

**OSVALDO GARCIA ARENAS**

La muerte, a veces absurda, caprichosa e inoportuna se llevó prematuramente al Dr. Osvaldo García Arenas, hombre impoluto, de extraordinarios méritos, médico excelente y de la excelencia: un soldado del la Medicina Interna como él se autodefinía, Presidente del II Congreso Venezolano de Medicina Interna efectuado en Maracaibo en octubre de 1979, miembro Fundador del Capítulo Zuliano de la especialidad y, miembro varias veces de la Junta Directiva Nacional donde llegó a ser Vice-Presidente por dos períodos en los años 1982 al 1986.

Una fecunda labor académica fue la del Dr. García Arenas; Profesor de la especialidad en la Universidad del Zulia donde fundó el Servicio de Medicina Interna del Hospital General del Sur, así como la Cátedra de Medicina Interna en el mismo Hospital, luego Jefe de la misma y ulteriormente Jefe del Departamento de Medicina Interna. Además fue Profesor agregado de la Cátedra de Clínica Médica en el Hospital Central "Dr. Urquinaona".

En 1975 fundador y Director del Post-Grado de Medicina Interna del Hospital General del Sur, y culminando treinta años de labor docente en Octubre de 1986, se retira de la Universidad.

Su labor asistencial fue paralela a su actividad docente, iniciándose en el Internado y residencias

en Hospitales de Maracaibo para luego realizar cursos de especialización de Medicina Interna y endocrinología en las Universidades de Pennsylvania y de Ohio.

Volvió a Maracaibo ya especializado a prestar sus conocimientos para desarrollar la Medicina Zuliana a cuyo ejercicio se dedicó como un apostolado, entregándose por entero al cuidado de sus pacientes hasta poco antes de su muerte...

Hombre de cualidades excepcionales no se le conoció la maldad, la envidia o la intriga: siempre abierto al diálogo, observador y receptivo colaborador por excelencia, fue protagonista de innumerables momentos en la vida de la Medicina Interna Nacional. Fue coordinador de la Mesa Redonda de Diabetes Mellitus en el último Congreso de nuestra especialidad realizado en Valencia, y poco antes de enfermar vino a Caracas a participar en la discusión de un caso en los ejercicios clínicos patológicos que con frecuencia organiza la Sociedad en diferentes Hospitales del País.

De palabra fácil y lealtad a toda prueba, siempre fue fiel amigo y agradecido de sus maestros, a quienes siempre recordaba y mencionaba en sus conferencias o clases.

Jamás imaginó la terrible enfermedad que terminaría con su vida. Osvaldo fue optimista a toda prueba aún en su lecho de enfermo, conociendo como el que más de su fatal destino hablaba de sus planes futuros para la Sociedad, como si no intuyese su ineluctable final. Quizás para no deprimir a sus allegados, nunca se quejó ni exteriorizó su sufrimiento para así no ocasionar dolor a sus seres queridos; tal era el grado de amor que por ellos sintió.

Descansa en Paz Osvaldo, la Medicina Interna pierde uno de sus pilares, la luz con que iluminó a sus discípulos y amigos seguirá brillando eternamente en las generaciones futuras, como ese recordado soldado que tanto quisimos, y por cuya desaparición debemos resignarnos.

Caracas: 3 - 3- 87

# LA CONCEPCION FENOMENOLOGICA EN EL ORIGEN DEL NOMBRE "MEDICINA INTERNA" Su proyección en el ejercicio actual de la Especialidad

Carlos A. Moros Gherzi\*

Nuestra especialidad es considerada en los tiempos modernos como una práctica profesional fundamental, prioritaria en los sistemas de atención de la salud.

Lo que ha sido denominado por Hollenberg (1), como la reemergencia del Internista en las dos últimas décadas, constituye de acuerdo al autor, un punto clave, un hecho muy significativo en el desarrollo de la medicina en los Estados Unidos y Canadá.

La utilización de los Internistas como recurso médico fundamental en los sistemas de atención de dichos países y en Cuba, son pruebas evidentes de que se aprecia su invaluable papel en la necesidad de ampliar la cobertura de esos sistemas y de obtener eficiencia de los servicios que se prestan a los usuarios. (2,3,4,5).

No hay duda, que el Internista como señala Alonso (6), ha sido ahora mejor comprendido, por los Sanitaristas y Economistas ante la necesidad de prestar un cuidado integral al paciente, enmarcado en una situación real: la necesidad de tomar en cuenta en forma especial la relación costo/beneficio como elemento primordial del funcionamiento del servicio de salud.

La labor docente e investigativa del Internista, le han dado además, la oportunidad de intervenir de manera activa, no sólo ya en el progreso de la medicina asistencial, sino también en la educación

médica y en la generación de conocimientos, lo cual ha hecho apreciar y difundir los beneficios que se derivan del ejercicio cabal de la práctica profesional que realiza (7,8,9,10).

En Venezuela, por todos los aspectos señalados y por el ejercicio privado de la profesión, la Medicina Interna y el Internista son nombres que día a día han logrado ser captados en toda su profundidad y amplitud tanto por el gremio médico, como por la colectividad. El rol que juega nuestra Sociedad, al ocupar un distinguido lugar dentro de las sociedades de mayor número de miembros en el país, el incremento de los Cursos de Post-grado universitarios que hoy alcanzan a los 15, los beneficios que se han derivado tanto en el sector público como privado de la función asistencial del Internista y de su labor en el campo de la docencia y en la investigación clínica, son pruebas inequívocas de la consolidación y del progreso de la especialidad en la nación (11,12,13,14).

No obstante, todos hemos vivido la situación de tener que explicar que significa ser Internista, porque, no es una denominación que le permite al público, inferir de manera fácil los objetivos y metas de la práctica profesional que llevamos a cabo. Creo que esto ha sido una experiencia nacional de todos los que la hemos escogido como especialidad y que ha constituido la razón de ser de nuestra actuación como médicos.

Beason (15), en artículo publicado en 1986 en la conmemoración de los cien años, del establecimiento de la Medicina Interna Norteamericana (la primera reunión de la Association of American Physicians tuvo lugar en 1886), señalaba, que

---

\* Profesor de la Cátedra de Clínica y Terapéutica Médica "A",  
Escuela de Medicina J.M. Vargas-Facultad de Medicina-UCV  
-Miembro de la Junta Directiva de la SVMI.  
-Ex-Rector de la UCV.

"para miembros del público, los términos de Medicina Interna e Internista todavía tienen significados imprecisos". lo cual indica que es un problema que va más allá de nuestras fronteras.

Esto se debe, a que el nombre "Medicina Interna", ofrece ciertas características que lo diferencian de las denominaciones dadas a otras especialidades y que pueden explicar las confusiones señaladas. Ellas son:

- 1) El término no es ni descriptivo ni etimológicamente comprensible, como ocurre con otras especialidades, entre ellas, Cardiología, Endocrinología, Neurología. Tal hecho lo anota Rodríguez Erdman en reciente publicación (16).

