frecuentes las producidas por el Neumococo (17, 18, 19).

En el caso de las infecciones urinarias se practicó el urocultivo en 15 de los 20 casos, no observándose predominio por un bacteria específica, siendo como es costumbre Gram negativas.

Los sitios más frecuentes de las fracturas fueron las vértebras (8 casos) fémur (6 casos), debido posiblemente al efecto traumático que ejerce el peso corporal sobre éstos huesos osteoporóticos.

Las complicaciones neurológicas (7 pacientes) fueron en su mayoría paraplejas o cuadriplejas, consecuencias éstas de los aplastamientos vertebrales.

Se obtuvo seguimiento hasta el fallecimiento en 33 pacientes (60%). La sobrevida de los pacientes varió de acuerdo a la presencia o no de I.R.C. Aquellos que la desarrollaron tuvieron un promedio de sobrevida de 11 meses, y en los que no se presentó esta complicación fue de 15 meses.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES:

Del presente trabajo se desprende que el clínico debe elevar su índice de sospecha de Mieloma Múltiple ante un paciente ubicado entre la 5a y 6a.

década de la vida, que presente la tríada de dolores óseos, pérdida de peso y signos de anemia; y que además tenga una o más de las siguientes complicaciones: infecciones, fracturas o insuficiencia renal.

Frente a estos hallazgos debería:

1º. Estudiar la anemia, pedir velocidad de sedimentación globular, dosificar las proteínas total y fraccionadas, realizar la electrofóresis de proteínas en busca de la elevación monoclonal de una fracción de las globulinas.

Es de señalar que el no observar el Componente M en el suero no descarta el diagnóstico de Mieloma Múltiple, ya que es posible que sí exista en la electrofóresis de proteínas de la orina, y de no ser así se estaría ante el denominado Mieloma Múltiple No Secretor.

2º. Si los resultados son sugestivos de Mieloma, habría que completar el estudio con un aspirado de médula ósea y radiología, para poner en evidencia la infiltración por células plasmáticas y las lesiones osteolíticas propias de ésta enfermedad.

Se debe recalcar la importancia de realizar la electrofóresis e inmunolectrofóresis en orina, ya que es una herramienta importante para el diagnóstico y nos permite identificar a aquellos pacientes con excreción urinaria de cadenas livianas, que es uno de los factores etiológicos de la insuficiencia renal, situación ésta que influye en la sobrevida de los pacientes con Mieloma Múltiple.

## AGRADECIMIENTO:

- Al Dr. Marcos Troccoli por su valiosa colaboración y orientación en la realización de este estudio.
- A los Servicios de Archivo de Historias Médicas de los Hospitales "Ildemaro Salas" I.V.S.S. y el Hospital Militar "Carlos Arvelo" Militar.
- A Arelis por la transcripción del presente trabajo.

## BIBLIOGRAFIA:

1. Salmon, S.E.: Plasma Cell disorders. Multiple Myeloma. in Cecil Textbook of Medicine. W B Saunders Company. Philadelphia. 1982. 16<sup>th</sup> Ed. 965-970.
2. Zighelboin, J.: Mieloma Múltiple. En texto de Medicina Interna de Stein J. H. Ed. Salvat. Barcelona, 1983. 1ª Ed. 1740-1742.
3. Oken, M.M.: multiple myeloma. The Medical Clinics of North Am. 757-787. May, 1984.
4. Kyle, R.A.: Múltiple Myeloma. Review of 869 cases. Mayo Clin Proc. 50: 29-40. 1975.

- 
5. Cutler, S.J, Young J. L: The third National Cancer Survey Incidence data. North Cancer Inst. Monogr. 41, 1975.
  6. Isobe, T, Osseman, E. F: Patologics conditions associated with plasma cell dyscrasias. A study of 806 cases. Ann N Y Acad Sci. 190: 507-517, 1971.
  7. Bataille, R, Sany, J: solitary Myeloma: Clinical and prognosis features of a riview of 114 cases. Cancer, 48: 845-851; 1981.
  8. Wiltshaw, E: The natural history of extramedullary plasmocytoma and its relations to solitary myeloma of bone and myelomatosis. Medicine, 55: 213-238, 1976.
  9. Kyle, R.A, Maldonado, J. E, Bayrd, E.D: Plasma Cell leukemia: Report on 17 cases. Arch Intern Med. 133: 813-818, 1974.
  10. Dreicer, R, Alexanian, R: Nonsecretory multiple myeloma. Am. J. Hematol, 13: 313-318, 1982.
  11. Kelly, J.J, Kyle, R.A, Miles, J.M. et al: Osteosclerotic myeloma and peripheral neuropathy, Neurology, 33: 202-210, 1983.
  12. Wuany, H: Manual de laboratorio simplificado. Edit Medica Venezolana, 1970.
  13. Balcells, A: La Clinica y el Laboratorio. Ed Marin. Barcelona. 1978. 11a Ed. 473-474.
  14. Delamore, I.W: Hypercalcemia and Myeloma. Bri. J. of Haematol, 51: 507-509, 1982.
  15. Mundy, G. R, Raisz, L. G., Cooper, R.A, Schechter, G.P., Salmon, S.E: Evidence for the secretion of a osteoclast stimulating factor in myeloma. The New Engl J of Med, 291: 1041-1046, 1974.
  16. Cohen, D.J, Sherman, W.H, Osseman, E.F, Appel, G.B: Acute renal failure in patients with multiple myeloma. The Am J of Med, 76: 247-256, 2984.
  17. Meyers, B.R, Hirschman, S.Z, Axerool, J.A: Current patterns of infection in multiple myeloma. The Am J of Med, 52: 87-92, 1972.
  18. Shainkh, B.H, Combard, R.M, Appelbaum, P.C, Bentz, M.S: Changing patterns of infections in patients with multiple myeloma. Oncology, 31: 78-82, 1982.
  19. Twomey, J.J: Infections complicating multiple myeloma and chronic lymphocytic leukemia. Arch Intern Med, 132: 562-565, 1973.
  20. Kyle, R.A: Monoclonal gammopathy of undetermined significance. Natural history in 241 cases. Am J Med, 64: 814-826, 1978.
-

# EFFECTO DEL ACEBUTOLOL A DOSIS UNICA SOBRE EL COMPORTAMIENTO DE LOS TIEMPOS DE INTERVALO SISTOLICO EN PACIENTES SOMETIDOS A EJERCICIOS ISOMETRICO SUBMAXIMO

Dr. Luis Chirinos C.\*\*

## I. INTRODUCCION

El ejercicio isométrico (estático) es la contracción sostenida y continua de un grupo muscular y forma parte de las actividades de la vida diaria; en el levantar o mover objetos, etc. Diversos estudios han reportado las exigencias que le impone tal stress al sistema cardiovascular (1,2,3,4). Los cambios en la presión arterial resaltaban entre las respuestas a este ejercicio (3,4).

No hay consenso evidente acerca de los mecanismos que se ponen en juego para evocar estos cambios en el sistema cardiovascular, lo cual es de mayor intensidad en los sujetos hipertensos. Hay una evidente diferencia entre el mecanismo de respuesta de la presión arterial y frecuencia cardíaca en los sujetos sanos e hipertensos sin repercusión hemodinámica, en comparación a la respuesta observada en los pacientes con hipertensión arterial moderada o severa con repercusión hemodinámica. Mientras que en los primeros la respuesta es mediada única y exclusivamente por el gasto cardíaco, sin variaciones en la resistencia periférica; en los segundos la respuesta depende principalmen-

te de una elevación en la resistencia vascular sistémica (RVS) (1,2,3,4)

El ejercicio isométrico ha demostrado su utilidad en la evaluación de la función ventricular izquierda (5), también sirve de ayuda para definir el origen de los soplos cardíacos.

Para la evaluación incruenta de la función ventricular izquierda, desde hace mucho tiempo (6) se han empleado los tiempos de intervalo sistólico (TIS). Estos representan la función global del ventrículo izquierdo bajo una variedad de situaciones y responden sensiblemente a los cambios circulatorios, incluyendo fármacos, ejercicio y cambios posturales. Aunque tienen un papel limitado, este está bien definido en el estudio de la fisiología cardíaca, diagnóstico y pronóstico (6), con buena correlación con los datos hemodinámicos (7).

Si bien es cierto que para los pacientes hipertensos el someterse a este stress puede ser dañino, las drogas utilizadas para el control de la presión arterial han demostrado su incapacidad en suprimir esta respuesta refleja (8,9,10,11). Varios estudios (5,7,12) reportan la utilidad de esta investigación para demostrar daño ventricular incipiente en pacientes hipertensos.

El acebutolol es un bloqueador selectivo de los receptores adrenérgicos Beta 1, hidrosoluble y con moderada actividad simpaticomimética intrínseca

\* Trabajo especial de grado para optar al Título de especialista en Medicina Interna.

\*\* Cursante del 3er año de Postgrado de Medicina Interna del Hospital General del Oeste.

(AST). Es bien buena absorbido, se une en un 20% a las proteínas, se metaboliza en el hígado y se elimina por vía renal, con una media vida de 2-11 horas, con la peculiaridad de que más del 70% de la droga es transformada a nivel hepático en metabolito, el diacetol, también activo desde el punto de vista farmacológico (13,14,15,16).

## II. MATERIALES Y METODOS

12 pacientes con hipertensión arterial esencial (HAE) clase I-II de la O.M.S. (17) procedentes de la consulta externa del servicio de cardiología del H.G.O. fueron estudiados bajo la forma de simple ciego.

El grupo estaba constituido por 7 pacientes de sexo femenino (58%) y 5 del sexo masculino (42%) con edad promedio de 49.0 años (rango: 45-55 años). (Ver características clínicas de la Tabla I).

Los pacientes seleccionados para el presente estudio debieron llenar los siguientes requisitos:

- 1) Ausencia clínica o electrocardiográfica de otras formas de cardiopatía, insuficiencia cardíaca, trastornos del ritmo y/o conducción A.V.
- 2) Suspensión del tratamiento previo, por lo menos dos semanas antes de iniciar el estudio.
- 3) Presión arterial diastólica superior a 90 mmHg en dos visitas previas sucesivas.

El día del primer estudio, con el paciente en posición supina y luego de 10 minutos de reposo, se efectúan los registros basales de presión arterial, frecuencia cardíaca, electrocardiograma, fonocardiograma y pulso carotídeo. El fono se tomó en el tercer espacio intercostal izquierdo, el pulso carotídeo se determinó en carótida derecha. El esfigmomanómetro se colocó en el brazo derecho mientras que con la mano izquierda el paciente sostiene un mango inflado del esfigmomanómetro sobre el

**TABLA 1**  
**CARACTERISTICAS CLINICAS**

Pacientes:	12		
Edad:	49 . 0 años (rango 45-55 años).		
Sexo:	Femenino:	7	(58%)
	Masculino:	5	(42%)
Frecuencia	Cardíaca basal:	78.1 ± 2	
Presión arterial:	Sistólica:	154.1 ± 8,3	
	Diastólica:	103 ± 10.0	<b>media ± eem</b>

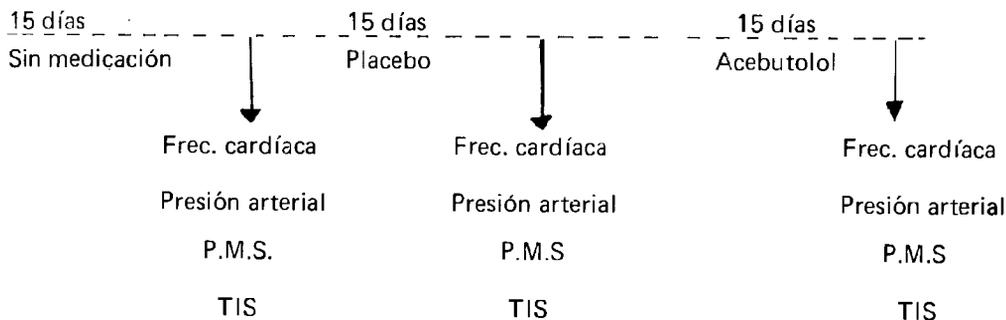
cual ejercerá una presión manual sostenida (PMS) para mantener la columna de mercurio a un nivel previamente determinado. La PMS se mantiene por tres minutos y se hacen registros de los parámetros mencionados al primer y tercer minuto y se repite al segundo minuto post-esfuerzo. Este procedimiento es repetido al cabo de quince días después de haber recibido una tableta placebo de forma, tamaño y color similar a la droga activa. Un tercer estudio se efectúa al cabo de quince días, bajo un régimen de 400mgs de Acebutolol (Fig. 1). Se hizo hincapié en que la medicación fuera ingerida en las primeras horas de la mañana, de manera que el

tiempo transcurrido entre la ingesta y la prueba fuese entre 3 y 4 horas.

Los trazados del electrocardiograma, fonocardiograma y pulso carotídeo fueron impresos por registro óptico a velocidad de 100mm/seg., utilizando un equipo multicanal Irex System II. Los ruidos cardíacos se registraron con micrófono piezoeléctrico con frecuencia entre 30 100 Hz. El pulso carotídeo se obtuvo con micrófono piezoeléctrico con rango de frecuencia entre 0.1- 30 hz.

Los tiempos de intervalo sistólico (TIS) fueron medidos según técnicas ya descritas (6). La sístole

FIG. 1  
DISEÑO DEL ESTUDIO



bre actromecánica (SEM) es el intervalo entre la onda del ECG y las primeras vibraciones rápidas del segundo ruido. El período eyectivo (PE) se midió desde el pie de ascenso del pulso carotídeo hasta la incisura dicrota, lo cual corresponde a la fase de contracción ventricular izquierda. El período pre-pulsivo (PPE) se obtiene de la sustracción SEM-PE y corresponde a la fase de contracción isovolumétrica. (Fig. 2).

Para la corrección de los TIS por la frecuencia cardíaca se empleó la ecuación de regresión de Weissler (6) y la selección PPE/PE, por ser indepen-

diente de la frecuencia cardíaca, se calculó en base a los valores no corregidos. Las mediciones de los TIS se hicieron en por lo menos 6 complejos y se tomó el promedio como valor de referencia.

El análisis estadístico se efectuó por el test de Student (t test) para muestras pareadas (series correlativas) y se consideró como valor de significación estadística P menor de 0.05.

### III. RESULTADOS

El ejercicio isométrico con la presión manual sostenida produjo un aumento de la frecuencia cardíaca (FC), presión arterial sistólica (PAS) en todos los pacientes, tanto en el primer estudio como bajo el régimen de placebo. Estos cambios fueron más importantes en el primer minuto. La elevación de la presión arterial diastólica solo alcanzó niveles de significación al tercer minuto.  $P < 0.02$ .

Tanto la presión sistólica y diastólica y frecuencia cardíaca regresaron a los valores de control al segundo minuto de haber concluido la prueba.

#### Variaciones de la PAS, PAD y FC con la presión manual sostenida con régimen de tratamiento con acebutolol.

La frecuencia cardíaca tuvo un aumento de significación estadística al primer minuto ( $62.16 \pm 4.2$ , vs.  $67.3 \pm 2$ ) ( $P < 0.001$ ); en comparación con las cifras basales.

La PAS no mostró cambio de importancia al primer minuto ( $145.8 \pm 3.12$  vs.  $149.0 \pm 3.53$ ). (NS); pero si fue significativo al tercer minuto

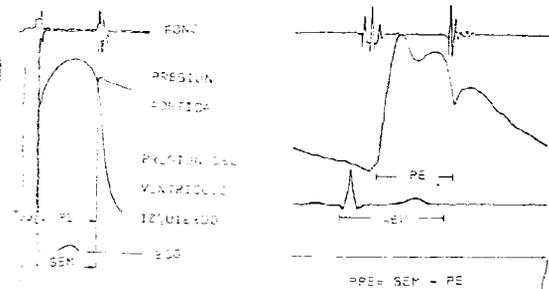
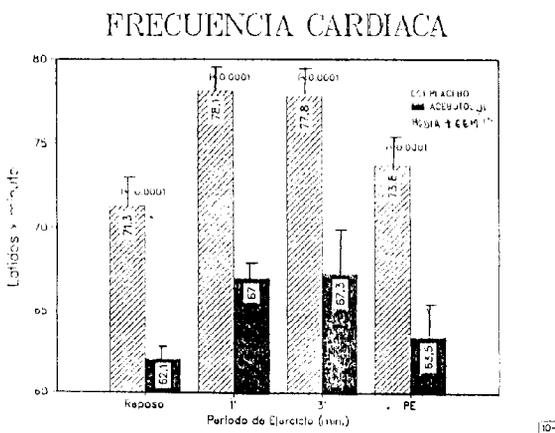


Figura 2: Hacia la izquierda un esquema que compara los eventos del ventrículo izquierdo con los TIS. En la derecha un registro de un fonocardiograma, pulso carotídeo y E.C.G. Los subintervalos son indicados en ambos.