Se escapa así, como señala Bean (17), a las muy tradicionales maneras de calificar a una especialidad, las cuales a su juicio son las siguientes:

- a) Referida al área del organismo, objeto de la especialidad: Dermatología, Oftalmología.
  - b) En relación a la técnica que el especialista utiliza: Radiología, Cirugía.
  - c) De acuerdo a la edad de los pacientes que atiende: Pediatría, Geriatria.
  - d) Tocante al área sectorial que impera en sus funciones: Especialista en Higiene Industrial o en Medicina Preventiva.
- 2) La palabra "Interna", se presta también a confusión por dos razones:

- a) Porque etimológicamente "interno", proviene del latín "internus", (latín), lo cual significa como señala el Diccionario: "interior, lesión interna". Quizá por este hecho, ese mismo Diccionario define de una forma similar al Internista. Al respecto señala: "Dícese del médico especialista en enfermedades de los órganos internos, que no suelen requerir intervención quirúrgica" (18), definición que no explica satisfactoriamente la acción de la especialidad.
- b) Porque tanto en español como en inglés (Interno, Intern), el nombre se utiliza en medicina para calificar a médicos recién graduados que realizan trabajos específicos en diversas áreas hospitalarias en períodos que se alternan: (Internos Rotatorios). También en diversos países, entre ellos Venezuela, se aplica a los estudiantes del último bie-

nio que laboran en el Internado de pregrado (Internos Rotatorios de Pregrado).

En los últimos años, la expresión "Medicina Interna Generalista", ha introducido un nuevo factor, motivo de equivocaciones por parte del público. En efecto, en Estados Unidos y Canadá especialmente, a raíz de la fragmentación que sufrió la Medicina Interna con el surgimiento de las subespecialidades o Especialidades de campo limitado, como las denomina la Organización Mundial de la Salud (OMS), para diferenciarlas así de las llamadas Especialidades Generales (Pediatría, Medicina Interna), y con la utilización del Internista en cuidados primarios se ha producido una clara diferenciación entre "Internistas Generalistas" y Subespecialistas (19,20,21,22,23,24,15).

En Venezuela algunos de nosotros hemos también usado ese término: Medicina Interna Generalistas (26,27,28), pero no existe hasta el momento una posición oficial de la Sociedad sobre su utilización en forma permanente y definitiva en relación a sus miembros.

Para resumir las confusiones que se presentan, creo pertinente relatar la experiencia de Friedman (29) en el Hospital en el cual labora. Refiere, que cuando se presentaba como Internista, los pacientes lo confundían con un Interno o simplemente "permanecían con la mirada fija en el techo y le preguntaban luego que entonces, cual era su especialidad". Si les explicaba que él realizaba cuidados primarios, le respondían "Ud. quiere decir, un Médico Familiar" y si se calificaba de Generalistas, quería saber entonces cuanto tiempo había estado en la milicia o le señalaban que estaban encantados de conocer a uno de los pocos médicos generales que quedaban.

Al relatar la experiencia de Friedman, pienso que mi estimado amigo y muy destacado Internista venezolano, Ex-Presidente de la Sociedad, Dr. Alberto Leamus, se sonreirá al leerla porque en su experiencia como cabal luchador por la Medicina Interna, estoy seguro tiene muchas anécdotas que contar al respecto.

Como podemos evidenciar, el escollo en entender la especificidad de la práctica profesional ha estribado en la dificultad de percibirla claramente a través del nombre por las razones que hemos anotado. El hecho de que, no obstante ese aparente inconveniente, el Internista —tal como lo señalamos antes— haya logrado ocupar el excelente rol

que tiene en la atención médica pública y privada. hace realidad la afirmación de Keefer (30) cuando puntualizó que "es siempre más fácil definir a un especialista por lo que hace, que por la denominación que recibe".

Sin embargo se han propuesto, esencialmente en la ocasión de su intensa utilización como médico para los cuidados primarios, cambios en el nombre de la Especialidad. Así, el propio Friedman sugería que en lugar de llamarlo Internista Generalistas, se le designara como Consultante Diagnóstico (31) y Kurtz y col. (32), proponían la denominación de Especialistas de Adultos.

En lo personal creo, que aún reconociendo las dificultades anotadas, el nombre de Medicina Interna debe prevalecer porque, aparte de su amplio y continuo uso, tiene un sentido conceptual, expresa lo que fue la intención de los fundadores de la especialidad y se ajusta de manera coherente y cabal con el objetivo y la meta de la especialidad en los actuales momentos. Es nuestro deber hacerlo comprensible en la teoría y en la práctica y esa es la intención de este artículo.

Hay consenso de que el nombre Medicina Interna proviene de Alemania, país en el cual el término "innere medizin", apareció y se hizo de uso común en la etapa inicial de la década de 1880. El primer escrito en el cual se encontró fue la memoria del Congreso de la especialidad que se llevó a cabo en Wiesbaden en 1882 (Ver hanlugen des Kongresses für Innere Medizin), pero se cree que fue usado antes. Bean (33), al señalar esta información añade, que el término fue introducido para corregir la mala interpretación de que ciertos médicos estaban ejerciendo una práctica que tenía que ver con aspectos puramente clínicos (las manifestaciones externas de las enfermedades). Al respecto cita párrafos del libro del Dr. J. von Merin: *Lehrbuch der Inneren Medizin* publicado en 1910, en los cuales el autor anota sus conceptos sobre la Medicina Interna y la relación de este ejercicio médico con el progreso de las disciplinas experimentales alcanzados para la época. La práctica médica que hacía así bajo ese nombre, se basaba en la necesidad de incorporar como base fundamental de ese ejercicio, el avance de los trabajos experimentales que ocurrían en la fisiología, bioquímica y en la comprensión de la fisiopatología de las enfermedades. El énfasis en la fisiopatología —añade el autor— fue repetidamente planteado en los libros alemanes de Medicina Interna". La exclusión de las enfermedades quirúrgicas y de la Derma-

tología implicó, "un punto de vista científico" y su diferenciación cabal del médico general (*Prakttidscher Arzet*) y significó continúa "la necesidad de un entrenamiento especial" para la adquisición de conocimientos y destrezas necesarios para su práctica cabal.

Beason (34), apoya esta tesis de Bean sobre el origen del nombre y afirma que efectivamente el término que se le dió a la especialidad, intentaba buscar una ubicación para un campo de la práctica médica que se fundamentaba en las nuevas concepciones que emergían de la fisiología, bacteriología, bioquímica y patología.

La expresión "innere" llevaba consigo añade, la exigencia de un entrenamiento y conocimientos especiales "en contraste con los dogmas, hipótesis o meras observaciones de las manifestaciones externas de las enfermedades".

Otro hecho fundamental respecto al alcance del nombre escogido, se deriva de la exposición del Dr. Frerys, Presidente de la primera Sociedad de Medicina Interna de Alemania (y por supuesto, la primera Sociedad de nuestra especialidad que fue creada en el mundo) quién al referirse a las motivaciones que propiciaban la fundación de esa agrupación puntualizó lo siguiente: "Se trata de establecer lazos espirituales a los fines de mantener y cultivar concientemente el concepto de la unidad del organismo humano, propio de la medicina interna" (35), lo cual indica que la especialidad además de darle una relevante connotación al desarrollo de la ciencia experimental, al estudio profundo de los conocimientos científicos, al análisis de los síntomas y los signos y de la patología existente en el ser humano basados en esas premisas, introducía la necesidad de una visión holística integral del hombre como elemento esencial de su ejercicio práctico,

Por todas estas anotaciones, es obligante entender que en sus inicios, la palabra "interna", no fue utilizada para expresar una simple relación de "contenido a continente" sino que tuvo un sentido fenomenológico, conceptual.

Obviamente este origen es distinto a las denominaciones etimológicas y a las otras formas de calificar a las especialidades, lo cual puede hacer dificultoso para el público su comprensión cabal, pero no hay duda que tiene una invalorable significación pues entendida en el sentido fenomenológico que tuvo en su origen, el nombre Medicina Interna es en sí mismo una definición de lo que ha

hecho, de lo que ha representado la especialidad en algo más de un siglo y de lo que hoy constituye su mayor baluarte como factor de cambio de los sistemas de salud.

En efecto, y resumiendo, podemos concluir que el término Medicina Interna por la proyección que le imprimieron sus creadores y por las extensivas conotaciones de la percepción de la integralidad del hombre enunciadas por los dirigentes de la primera sociedad, como base prioritaria de su quehacer, fue en su origen expresión de una manera especial de enfocar al hombre sano y enfermo (especialidad médica) que surgía así con las siguientes características:

- 1) Diferenciada de la medicina general, de la cirugía y de la Dermatología.
- 2) Dentro de la concepción de que era fundamental para su cabal ejercicio, la aplicación en profundidad de los avances científicos, de las disciplinas experimentales.
- 3) Centrada en una visión holística, integral del hombre capaz de comprenderlo y de analizarlo cabalmente tanto en salud como en la enfermedad.
- 4) El requerimiento de un entrenamiento especial para lograr la formación de un especialista así concebido.

Ninguno de esos conceptos, perfectamente identificables a partir de documentos históricos y que han constituido su razón de ser a través de los años, son posibles de explicar por la simple hipótesis de buscarle un sentido etimológico, incluso de hacerlo derivar de una incorrecta traducción del término "interne", del francés, como ha sido señalado (36), lo cual nunca ha explicado con claridad sus metas y objetivos. Como bien dice Bean (37), la noción de que el internista: "se especializa en el diagnóstico y tratamiento médico de las enfermedades y desórdenes de las estructuras internas del cuerpo humano es incompleta e inexacta". Henrique Benaín Pinto, ilustre maestro y uno de los fundadores de la medicina Interna venezolana también lo señaló así cuando afirmó "el calificativo de interno no significa necesariamente que ésta sea una medicina de las entrañas, de la estructura interna del organismo..." (38).

Si se analiza la evolución de la especialidad en el transcurrir de este siglo —aún dentro de las diferencias que se han presentado en cada país—, se advierte que en esos postulados fundamentales que

fueron la razón de ser del sentido conceptual, fenomenológico, del origen de la denominación Medicina Interna, existió toda una tesis que impidió su desaparición ante la fragmentación que sufrió el ejercicio de la práctica médica y que ha permitido su reafirmación en el presente. Eso ha ocurrido así en efecto, porque precisamente esa denominación envolvía un conjunto de ideas que surgieron en un momento histórico y porque esas ideas no provenían de doctrinas que se extinguían sino que por el contrario eran manifestaciones del progreso de la ciencia, de la propia medicina y de los requerimientos de los servicios de salud.

Dentro de este contexto, la tesis implícita en el nombre, se consolidó y pudo adquirir luego nuevas dimensiones, nuevas metas y funciones permaneciendo inalterable su basamento esencial.

Estas aseveraciones pueden evidenciarse en los siguientes hechos:

1.— Fue precisamente en el siglo XIX, en cuyas últimas décadas surge la Medicina Interna, cuando la Medicina como señala Castillo (39), "acelera su transición desde su cuna empírica hacia su adolescencia científica" y ese cambio se produce de acuerdo al autor dentro de tres cauces rectores bien definidos: la anatomía patológica, la fisiología y la bacteriología. En esa época, los médicos disponen de una serie de conocimientos crecientes y de hechos e interpretaciones cada vez más fundamentales. De manera que los principios fundamentales de una práctica médica concebida con esa denominación surge en momentos de grandes descubrimientos y cambios. Es la consecuencia de esos procesos y no su antesala.

2.— No hay tampoco duda, que es en esa etapa cuando se atraviesa por la tendencia a la especialización. Briggs y Michaud (40) así lo afirman cuando anotan: "Fue en las últimas décadas del siglo XIX, cuando se consolidó la especialización por disciplinas en la esencia misma del método científico del análisis".

No podemos afirmar por ello que a Medicina Interna con las características señaladas es ajena al período en el cual el médico y la medicina son afectados por esta tendencia al estudio de campos cada vez más limitados. Más aún, su diferenciación de la medicina general es una consecuencia de ese fenómeno, peor en ella se conjugaron la adaptación de los cambios, con la imperiosa necesidad de conservar en la práctica lo que ha sido su actividad característica, es decir, el enriquecimiento de

afrontar los nuevos conocimientos científicos con las informaciones y las observaciones sobre el paciente como persona individual y como miembro de la colectividad y en llegar por un proceso de síntesis a formular un diagnóstico completo y a establecer un tratamiento adecuado. Sólo partiendo de ese criterio se puede explicar como se expande y fortifica de manera tal, que el nombre se difunde; los "Archivos de Medicina Interna" aparecen en los Estados Unidos en 1908 y la práctica profesional así concebida, llega hasta nuestros días, no obstante que el carácter saliente de la medicina particularmente en los últimos cien años continuó siendo el rápido desarrollo de la especialidad e incluso al ejercicio práctico en áreas cada vez más restringidas (41).

Es evidente de acuerdo a estos dos puntos que sólo una acepción fenomenológica del nombre podía explicar su persistencia y consolidación o, dicho de otra manera, que gracias al nombre en su proyección conceptual, la visión holística y científica de esa práctica profesional pudo alcanzar las dimensiones que fue adquiriendo hasta llegar a su momento actual, colocada ante retos en los cuales parecía que sucumbiría frente al ímpetu de la fragmentación que sufrió la Medicina. Es decir, como especialidad general, encontró su ubicación reafirmando la tesis que le dio origen, en el contexto del devenir científico.

Así en el transcurrir de todos los adelantos científicos la proyección fenomenológica del nombre ha encontrado en ellos una base de sustentación.