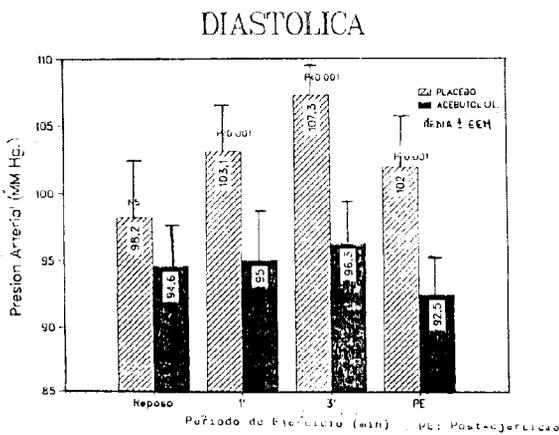
( $145.8 \pm 3$  vs.  $154.16 \pm 3.9$ ) ( $P < 0.05$ ), en comparación con las cifras basales. La presión diastólica en ningún momento presentó variaciones de significación estadística.

Tanto la frecuencia cardíaca, como la presión diastólica regresaron a los valores previos al ejercicio al segundo minuto de concluir la prueba al comparar las variaciones de estos tres parámetros bajo el régimen de tratamiento y placebo, se observó que el acebutolol redujo en forma significativa la respuesta de la frecuencia cardíaca tanto en reposo como al ejercicio y en el período post-ejercicio ( $P 0.0001$ ) Fig. 3. Para la presión sistólica fue

igualmente reducida en el período de reposo ( $154.16 \pm 5.8$  vs.  $145.85 \pm 3.12$ ) ( $P < 0.01$ ); al segundo minuto disminuyó significativamente  $160.8 \pm 5.68$  vs.  $149.0 \pm 3.5$ ) ( $P < 0.001$ ). No hubo significación estadística al tercer minuto de esfuerzo ( $160.8 \pm 5.68$  vs.  $154.16 \pm 3.98$ ) (N.S.). Fig. 4. Mientras que con la PAD fue similar en ambos grupos en condiciones basales, pero con el ejercicio ocurrió una reducción significativa en relación a efecto placebo ( $P < 0.001$ ). Fig. 5.



**Figura 3:** Comportamiento de la frecuencia cardíaca bajo Placebo y Acebutolol con la presión manual sostenida.



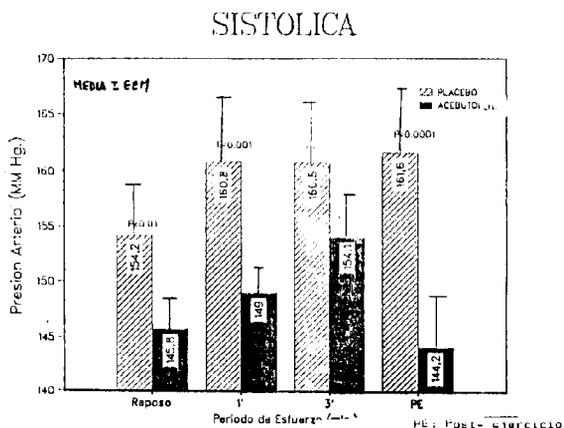
**Figura 5:** Comportamiento de la presión arterial diastólica bajo efecto Placebo y Acebutolol con la presión manual sostenida.

Comportamiento de los tiempos de intervalo sistólico bajo condiciones de placebo en el ejercicio isométrico.

Mientras que la sístole electromecánica (SEM), período pre-expulsivo (PPE) y la relación PPE/PE no mostraron cambios de significación, el alargamiento del período expulsivo fue significativo al primer minuto en comparación a los valores previos antes del ejercicio ( $P 0,02$ ).

Comportamiento de los tiempos de intervalo sistólico con la presión manual sostenida bajo efecto acebutolol.

Con el acebutolol no se observaron cambios significativos en los valores de PPE y la relación PPE/PE. Sin embargo se apreció un alargamiento significativo de la SEM al tercer minuto ( $563.7 \pm 5.6$  vs.  $573.1 \pm 5.62$ ) ( $P < 0.01$ ). Fig. 6. En relación con el período expulsivo se observó un aumento significativo al primer minuto de esfuerzo ( $421.7 \pm 7.15$  vs.  $431.25 \pm 4.2$ ) ( $P < 0.02$ ) en comparación con el período placebo. (Fig. 7).



**Figura 4:** Comportamiento de la presión arterial sistólica bajo efecto Placebo y Acebutolol con la presión manual sostenida.

## SISTOLE ELECTROMECHANICA

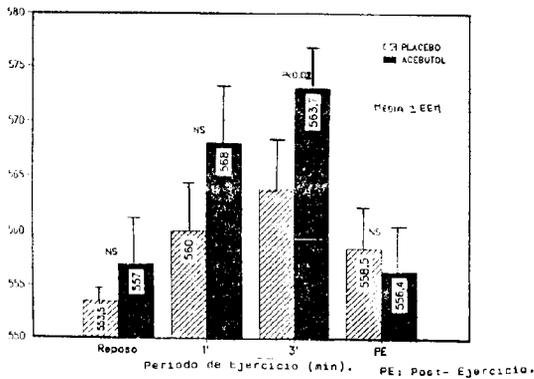


Figura 6: Comportamiento de la sístole electromecánica bajo efecto Placebo y Acebutolol con la presión manual sostenida.

## PERIODO EXPULSIVO

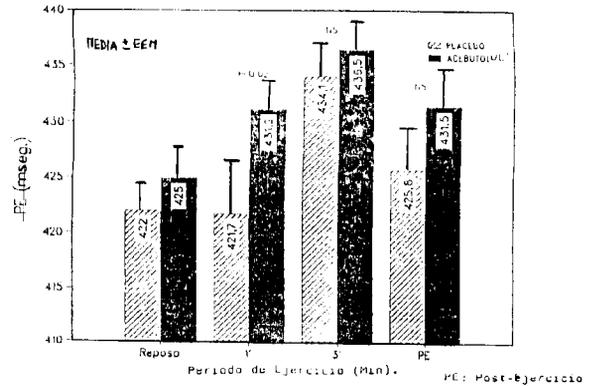


Figura 7: Comportamiento del período expulsivo bajo efecto Placebo-Acebutolol con la presión manual sostenida.

## PERIODO PRE-EXPULSIVO

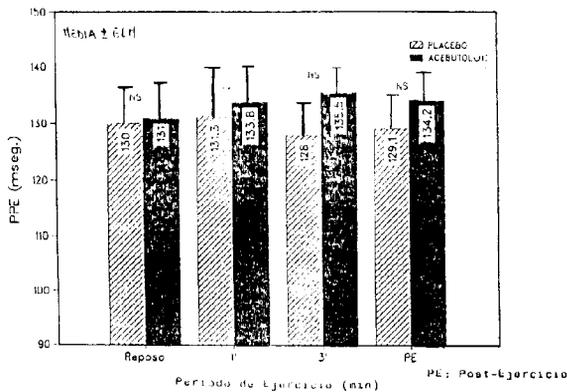


Figura 8: Comportamiento del período pre-expulsivo bajo efecto Placebo y Acebutolol con la presión manual sostenida.

## RELACION PPE/pe

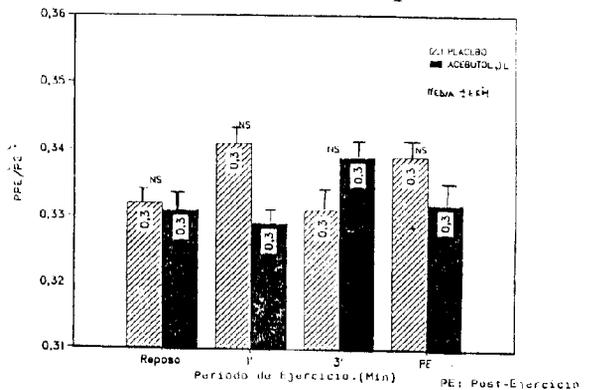


Figura 9: Comportamiento de la relación período pre-expulsivo (PPE) - Período expulsivo (PE) bajo efecto Placebo y Acebutolol con la presión manual sostenida.

## IV. DISCUSION

El incremento de la frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), destacan entre los cambios hemodinámicos con el ejercicio isométrico (1,2,3,4). Esta respuesta presora se inicia en forma inmediata a la contracción muscular, acompañada de aumento en la frecuencia cardíaca (18). Con el ejercicio isométrico se produce una marcada elevación de ambas presiones, con incremento moderado en la presión del pulso y a diferencia con el ejercicio

dinámico, donde se producen una elevación marcada de la PAS, con discreto aumento de la PAD y en consecuencia un aumento importante en la presión del pulso. Durante el ejercicio dinámico se produce una declinación importante de la resistencia vascular sistémica (19).

Este tipo de respuesta y sus cambios hemodinámicos sigue un comportamiento diferente en sujetos hipertensos con alteración en su contractilidad cardíaca. La elevación de la presión arterial es mediada por cambios importantes en la resistencia vascular periférica. Asimismo en este tipo de

pacientes se observa disminución del índice cardíaco e incrementó marcado del volumen diastólico final (1,2,3). En hipertensos sin daño miocárdico los cambios son debido a elevación en el gasto cardíaco y sin modificación del volumen diastólico final. Los sujetos sanos se comportan en forma similar a estos últimos (1,2,3,4,19).

En los trabajos revisados, ninguna droga antihipertensiva (Metildope, Clonidina, Diuréticos y otros Betabloqueadores) fue capaz de abolir la respuesta hipertensiva con la presión manual sostenida (8,9,10,11,20).

En esta investigación el acebutolol demostró un control satisfactorio de la PAD, durante todo el tiempo de ejercicio isométrico, sin aumento significativo, en comparación con las cifras de reposo y evitó el aumento observado en la fase placebo. Con la PAS ocurrió un incremento significativo de la misma en la fase del tercer minuto; sin embargo este aumento fue mucho menor al observado con placebo.

Los mecanismos exactos del control de la respuesta presora con los betabloqueadores no están bien aclarados. Asimismo no existe un factor predictivo para determinar quiénes responderán a esta terapéutica y se han propuesto la relación PPE/PE de los TIS (21). En el control de la respuesta presora por el acebutolol se ha implicado la acción selectiva de los receptores beta 1, lo cual permite la

función vasodilatadora de los receptores beta 2 periféricos y esto explicaría los cambios hemodinámicos anteriormente descritos (22).

La elevación discreta de la frecuencia cardíaca es la respuesta común al ejercicio isométrico observada con otros betabloqueadores (8,9,10,11).

La utilidad de los TIS deriva en su versatilidad y alta sensibilidad para evaluar en forma global la función ventricular izquierda (6). A pesar que han sido reportado alteraciones de los TIS con la administración aguda de betabloqueadores, durante el tratamiento crónico de la hipertensión arterial estas variaciones no han sido comprobadas. Así por ejemplo el estudio de Hammond (7) utilizando un betabloqueante no cardioselectivo (Propranolol) y un bloqueante no selectivo, pero con actividad simpática intrínseca (Pindolol), observó que con el tratamiento crónico a largo plazo no ocurrieron cambios de importancia en los TIS en sujetos hipertensos y más aún, en algunos de estos pacientes con una relación PPE/PE alterada, se observó una regresión hacia valores normales. Iguales hallazgos son reportados por Verdecchia (22) quienes también estudiaron las variaciones de los TIS con la presión manual sostenida.

Estos resultados pueden ser explicados en base a la reducción de la resistencia vascular periférica que conduce a una disminución de la presión arterial y así modificar los patrones de comportamientos de los TIS.

**TABLA 2**  
**EFFECTO DEL ACEBUTOLOL Y PLACEBO SOBRE PRESION ARTERIAL SISTOLICA,**  
**PRESION DIASTOLICA Y FRECUENCIA CARDIACA**  
**CON LA PRESION MANUAL SOSTENIDA**  
**(Media ± EEM)**

PACIENTES	12	REPOSO	1	3	PE
P.A. SISTOLICA					
PLACEBO		154 ± 83	160 ± 19,7	160 ± 19,7	161 ± 18,5
ACEBUTOLOL		145,8 ± 3	149 ± 3,0	154,1 ± 3	144,1 ± 2
		P < 0,01	P < 0,001	NS	P < 0,0001
PA DIASTOLICA					
PLACEBO		98 ± 10,77	103 ± 100	107 ± 10	101 ± 12,6
ACEBUTOLOL		94,6 ± 2	95 ± 2	96,3 ± 2	92,5 ± 2
		NS	P < 002	P < 0001	P < 005
FRECUENCIA CARD.					
PLACEBO		71,3 ± 2	78,1 ± 2	77,8 ± 2,1	73,8 ± 2
ACEBUTOLOL		62,1 ± 1	67,9 ± 1	67,3 ± 2	63,5 ± 1
		P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001

**TABLA 3**  
**EFFECTO DE ACEBUTOLOL Y PLACEBO SOBRE LOS TIS BAJO LA PRESION**  
**MANUAL SOSTENIDA (MEDIA h EEM)**

PACIENTES	12	REPOSO	1	3	POST ESF.
SEM msg.					
PLACEBO		553.5 ± 6.82	560.0 ± 5.38	573.0 ± 5.62	558.5 ± 4.83
ACEBUTOLOL		557.0 ± 6.11 NS	568.0 ± 6.17 NS	563.7 ± 5 P<001	556.41 ± 5.7 NS
PE (mseg)					
PLACEBO		442.0 ± 4.1	421.7 ± 7.15	434 ± 3.9	425.8 ± 4.32
ACEBUTOLOL		425.0 ± 3.4 NS	431.2 ± 4.28 P<002	436 ± 4.56 NS	431.5 ± 4.32 NS
PPE (mseg)					
PLACEBO		130.0 ± 4.3	131.8 ± 4.9	128.0 ± 3.7	129.1 ± 4.33
ACEBUTOLOL		131.0 ± 4.4 NS	133.1 ± 4.90 NS	135.5 ± 4.4 NS	134.1 ± 4.8 NS
PPE/PE					
PLACEBO		0.332 ± 0.012	0.321 ± 0.016	0.313 ± 0.011	0.339 ± 0.017
ACEBUTOLOL		0.331 ± 0.016 NS	0.329 ± 0.014 NS	0.339 ± 0.014 NS	0.332 ± 0.015 NS

**Abreviaciones:**

SEM: Sístole Electromecánica.

PE: Período Expulsivo

PPE: Período Pre-Expulsivo.

Los resultados del presente trabajo concuerdan con los estudios anteriormente mencionados, a pesar que se observó un ligero aumento de la sístole electromecánica al tercer minuto en fase de acebutolol y del período expulsivo al primer minuto de ejercicio, sin modificaciones de la relación PPE/PE, lo cual podría explicarse por los cambios en la frecuencia cardíaca y un mejor control de la respuesta hipertensiva a la presión manual sostenida.

**V. CONCLUSIONES:**

El test del ejercicio isométrico realizado como presión manual sostenida demostró, ser un test útil y sin complicaciones para nuestros pacientes. Evocó una respuesta hemodinámica importante,

sin alteración de la contractibilidad miocárdica en el grupo de pacientes estudiados.

Este test nos permitió evaluar un betabloqueante selectivo de los receptores beta 1 (Acebutolol), que fue capaz de evitar el aumento exagerado de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial que ocurre en pacientes hipertensos sometidos a este tipo de stress de la vida diaria.

Los tiempos de intervalo sistólico (TIS), en sujetos hipertensos clase I-II de la OMS, no mostraron cambios significativos en la fase placebo ni con el uso de Acebutolol. Esto nos lleva a concluir que estos pacientes no tenían disfunción de la contractibilidad miocárdica demostrable por este test no invasivo.

Concluimos que estos procedimientos pueden ser utilizados en forma rutinaria para evaluar al paciente hipertenso y tomarlos como factor indicativo del patrón hipertensivo predominante en los estadios iniciales de la enfermedad. Además tu

droga antihipertensiva debe ser evaluada en su efecto tanto en reposo como con el ejercicio isométrico, debido a que este tipo de ejercicio involuntario es común en las actividades diarias y puede ser un factor responsable de accidentes cardiovasculares en pacientes hipertensos.