Efectivamente, la medicina científica descubrió muy pronto interrelaciones funcionales y anatómicas sustentativas de la unidad del organismo humano. La psicología y las ciencias sociales reafirmaron el criterio del paciente considerado "como una unidad bio-psico-social" (42). Tal como señala Castillo (43), la medicina Interna como especialidad general es sin duda consecuencia" de la confluencia de las vertientes del pensamiento fisiopatológico, psicológico y anatomoclínico y de la decantación científica de los conocimientos médicos, sus métodos y su desarrollo tecnológico. Estos factores —añade—, "al ampliar la capacidad diagnóstica y terapéutica del médico condicionaron paradójicamente dos tendencias: una fue la fragmentación de las tareas, la otra fue la posibilidad de que un médico pudiese y debiese encargarse del enfoque multifactorial, correlacionante y globalmente interpretativo acerca del enfermo. De la

primera tendencia son ejemplos las subespecialidades médicas o especialidades circunscritas, parcelarias o lineales. De la segunda es ejemplo la Medicina Interna..."

La traducción de estos aspectos conceptuales implícitos en el nombre de la especialidad desde sus orígenes han motivado las acepciones que sobre ella se han dado. En efecto, H. Benaín Pinto (44), la definía como "la ciencia del diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento de las enfermedades que, tanto para la patología como para la clínica, tienen o pueden tener una significación global y por lo tanto comprometen real o supuestamente a la integridad del ser" y Augusto León (45), como "principios y práctica del arte y ciencia de la medicina, que dependen de la evaluación sostenida y cuidadosa del adulto a la luz de su ecología, historia, síntomas y signos y del estudio de su estructura y función alterada".

Ahora bien, ubicada ya en el momento presente, la práctica profesional que se englobó bajo la denominación Medicina Interna, si bien conserva inalterable los principios básicos que motivaron el nombre, ha experimentado cambios cualitativos que se originan como consecuencia de su ejercicio en una situación de atención médica completamente distinta, en un marco histórico diferente. En efecto, las subespecialidades conforman prácticas profesionales que significaron extraordinarios aportes a la docencia, a la investigación y a la asistencia, ellas constituyen como lo expresamos en el IV Congreso Venezolano de Medicina Interna" un pilar fundamental en cualquier esquema de atención en salud" (46).

Por otra parte, los requerimientos de los sistemas de salud, exigen amplia cobertura, eficiencia en el acto individual, necesidad de dar cumplimiento a los postulados de salud para todos en el año 2000 derivados de la Conferencia de Alma-Ata (47), en los cuales la atención primaria cobra una singular importancia. Además, el Internista se ha convertido en el docente nato para la enseñanza de la Clínica Médica, especialmente en la formación del Médico General y se encuentra incriminado en los cambios que ocurren en la educación médica. La investigación constituye hoy en día una de sus principales actividades. (48,49,50,51, 52).

Como consecuencia de estos factores, al Internista le ha correspondido, en primer lugar, ubicar su práctica profesional en relación a las subespecia-

lidades. Esto en su mejor concepción lo lleva a cabo en el tercer nivel (Hospital), pero es inherente al trabajo integrado en los diferentes niveles de atención. Ha surgido la necesidad de una "interdependencia constructiva", de una armoniosa relación como lo señalamos en la Ponencia del IV Congreso Venezolano de la Especialidad (53). No hay duda, que además de su labor directa con el paciente, el desarrollo cabal del grupo de trabajo le ha conferido al Internista labores de coordinación, integración, dentro de un esquema horizontal de cumplimiento de actividades. Si bien es una consecuencia de su posición histórica, es también una adaptación de la misma a nuevas situaciones, pero es tan importante que Henrique Benaín Pinto (54), al referirse a ella amplía la concepción de "lo interno" y refiere que esta palabra alude "a su carácter central o nuclear con respecto a otras especialidades, que quedarían dispuestas como lo están los rayos de la rueda con respecto a su eje o centro". Idea, que dió origen a nuestro logotipo, exponente gráfico de la Sociedad y el cual fue creado por Jesús Emilio Franco en 1974 (55).

Los requerimientos de los sistemas de salud, han provocado que la Medicina Interna, sea solicitada para labores que desbordan su tradicional actividad hospitalaria al lado de las subespecialidades. Esas labores que viene cumpliendo en sus servicios ambulatorios públicos y privados, le han conferido un papel relevante en los cuidados primarios. Así, las dificultades de una gran proporción de la población de tener acceso a los servicios de salud, la noción de que la salud es un derecho, el elevado costo de los servicios médicos y la creencia del paciente en que los adelantos científicos son fundamentales en la atención que debe recibir en los diversos niveles han condicionado crisis, de ellas ha surgido como señala Soffer (56), la percepción de que si bien las subespecialidades proveían sustanciales beneficios científicos, no tenían consigo la posibilidad de mejorar la capacidad de los servicios médicos para la atención a la población entera. "Ninguna voz se ha alzado —anota Soffer— para sugerir abandonar los importantes avances científicos de los últimos años, pero la Medicina Interna por sus metas es capaz de combinar dichos progresos científicos con una capacidad por sí sola de proveer el cuidado de la salud a un muy amplio sector de la población". De allí, que el Internista ha sido utilizado de manera muy importante en programas de cuidados primarios especialmente en Estados Unidos y Canadá (57,58). Por eso la especialidad Medicina Interna, conservando los criterios

de profundidad de conocimientos, de integralidad del ser humano, de exigencia de adiestramiento, amparados todos por la denominación, se le define también como una especialidad general del adulto, capaz de actuar con profundidad y eficiencia en los tres niveles de atención. Para diferenciarlo de una manera más contundente de los subespecialista se le califica de Médico Internista Generalista, a lo cual hemos hecho mención, y que a mi juicio está más acorde con la idea original de la especialidad.

Otras concepciones que entran en la definición de la Medicina Interna, corresponden a la docencia y a la investigación. Ellas han ampliado el núcleo central de la interpretación fenomenológica del nombre. El tema de la investigación que tratamos en el IV Congreso (59) es inherente al carácter interdisciplinario de la especialidad y a su papel en el área clínica. Es un elemento que ha estado presente desde su nacimiento. No podemos olvidar que uno de los factores de su génesis fue el deseo de fundamentar la interpretación de los síntomas y signos en la labor investigativa desarrollada por las ciencias experimentales.

En relación a la docencia, que a lo largo de los años ha estado formando parte de la acción del Internista, se ha convertido en una misión inseparable de sus otras funciones. Clínica Médica y Medicina Interna son consustanciales. H. Benaín Pinto (60), así lo señaló (60). "La Medicina Interna es pues la Clínica Médica, sin perjuicio de que los métodos complementarios de diagnóstico y tratamiento vengan en auxilio de ésta... La enseñanza de la Semiología se corresponde como índice del concepto de Medicina Interna". Es digno de anotar que esto tenía que ser obligada consecuencia de la proyección de integralidad y demás factores derivados no del sentido etimológico de la denominación, pero sí de su alcance fenomenológico.

Por todas las razones que he mencionado, creo que la definición que dió la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, después de una consulta nacional y en la cual tuvo una destacada actuación el distinguido Ex-Presidente de la misma, precozmente fallecido Dr. J.M. España fue muy acertada para explicar los conceptos que he intentado revisar. En ella se expresa lo siguiente (61):

"La Medicina Interna es una especialidad general\*, cuyo campo de acción es el hombre desde su adolescencia hasta la senectud y cuyo objetivo es el mantenimiento de la salud, mejorandola, previniendo, curando o aliviandole de las enferme-

dades que la interfieren y rehabilitándola de las secuelas de estas''.