#### REFERENCIAS

1. Fisher M, Nutter D, Jacobs W, Schlant: Haemodynamic responses to isometric exercise (handgrip) in patients with heart disease. *Br Heart J.* 35: 422, 1973.
2. Helfant R, De Villa M, Meister S: Effect of sustained isometric handgrip exercise on left ventricular performance. *Circulation.* 44: 982, 1971.
3. Kivowitz Ch, Parmley W, Donoso R, Marcus H, Ganz, Swan H: Effects of isometric exercise on cardiac performance. The grip test *Circulation.* 44: 994, 1971.
4. Ewing J, Irwing J, Kerr F, Kirby B. Static exercise in untreated systemic hypertension. *Br. Heart J.* 35: 413, 1973.
5. Stefadourous M.A Isometric exercise testing. Usefulness and limitation. *Arch Intern Med:* 143: 26, 1983.
6. Lewis R, Rittgers S, Forrester W. A critical review of systolic time intervals. Review of contemporary methods. *Circulation.* 56: 146, 1977.
7. Hammond J, Kirkendall W, Jacks - Nagle V, Gary R, et al. Pindolol and systolic time intervals in patients with hypertension. *Am Heart J.* 104: 456, 1982.
8. O' Hare J, Murnaghan D. Failure of anti-hypertensive drugs to control pressure rise with isometric exercise in hypertension. *Postgraduate Medical Journal.* 57: 552, 1981.
9. Mac donald H, Sapru R, Taylor S, Donald K. Effect of intravenous propranolol on the systemic circulatory response to sustained handgrip. *Am J Cardiol.* 18: 333, 1966.
10. Orlandi C, Fogari R. Effect of chronic atenolol therapy on the cardiovascular response to handgrip in hypertensive patients. *Clin Ther.* 5: 632, 1983.
11. Middeke M, Holzgreve H. Blood pressure during isometric and dynamic exercise under long - term antihypertensive treatment with beta receptor blockers and diuretics. *Klin Wochenschr.* 61: 1241, 1983.
12. Francois B, Charles R, Gravejet M, Estrade M. Do beta blockers prevent pressor response to mental stress and physical exercise. *Eur Heart J.* 5: 348, 1984.
13. Van Zwite P.A., Timmermans P.B. Differential pharmacological properties of b- adrenoceptor blocking drugs. *J. cardiovascular. Pharmacol.* 5: 1, 1983.
14. Ryan J. *Clinical Pharmacology of Acebutolol.* *Am Heart J.* 109: 1131, 1984.
15. Giacomini J, Thoden W. Ancillary Pharmacologic properties of acebutolol: Cardioselectivity, partial agonist activity, and membrane- stabilizing activity. *Am Heart J.* 109: 1137, 1984.
16. Borchard V, Haufner D, and Hirth C: Pharmacological properties of diacetylolol, the major metabolite of acebutolol in man. *Advances in B- blockers. Therapy III,* Shattanen- Verlag, Stuttgart. 27-32, 1983.
17. World Health Organization. Hypertension: Report of an expert committee. W.H.O. Technical Report Series. 628: 1-57, 1978.
18. Hurst J. W. Exercise and the heart. *The Heart.* Up Date. 335. Mc. Graw- Hill, 1979.
19. Brorson L, Wasir H, Sannerstedt R. Haemodynamic effects of static and dynamic exercise in males with arterial hypertension varying severity. *Cardiovascular Research.* 12: 269, 1978.
20. Aarynen M, Maskelae M, Haemeenaho P, Mattila M.J. Prazosin en changes the antypertensives effects of beta-blockers during isometric and dynamic exercise. *Ann Clin Res.* 13: 71, 1981.
21. Thulesius O, Gjoees JE, Berlin E. Vasodilatating properties of beta-adrenoceptor blockers with intrinsic sympathomimetic activity. *Br J Clin Pharmacol* 13: 229, 1982.
22. Verdecchia P. Brignoli M, Queirolo C. De Marchi C. Systolic time intervals as possible predictors of pressure response to sustained beta-adrenergic blockade in arterial hypertension. A within-patient, placebo-controlled study. *Hypertension.* 5: 140, 1983.

## LOS ANEURISMAS ATEROESCLEROTICOS DE LAS ARTERIAS CORONARIAS Presentación de un caso diagnosticado angiográficamente

Dr. Pablo Blanco Hernández\*  
Dr. Pascual Carucci\*\*

Los aneurismas ateroscleróticos de las arterias coronarias, son poco frecuentes. Relativamente pocos casos han sido publicados desde la descripción original de Morgagni en 1761, y representan del uno al cinco por ciento de los pacientes estudiados con Angiografía Coronaria (1,6). El Estudio de Cirugía Coronaria (CASS - Coronary Artery Surgery Study) publicado por Swaye y colaboradores (1) representa la serie más grande con 978 casos de aneurismas de arterias coronarias en 20.087 pacientes (4,9%).

El presente caso se trata de un paciente con múltiples aneurismas de las arterias coronarias, y quien tuvo un infarto del miocardio seis meses antes de su ingreso y quedó con un aneurisma de la pared libre del ventrículo izquierdo y angina estable postinfarto.

### PRESENTACION DEL CASO:

Paciente masculino de 51 años de edad, abogado jubilado, casado, natural y residente de Caracas, con historia de infarto del miocardio no complicado, en tratamiento con betabloqueantes y nitratos de acción prolongada. Presenta angina estable al caminar rápido y tiene una prueba de esfuerzo

positiva precoz, por lo que es referido para angiografía coronaria.

Antecedentes de hipertensión arterial e hiperlipidemia, tratadas en forma irregular. No hay otros antecedentes personales ni familiares de importancia.

**Examen Físico:** T.A.: 130/80 en decúbito. Pulso 60 p.min., reg. F.R.: 20 p. min. Peso: 64 kg. Talla: 166 cm. Buenas condiciones generales. Eupneico, y tolera bien el decúbito.

Pulso venoso yugular: seno x dominante, con tope oscilante a nivel del ángulo de Louis. Retracción sistólica paraesternal izquierda. Apex en 5° Espacio Intercostal Izquierdo y línea medioclavicular, normal. Primer ruido único. Soplo mesosistólico aórtico I/IV. Segundo ruido único. Cuarto ruido izquierdo. Pulsos arteriales normales. Auscultación pulmonar normal. Abdomen y miembros inferiores normales.

**Electrocardiograma:** Bradicardia sinusal de 55 minuto. Bloqueo de la subdivisión anterior y zona eléctricamente inactivable anteroseptal.

**Rayos X de tórax:** normal.

**Laboratorio:** normal.

**Coronariografía Selectiva:** Se practicó por vía de arteria humeral derecha según la técnica de Sones y demostró una arteria coronaria izquierda no dominante, sin lesiones en el tronco principal, con una obstrucción del 100% después de la primera perforante septal y un aneurisma fusiforme que comprende la porción inicial de la descendente anterior, múltiples aneurismas de la circunfleja,

\* De la Sección de Hemodinamia  
Servicio y Cátedra de Clínica Cardiológica, Hospital Universitario de Caracas. U.C.V. y Dpto. de Enfermedades Cardiovasculares del M.S.A.S.

\*\* Médico Residente de Post-grado de Anestesiología. Hospital Universitario de Caracas.

también fusiformes y una coronaria derecha dominante con múltiples formaciones aneurismáticas fusiformes en todo su trayecto. El ventrículo izquierdo era de tamaño normal, con aneurisma apical, el resto se encontraba bien (Fracción de Eyección: 0,61). Figuras 1,2 y 3.



Figura 1: Coronaria derecha.

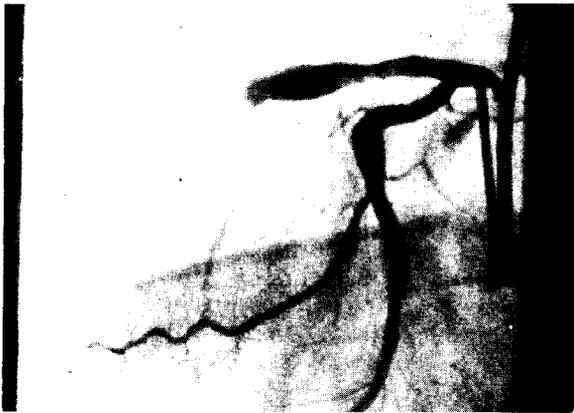


Figura 2: Coronaria izquierda.

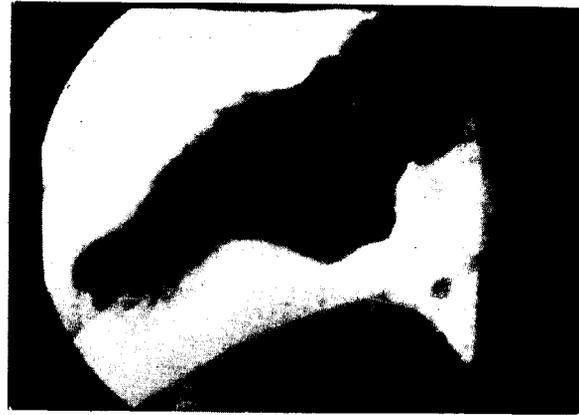


Figura 3 :Ventriculografía izquierda.

presencia de factores de riesgo, hablan en favor de la etiología aterosclerótica en el presente caso.

El proceso ateromatoso que comienza en la íntima y luego produce diversos grados de obstrucción de las arterias coronarias, puede, en algunos casos, determinar una atrofia secundaria de la media y dilatación aneurismática (14).

La presencia de factores de riesgo en los pacientes con aneurismas de las arterias coronarias (CASS), tiene la misma incidencia que en todos los pacientes con enfermedad coronaria en general (1), sin embargo Befeler y colaboradores (2) en su estudio de 16 pacientes con aneurismas coronarios, encontraron una incidencia de hipertensión arterial del 50% sin un aumento de la incidencia de los otros factores de riesgo. La alta frecuencia de infartos del miocardio en los pacientes con aneurismas (15) puede ser debida a la alta incidencia de enfermedad de tres vasos en dichos casos y no a la presencia misma del aneurisma, lo que tampoco modifica el pronóstico (1,2,14) en esos pacientes.

## COMENTARIOS:

Los aneurismas de las arterias coronarias pueden tener diversas etiologías, siendo los más comunes los de origen congénito y los ateroscleróticos, pero también pueden verse en casos de disección coronaria, enfermedad de Takayasu, Marfán, Ehler-Danlos, síndromes de Behcet y debidos a otras causas inflamatorias o traumáticas (7,13).

La ausencia de historia de proceso inflamatorio, enfermedad sistémica, trauma o procedimientos diagnósticos que pudiesen ser causa de disección coronaria, así como la edad del paciente y la

Se ha sugerido que la embolia distal a partir de trombos formados dentro del aneurisma, podría ser la causa de los infartos del miocardio en estos casos, sin embargo hay poca evidencia de ello, así como del posible beneficio del uso de antiplaquetarios o anticoagulantes para prevenir esas complicaciones (14).

En conclusión, la enfermedad aneurismática coronaria parece ser una variante de la aterosclerosis coronaria, ya que ambas lesiones frecuentemente coexisten (1,14).

## RESUMEN:

Los aneurismas ateroscleróticos de las arterias coronarias son relativamente poco frecuentes y se encuentran en 1 a 5% de los pacientes estudiados con Arteriografía Selectiva Coronaria.

Se presenta un caso con múltiples aneurismas ateroscleróticos de tipo fusiforme en ambas arterias coronarias en un paciente con historia de infarto del miocardio, aneurisma ventricular y angina estable postinfarto.

Se discuten los hallazgos clínicos, electrocardiográficos y radiológicos, así como también el estudio hemodinámico, incluyendo angiografía selectiva coronaria por la técnica de Sones, ventriculografía izquierda de contraste y estudios de contractilidad.

Se discuten las implicaciones de esta entidad clínica, incluyendo la etiología, patogénesis, factores de riesgo, incidencia pronóstico, tratamiento y prevención de las complicaciones.

## SUMMARY:

Atherosclerotic aneurysms of the coronary arteries are relatively un common, occurring in 1-5% of patients studied with selective coronary angiography.

This report reviews a case of multiple fusiform atherosclerotic aneurysms of the coronary arteries in a patient with a history of myocardial infarction, ventricular aneurysm and post-infarction stable angina.

The clinical features, electrocardiographic and radiologic findings are discusses, as well as the hemodynamic study including selective coronary angiography by the Sones's technique and contrast left ventriculography and contractility studies.

The implications of this clinical entity, including etiology, risk factors, incidence, prognosis, treatment and prevention of complications are discussed.

## BIBLIOGRAFIA

1. Swaye PS, Fisher LD, Litwin P y otros. Aneurysmal Coronary Artery Disease. *Circulation*. 1983, 67: 134.
2. Befeler B, Aranda JM, Embi A, Mullin FL, El-Sherif N, Lazzara R. Coronary Artery Aneurysms. Study of their Etiology, Clinical Course and Effect on left Ventricular Function and Prognosis. *Am J Med*. 1977, 63: 597.
3. Schneider KW, Jesse R, Deeg P. Arterioesclerotic Coronary Arterial Aneurysms in a 49-year-old man with Crescendo Angina: Family History, Natural Course and Prevalence. *Angiology*. 1977, 28: 521.
4. Glikel SZ. Coronary Artery Aneurysm. *Ann Thorac Surg*. 1978, 25: 372.
5. Toussaint C y otros. Coronary Artery Aneurysms in Myocardial Infarct complicated by Ventricular Aneurysm. *Arch Mal Coeur*. 1976, 69: 97.
6. Letac B. Large Multiple Coronary Artery Aneurysms in Adult Patients: A Report on Three Patients and a Review of the Literature. *Am Heart J*. 1980, 99: 694.
7. Mella J y otros. Coronary Artery Dissection. A complication of Cardiac Catheterization without Sequelae. Case Report and Review of the Literature. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1976, 2: 301.
8. Eshagly B. Right Coronary Artery Dissection. A complication of Cardiac Catheterization. *Chest*. 1976, 70: 551.
9. Ciraulo DA y otros. Coronary Arterial Dissection. An Unrecognized Cause of Myocardial Infarction with Subsequent Coronary Arterial patency. *Chest*. 1978, 73: 677.
10. Hill JA. Coronary Arterial Aneurysm Formation after Balloon Angioplasty. *Am J Cardiol*. 1983, 52: 261.
11. Patriarca PA, Morens DM. Aneurysms following Kawasaki's Disease. *J Pediat*. 1982, 100: 509.
12. Kaseda S, Koizawa Y, Tsukasa T y otros. Huge False Aneurysm due to Rupture of the Right Coronary Artery in Behcet's Syndrome. *Am Heart J*. 1982, 103: 569.
13. Ellis JG, Kurth RJ. Congenital Coronary Artery Cirroid Aneurysm and Hypertrophic Cardiomyopathy: Their Role in a Patient with Angina Pectoris. *Angiology*. 1980, 31: 566.
14. Newcomb EW, Youngman DJ, Burton NA y otros. Atherosclerotic Aneurysm of the Left Main Coronary Artery. *J Am Coll Cardiology*. 1984, 4: 1062.
15. Markis JE, Joffe CD, Cohn PP y otros. Clinical Significance of Coronary Arterial Ectasia. *Am J Cardiol*. 1976, 37: 217.

# RADIOTERAPIA Y NEUROPATIA OPTICA (NOR)

Dr. Alberto Leamus E.

La Neuritis Óptica es una enfermedad no común, menos aún en su forma retrobulbar, señalándose como etiología de esta última, diversas causas, a las cuales se le ha agregado recientemente las radiaciones ionizantes.

El uso de la Radioterapia para el tratamiento de los Tumores Hipofisarios y zonas vecinas, es cada vez más frecuente. Su empleo puede producir en la zona irradiada, cambios agudos o tardíos; meses o años después de finalizada su aplicación. En 1930, se describe la necrosis del tejido cerebral producida por ella (1) y en 1976, como causa de Neuropatía Óptica (2), siendo hasta ahora, pocos los casos publicados. Aparece como complicación tardía a la radiación y es posiblemente producida por alteraciones de la microcirculación y NECROSIS FIBRINOIDE. Para tratarla se recomienda: Corticoesteroides, Heparina IV, Warfarina y últimamente el Oxígeno Hiperbárico, insistiéndose que debe iniciarse antes de los tres días del comienzo de los síntomas, para poder lograr la recuperación de la agudeza visual (2,3).

El motivo de esta comunicación es además, el de presentar a un paciente de 65 años, a quien por ginecomastia, se le diagnosticó un tumor de la Hipófisis, corroborado por la Tomografía Axial. La evaluación oftalmológica demostró sólo los cambios propios de su edad y ningún compromiso de los nervios y quiasma ópticos. Las determinaciones hormonales, incluyendo la hormona de crecimiento, mostraron una función y reserva hipofisarias normales. Fue intervenido por vía transesfenoidal, evidenciándose un tumor no funcionando del lóbulo anterior de la hipófisis, tipo Adenoma cromóforo. Por ser muy voluminoso se le indicó Radioterapia, recibiendo 5000 Rads de dosis efectiva, distribuidas en dos campos y administrada en

22 sesiones, durante seis semanas. A los nueve meses de finalizada esta, presentó escotoma central en el campo visual izquierdo, sin otras manifestaciones, que en pocos días tomó casi la totalidad del campo, respetando una mínima zona temporal. La nueva evaluación Neuro-Oftalmológica confirmó lo descrito, así como la indemidad del campo derecho. Las determinaciones hormonales siguieron siendo normales, la Tomografía Axial y la Resonancia Magnética descartaron la recidiva del tumor y cualquier otra anomalía. La velocidad de sedimentación, proteínas y lípidos plasmáticos y otras múltiples investigaciones de laboratorio dieron resultados normales. Inicialmente se trató con Prednisona y dos semanas después del comienzo de la ambliopía con Oxígeno Hiperbárico, (3) no recibió anticoagulantes por estar contraindicados en este caso. Completó diez semanas de tratamiento con Prednisona y 20 sesiones en la Cámara Hiperbárica. Actualmente, tres meses después de iniciado el cuadro, la visión del campo izquierdo no se ha modificado, conservándose totalmente la del lado opuesto.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Rizzoli Hugo, Pagnanelli David: Treatment of delayed radiation necrosis of the brain. *J. Neurosurger*: 60, 589, 1984.
- (2) Kline L., Kim J., Ceballos R.: Radiation Optic Neuropathy (RON) *Ophthalmology*: 92, 1118, 1985.
- (3) Guy J., Schatz N.: Hyperbaric Oxygen in the treatment of Radiation Optic Neuropathy. No publicado aún.