Los medios para logra su objetivo son:

- 1) Visión integral de la persona: Psiquis, organismo y medio ambiente que la rodea, lo cual configura una actitud filosófica propia.
- 2) Coordinar las acciones de todas las personas (profesionales o no), quienes sean necesarios para el mantenimiento de la salud y
- 3) Ejercer la docencia y promover la investigación en los diferentes niveles en que actúa.

\*Según la organización mundial de la salud (OMS), se diferencian las Especialidades Generales como la Medicina Interna, Cirugía y Pediatría de las especialidades en las cuales el médico limita su práctica en parte o completamente a ciertas enfermedades, órganos y sistemas, que forman el grupo de los Especialistas de campo limitado.

La definición tiene la virtud de completar de manera muy clara las apreciaciones conceptuales e implica necesariamente una ampliación de los alcances fenomenológicos que en principio tuvo el nombre. No es otra cosa que el respeto a la tesis central, que tenía suficiente solidez como para aceptar con evidente fluidez, los cambios cualitativos productos del devenir histórico de la ciencia y de los cambios en la práctica médica.

Las interpretaciones adicionales de "lo interno" acorde a estas nuevas circunstancias como por ejemplo su carácter nuclear o central respecto a otras especialidades, que fue el origen de nuestro logotipo, no pueden interpretarse como extrapolaciones inexactas o no correspondientes a la idea original, sino como una extensión del alcance fenomenológico, que por supuesto, no excluye la original sino que la complementa.

Este fenómeno no es infrecuente con el uso de los nombres.

Así, las Universidades se denominaron primero Studium Generale (Estudio General) (62). Después apareció el término Universidad. Esta palabra derivó de la voz latina "Universitas", cuyo origen como dice Tünnermann (63) hay que buscarlo en el Digesto Romano donde lo "universitas" es lo contrario de los singuli y significa el conjunto de los seres o elementos constitutivos de una colectividad, distinta de los individuos que la integran. En la edad media la palabra sirvió para designar a los gremios corporaciones o fraternidades dedicadas a

un mismo oficio, en este caso cabía distinguir a los maestros (magistri) de los aprendices (discipuli). La totalidad o corporación de los maestros y discípulos dedicados al oficio de aprender constituyó la "universitas magistrorum e scholarium" (64).

Sólo muy tradicionalmente, en 1477, la palabra universidad se usó para aludir a la institución como centro de enseñanza de todas las ramas del conocimiento, lo cual ocurrió según parece en el documento, de fundación de la Universidad de Tübingen en dicho año (65). No obstante que esta es la concepción que priva ahora, porque permite una comprensión cabal de la institución, producto de su proceso evolutivo, quizás más consona con su función actual, no excluye o invalida la anterior, a mi juicio la complementa; igual ha ocurrido con la denominación Medicina Interna.

Por todo lo anotado, el término Medicina Interna, si bien no es de fácil comprensión por el público, no obedeció a un esquema etimológico sino que tuvo y tiene un carácter fenomenológico de extrema importancia en su historia. Representó una tesis dentro de la práctica profesional que mantiene profunda validez y que ha permitido una funcional adaptación de la especialidad a las transformaciones de la medicina, a los cambios y necesidades de los sistemas de salud. No hay otra, por más que sea de fácil percepción por la colectividad, que exprese lo que en definitiva es y ha sido el Internista. El orgullo de serlo, ha estado y estará siempre ligado a una calificación que quiso por si misma expresar un conjunto de valores que resistieron la prueba del tiempo. Es nuestro deber explicar constantemente esos principios.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Hollenberg, C.H.: The re-emergence of the General Internist in the teaching Hospital. CMA Journal (1982) 127: 809-810.
2. Pepper, S.: The future of the General Internist. Arch Intern Med (1983) 143: 1601-1602.
3. Friedman, R.H. et al: General Internal Medicine Units in Academic Medical Centers: Their emergence and functions. Ann Intern Med (1982) 96: 233-238.
4. Cuba: La Salud en la Revolución. Editorial Orbe—La Habana—1a Edición (1975), p. 2.
5. Ho Ping Kong, H.: General Internal Medicine reappears in the teaching Hospital: the experience in the Royal Victoria Hospital CMA Journal (1982) 127: 837-840.
6. Alonso, H.O.: Vida, muerte y resurrección del Clínico General. Medicina (Chile) (1979) 39: 545-547.



7. Moros Guedez, J.: El Internista como factor fundamental en la formación del Médico General a nivel de pregrado. En: Moros Gheri, C.A.: Medicina Interna, Salud Pública y Universidad—Ediciones del Rectorado UCV (1984) p. 37—53.
8. Montes de Oca, I.: La investigación clínica Ponencia Central —IV Congreso Venezolano de Medicina Interna—Valencia (1986). p. 212—216.
9. Wuani, H.: La función del Internista en la enseñanza de pregrado. Realidades y Perspectivas. Ponencia Central —IV Congreso Venezolano de Medicina Interna—Valencia (1986) —p. 147—174.
10. Moros Gheri, C.A.: La Medicina Interna y las sub-especialidades en el campo de la investigación clínica. Principios fundamentales de la investigación interdisciplinaria. Realidades y perspectivas. Ponencia Central —IV Congreso Venezolano de Medicina Interna—Valencia (1986) —p. 186—211.
11. Montes de Oca, I.; Kaswan, E.; Leamus, A.: Perfil del Médico Internista. Rev. Fundación J.M. Vargas (1982) 9/1: 23—25.
12. Gabaldón, R.F.: Función del Internista en un programa de Atención Médica. Memorias II Congreso Venezolano de Medicina Interna. Maracaibo (1979).
13. Wuani, H.: A propósito de los 25 años de los Cursos de Postgrado de Medicina Interna. Med. Intern (Caracas) (1985) 1: 87-88.
14. Moros Gheri, C.A.: 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. Medicina Interna—Salud Pública y Universidad. Ediciones del Rectorado—UCV—1984. p. 111—139.
15. Beason, P.B.: One hundred years of American Internal Medicine. Ann Intern Med. (1986) 105: 436-444.
16. Rodríguez—Erdmann, F.: Origin of the term "Internal Medicine". Arch Intern Med (1983) 143-184.
17. Bean, W.B.: Occasional notes: origin of the term "Internal Medicine." New Engl J. Med (1982) 306: 182-183.
18. Lexipedia Barsa—Tomo II. Enciclopedia Británica de México S.A. de C.A. de C.V. (1984).
19. Barondess, J.A.: The training of Internist with some messages from practice. Ann Intern Med (1979) 90: 412-417.
20. Peterson, M.L. The place of the General Internist in primary care. Ann Intern Med (1979) 91: 305-306.
21. Griner, P.F.: Research in General Internal Medicine An Intern Med (1982) 91: 275-287.
22. Eisenberg, J.M.: The Internist as gatekeeper—Preparing the general Internist for a new role. Ann Intern Med (1985) 102: 537-543.
24. Deyo, R.A.: The Internist as Consultant. Arch Intern Med (1980) 140: 137-138.
25. Weil, P.A. et al: National study of Internal Medicine Manpower: Comparión of Residents in Internal Medicine—Future Generalists and subspecialists. Ann Intern Med (1981) 94: 678-690.
26. Montes de Oca, I.: La práctica médica como factor fundamental en la atención de la salud. Características que deben tener los recursos médicos en los diferentes niveles de atención de la Salud. Evaluación de las experiencias nacionales e internacionales. Ponencia Central —Valencia— IV Congreso Venezolano de Medicina Interna. (1986). p. 25-72.
27. Moros Gheri, C.A.: Unidades de Medicina Interna. Med Intern (Caracas) (1985) 1: 24-25.
28. López Gómez, L.: Papel del Médico Internista en la unidad de cuidados intensivos. Med. Intern (Caracas) (1985) 1: 230-231.
29. Friedman, R.B.: The Diagnostic Consultant. Amer J Med. (1985) 74: 929-931.
30. Keefer, Ch. S.: What s ahead for Internal Medicine?. New Engl J Med. (1958) 258-1081.
31. Friedman, R.B.: and Goodman, P.H.: The adult medicine specialist Amer J Ned (1983) 78: 725-727.
32. Kurtz, K.L. and Goodman, P.H.: The adul medicine specialist Amer J Med (1983) 78: 725-727.
33. Bean, W.B.: Occasional notes. Origen of the term Internal Medicine. Op. Cit.
34. Beason, P.B.: One hundred years of American Internal Medicine. Op. Cit.
35. Römer, M.A.: La Medicina Interna como rama de la Medicina. Arch Hosp Vargas (1967) 9: 11.
36. Rodríguez—Erdman, F.: Origin of the term "Internal Medicine". Op. cit.
37. Bean, W.B.: Ocasional notes. Origin of the term Internal Medicine. Op. cit.
38. Benaím Pinto, H.: Doctrina de la Medicina Interna. I Jornadas de Medicina Interna—Hospital Vargas—Caracas— 1966.
39. Castillo, F.E.: Principios de la enseñanza de Postgrado de la Medicina Interna. Tesis de Ascenso. UCV. 1964.
40. Briggs, A.; Michaud, G.: Interdisciplinariedad: problemas de la enseñanza y de la investigación en las Universidades. Unión Gráficas, S.A. México, 1975. Citado por: Arbelaéz, A.F.: TUnnermann B., C.: La Educación Superior en Colombia. Editorial Tercer Mundo—Colombia. 1978. p. 109.
41. Scott, R.: Las funciones del médico en la colectividad. Cuadernos de Salud Pública. OMS. No. 20 (1964) p. 9.
42. Castillo, F.E.: Principios de la enseñanza de Postgrado de la Medicina Interna. Op. cit.
43. Castillo, F.E.: La Medicina Interna. Evolución y progreso en el contexto del pensamiento científico de la Medicina. En: Moros Gheri, C.A.: Medicina Interna, Salud Pública y Universidad. Ediciones del Rectorado. UCV. (1984) p. 9—36.
44. Benaím Pinto, H.: Doctrina de la Medicina Interna. Op. cit.
45. León C.A.: Ensayos sobre Etica y Profesión Médica. 1a. Edición Editado por Consejo de Profesores Jubilados. UCV, UCV. Caracas. (1985). p. 173-178.
46. Beker, S.; López Gómez, L.: Las funciones de las subespecialidades. Conceptos fundamentales. Alcances y proyecciones de los subespecialistas en los diversos modelos de atención de la salud. Evaluación del proceso de integración en Venezuela de la Medicina Interna y las Subespecialidades. Planteamiento de un

- modelo departamental integrado. Ponencia Central: Medicina Interna y Subespecialidades. IV Congreso Venezolano de Medicina Interna—Valencia. Conclusiones. (1986) p. 115-145.
47. Declaración Alma—Ata. Conferencia OMS/UNICEF. 1978.
48. Arias, S. et: La investigación científica en la Medicina Interna en Venezuela. *Rev Ven San Asis Soc* (1975) 40: 169-180.
49. García Arenas, O.: El Internista en la enseñanza médica de pregrado. Memorias II Congreso Venezolano de Medicina Interna Maracaibo 1979.
50. Ochoa, R.: El Internista en la enseñanza de la Semiología. *Med Intern (Caracas)* (1986) 2: 164-165.
51. Castillo, F.E.: El médico Internista y la investigación clínica en Venezuela. *Med Intern (Caracas)* (1986) 2: 92-96.
52. Castillo, F.E.: El médico Internista y la investigación científica en Venezuela. Memorias II Congreso Venezolano de Medicina Interna Maracaibo—1979.
53. Moros Gherzi, C.A.; Wuani, H.; Beker, S.; Zapata, C.; López Grillo, L.; López Gómez, L.; Montes de Oca Israel: Medicina Interna y Subespecialidades. (Conclusiones). Ponencia Central—IV Congreso Venezolano de Medicina Interna Valencia—(1986) p. 267.
54. Benaím Pinto, H.: Doctrina de la Medicina Interna. Op. cit.
55. Armas Alfonzo, A.: Diseño Gráfico en Venezuela Caracas. (1985). p. 85.
56. Soffer, A. et al.: Internista Medicine. *JAMA* (1979) 241: 1363-1365.
57. MendeHall, R.C. et al: A national study of Internal Medicine and its specialties: primary care in Internal Medicine. *Ann Intern Med* (1981) 94: 678-690.
58. Ho Ping Kong, H. et al: General Internal Medicine reappears in the teaching hospital: experience of the Royal Victoria Hospital. Op. cit.
59. Moros Gherzi, C.A.; Beker, S.; Wuani, H.; Zapata, C.; López Grillo, L.; López Gómez, J.; Montes de Oca Israel: Medicina Interna y Subespecialidades. (Conclusiones). Op. cit.
60. Benaím Pinto, H.: Doctrina de la Medicina Interna. Op. cit.
61. Circular A. Sociedad Venezolana de Medicina Interna.
62. Giral, F.: Orígenes históricos de las Universidades. *Universidades* (1974); 56: 81.
63. TUnnermann, C.: Ensayos sobre la Universidad Latinoamericana Editorial Universitaria CentroAmericana. 1a Edición 1981. p. 148.
64. Moros Gherzi, C.A.: La autonomía académico-administrativa en las instituciones de Educación Superior. En: *Análisis del proyecto de Educación Superior*. Ediciones del Vicerrectorado Administrativo—UCV. 1986. p. 173-190.
65. TUnnermann, C.: Ensayos sobre la Universidad Latinoamericana. Op. cit. p. 50.

## ACTITUD DEL MEDICO ANTE LA RESPUESTA EMOCIONAL DEL PACIENTE

Dr. Italo Marsiglia G.\*\*

### INTRODUCCION:

La posibilidad de enfermar confronta al ser humano con dos experiencias únicas: la soledad y la muerte. Y quizás por ser inevitables, les teme y trata de olvidarlas. No serán compartidas, ya que nadie podrá experimentarlas por él y en la intimidad de su inerme soledad, deberá sufrir la enfermedad y sentir miedo por lo desconocido.