---

## NOTICIAS DE LA SOCIEDAD

La Junta Directiva de la Sociedad de Medicina Interna asistirá al Congreso Internacional de Medicina Interna a celebrarse en Bogotá del 29 al 3 de Agosto de 1986. Además de participar en las actividades del Congreso, en esta oportunidad se darán los pasos para crear la Federación Iberoamericana de Medicina Interna la cual tendrá entre otros objetivos el intercambio de información entre las diferentes Sociedades de Medicina Interna de los países de habla española.

La acostumbrada reunión intercapitular correspondió al capítulo Suroriental y se llevó a cabo en Julio de 1986 en Ciudad Bolívar, patrocinada por los Dres. Valdemar Keichler y Francisco Zurita; Presidente y Secretario de dicho capítulo. Esta actividad se llevó a cabo con la participación de la Junta Nacional.

Continuando con las actividades de Educación Médica Continua que organiza la Sociedad Venezolana de Medicina Interna se realizaron con todo éxito los cursos siguientes:

- Emergencias en Medicina Interna, Coordinada por el Dr. Francisco José Cróquer.
- Curso de Avances Terapéuticos en Medicina Interna, coordinado por el Dr. Roberto Ochoa.

El próximo curso de Educación Médica Continua se realizará el día 6 de Diciembre de 1986 y llevará el título de Procedimientos Diagnósticos en Medicina Interna. Tendrá lugar en el auditorio de

La Electricidad de Caracas y será coordinado por el Dr. Pedro Perdomo.

Siguiendo la iniciativa de la Junta Directiva de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna de realizar Reuniones Anatomoclínicas regularmente, la última se realizó el día 26 de Septiembre de 1986 dentro de las actividades del Primer Seminario de Educación Médica y Oncología patrocinado por el Hospital Oncológico Luis Razetti. Las Discusiones Clínicas estuvieron a cargo del Dr. Roberto Ochoa y Carlos De Jogh; la Presentación Anatómopatológica fue realizada por el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Oncológico Luis Razetti.

La próxima Reunión Anatomoclínica tendrá lugar en el Hospital Vargas de Caracas el 14 de Noviembre de 1986 y los casos serán discutidos por los Dres. Marcos Tróccoli y Enrique Barreto.

El 28 de Noviembre de 1986 se realizarán las IV Jornadas de Egresandos del Post-Grado de Medicina Interna en el Hospital Militar Carlos Arvelo.

Atendiendo a la petición del grupo de Internistas de Barcelona, se decide la creación del Capítulo de Anzoátegui. A tal efecto se nombró una comisión electoral integrada por los Dres. Marcos Tróccoli, Ivonne Vera y Mario Malavé.

Se les recuerda a todos los miembros de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna y otros suscriptores de la Revista que deben notificar a la Sociedad sus cambios de dirección, o avisar cualquier irregularidad en el recibo de la misma.

# MIELOMA MÚLTIPLE: ANALISIS CLINICO

## REVISION DE 55 CASOS

Dr. Eduardo Ogly\*

### RESUMEN:

Se revisaron la historia de los pacientes que egresaron con el diagnóstico de Mieloma Múltiple en los Hospitales "Ildemaro Salas" (I.V.S.S.) y "Carlos Arvelo" (Militar) Caracas, entre los años 1971-1984 y 1960-1984 respectivamente. El 96% de los pacientes eran mayores de 40 años, el 80% eran masculinos y el promedio de edad fue de 59 años. Los hallazgos clínicos más importantes fueron: dolores óseos (38%) disminución de peso (63%) y palidez cutáneo-mucosa (56%). Los exá-

menes paraclínicos revelaron anemia (89%), Velocidad y sedimentación globular (V.S.G.) elevada (49%), hipercalcemia (16.6%) fosfatasas alcalinas elevadas (37.5%), hipergammaglobulinemia en el 70.2% de los pacientes con "Componente M". Aumento de la IgG (62.7%), hiperuricemia (52.7%), Proteinuria (71.7%), proteinuria de Bence-Jones (23.2%). Cambios radiológicos y en médula ósea compatibles con Mieloma Múltiple en (98%), insuficiencia renal (36.3%), amiloidosis (5.4%). El promedio de vida fue 15 meses.

### INTRODUCCION:

El Mieloma Múltiple (MM) o Enfermedad de Kahler es una enfermedad maligna, en la cual un clono de células plasmáticas transformadas proliferan en la médula ósea, interrumpiendo su función normal, invadiendo al hueso adyacente, así como otros tejidos. (1).

Esta clona de células plasmáticas secreta sustancias biológicamente activas, como son moléculas completas e incompletas de inmunoglobulinas y un factor activador de los osteoclastos. (2).

Estas inmunoglobulinas homogéneas producen un pico en una zona de las globulinas en la Electroforesis de proteínas, generalmente en la fracción Gamma o Beta y produce el llamado "Componente M".

La proteína monoclonal secreta comprende una clase de cadena pesada ( $\gamma$  IgG;  $\alpha$  IgA;  $\mu$  IgM;  $\delta$  IgD o  $\epsilon$  IgE) y una clase de cadena liviana (Kappa o Lambda) y es la llamada Proteína M o Proteína del Mieloma. (3).

En casi todos los pacientes con MM, el clono de células plasmáticas malignas produce una Inmunoglobulina monoclonal homogénea o una excesiva cantidad de cadenas livianas monoclonal o ambas; ya que existe un tipo de Mieloma Múltiple llamado No Secretorio, que se caracteriza por la ausencia detectable de la Proteína M en el suero y en la orina, aún por técnicas depuradas tales como la detección de Inmunoglobulina monoclonal por inmunoperoxidasa o inmunofluorescencia en el citoplasma de la célula plasmática maligna. (3).

El término de Mieloma M-últiple fue introducido por Rustizky en 1973, sin embargo, el interés fue mayor por esta enfermedad a partir de 1889, cuando Kahler descubrió un caso (4). Es frecuentemente observada en la edad media y en los ancianos, con una incidencia que aumenta con la edad,

\*  
**Palabras Claves:** Mieloma Múltiple. Plasmocitoma. Gammopatía Monoclonal.

\* Médico Residente del Post-grado de Medicina Interna, Hospital "Ildemaro Salas" (I.V.S.S.) Caracas.

aunque casos raros han sido reportados en pacientes jóvenes. (1).

Acontece en el 1% de todos los tipos de enfermedad maligna y en cerca del 10% de las malignidades hematológicas; es ligeramente más común en pacientes del sexo masculino y particularmente en personas de la raza negra, en quienes representa el 7,2% de las malignidades comparada con el 1,1% para las personas de raza blanca. (5). La incidencia es de 3 x 100.000 habitantes. Su etiología es desconocida, se ha invocado una causa familiar por existir una predisposición genética, otros hablan de que la causa es un virus oncogénico que provocaría una translocación del material genético en el cromosoma 14; se ha visto que este mismo cromosoma está afectado en otras enfermedades, como el Linfoma No Hodgkin, Linfoma de Burkitt, Leucemia Linfocítica Aguda, Linfoma Inmuno-blástico y ocasionalmente en la Leucemia Linfocítica Crónica.

Otras etiologías probables han sido la exposición a radiación, apareciendo esta enfermedad de 15 a 25 años después del contacto con ella.

Otra teoría habla de la estimación antigénica crónica que provoca una producción aumentada de células plasmáticas. (6).

## MATERIAL Y METODOS:

El presente estudio intenta describir la experiencia clínica en pacientes a quienes se les diagnosticó Mieloma Múltiple, para lo cual se procedió a registrar todas las historias de aquellos pacientes que tuvieran el diagnóstico de egreso hecho por primera vez o con tres meses de anterioridad de Mieloma Múltiple, Enfermedad de Kahler o plasmocitoma y que no hubieran recibido tratamiento específico para esta patología.

Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas de los Hospitales "Idemaro Salas" (I.V.S.S.) y "Carlos Arvelo" (militar) entre los años 1971-1984 y 1960-1984 respectivamente.

Se procedió a analizar cual fue el motivo de consulta, los síntomas y signos más frecuentes, curso clínico, la afectación de diferentes exámenes de laboratorio al ingreso, signos radiológicos aspirado y/o biopsia de médula ósea y otro tejido afectado, complicaciones y pronósticos de vida, comparándose los hallazgos obtenidos con la experiencia internacional. Todo este con el fin de establecer parámetros de ayuda para la sospecha y diagnóstico precoz del Mieloma Múltiple.

Se seleccionaron aquellos pacientes quienes cumplieran dos o más de los siguientes criterios diagnósticos (1)

- a— Presencia de un 10% o más de células plasmáticas anormales, atípicas o inmaduras en médula ósea, o la prueba histológica de un plasmocitoma.
- b— Presencia de una proteína monoclonal en suero, orina o en ambos.
- c— Lesiones óseas a la radiología convencional compatibles con Mieloma Múltiple.

Los valores normales de laboratorio fueron tomados del "Manual de laboratorio clínico simplificado" del Dr. Herman Wuani (12).

## RESULTADOS:

Los criterios para el diagnóstico fueron llenados en 55 pacientes y sus historias clínicas fueron la base de este estudio.

### Distribución por edad y sexo:

La mayor incidencia fue observada en la quinta y sexta década de la vida. Solamente tres pacientes fueron menores de 41 años (5,44%). La edad promedio fue de 59 años, con un rango comprendido entre los 28 y 87 años.

De los 55 pacientes, 33 eran del sexo masculino (70%) y 22 del femenino (40%). La proporción por sexo se mantuvo en las dos décadas con mayor incidencia. En los extremos de la vida hubo un número similar de varones y hembras afectados. (Cuadro No. 1)

### Distribución por Año:

De los 55 pacientes fueron excluidos cuatro, ya que ellos fueron diagnosticados antes de 1971, y el lapso común de estudio de ambos Hospitales fue de 1971 a 1984. Se apreció que el número de casos diagnosticados por año fue bastante similar, con un promedio de 3,64. (cuadro No. 2).

### Índice de sospecha clínica al ingreso:

Se sospechó el diagnóstico en 23 pacientes (42,60%), fue excluido un paciente por tener el diagnóstico hecho en otro centro.

### Análisis de los hallazgos obtenidos al interrogatorio y examen físico:

Estudiando el motivo de consulta, interrogatorio funcional, antecedentes personales y examen físico de los 55 pacientes se apreció como la tríada

clínica más frecuente: dolores óseos, disminución de peso y palidez cutáneo-mucosa. (cuadros No. 3, 4, 5).

Ocho de los pacientes tenían el antecedente de infecciones previas frecuentes (Pulmonares o urinarias) y siete tenían el antecedente de fracturas patológicas recientes.

### Resultados de Laboratorio al ingreso:

#### I. Hemoglobina:

Se observó que hubo 49 pacientes de los 55, que presentaron cifras de hemoglobina menor de 12.0 gr/100cc (89%). Presentando la mayoría valores iniciales comprendidos entre 7.0-12.0 gr/100cc (42 pacientes-76.36%). (Cuadro No. 6).

**CUADRO No. 3:**

**MIELOMA MULTIPLE: MOTIVO DE CONSULTA. HOSPITALES  
"ILDEMARO SALAS" (IVSS) Y "CARLOS ARVELO" (MILITAR)  
CRACAS 1960 - 1984.**

MOTIVO DE CONSULTA	No. DE CASOS	%
DOLORES OSEOS	21	38.18
ASTENIA-DEBILIDAD	11	20.00
DOLOR LUMBAR	8	14.54
VOMITOS-NAUSEAS	8	14.54
DIFICULTAD PARA LA MARCHA	7	12.72
DISMINUCION DE PESO	7	12.72
DISMINUCION DEL APETITO	5	9.09
FIEBRE	5	9.09
TOS	5	9.09

FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS MEDICAS.

**CUADRO No. 4:**

**MIELOMA MULTIPLE: INTERROGATORIO FUNCIONAL.  
HOSPITALES "ILDEMARO SALAS" (IVSS) Y "CARLOS ARVELO"  
(MILITAR) CARACAS 1960 - 1984.**

SINTOMAS	No. DE CASOS	%
DISMINUCION DE PESO	35	63.63
DISMINUCION DEL APETITO	18	32.72
DOLORES OSEOS	15	27.27
ARTRALGIAS	15	27.27

FUENTE: ARCHIVOS DE HISTORIAS MEDICAS.

**CUADRO No. 5:**

**MIELOMA MULTIPLE: SIGNOS CLINICOS.  
HOSPITALES "ILDEMARO SALAS" (IVSS) Y "CARLOS ARVELO"  
(MILITAR) CARACAS. 1960 - 1984.**

SIGNOS	No. DE CASOS	%
PALIDEZ	31	56.36
DOLOR OSEO	18	32.72
SOPLO SISTOLICO	16	29.09
RUIDOS ADVENTICIOS PULMARES	15	27.27
TAQUICARDIA	12	21.18
DEFORMIDAD OSEA	10	18.18
HIPERTENSION ARTERIAL	9	16.36

FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS MEDICAS.

**CUADRO No. 6:**

**MIELOMA MULTIPLE: CALCIO SERICO.  
HOSPITALES "ILDEMARO SALAS" (IVSS) Y "CARLOS ARVELO"  
(MILITAR) CARACAS. 1960 - 1984.**

CALCEMIA (mg/100cc)	No. DE CASOS	%
9.0 ó MENOS	19	39.58
9.1 - 11.0	21	43.75
11.1 ó MAS	8	16.66
TOTAL	48	100

FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS MEDICAS.

**II. Glóbulos Blancos:**

De los 55 pacientes estudiados, 39 pacientes (70.90% ) tuvieron al ingreso un conteaje de glóbulos blancos normales, 6 tuvieron leucocitosis, siendo el valor menor 2.500 x mm<sup>3</sup> (Cuadro No. 7).

**III. Velocidad de sedimentación globular a la primera hora:**

Se practicó VSG a 50 de los 55 pacientes, siendo el valor a la primera hora elevado en 47 pacientes (94% ), y de 51mm o más en 44 pacientes (88% ). (Cuadro No. 8)

#### IV. Calcemia:

Se practicó a 48 pacientes, siendo mayor de 11 mgs% en 8 (16.6%), normal en 21 pacientes (43.75%), y menor de 9mgs% en (39.58%). (Cuadro No. 9).

#### V. Fosfatasas Alcalinas:

Debido a que existieron diferentes valores considerados normales de acuerdo al método de laboratorio utilizado, solo sorprendió a tabular los resultados como normal o elevado, en aquellos pacientes en los cuales se contó con la información que dijera el rango normal considerado por el laboratorio.

Se observó elevación en 6 (37.5%) de los 16 pacientes estudiados (Cuadro No. 10).

#### VI. Globulinas séricas y electroforesis de proteínas séricas:

Se practicó dosificación de proteínas total y fraccionadas a 49 pacientes y de éstos, 32 pacientes (65.3%) tuvieron valores elevados de las globulinas (Cuadro No. 11) También se practicó electroforesis de proteínas a 49 pacientes, siendo normal en 2, hubo una elevación policlonal en 10 pacientes y se presentó un pico monoclonal en 37 pacientes (75.51%). Estando ubicado en las gammaglobulinas en 26 de ellos (70.27%). (Cuadros No. 12, 13).

#### CUADRO No. 11:

MIELOMA MULTIPLE: GLOBULINAS SERICAS.  
HOSPITALES "ILDEMARO SALAS" (IVSS) Y "CARLOS ARVELO"  
(MILITAR) CARACAS. 1960 - 1984.

NIVELES	No. DE CASOS	%
BAJO	4	8.16
NORMAL	13	26.53
ALTO	32	65.30
TOTAL	49	100

FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS MEDICAS.

#### CUADRO No. 12:

MIELOMA MULTIPLE: ELECTROFORESIS DE PROTEINAS  
SERICAS. HOSPITALES "ILDEMARO SALAS" (IVSS) Y  
"CARLOS ARVELO" (MILITAR. CARACAS. 1960 - 1984.

ELECTROFORESIS	No. DE CASOS	%
NORMAL	2	4.08
ELEVACION POLICLONAL	10	20.40
ELEVACION MONOCLONAL	37	75.51
TOTAL	49	100

FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS MEDICAS.

De los 13 pacientes con valores de globulinas normales, 8 no tuvieron componente M y 4 si lo tuvieron, apreciándose en estos últimos que el resto de las fracciones de las globulinas tenían valores normales o más bajo de lo normal; y al restante no le fue practicado la electrofóresis de proteína. Los 4 pacientes con globulinas bajas ninguno tuvo pico monoclonal, pero tanto el estudio de médula ósea como los signos radiológicos fueron concluyentes para el diagnóstico de Mieloma Múltiple.

#### VII. Creatinina Sérica:

Se hizo determinación de creatinina en 50 pacientes, estando por encima de lo normal al ingreso en 25 pacientes (50 %). (Cuadro No. 14).

De los 55 pacientes, 20 desarrollaron insuficiencia renal crónica (I.R.C.) y de éstos últimos, 13 presentaron desde el ingreso las cifras de creatinina elevadas, los otros 7 desarrollaron ésta complicación durante la evolución de la enfermedad.