Este patético panorama explica, por qué para el paciente, la enfermedad trae aparejada una respuesta emocional cuyo grado y carácter dependerán entre otros factores, de las experiencias previas, cultura y madurez emocional alcanzadas por el enfermo.

De ahí la trascendencia de la Medicina, cuyo objetivo central es el hombre enfermo, que ve en ella y en el médico, la única posibilidad lógica de ayuda. Este es el compromiso y el reto del médico. Por eso, si a consecuencias de la realidad o por las fantasías del paciente o del médico mismo, las expectativas sobre su actuación son exageradas, se rebasará su capacidad que es finita y sufrirá también los efectos de la sobrecarga emocional.

Los Internistas somos entrenados para ser objetivos y poder clasificar. Pero buena parte de los problemas afrontados en la especialidad, son vagos, no específicos o inclasificables, por la falta

de un cuadro clínico definido o con más frecuencia, por el matiz añadido de la respuesta emocional del paciente (1).

La habilidad del Internista para sentirse confortable con estos casos "difíciles", depende de cuanto seguro se encuentra en su rol profesional y de cuanto conozca la psicodinamia del paciente. Algunos Internistas, luego de muchos años de experiencias, aprende por medio del ensayo y el error a vérselas con ellos; desafortunadamente, otros no adquieren esta destreza y experiencia frustración al manejar pacientes difíciles (1).

La comunicación médico-paciente que hace posible una adecuada relación, es el medio idóneo para llegar y comprender al hombre enfermo (2,3). Por ser la piedra angular de la Medicina, su deterioro explica buena parte de los fracasos terapéuticos. Ella permite entender el significado de la enfermedad para el paciente y evaluar sus respuestas psicológicas. Por tanto, la relación médico-paciente concierne a todos los médicos, cualquiera sea su especialidad y debe evaluarse en todos los pacientes, sean portadores de enfermedades emocionales o mentales, o procesos somáticos.

La universalidad del Internista debe garantizarle su objetivo primordial, que es, preservar y respetar la condición integral del paciente. Por eso, le corresponde en particular, adquirir y desarrollar las destrezas que permiten una relación médico-paciente satisfactoria. Este será su gran privilegio y también, su mayor desafío.

Algunos médicos, por sus dotes especiales de sensibilidad e intuición, logran este objetivo a través de la experiencia. Sin embargo, les resulta-

\* De la Mesa Redonda sobre "Impacto sobre el Médico de los Trastornos Afectivos de sus Pacientes", Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Sociedad Venezolana de Psiquiatría y Comité Venezolano para la Prevención y Tratamiento de la Depresión, Hotel Caracas Hilton, 24 de Enero de 1987.

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

ría más fácil, si poseyeran el conocimiento de dos respuestas psicológicas generales, que surgen de la interacción médico-paciente, la transferencia y la contratransferencia.

La **transferencia** (4) es un fenómeno inconsciente, en el cual, los sentimientos, actitudes y fantasías, ligados originalmente a figuras importantes de la vida infantil, usualmente los padres, son proyectados en otras personas que representan a aquellas en la vida actual. En la relación terapéutica, el paciente desarrolla la transferencia frente al médico, que así substituye alguna o algunas de esas figuras.

A su vez, el médico desarrolla la **contratransferencia**, (4) como respuesta emocional hacia el paciente, consciente o inconsciente, determinada por las necesidades internas del médico, que le hacen ver en el enfermo a alguien de su pasado.

El médico por experiencia propia, conoce algunas de las necesidades del paciente, por eso se identifica con él en mayor o menor grado y en la situación ideal, alcanza el nivel de empatía que le permite al ponerse en su lugar, comprender el significado de sus sentimientos, deseos y pensamientos.

## II. RESPUESTA EMOCIONAL DEL PACIENTE A LA ENFERMEDAD.

Resultan familiares, las manifestaciones de ansiedad y depresión producidas en el paciente en respuesta a la enfermedad. Pero otras reacciones psicológicas, menos conocidas, como la dependencia, la negación, la regresión y la hostilidad, también tienen que ver con el éxito o fracaso de la relación médico-paciente. (1).

**Dependencia.** Las personas muestran diferente capacidad para aceptar la enfermedad y el rol de paciente. Como la relación terapéutica lleva implícita, la sumisión del paciente al médico, el vínculo frecuentemente es matizado por las necesidades y conflictos de dependencia del enfermo.

El paciente emocionalmente maduro se adapta a la dependencia con relativa facilidad e inicia una relación normal, en la medida que acepta, al menos conscientemente, lo inevitable del envejecimiento, la enfermedad y la muerte. Sin embargo, las personas con conflictos de dependencia no resueltos responden bien, aferrándose o bien rechazando la dependencia y en su transferencia, podrán ver en el medio a un padre protectos y benevolente o a uno amenazador y frustrante.

Los manifiestamente dependientes, como resultado de la excesiva dependencia paterna o de las necesidades frustradas de dependencia, tienden a ser hipocondríacos, a prolongar la convalecencia y a desarrollar habituación farmacológica. En la relación muestra elementos de ambivalencia, que algunos denominan "dependencia hostil". Si el médico, en su contratransferencia, identifica al paciente con un niño mimado, lo rechazará en forma directa o encubierta. No se hará esperar la respuesta hostil del paciente, que puede llevar a una pasividad regresiva, si en su transferencia, ve en el médico la figura de un padre amenazador. Por otra parte, si el médico trata de cubrir las excesivas demandas del paciente, la frustración y la rabia por no lograr su cometido, también lo impulsarán a rechazar al paciente.

Los enfermos que rechazan la dependencia, impidiendo a veces cualquier intento de atención médica, muestran una fachada pseudoindependiente con formación reactiva al temor de dependencia, originada en el miedo a quedar nuevamente desamparados ante la enfermedad o por avergonzarse de manifestar debilidad e indefensión.

**Negación.** La negación es un mecanismo de defensa inconsciente, utilizado frecuentemente como un medio para evitar la ansiedad o el miedo a la enfermedad. Los pacientes que recurren predominantemente a la negación, esconden información pertinente, minimizan las manifestaciones clínicas, restan trascendencia al diagnóstico o contravienen las ordenes médicas.

Es el mecanismo predilecto de alcohólicos y drogadictos. Lo he observado con relativa frecuencia en los pacientes con cáncer. Ellos, en la entrevista inicial nos urgen a informarles si presentan o no una enfermedad maligna. Pero en la medida que por las exploraciones a que son sometidos, deberían sospechar la naturaleza o seriedad de la enfermedad, llegado el momento de las conclusiones diagnósticas, olvidan la urgencia inicial y están dispuestos a aceptar ingenuamente otras alternativas diagnósticas.

Sin embargo, la negación es una defensa relativamente débil que el tiempo y la persistencia de la enfermedad hacen insostenible, apareciendo en algunos casos, la depresión con o sin regresión.

**Regresión.** La regresión es un mecanismo de defensa inconsciente, que permite el retorno emocional y físico, desde los patrones de independencia y autodeterminación propios de la vida adulta,

hasta la fragilidad, pasividad y dependencia características de la infancia.