**CUADRO No. 13:**

**MIELOMA MULTIPLE: FRACCION DE GLOBULINA ELEVADA.  
HOSPITALES "ILDEMARO SALAS" (IVSS) Y "CARLOS ARVELO"  
(MILITAR). CARACAS. 1960 - 1984.**

FRACCION DE LAS GLOBULINAS	No. DE CASOS	%
GAMMAGLOBULINAS	26	70.27
BETAGLOBULINAS	7	18.91
ALFA 2 GLOBULINAS	3	8.10
ALFA 1 GLOBULINAS	1	2.70
TOTAL	37	100

FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS MEDICAS.

**CUADRO No. 14:**

**MIELOMA MULTIPLE: CREATININA SERICA.  
HOSPITALES "ILDEMARO SALAS" (IVSS) Y "CARLOS ARVELO"  
(MILITAR). CARACAS. 1960 - 1984.**

CIFRAS DE CREATININA (mg/100cc)	No. DE CASOS	%
MENOR DE 1.5	25	50
1.5 - 3.0	11	22
MAYOR DE 3.1	14	28
TOTAL	50	100

FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS MEDICAS.

### VIII. Uricemia:

Se practicó dosificación del ácido úrico a 36 pacientes, estando elevado en 19 de ellos (52.7%), presentándose por igual en ambos sexos (Cuadro No. 15).

### IX. Examen de Orina:

Se realizó al ingreso a 46 pacientes, presentando 33 de ellos albúminuria (71.73%), de estos 7, también tenían positiva la proteína de Bence-Jones.

Del total de pacientes se investigó la proteína de Bence-Jones a 43, siendo positiva en 10 (23.25%), de los cuales 2 no tenían albúminuria.

Sólo a 5 pacientes se les practicó electroforesis de proteínas en la orina, presentando el componente M 3 de ellos, desarrollando 2 de éstos últimos I.R.C. a otros 2 pacientes se les hizo la inmunoelectroforesis en orina y se apreció en un caso cadenas LAMBDA y en el otro KAPPA, desarrollando éste I.R.C.

#### CUADRO No. 15:

**MIELOMA MULTIPLE: DISTRIBUCION DE PACIENTES POR SEXO DE ACUERDO A NIVELES SERICOS DE ACIDO URICO. HOSPITALES "ILDEMARO SALAS" (IVSS) Y "CARLOS ARVELO" (MILITAR). CARACAS. 1960 - 1984.**

ACIDO URICO	MASC	FEM	TOTAL	%
BAJO	3	—	3	8.33
NORMAL	10	4	14	38.88
ELEVADO	10	9	19	52.77
TOTAL	23	13	36	100

FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS MEDICAS.

### X. Contaje de Plaquetas:

Se practicó al ingreso en 35 pacientes, presentando 10 (28.57%) trombocitopenia. No hubo pacientes con trombocitosis (Cuadro No. 16).

Sólo 1 paciente que tuvo trombocitopenia presentó al ingreso manifestaciones hemorrágicas, tales como hematuria y hemorragia cerebral falleciendo a los dos meses del ingreso.

### XI. Inmunoglobulinas:

Se dosificaron a 43 pacientes, presentando aumento de la IgG 27 (62.79%). (Cuadro No. 17). Ocho no tuvieron aumento de las inmunoglobulinas, observándose que en ellos la electroforesis de proteína fue normal en uno, 4 tuvieron elevación policlonal, 2 tuvieron aumento monoclonal (en las fracciones alfa 2 y Beta respectivamente) y el restante no se le practicó.

De los 4 pacientes que presentaron elevación de dos inmunoglobulinas, en 3 fue de la IgG e IgA y en 1 de la IgG e IgM, sin observarse en éste, signos de hiperviscosidad, ya que la elevación de la IgM fue ligera. En todos el aumento fue predominantemente en la IgG.

### Radiología:

Se consideraron como lesiones compatibles con Mieloma Múltiple a las de tipo osteolítico, los aplastamientos vertebrales y las fracturas patológicas.

Reunieron éstas condiciones 50 pacientes de los 51 estudiados radiológicamente, o sea el 98% (Cuadro No. 18)

### Estudio de Médula Osea:

Se realizó aspirado de médula ósea a 50 pacientes, siendo compatible con la enfermedad que nos

**CUADRO No. 17:**

**MIELOMA MULTIPLE: TIPO DE INMUNOGLOBULINA  
ELEVADA. HOSPITALES "ILDEMARO SALAS" (IVSS)  
Y "CARLOS ARVELO" (MILITAR). CARACAS. 1960 - 1984.**

	No. DE CASOS	%
IgG	27	62.79
IgA	4	9.30
2 INMUNOGLOBULINAS	4	9.30
NINGUNA	8	18.60
TOTAL	43	100

FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS MEDICAS.

**CUADRO No. 18:**

**MIELOMA MULTIPLE: LESIONES OSEAS  
EN LA RADIOLOGIA CONVENCIONAL.  
HOSPITALES "ILDEMARO SALAS" (IVSS)  
Y "CARLOS ARVELO" (MILITAR).  
CARACAS. 1960 - 1984.**

LOCALIZACION	No. DE CASOS
CRANEO	29
VERTEBRAS	29
PELVIS	16
FEMUR	12
COSTILLAS	11
HUMERO	10
CLAVICULA	7
ESCAPULA	4

FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS MEDICAS.

ocupa en 49 (98%). Al paciente restante se le hizo el diagnóstico por radiología y presencia del componente M.

A los 5 pacientes que no se les hizo éste estudio, en 3 se llegó al diagnóstico por Rx. y proteína

M presente en suero, en 1 por Biopsia de columna que reportó plasmocitoma y al último por autopsia, donde se observó infiltración ósea y de otros órganos por células plasmáticas.

**Complicaciones:**

Las más frecuentes fueron las infecciones, fracturas y la insuficiencia renal (Cuadro No. 19). Las infecciones fueron generalmente pulmonares y urinarias. Las fracturas se localizaron predominantemente en columna vertebral y fémur con 8 y 6 casos respectivamente (Cuadro No. 20).

La insuficiencia renal se presentó en 20 pacientes (36.6%), presentando 13 de ellos (65%) cifras elevadas de creatinina desde el primer ingreso.

**Pronóstico de Vida:**

Se apreció que el pronóstico de vida de los 33 pacientes que pudieron ser seguidos hasta su fallecimiento fue de 15 meses. Se comparó con los 16 pacientes con I.R.C. que también pudieron ser seguidos de igual manera y se vió que estos últimos cuatro meses menos de sobrevida.

**DISCUSION**

De lo observado en este estudio se aprecia que debe sospecharse en MM en aquellos pacientes que consulten por dolores óseos, que manifiesten disminución del peso y el apetito, y que al examen

**CUADRO No. 19:**

**MIELOMA MULTIPLE: COMPLICACIONES HOSPITALES  
"ILDEMARO SALAS" (IVSS) Y "CARLOS ARVELO"  
(MILITAR). CARACAS. 1960 - 1980.**

TIPO	No. DE CASOS	%
INFECCIOSAS	37	67.2
FRACTURAS	24	43.6
RENALES	21	38.1
NEUROLOGICAS	7	12.7
HEMORRAGICAS	5	9.0
CARDIO-PULMONARES	5	9.0
AMILOIDOSIS	3	5.4

FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS MEDICAS.

**CUADRO No. 20:**

**MIELOMA MULTIPLE: FRACTURAS.  
HOSPITALES "ILDEMARO SALAS" (IVSS)  
Y "CARLOS ARVELO" (MILITAR)  
CARACAS. 1960 - 1984.**

LOCALIZACION	No. DE CASOS
COLUMNA VERTEBRAL	8
FEMUR	6
COSTILLAS	4
HUMERO	3
PELVIS	1
CLAVICULA	1
RADIO	1
TOTAL	24

FUENTE: ARCHIVO DE HISTORIAS MEDICAS.

físico presenten signos de anemia con las consecuencias hemodinámicas secundarias a éstas, así como deformidad, dolor a la palpación o movilización de una estructura ósea y que además tengan antecedentes de infecciones frecuentes y franturas patológicas.

Se apreció que el grupo etario más afectado fue el comprendido en la 5a. y 6a. década de la vida, y que hubo una ligera predominación del sexo masculino, coincidiendo con observaciones de otros autores (4).

En los exámenes de laboratorio y paraclínicos cabe esperarse que presenten cifras de hemoglobina bajas, comprendidas generalmente entre 7.0 y 11.9 gr/100cc, siendo la anemia Normocítica-Normocrónica. Esta es el resultado del fracaso en la hematopoyesis unido a un discreto acortamiento de la vida de los glóbulos rojos (2).

En el presente estudio cerca del 90% de los pacientes se encontraron anémicos al ingreso. El conteo de glóbulos blancos se vió afectado poco, 10 pacientes presentaron leucopenia antes de que hubieran recibido tratamiento quimioterápico y de los 6 que al ingreso presentaron leucocitosis, 5 tu-

vieron manifestaciones clínicas o demostración por radiología y/o bacteriología de infección pulmonar o urinaria.

En la gran mayoría de los pacientes (94%) se apreció aumento de la VSG a la primera hora. Este estudio está notoriamente afectado en prácticamente todos los pacientes con MM.

Cuando la VSG no está muy acelerada, se recomienda realizar el procedimiento a 37°C si se sospecha en esta enfermedad y entonces se observará que la sedimentación se acelera en forma importante (13).

El 16% de los pacientes presentó hipercalcemia. Esto concuerda con observaciones de otros autores, reportan de un 10-20%. Ella se debe en parte a la resorción ósea que se produce por la inmovilización prolongada a que se ven obligados estos pacientes y también a la secreción de un factor estimulante osteoclástico, producido por las células plasmáticas (14, 15). Sólo en 1 caso de este estudio está complicación fue considerada como sintomática.

El 37.5% de los pacientes presentaron elevación de los niveles de fosfatasas alcalinas. Según se describe en el MM éstas suelen ser normales a pesar del involucramiento óseo severo, debido a la superación de la actividad osteoblástica; esto ayudaría a diferenciar las lesiones líticas que se observan en esta enfermedad de las metástasis a hueso de otras neoplasias, ya que en este último caso si existe una elevación importante de las fosfatasas alcalinas (3).

Esto explicaría el poco valor del gammagrama óseo para el diagnóstico de esta patología, ya que la disminución de la actividad osteoblástica inhibe la entrada del radionucleido a las lesiones óseas, de allí que se recomienda los estudios radiológicos convencionales.

Se constató en este trabajo la presencia de un Componente M a la electrofóresis de proteínas en el 75.5% de los casos, produciéndose la espiga monoclonal en la fracción gamma de las globulinas en el 70.27% y en las betaglobulinas en el 18.91%. Sin embargo no puede decirse que el 25% restante, que no presentó el Componente M corresponde a pacientes con MM No Secretor, ya que es posible que estos pacientes hubieran tenido Componente M a la electrofóresis de proteínas en orina, si ésta hubiese sido realizada rutinariamente como parte del plan de estudio.

Según Sydney E Salmon, el Componente M espera encontrarse en una forma bastante constante en el 90% de los casos (1).

De acuerdo a lo observado en la literatura las causas más frecuentes de disfunción renal en el MM

son las infecciones urinarias, deshidratación, hipercalcemia, hiperuricemia amiloidosis y la excreción de cadenas livianas por la orina (3, 16).

De los 55 pacientes que formaron la muestra de este estudio, se constató que el 50% de ellos tenía la creatinina sérica elevada al ingreso y que 20 de éstos 55 pacientes desarrollaron insuficiencia renal crónica (36.3%). El promedio de vida se pudo de terminar en 16 pacientes con esta complicación y fue de 11 meses. En los pacientes con I.R.C. se constató que 7 habían tenido durante su enfermedad uno o más episodios de infección urinaria y 1 litiasis renal. La distribución por sexo de ellos fue similar, siendo 11 masculinos y 9 femeninos.

Se investigó la proteína de Bence-Jones en 43 pacientes y fue positiva en 10 (23.25%), menos de los reportado por otros autores que han encontrado un 50% (4). Esto puede deberse a que al principio ésta proteína aparece en forma intermitente (13).

De los pacientes que tuvieron positiva la proteína de Bence-Jones al ingreso, 5 desarrollaron insuficiencia renal crónica.

También se constató que los pacientes con albúminuria no necesariamente tenían positiva la proteína de Bence-Jones.

De los 8 pacientes que presentaron hipercalcemia al ingreso, 3 desarrollaron I.R.C., y en los 3 que se constató por Biopsia amiloidosis, ninguno la presentó.

Se determinó el nivel de ácido úrico sérico en 15 de los 20 pacientes con insuficiencia renal crónica y en 14 estuvo elevado. La hiperuricemia se presentó en 19 de los 36 pacientes a quienes se le investigó al ingreso, es decir en el 52.7%, observándose una distribución similar para ambos sexos.

Se practicó dosificación de Inmunoglobulinas a 43 pacientes, presentando aumento en la IgG 27 pacientes (62.7%).

Esto concuerda con lo observado por otros autores, que han apreciado que las Inmunoglobulinas que se elevan más frecuentemente en el Mieloma Múltiple son la IgG e IgA respectivamente.

Sólo a 5 pacientes se les practicó electrofóresis de proteínas en la orina, dando el Componente M en 3, desarrollando 2 de ellos I.R.C.

De los 51 pacientes a quienes se les practicó estudio radiológico, 50 de ellos (98%) presentó cambios compatibles con MM, siendo los sitios más frecuentemente afectados: cráneo, vértebras, caja torácica, pelvis y porción proximal de las extremidades.

A 50 pacientes se les hizo aspirado de médula ósea, siendo compatible con MM en 49 (98%), al

paciente restante no se le apreció cambios, pero es posible que haya tenido una infiltración plasmocitaria en "parche" y no difusa, por lo que no se obtuvo material compatible con ésta enfermedad (3).

Las complicaciones más frecuentes fueron las infecciones, fracturas e insuficiencia renal. Sólo se constataron 3 casos de Amiloidosis (5.4%), otros han reportado 7% (4). Es posible que el número pudiera ser mayor, de hacerse rutinariamente investigación para tejido amiloideo.

Las infecciones más frecuentes fueron las pulmonares (21 casos) y de vías urinarias (20 casos); con respecto a las primeras hubo mala documentación, por lo que no se pudo llegar a una conclusión del agente etiológico más frecuente, sin embargo es importante hacer notar que en los últimos años hay una tendencia cada vez mayor a que las neumonías sean producidas por bacterias Gram negativas, y no son tan frecuentes las producidas por el Neumococo (17, 18, 19).

En el caso de las infecciones urinarias se practicó el urocultivo en 15 de los 20 casos, no observándose predominio por un bacteria específica, siendo como es costumbre Gram negativas.

Los sitios más frecuentes de las fracturas fueron las vértebras (8 casos) fémur (6 casos), debido posiblemente al efecto traumático que ejerce el peso corporal sobre éstos huesos osteoporóticos.

Las complicaciones neurológicas (7 pacientes) fueron en su mayoría paraplejas o cuadriplejas, consecuencias éstas de los aplastamientos vertebrales.

Se obtuvo seguimiento hasta el fallecimiento en 33 pacientes (60%). La sobrevida de los pacientes varió de acuerdo a la presencia o no de I.R.C. Aquellos que la desarrollaron tuvieron un promedio de sobrevida de 11 meses, y en los que no se presentó esta complicación fue de 15 meses.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES:

Del presente trabajo se desprende que el clínico debe elevar su índice de sospecha de Mieloma Múltiple ante un paciente ubicado entre la 5a y 6a.

década de la vida, que presente la tríada de dolores óseos, pérdida de peso y signos de anemia; y que además tenga una o más de las siguientes complicaciones: infecciones, fracturas o insuficiencia renal.

Frente a estos hallazgos debería:

1º. Estudiar la anemia, pedir velocidad de sedimentación globular, dosificar las proteínas total y fraccionadas, realizar la electrofóresis de proteínas en busca de la elevación monoclonal de una fracción de las globulinas.

Es de señalar que el no observar el Componente M en el suero no descarta el diagnóstico de Mieloma Múltiple, ya que es posible que sí exista en la electrofóresis de proteínas de la orina, y de no ser así se estaría ante el denominado Mieloma Múltiple No Secretor.

2º. Si los resultados son sugestivos de Mieloma, habría que completar el estudio con un aspirado de médula ósea y radiología, para poner en evidencia la infiltración por células plasmáticas y las lesiones osteolíticas propias de ésta enfermedad.

Se debe recalcar la importancia de realizar la electrofóresis e inmunolectrofóresis en orina, ya que es una herramienta importante para el diagnóstico y nos permite identificar a aquellos pacientes con excreción urinaria de cadenas livianas, que es uno de los factores etiológicos de la insuficiencia renal, situación ésta que influye en la sobrevida de los pacientes con Mieloma Múltiple.

## AGRADECIMIENTO:

- Al Dr. Marcos Troccoli por su valiosa colaboración y orientación en la realización de este estudio.
- A los Servicios de Archivo de Historias Médicas de los Hospitales "Ildemaro Salas" I.V.S.S. y el Hospital Militar "Carlos Arvelo" Militar.
- A Arelis por la transcripción del presente trabajo.

## BIBLIOGRAFIA:

1. Salmon, S.E.: Plasma Cell disorders. Multiple Myeloma. in Cecil Textbook of Medicine. W B Saunders Company. Philadelphia. 1982. 16<sup>th</sup> Ed. 965-970.
2. Zighelboin, J.: Mieloma Múltiple. En texto de Medicina Interna de Stein J. H. Ed. Salvat. Barcelona, 1983. 1ª Ed. 1740-1742.
3. Oken, M.M.: multiple myeloma. The Medical Clinics of North Am. 757-787. May, 1984.
4. Kyle, R.A.: Múltiple Myeloma. Review of 869 cases. Mayo Clin Proc. 50: 29-40. 1975.

- 
5. Cutler, S.J, Young J. L: The third National Cancer Survey Incidence data. North Cancer Inst. Monogr. 41, 1975.
  6. Isobe, T, Osseman, E. F: Patologics conditions associated with plasma cell dyscrasias. A study of 806 cases. Ann N Y Acad Sci. 190: 507-517, 1971.
  7. Bataille, R, Sany, J: solitary Myeloma: Clinical and prognosis features of a riview of 114 cases. Cancer, 48: 845-851; 1981.
  8. Wiltshaw, E: The natural history of extramedullary plasmocytoma and its relations to solitary myeloma of bone and myelomatosis. Medicine, 55: 213-238, 1976.
  9. Kyle, R.A, Maldonado, J. E, Bayrd, E.D: Plasma Cell leukemia: Report on 17 cases. Arch Intern Med. 133: 813-818, 1974.
  10. Dreicer, R, Alexanian, R: Nonsecretory multiple myeloma. Am. J. Hematol, 13: 313-318, 1982.
  11. Kelly, J.J, Kyle, R.A, Miles, J.M. et al: Osteosclerotic myeloma and peripheral neuropathy, Neurology, 33: 202-210, 1983.
  12. Wuany, H: Manual de laboratorio simplificado. Edit Medica Venezolana, 1970.
  13. Balcells, A: La Clinica y el Laboratorio. Ed Marin. Barcelona. 1978. 11a Ed. 473-474.
  14. Delamore, I.W: Hypercalcemia and Myeloma. Bri. J. of Haematol, 51: 507-509, 1982.
  15. Mundy, G. R, Raisz, L. G., Cooper, R.A, Schechter, G.P., Salmon, S.E: Evidence for the secretion of a osteoclast stimulating factor in myeloma. The New Engl J of Med, 291: 1041-1046, 1974.
  16. Cohen, D.J, Sherman, W.H, Osseman, E.F, Appel, G.B: Acute renal failure in patients with multiple myeloma. The Am J of Med, 76: 247-256, 2984.
  17. Meyers, B.R, Hirschman, S.Z, Axerool, J.A: Current patterns of infection in multiple myeloma. The Am J of Med, 52: 87-92, 1972.
  18. Shainkh, B.H, Combard, R.M, Appelbaum, P.C, Bentz, M.S: Changing patterns of infections in patients with multiple myeloma. Oncology, 31: 78-82, 1982.
  19. Twomey, J.J: Infections complicating multiple myeloma and chronic lymphocytic leukemia. Arch Intern Med, 132: 562-565, 1973.
  20. Kyle, R.A: Monoclonal gammopathy of undetermined significance. Natural history in 241 cases. Am J Med, 64: 814-826, 1978.
-

# EFFECTO DEL ACEBUTOLOL A DOSIS UNICA SOBRE EL COMPORTAMIENTO DE LOS TIEMPOS DE INTERVALO SISTOLICO EN PACIENTES SOMETIDOS A EJERCICIOS ISOMETRICO SUBMAXIMO

Dr. Luis Chirinos C.\*\*

## I. INTRODUCCION

El ejercicio isométrico (estático) es la contracción sostenida y continua de un grupo muscular y forma parte de las actividades de la vida diaria; en el levantar o mover objetos, etc. Diversos estudios han reportado las exigencias que le impone tal stress al sistema cardiovascular (1,2,3,4). Los cambios en la presión arterial resaltaban entre las respuestas a este ejercicio (3,4).

No hay consenso evidente acerca de los mecanismos que se ponen en juego para evocar estos cambios en el sistema cardiovascular, lo cual es de mayor intensidad en los sujetos hipertensos. Hay una evidente diferencia entre el mecanismo de respuesta de la presión arterial y frecuencia cardíaca en los sujetos sanos e hipertensos sin repercusión hemodinámica, en comparación a la respuesta observada en los pacientes con hipertensión arterial moderada o severa con repercusión hemodinámica. Mientras que en los primeros la respuesta es mediada única y exclusivamente por el gasto cardíaco, sin variaciones en la resistencia periférica; en los segundos la respuesta depende principalmen-

te de una elevación en la resistencia vascular sistémica (RVS) (1,2,3,4)

El ejercicio isométrico ha demostrado su utilidad en la evaluación de la función ventricular izquierda (5), también sirve de ayuda para definir el origen de los soplos cardíacos.

Para la evaluación incruenta de la función ventricular izquierda, desde hace mucho tiempo (6) se han empleado los tiempos de intervalo sistólico (TIS). Estos representan la función global del ventrículo izquierdo bajo una variedad de situaciones y responden sensiblemente a los cambios circulatorios, incluyendo fármacos, ejercicio y cambios posturales. Aunque tienen un papel limitado, este está bien definido en el estudio de la fisiología cardíaca, diagnóstico y pronóstico (6), con buena correlación con los datos hemodinámicos (7).

Si bien es cierto que para los pacientes hipertensos el someterse a este stress puede ser dañino, las drogas utilizadas para el control de la presión arterial han demostrado su incapacidad en suprimir esta respuesta refleja (8,9,10,11). Varios estudios (5,7,12) reportan la utilidad de esta investigación para demostrar daño ventricular incipiente en pacientes hipertensos.

El acebutolol es un bloqueador selectivo de los receptores adrenérgicos Beta 1, hidrosoluble y con moderada actividad simpaticomimética intrínseca

\* Trabajo especial de grado para optar al Título de especialista en Medicina Interna.

\*\* Cursante del 3er año de Postgrado de Medicina Interna del Hospital General del Oeste.

(AST). Es bien buena absorbido, se une en un 20% a las proteínas, se metaboliza en el hígado y se elimina por vía renal, con una media vida de 2-11 horas, con la peculiaridad de que más del 70% de la droga es transformada a nivel hepático en metabolito, el diacetol, también activo desde el punto de vista farmacológico (13,14,15,16).

## II. MATERIALES Y METODOS

12 pacientes con hipertensión arterial esencial (HAE) clase I-II de la O.M.S. (17) procedentes de la consulta externa del servicio de cardiología del H.G.O. fueron estudiados bajo la forma de simple ciego.

El grupo estaba constituido por 7 pacientes de sexo femenino (58%) y 5 del sexo masculino (42%) con edad promedio de 49.0 años (rango: 45-55 años). (Ver características clínicas de la Tabla I).

Los pacientes seleccionados para el presente estudio debieron llenar los siguientes requisitos:

- 1) Ausencia clínica o electrocardiográfica de otras formas de cardiopatía, insuficiencia cardíaca, trastornos del ritmo y/o conducción A.V.
- 2) Suspensión del tratamiento previo, por lo menos dos semanas antes de iniciar el estudio.
- 3) Presión arterial diastólica superior a 90 mmHg en dos visitas previas sucesivas.

El día del primer estudio, con el paciente en posición supina y luego de 10 minutos de reposo, se efectúan los registros basales de presión arterial, frecuencia cardíaca, electrocardiograma, fonocardiograma y pulso carotídeo. El fono se tomó en el tercer espacio intercostal izquierdo, el pulso carotídeo se determinó en carótida derecha. El esfigmomanómetro se colocó en el brazo derecho mientras que con la mano izquierda el paciente sostiene un mango inflado del esfigmomanómetro sobre el

**TABLA 1**  
**CARACTERISTICAS CLINICAS**

Pacientes:	12		
Edad:	49 . 0 años (rango 45-55 años).		
Sexo:	Femenino:	7	(58%)
	Masculino:	5	(42%)
Frecuencia	Cardíaca basal:	78.1 ± 2	
Presión arterial:	Sistólica:	154.1 ± 8,3	
	Diastólica:	103 ± 10.0	<b>media ± eem</b>

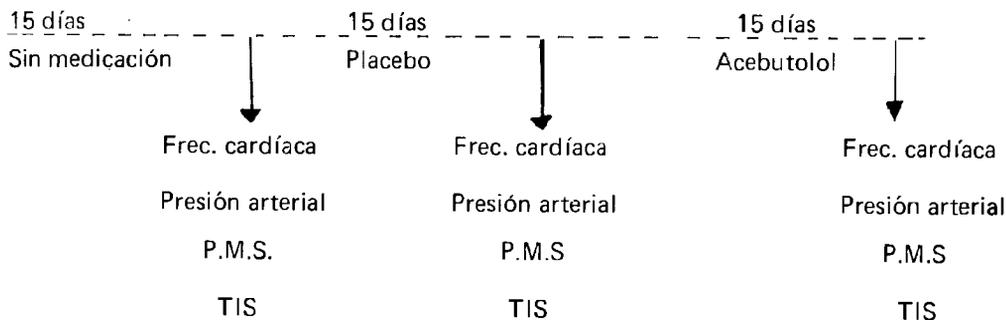
cual ejercerá una presión manual sostenida (PMS) para mantener la columna de mercurio a un nivel previamente determinado. La PMS se mantiene por tres minutos y se hacen registros de los parámetros mencionados al primer y tercer minuto y se repite al segundo minuto post-esfuerzo. Este procedimiento es repetido al cabo de quince días después de haber recibido una tableta placebo de forma, tamaño y color similar a la droga activa. Un tercer estudio se efectúa al cabo de quince días, bajo un régimen de 400mgs de Acebutolol (Fig. 1). Se hizo hincapié en que la medicación fuera ingerida en las primeras horas de la mañana, de manera que el

tiempo transcurrido entre la ingesta y la prueba fuese entre 3 y 4 horas.

Los trazados del electrocardiograma, fonocardiograma y pulso carotídeo fueron impresos por registro óptico a velocidad de 100mm/seg., utilizando un equipo multicanal Irex System II. Los ruidos cardíacos se registraron con micrófono piezoeléctrico con frecuencia entre 30 100 Hz. El pulso carotídeo se obtuvo con micrófono piezoeléctrico con rango de frecuencia entre 0.1- 30 hz.

Los tiempos de intervalo sistólico (TIS) fueron medidos según técnicas ya descritas (6). La sístole

FIG. 1  
DISEÑO DEL ESTUDIO



bre actromecánica (SEM) es el intervalo entre la onda del ECG y las primeras vibraciones rápidas del segundo ruido. El período eyectivo (PE) se midió desde el pie de ascenso del pulso carotídeo hasta la incisura dicrota, lo cual corresponde a la fase de contracción ventricular izquierda. El período pre-pulsivo (PPE) se obtiene de la sustracción SEM-PE y corresponde a la fase de contracción isovolumétrica. (Fig. 2).

Para la corrección de los TIS por la frecuencia cardíaca se empleó la ecuación de regresión de Weissler (6) y la selección PPE/PE, por ser indepen-

diente de la frecuencia cardíaca, se calculó en base a los valores no corregidos. Las mediciones de los TIS se hicieron en por lo menos 6 complejos y se tomó el promedio como valor de referencia.

El análisis estadístico se efectuó por el test de Student (t test) para muestras pareadas (series correlativas) y se consideró como valor de significación estadística P menor de 0.05.

### III. RESULTADOS

El ejercicio isométrico con la presión manual sostenida produjo un aumento de la frecuencia cardíaca (FC), presión arterial sistólica (PAS) en todos los pacientes, tanto en el primer estudio como bajo el régimen de placebo. Estos cambios fueron más importantes en el primer minuto. La elevación de la presión arterial diastólica solo alcanzó niveles de significación al tercer minuto.  $P < 0.02$ .

Tanto la presión sistólica y diastólica y frecuencia cardíaca regresaron a los valores de control al segundo minuto de haber concluido la prueba.

#### Variaciones de la PAS, PAD y FC con la presión manual sostenida con régimen de tratamiento con acebutolol.

La frecuencia cardíaca tuvo un aumento de significación estadística al primer minuto ( $62.16 \pm 4.2$ , vs.  $67.3 \pm 2$ ) ( $P < 0.001$ ); en comparación con las cifras basales.

La PAS no mostró cambio de importancia al primer minuto ( $145.8 \pm 3.12$  vs.  $149.0 \pm 3.53$ ). (NS); pero si fue significativo al tercer minuto

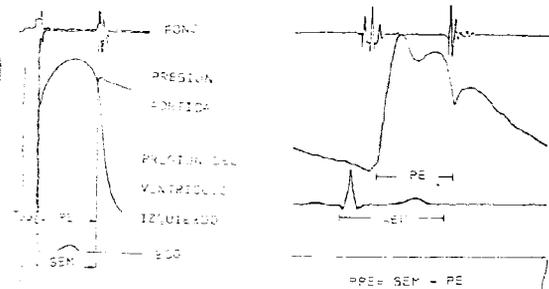
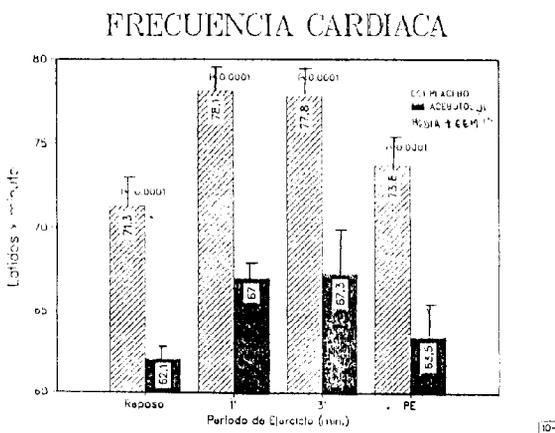


Figura 2: Hacia la izquierda un esquema que compara los eventos del ventrículo izquierdo con los TIS. En la derecha un registro de un fonocardiograma, pulso carotídeo y E.C.G. Los subintervalos son indicados en ambos.

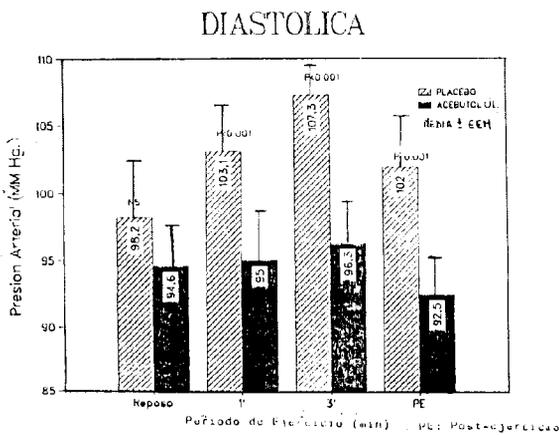
( $145.8 \pm 3$  vs.  $154.16 \pm 3.9$ ) ( $P < 0.05$ ), en comparación con las cifras basales. La presión diastólica en ningún momento presentó variaciones de significación estadística.

Tanto la frecuencia cardíaca, como la presión diastólica regresaron a los valores previos al ejercicio al segundo minuto de concluir la prueba al comparar las variaciones de estos tres parámetros bajo el régimen de tratamiento y placebo, se observó que el acebutolol redujo en forma significativa la respuesta de la frecuencia cardíaca tanto en reposo como al ejercicio y en el período post-ejercicio ( $P 0.0001$ ) Fig. 3. Para la presión sistólica fue

igualmente reducida en el período de reposo ( $154.16 \pm 5.8$  vs.  $145.85 \pm 3.12$ ) ( $P < 0.01$ ); al segundo minuto disminuyó significativamente  $160.8 \pm 5.68$  vs.  $149.0 \pm 3.5$ ) ( $P < 0.001$ ). No hubo significación estadística al tercer minuto de esfuerzo ( $160.8 \pm 5.68$  vs.  $154.16 \pm 3.98$ ) (N.S.). Fig. 4. Mientras que con la PAD fue similar en ambos grupos en condiciones basales, pero con el ejercicio ocurrió una reducción significativa en relación a efecto placebo ( $P < 0.001$ ). Fig. 5.



**Figura 3:** Comportamiento de la frecuencia cardíaca bajo Placebo y Acebutolol con la presión manual sostenida.



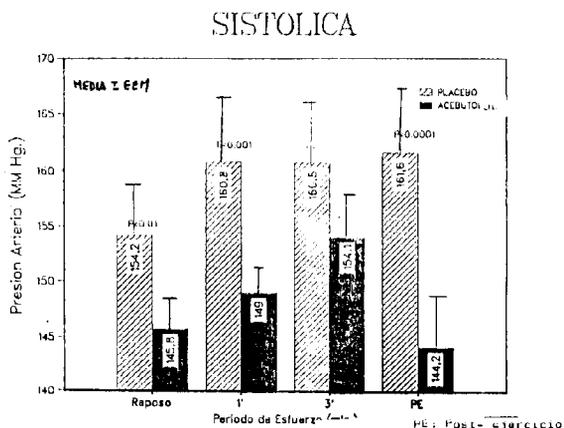
**Figura 5:** Comportamiento de la presión arterial diastólica bajo efecto Placebo y Acebutolol con la presión manual sostenida.

Comportamiento de los tiempos de intervalo sistólico bajo condiciones de placebo en el ejercicio isométrico.

Mientras que la sístole electromecánica (SEM), período pre-expulsivo (PPE) y la relación PPE/PE no mostraron cambios de significación, el alargamiento del período expulsivo fue significativo al primer minuto en comparación a los valores previos antes del ejercicio ( $P 0,02$ ).

Comportamiento de los tiempos de intervalo sistólico con la presión manual sostenida bajo efecto acebutolol.

Con el acebutolol no se observaron cambios significativos en los valores de PPE y la relación PPE/PE. Sin embargo se apreció un alargamiento significativo de la SEM al tercer minuto ( $563.7 \pm 5.6$  vs.  $573.1 \pm 5.62$ ) ( $P < 0.01$ ). Fig. 6. En relación con el período expulsivo se observó un aumento significativo al primer minuto de esfuerzo ( $421.7 \pm 7.15$  vs.  $431.25 \pm 4.2$ ) ( $P < 0.02$ ) en comparación con el período placebo. (Fig. 7).



**Figura 4:** Comportamiento de la presión arterial sistólica bajo efecto Placebo y Acebutolol con la presión manual sostenida.

## SISTOLE ELECTROMECHANICA

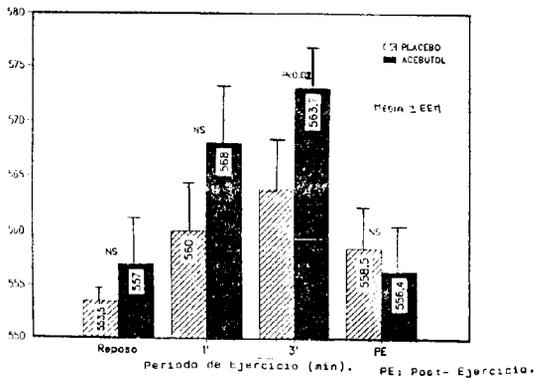


Figura 6: Comportamiento de la sístole electromecánica bajo efecto Placebo y Acebutolol con la presión manual sostenida.

## PERIODO EXPULSIVO

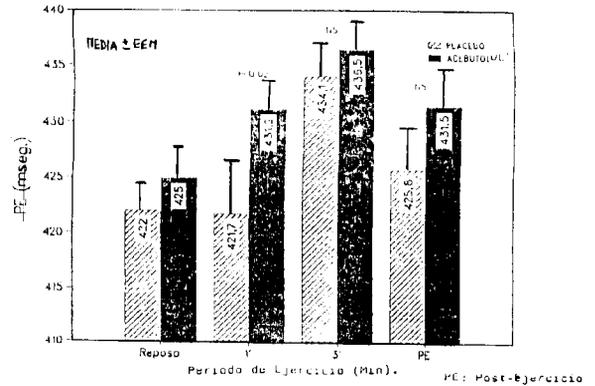


Figura 7: Comportamiento del período expulsivo bajo efecto Placebo-Acebutolol con la presión manual sostenida.

## PERIODO PRE-EXPULSIVO

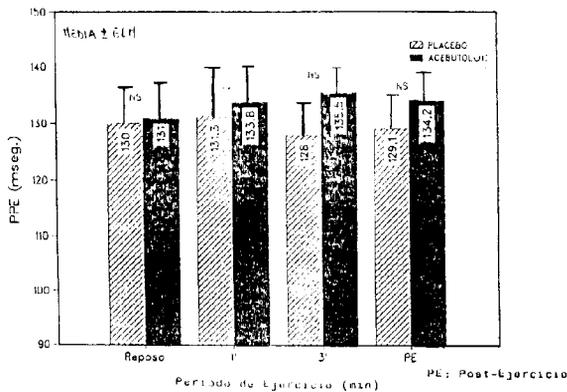


Figura 8: Comportamiento del período pre-expulsivo bajo efecto Placebo y Acebutolol con la presión manual sostenida.

## RELACION PPE/pe

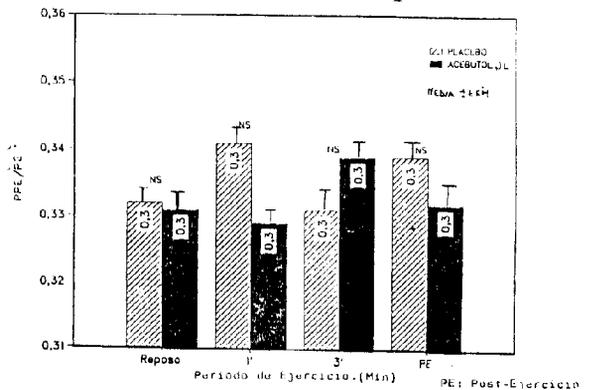


Figura 9: Comportamiento de la relación período pre-expulsivo (PPE) - Período expulsivo (PE) bajo efecto Placebo y Acebutolol con la presión manual sostenida.

## IV. DISCUSION

El incremento de la frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), destacan entre los cambios hemodinámicos con el ejercicio isométrico (1,2,3,4). Esta respuesta presora se inicia en forma inmediata a la contracción muscular, acompañada de aumento en la frecuencia cardíaca (18). Con el ejercicio isométrico se produce una marcada elevación de ambas presiones, con incremento moderado en la presión del pulso y a diferencia con el ejercicio

dinámico, donde se producen una elevación marcada de la PAS, con discreto aumento de la PAD y en consecuencia un aumento importante en la presión del pulso. Durante el ejercicio dinámico se produce una declinación importante de la resistencia vascular sistémica (19).

Este tipo de respuesta y sus cambios hemodinámicos sigue un comportamiento diferente en sujetos hipertensos con alteración en su contractilidad cardíaca. La elevación de la presión arterial es mediada por cambios importantes en la resistencia vascular periférica. Asimismo en este tipo de

pacientes se observa disminución del índice cardíaco e incrementó marcado del volumen diastólico final (1,2,3). En hipertensos sin daño miocárdico los cambios son debido a elevación en el gasto cardíaco y sin modificación del volumen diastólico final. Los sujetos sanos se comportan en forma similar a estos últimos (1,2,3,4,19).

En los trabajos revisados, ninguna droga antihipertensiva (Metildope, Clonidina, Diuréticos y otros Betabloqueadores) fue capaz de abolir la respuesta hipertensiva con la presión manual sostenida (8,9,10,11,20).

En esta investigación el acebutolol demostró un control satisfactorio de la PAD, durante todo el tiempo de ejercicio isométrico, sin aumento significativo, en comparación con las cifras de reposo y evitó el aumento observado en la fase placebo. Con la PAS ocurrió un incremento significativo de la misma en la fase del tercer minuto; sin embargo este aumento fue mucho menor al observado con placebo.

Los mecanismos exactos del control de la respuesta presora con los betabloqueadores no están bien aclarados. Asimismo no existe un factor predictivo para determinar quiénes responderán a esta terapéutica y se han propuesto la relación PPE/PE de los TIS (21). En el control de la respuesta presora por el acebutolol se ha implicado la acción selectiva de los receptores beta 1, lo cual permite la

función vasodilatadora de los receptores beta 2 periféricos y esto explicaría los cambios hemodinámicos anteriormente descritos (22).

La elevación discreta de la frecuencia cardíaca es la respuesta común al ejercicio isométrico observada con otros betabloqueadores (8,9,10,11).

La utilidad de los TIS deriva en su versatilidad y alta sensibilidad para evaluar en forma global la función ventricular izquierda (6). A pesar que han sido reportado alteraciones de los TIS con la administración aguda de betabloqueadores, durante el tratamiento crónico de la hipertensión arterial estas variaciones no han sido comprobadas. Así por ejemplo el estudio de Hammond (7) utilizando un betabloqueante no cardioselectivo (Propranolol) y un bloqueante no selectivo, pero con actividad simpática intrínseca (Pindolol), observó que con el tratamiento crónico a largo plazo no ocurrieron cambios de importancia en los TIS en sujetos hipertensos y más aún, en algunos de estos pacientes con una relación PPE/PE alterada, se observó una regresión hacia valores normales. Iguales hallazgos son reportados por Verdecchia (22) quienes también estudiaron las variaciones de los TIS con la presión manual sostenida.

Estos resultados pueden ser explicados en base a la reducción de la resistencia vascular periférica que conduce a una disminución de la presión arterial y así modificar los patrones de comportamientos de los TIS.

**TABLA 2**  
**EFFECTO DEL ACEBUTOLOL Y PLACEBO SOBRE PRESION ARTERIAL SISTOLICA,**  
**PRESION DIASTOLICA Y FRECUENCIA CARDIACA**  
**CON LA PRESION MANUAL SOSTENIDA**  
**(Media ± EEM)**

PACIENTES	12	REPOSO	1	3	PE
P.A. SISTOLICA					
PLACEBO		154 ± 83	160 ± 19,7	160 ± 19,7	161 ± 18,5
ACEBUTOLOL		145,8 ± 3	149 ± 3,0	154,1 ± 3	144,1 ± 2
		P < 0,01	P < 0,001	NS	P < 0,0001
PA DIASTOLICA					
PLACEBO		98 ± 10,77	103 ± 100	107 ± 10	101 ± 12,6
ACEBUTOLOL		94,6 ± 2	95 ± 2	96,3 ± 2	92,5 ± 2
		NS	P < 002	P < 0001	P < 005
FRECUENCIA CARD.					
PLACEBO		71,3 ± 2	78,1 ± 2	77,8 ± 2,1	73,8 ± 2
ACEBUTOLOL		62,1 ± 1	67,9 ± 1	67,3 ± 2	63,5 ± 1
		P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001	P < 0,0001

**TABLA 3**  
**EFFECTO DE ACEBUTOLOL Y PLACEBO SOBRE LOS TIS BAJO LA PRESION**  
**MANUAL SOSTENIDA (MEDIA h EEM)**

PACIENTES	12	REPOSO	1	3	POST ESF.
SEM msg.					
PLACEBO		553.5 ± 6.82	560.0 ± 5.38	573.0 ± 5.62	558.5 ± 4.83
ACEBUTOLOL		557.0 ± 6.11 NS	568.0 ± 6.17 NS	563.7 ± 5 P<001	556.41 ± 5.7 NS
PE (mseg)					
PLACEBO		442.0 ± 4.1	421.7 ± 7.15	434 ± 3.9	425.8 ± 4.32
ACEBUTOLOL		425.0 ± 3.4 NS	431.2 ± 4.28 P<002	436 ± 4.56 NS	431.5 ± 4.32 NS
PPE (mseg)					
PLACEBO		130.0 ± 4.3	131.8 ± 4.9	128.0 ± 3.7	129.1 ± 4.33
ACEBUTOLOL		131.0 ± 4.4 NS	133.1 ± 4.90 NS	135.5 ± 4.4 NS	134.1 ± 4.8 NS
PPE/PE					
PLACEBO		0.332 ± 0.012	0.321 ± 0.016	0.313 ± 0.011	0.339 ± 0.017
ACEBUTOLOL		0.331 ± 0.016 NS	0.329 ± 0.014 NS	0.339 ± 0.014 NS	0.332 ± 0.015 NS

**Abreviaciones:**

SEM: Sístole Electromecánica.

PE: Período Expulsivo

PPE: Período Pre-Expulsivo.

Los resultados del presente trabajo concuerdan con los estudios anteriormente mencionados, a pesar que se observó un ligero aumento de la sístole electromecánica al tercer minuto en fase de acetolol y del período expulsivo al primer minuto de ejercicio, sin modificaciones de la relación PPE/PE, lo cual podría explicarse por los cambios en la frecuencia cardíaca y un mejor control de la respuesta hipertensiva a la presión manual sostenida.

**V. CONCLUSIONES:**

El test del ejercicio isométrico realizado como presión manual sostenida demostró, ser un test útil y sin complicaciones para nuestros pacientes. Evocó una respuesta hemodinámica importante,

sin alteración de la contractibilidad miocárdica en el grupo de pacientes estudiados.

Este test nos permitió evaluar un betabloqueante selectivo de los receptores beta 1 (Acebutolol), que fue capaz de evitar el aumento exagerado de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial que ocurre en pacientes hipertensos sometidos a este tipo de stress de la vida diaria.

Los tiempos de intervalo sistólico (TIS), en sujetos hipertensos clase I-II de la OMS, no mostraron cambios significativos en la fase placebo ni con el uso de Acebutolol. Esto nos lleva a concluir que estos pacientes no tenían disfunción de la contractibilidad miocárdica demostrable por este test no invasivo.

Concluimos que estos procedimientos pueden ser utilizados en forma rutinaria para evaluar al paciente hipertenso y tomarlos como factor indicativo del patrón hipertensivo predominante en los estadios iniciales de la enfermedad. Además tu

droga antihipertensiva debe ser evaluada en su efecto tanto en reposo como con el ejercicio isométrico, debido a que este tipo de ejercicio involuntario es común en las actividades diarias y puede ser un factor responsable de accidentes cardiovasculares en pacientes hipertensos.

#### REFERENCIAS

1. Fisher M, Nutter D, Jacobs W, Schlant: Haemodynamic responses to isometric exercise (handgrip) in patients with heart disease. *Br Heart J.* 35: 422, 1973.
2. Helfant R, De Villa M, Meister S: Effect of sustained isometric handgrip exercise on left ventricular performance. *Circulation.* 44: 982, 1971.
3. Kivowitz Ch, Parmley W, Donoso R, Marcus H, Ganz, Swan H: Effects of isometric exercise on cardiac performance. The grip test *Circulation.* 44: 994, 1971.
4. Ewing J, Irwing J, Kerr F, Kirby B. Static exercise in untreated systemic hypertension. *Br. Heart J.* 35: 413, 1973.
5. Stefadourous M.A Isometric exercise testing. Usefulness and limitation. *Arch Intern Med:* 143: 26, 1983.
6. Lewis R, Rittgers S, Forrester W. A critical review of systolic time intervals. Review of contemporary methods. *Circulation.* 56: 146, 1977.
7. Hammond J, Kirkendall W, Jacks - Nagle V, Gary R, et al. Pindolol and systolic time intervals in patients with hypertension. *Am Heart J.* 104: 456, 1982.
8. O' Hare J, Murnaghan D. Failure of anti-hypertensive drugs to control pressure rise with isometric exercise in hypertension. *Postgraduate Medical Journal.* 57: 552, 1981.
9. Mac donald H, Sapru R, Taylor S, Donald K. Effect of intravenous propranolol on the systemic circulatory response to sustained handgrip. *Am J Cardiol.* 18: 333, 1966.
10. Orlandi C, Fogari R. Effect of chronic atenolol therapy on the cardiovascular response to handgrip in hypertensive patients. *Clin Ther.* 5: 632, 1983.
11. Middeke M, Holzgreve H. Blood pressure during isometric and dynamic exercise under long - term antihypertensive treatment with beta receptor blockers and diuretics. *Klin Wochenschr.* 61: 1241, 1983.
12. Francois B, Charles R, Gravejet M, Estrade M. Do beta blockers prevent pressor response to mental stress and physical exercise. *Eur Heart J.* 5: 348, 1984.
13. Van Zwite P.A., Timmermans P.B. Differential pharmacological properties of b- adrenoceptor blocking drugs. *J. cardiovascular. Pharmacol.* 5: 1, 1983.
14. Ryan J. *Clinical Pharmacology of Acebutolol.* *Am Heart J.* 109: 1131, 1984.
15. Giacomini J, Thoden W. Ancillary Pharmacologic properties of acebutolol: Cardioselectivity, partial agonist activity, and membrane- stabilizing activity. *Am Heart J.* 109: 1137, 1984.
16. Borchard V, Haufner D, and Hirth C: Pharmacological properties of diacetylolol, the major metabolite of acebutolol in man. *Advances in B- blockers. Therapy III,* Shattanen- Verlag, Stuttgart. 27-32, 1983.
17. World Health Organization. Hypertension: Report of an expert committee. W.H.O. Technical Report Series. 628: 1-57, 1978.
18. Hurst J. W. Exercise and the heart. *The Heart.* Up Date. 335. Mc. Graw- Hill, 1979.
19. Brorson L, Wasir H, Sannerstedt R. Haemodynamic effects of static and dynamic exercise in males with arterial hypertension varying severity. *Cardiovascular Research.* 12: 269, 1978.
20. Aarynen M, Maskelae M, Haemeenaho P, Mattila M.J. Prazosin en changes the antypertensives effects of beta-blockers during isometric and dynamic exercise. *Ann Clin Res.* 13: 71, 1981.
21. Thulesius O, Gjoees JE, Berlin E. Vasodilatating properties of beta-adrenoceptor blockers with intrinsic sympathomimetic activity. *Br J Clin Pharmacol* 13: 229, 1982.
22. Verdecchia P. Brignoli M, Queirolo C. De Marchi C. Systolic time intervals as possible predictors of pressure response to sustained beta-adrenergic blockade in arterial hypertension. A within-patient, placebo-controlled study. *Hypertension.* 5: 140, 1983.

## LOS ANEURISMAS ATEROESCLEROTICOS DE LAS ARTERIAS CORONARIAS Presentación de un caso diagnosticado angiográficamente

Dr. Pablo Blanco Hernández\*  
Dr. Pascual Carucci\*\*

Los aneurismas ateroscleróticos de las arterias coronarias, son poco frecuentes. Relativamente pocos casos han sido publicados desde la descripción original de Morgagni en 1761, y representan del uno al cinco por ciento de los pacientes estudiados con Angiografía Coronaria (1,6). El Estudio de Cirugía Coronaria (CASS - Coronary Artery Surgery Study) publicado por Swaye y colaboradores (1) representa la serie más grande con 978 casos de aneurismas de arterias coronarias en 20.087 pacientes (4,9%).

El presente caso se trata de un paciente con múltiples aneurismas de las arterias coronarias, y quien tuvo un infarto del miocardio seis meses antes de su ingreso y quedó con un aneurisma de la pared libre del ventrículo izquierdo y angina estable postinfarto.

### PRESENTACION DEL CASO:

Paciente masculino de 51 años de edad, abogado jubilado, casado, natural y residente de Caracas, con historia de infarto del miocardio no complicado, en tratamiento con betabloqueantes y nitratos de acción prolongada. Presenta angina estable al caminar rápido y tiene una prueba de esfuerzo

positiva precoz, por lo que es referido para angiografía coronaria.

Antecedentes de hipertensión arterial e hiperlipidemia, tratadas en forma irregular. No hay otros antecedentes personales ni familiares de importancia.

**Examen Físico:** T.A.: 130/80 en decúbito. Pulso 60 p.min., reg. F.R.: 20 p. min. Peso: 64 kg. Talla: 166 cm. Buenas condiciones generales. Eupneico, y tolera bien el decúbito.

Pulso venoso yugular: seno x dominante, con tope oscilante a nivel del ángulo de Louis. Retracción sistólica paraesternal izquierda. Apex en 5° Espacio Intercostal Izquierdo y línea medioclavicular, normal. Primer ruido único. Soplo mesosistólico aórtico I/IV. Segundo ruido único. Cuarto ruido izquierdo. Pulsos arteriales normales. Auscultación pulmonar normal. Abdomen y miembros inferiores normales.

**Electrocardiograma:** Bradicardia sinusal de 55 minuto. Bloqueo de la subdivisión anterior y zona eléctricamente inactivable anteroseptal.

**Rayos X de tórax:** normal.

**Laboratorio:** normal.

**Coronariografía Selectiva:** Se practicó por vía de arteria humeral derecha según la técnica de Sones y demostró una arteria coronaria izquierda no dominante, sin lesiones en el tronco principal, con una obstrucción del 100% después de la primera perforante septal y un aneurisma fusiforme que comprende la porción inicial de la descendente anterior, múltiples aneurismas de la circunfleja,

\* De la Sección de Hemodinamia  
Servicio y Cátedra de Clínica Cardiológica, Hospital Universitario de Caracas. U.C.V. y Dpto. de Enfermedades Cardiovasculares del M.S.A.S.

\*\* Médico Residente de Post-gradó de Anestesiología. Hospital Universitario de Caracas.

también fusiformes y una coronaria derecha dominante con múltiples formaciones aneurismáticas fusiformes en todo su trayecto. El ventrículo izquierdo era de tamaño normal, con aneurisma apical, el resto se encontraba bien (Fracción de Eyección: 0,61). Figuras 1,2 y 3.



Figura 1: Coronaria derecha.

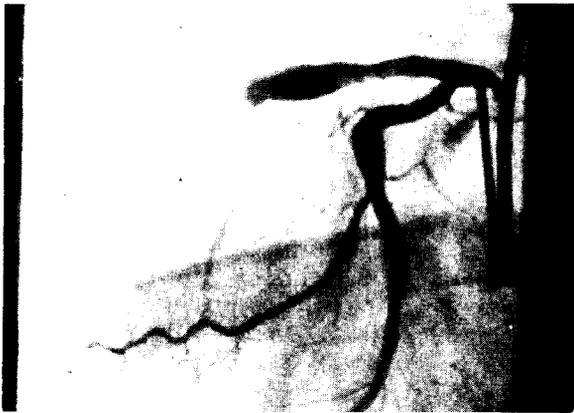


Figura 2: Coronaria izquierda.

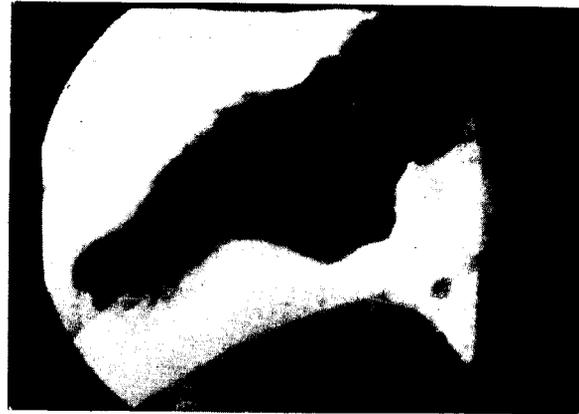


Figura 3: Ventriculografía izquierda.

presencia de factores de riesgo, hablan en favor de la etiología aterosclerótica en el presente caso.

El proceso ateromatoso que comienza en la íntima y luego produce diversos grados de obstrucción de las arterias coronarias, puede, en algunos casos, determinar una atrofia secundaria de la media y dilatación aneurismática (14).

La presencia de factores de riesgo en los pacientes con aneurismas de las arterias coronarias (CASS), tiene la misma incidencia que en todos los pacientes con enfermedad coronaria en general (1), sin embargo Befeler y colaboradores (2) en su estudio de 16 pacientes con aneurismas coronarios, encontraron una incidencia de hipertensión arterial del 50% sin un aumento de la incidencia de los otros factores de riesgo. La alta frecuencia de infartos del miocardio en los pacientes con aneurismas (15) puede ser debida a la alta incidencia de enfermedad de tres vasos en dichos casos y no a la presencia misma del aneurisma, lo que tampoco modifica el pronóstico (1,2,14) en esos pacientes.

## COMENTARIOS:

Los aneurismas de las arterias coronarias pueden tener diversas etiologías, siendo los más comunes los de origen congénito y los ateroscleróticos, pero también pueden verse en casos de disección coronaria, enfermedad de Takayasu, Marfán, Ehler-Danlos, síndromes de Behcet y debidos a otras causas inflamatorias o traumáticas (7,13).

La ausencia de historia de proceso inflamatorio, enfermedad sistémica, trauma o procedimientos diagnósticos que pudiesen ser causa de disección coronaria, así como la edad del paciente y la

Se ha sugerido que la embolia distal a partir de trombos formados dentro del aneurisma, podría ser la causa de los infartos del miocardio en estos casos, sin embargo hay poca evidencia de ello, así como del posible beneficio del uso de antiplaquetarios o anticoagulantes para prevenir esas complicaciones (14).

En conclusión, la enfermedad aneurismática coronaria parece ser una variante de la aterosclerosis coronaria, ya que ambas lesiones frecuentemente coexisten (1,14).

## RESUMEN:

Los aneurismas ateroscleróticos de las arterias coronarias son relativamente poco frecuentes y se encuentran en 1 a 5% de los pacientes estudiados con Arteriografía Selectiva Coronaria.

Se presenta un caso con múltiples aneurismas ateroscleróticos de tipo fusiforme en ambas arterias coronarias en un paciente con historia de infarto del miocardio, aneurisma ventricular y angina estable postinfarto.

Se discuten los hallazgos clínicos, electrocardiográficos y radiológicos, así como también el estudio hemodinámico, incluyendo angiografía selectiva coronaria por la técnica de Sones, ventriculografía izquierda de contraste y estudios de contractilidad.

Se discuten las implicaciones de esta entidad clínica, incluyendo la etiología, patogénesis, factores de riesgo, incidencia pronóstico, tratamiento y prevención de las complicaciones.

## SUMMARY:

Atherosclerotic aneurysms of the coronary arteries are relatively un common, occurring in 1-5% of patients studied with selective coronary angiography.

This report reviews a case of multiple fusiform atherosclerotic aneurysms of the coronary arteries in a patient with a history of myocardial infarction, ventricular aneurysm and post-infarction stable angina.

The clinical features, electrocardiographic and radiologic findings are discusses, as well as the hemodynamic study including selective coronary angiography by the Sones's technique and contrast left ventriculography and contractility studies.

The implications of this clinical entity, including etiology, risk factors, incidence, prognosis, treatment and prevention of complications are discussed.

## BIBLIOGRAFIA

1. Swaye PS, Fisher LD, Litwin P y otros. Aneurysmal Coronary Artery Disease. *Circulation*. 1983, 67: 134.
2. Befeler B, Aranda JM, Embi A, Mullin FL, El-Sherif N, Lazzara R. Coronary Artery Aneurysms. Study of their Etiology, Clinical Course and Effect on left Ventricular Function and Prognosis. *Am J Med*. 1977, 63: 597.
3. Schneider KW, Jesse R, Deeg P. Arterioesclerotic Coronary Arterial Aneurysms in a 49-year-old man with Crescendo Angina: Family History, Natural Course and Prevalence. *Angiology*. 1977, 28: 521.
4. Glikel SZ. Coronary Artery Aneurysm. *Ann Thorac Surg*. 1978, 25: 372.
5. Toussaint C y otros. Coronary Artery Aneurysms in Myocardial Infarct complicated by Ventricular Aneurysm. *Arch Mal Coeur*. 1976, 69: 97.
6. Letac B. Large Multiple Coronary Artery Aneurysms in Adult Patients: A Report on Three Patients and a Review of the Literature. *Am Heart J*. 1980, 99: 694.
7. Mella J y otros. Coronary Artery Dissection. A complication of Cardiac Catheterization without Sequelae. Case Report and Review of the Literature. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1976, 2: 301.
8. Eshagly B. Right Coronary Artery Dissection. A complication of Cardiac Catheterization. *Chest*. 1976, 70: 551.
9. Ciraulo DA y otros. Coronary Arterial Dissection. An Unrecognized Cause of Myocardial Infarction with Subsequent Coronary Arterial patency. *Chest*. 1978, 73: 677.
10. Hill JA. Coronary Arterial Aneurysm Formation after Balloon Angioplasty. *Am J Cardiol*. 1983, 52: 261.
11. Patriarca PA, Morens DM. Aneurysms following Kawasaki's Disease. *J Pediat*. 1982, 100: 509.
12. Kaseda S, Koizawa Y, Tsukasa T y otros. Huge False Aneurysm due to Rupture of the Right Coronary Artery in Behcet's Syndrome. *Am Heart J*. 1982, 103: 569.
13. Ellis JG, Kurth RJ. Congenital Coronary Artery Cirroid Aneurysm and Hypertrophic Cardiomyopathy: Their Role in a Patient with Angina Pectoris. *Angiology*. 1980, 31: 566.
14. Newcomb EW, Youngman DJ, Burton NA y otros. Atherosclerotic Aneurysm of the Left Main Coronary Artery. *J Am Coll Cardiology*. 1984, 4: 1062.
15. Markis JE, Joffe CD, Cohn PP y otros. Clinical Significance of Coronary Arterial Ectasia. *Am J Cardiol*. 1976, 37: 217.

# RADIOTERAPIA Y NEUROPATIA OPTICA (NOR)

Dr. Alberto Leamus E.

La Neuritis Óptica es una enfermedad no común, menos aún en su forma retrobulbar, señalándose como etiología de esta última, diversas causas, a las cuales se le ha agregado recientemente las radiaciones ionizantes.

El uso de la Radioterapia para el tratamiento de los Tumores Hipofisarios y zonas vecinas, es cada vez más frecuente. Su empleo puede producir en la zona irradiada, cambios agudos o tardíos; meses o años después de finalizada su aplicación. En 1930, se describe la necrosis del tejido cerebral producida por ella (1) y en 1976, como causa de Neuropatía Óptica (2), siendo hasta ahora, pocos los casos publicados. Aparece como complicación tardía a la radiación y es posiblemente producida por alteraciones de la microcirculación y NECROSIS FIBRINOIDE. Para tratarla se recomienda: Corticoesteroides, Heparina IV, Warfarina y últimamente el Oxígeno Hiperbárico, insistiéndose que debe iniciarse antes de los tres días del comienzo de los síntomas, para poder lograr la recuperación de la agudeza visual (2,3).

El motivo de esta comunicación es además, el de presentar a un paciente de 65 años, a quien por ginecomastia, se le diagnosticó un tumor de la Hipófisis, corroborado por la Tomografía Axial. La evaluación oftalmológica demostró sólo los cambios propios de su edad y ningún compromiso de los nervios y quiasma ópticos. Las determinaciones hormonales, incluyendo la hormona de crecimiento, mostraron una función y reserva hipofisarias normales. Fue intervenido por vía transesfenoidal, evidenciándose un tumor no funcionando del lóbulo anterior de la hipófisis, tipo Adenoma cromóforo. Por ser muy voluminoso se le indicó Radioterapia, recibiendo 5000 Rads de dosis efectiva, distribuidas en dos campos y administrada en

22 sesiones, durante seis semanas. A los nueve meses de finalizada esta, presentó escotoma central en el campo visual izquierdo, sin otras manifestaciones, que en pocos días tomó casi la totalidad del campo, respetando una mínima zona temporal. La nueva evaluación Neuro-Oftalmológica confirmó lo descrito, así como la indemidad del campo derecho. Las determinaciones hormonales siguieron siendo normales, la Tomografía Axial y la Resonancia Magnética descartaron la recidiva del tumor y cualquier otra anomalía. La velocidad de sedimentación, proteínas y lípidos plasmáticos y otras múltiples investigaciones de laboratorio dieron resultados normales. Inicialmente se trató con Prednisona y dos semanas después del comienzo de la ambliopía con Oxígeno Hiperbárico, (3) no recibió anticoagulantes por estar contraindicados en este caso. Completó diez semanas de tratamiento con Prednisona y 20 sesiones en la Cámara Hiperbárica. Actualmente, tres meses después de iniciado el cuadro, la visión del campo izquierdo no se ha modificado, conservándose totalmente la del lado opuesto.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Rizzoli Hugo, Pagnanelli David: Treatment of delayed radiation necrosis of the brain. *J. Neurosurger*: 60, 589, 1984.
- (2) Kline L., Kim J., Ceballos R.: Radiation Optic Neuropathy (RON) *Ophthalmology*: 92, 1118, 1985.
- (3) Guy J., Schatz N.: Hyperbaric Oxygen in the treatment of Radiation Optic Neuropathy. No publicado aún.

---

## NOTICIAS DE LA SOCIEDAD

La Junta Directiva de la Sociedad de Medicina Interna asistirá al Congreso Internacional de Medicina Interna a celebrarse en Bogotá del 29 al 3 de Agosto de 1986. Además de participar en las actividades del Congreso, en esta oportunidad se darán los pasos para crear la Federación Iberoamericana de Medicina Interna la cual tendrá entre otros objetivos el intercambio de información entre las diferentes Sociedades de Medicina Interna de los países de habla española.

La acostumbrada reunión intercapitular correspondió al capítulo Suroriental y se llevó a cabo en Julio de 1986 en Ciudad Bolívar, patrocinada por los Dres. Valdemar Keichler y Francisco Zurita; Presidente y Secretario de dicho capítulo. Esta actividad se llevó a cabo con la participación de la Junta Nacional.

Continuando con las actividades de Educación Médica Continua que organiza la Sociedad Venezolana de Medicina Interna se realizaron con todo éxito los cursos siguientes:

- Emergencias en Medicina Interna, Coordinada por el Dr. Francisco José Cróquer.
- Curso de Avances Terapéuticos en Medicina Interna, coordinado por el Dr. Roberto Ochoa.

El próximo curso de Educación Médica Continua se realizará el día 6 de Diciembre de 1986 y llevará el título de Procedimientos Diagnósticos en Medicina Interna. Tendrá lugar en el auditorio de

La Electricidad de Caracas y será coordinado por el Dr. Pedro Perdomo.

Siguiendo la iniciativa de la Junta Directiva de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna de realizar Reuniones Anatomoclínicas regularmente, la última se realizó el día 26 de Septiembre de 1986 dentro de las actividades del Primer Seminario de Educación Médica y Oncología patrocinado por el Hospital Oncológico Luis Razetti. Las Discusiones Clínicas estuvieron a cargo del Dr. Roberto Ochoa y Carlos De Jogh; la Presentación Anatómopatológica fue realizada por el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Oncológico Luis Razetti.

La próxima Reunión Anatomoclínica tendrá lugar en el Hospital Vargas de Caracas el 14 de Noviembre de 1986 y los casos serán discutidos por los Dres. Marcos Tróccoli y Enrique Barreto.

El 28 de Noviembre de 1986 se realizarán las IV Jornadas de Egresandos del Post-Grado de Medicina Interna en el Hospital Militar Carlos Arvelo.

Atendiendo a la petición del grupo de Internistas de Barcelona, se decide la creación del Capítulo de Anzoátegui. A tal efecto se nombró una comisión electoral integrada por los Dres. Marcos Tróccoli, Ivonne Vera y Mario Malavé.

Se les recuerda a todos los miembros de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna y otros suscriptores de la Revista que deben notificar a la Sociedad sus cambios de dirección, o avisar cualquier irregularidad en el recibo de la misma.