Culturalmente, la regresión es aceptada en el rol de paciente, al considerarse que sumisión y cooperación incondicional con el médico, son los medios que hacen posible la recuperación. Por otra parte, ocurre cierto grado de regresión en respuesta a la enfermedad, especialmente, si se hace necesario el reposo en cama, la hospitalización o los cuidados de enfermería.

Los problemas surgen cuando la regresión es excesiva y el enfermo deja de cooperar. Si el paciente piensa que la enfermedad es incurable o que los esfuerzos para la recuperación son poco satisfactorios, la dependencia y la regresión pueden ofrecerle un refugio atractivo; a su vez, "la invalidez" puede representarle una ganancia secundaria, al no tener que confrontar las exigencias de la vida normal.

**Hostilidad.** Algunos pacientes responden con hostilidad evidente o encubierta. Usualmente hipochondríacos, obtusos y litigantes, evidentemente paranoides o con otros trastornos emocionales, que los hacen buscar atención médica de la única manera que conocen.

Algunos son emocionalmente fríos, no queridos por sus allegados, solitarios e incapaces como adultos de mantener relaciones emocionales estables o de recibir afecto sin experimentar desagrado o miedo. Para ellos, la enfermedad puede representar un estilo de vida, que determina su resistencia inconsciente a todo intento de tratamiento. Otras veces, el carácter no cooperativo de los enfermos, es una fachada para los celos y el resentimiento infantil, sabedores de que el médico no puede ser un objeto de su exclusiva propiedad.

En ciertos enfermos, la actitud hostil va dirigida a rechazar anticipadamente la opinión del médico, al suponer que él desaprobará una conducta particular o un estilo de vida.

Tal ocurrió con un paciente, que apenas ingresó al despacho, me sorprendió reclamándome en forma directa, porqué le había hecho perder 10 minutos de su importante vida, al no haberlo recibido a la hora convenida. De manera grandilocuente, se describió como un hombre de acción, empresario con intereses en el país y en el extranjero, dueño de una elegante residencia y esposo de una bella mujer. En su juventud, su poder de decisión le había merecido desempeñarse como comandante

de una escuadrilla de cazas durante la Segunda Guerra Mundial. Más tarde señaló sutilmente que su conducta "no era totalmente heterosexual". Al continuar mi interrogatorio sin emitir juicios de valor acerca de esa declaración, observé como se atenuaba la conducta agresiva y omnipotente del paciente.

Algunos pacientes demuestran su hostilidad e insatisfacción permanente, en la "peregrinación médica", que los lleva a ir de médico en médico y de clínica en clínica, echándolo en cara al médico de turno, la incapacidad de los colegas para diagnosticarlos y curarlos. Lamentablemente, son pacientes muy difíciles de ayudar, entre otros motivos, porque en la contratransferencia provocan en el médico las reacciones lógicas de rabia, fastidio o rechazo.

Cito como ejemplo a una paciente, que al describir los pormenores de sus innumerables molestias, parecía disfrutar al comentarme senreída, como en su caso, se equivocaron todos los médicos que la habían atendido en Caracas y en los EE.UU. Luego, ante la normalidad de las exploraciones, le informé que su enfermedad era de naturaleza emocional. Rechazó en franco desacuerdo mi conclusión diagnóstica y después de cancelar varias citas, no volvió a la consulta.

Ahora debo ser, uno más, en su lista de médicos poco afortunados.

### III. RESPUESTA EMOCIONAL DEL MEDICO EN LA RELACION TERAPEUTICA.

Las respuestas más comunes del médico ante sus pacientes, tienen que ver con los motivos para la elección de la carrera médica. (1) Algunas razones son intelectuales o conscientes y otras son inconscientes. Las primeras tienen su justificación en el altruismo y vocación de servicio, que propenden a ayudar a otras personas menos afortunadas, pero también influyen, la curiosidad científica, el deseo de complacer a los padres y los motivos más egoístas para el logro de independencia, seguridad económica, prestigio y posición social.

Sin embargo, los motivos inconscientes para la elección de la Medicina, explican mejor la interacción del médico con sus pacientes y el éxito o fracaso de la relación terapéutica. Entre estos tenemos:

Las satisfacción de la curiosidad y las necesidades voyeuristas, que permiten reasegurar la propia

normalidad a través de ver y conocer otras personas.

La relación contrafóbica ante el medio a la muerte, mediante la cual, el médico por su estrecha relación con la enfermedad y la muerte, vence sus temores a la mortalidad y el miedo universal a la muerte.

La formación reactiva ante las necesidades de dependencia, que se satisfacen al ayudar a otras personas, pero a expensas de la negación de esas necesidades internas y la adopción por parte del médico, de una fachada pseudo independiente, que hace su práctica profesional, agresiva, solitaria y resistente a la participación en la relación médico-pacientes.

El deseo inconsciente de imitar a los padres, al identificarse con la figura de un padre seguro, que es visto como un viejo y sabio médico. (1)

Los médicos estamos expuestos a las presiones externas propias de la profesión y a las tensiones internas, matizadas por nuestra personalidad y grado de madurez emocional, que condicionan todas ellas, la respuesta en la relación con un paciente determinado.

Nuestra responsabilidad impone un gran desafío, como prestatarios de un servicio dirigido a prevenir o aliviar los efectos de la enfermedad y el sufrimiento humano, conscientes de que en buena parte, los éxitos o fracasos dependerán de nuestra formación y capacitación, al igual que de nuestra diligencia y perseverancia. Además, es un requisito mostrar por el paciente, sensibilidad, tolerancia y paciencia, necesarias para alcanzar el nivel de empatía requerido para ponernos en su lugar y comprenderlo.

Y como exigencias reales de la profesión se cuentan, las limitaciones del conocimiento médico y de los recursos diagnósticos y terapéuticos, que no siempre el médico y pocas veces el paciente están dispuestos a aceptar y que implican en un determinado caso, dificultades diagnósticas, iatrogenia, incurabilidad o muerte inevitable. Se suman también, las exigencias relacionadas con la forma de presentación, severidad y duración de la enfermedad, por sus posibles efectos de desgaste en las reservas emocionales del médico.

En el caso particular de la Medicina Interna, se añaden las exigencias y restricciones impuestas por la especialidad. Debido a la expansión abrumadora del conocimiento médico, al Internista le resultará

difícil cumplir con los objetivos que enmarcan la especialidad, de mantener la suficiente amplitud conceptual para preservar el carácter integral del hombre enfermo. Por tanto, deberá perder en "verticalidad" o profundidad, para mantener la debida "horizontalidad" o universalidad. Además, en esta época caracterizada por la creciente demanda de tecnología, a la que público y paciente rinden pleitesía, el Internista, como usuario sólo indirecto de sus recursos, deberá aceptar que a pesar de lo invaluable de su labor, su rol ante la opinión pública ha perdido transcendencia. Tendrá entonces, menos gratificaciones económicas y narcisistas, que los colegas dedicados a especialidades más restringidas y de mayores efectos tecnológicos.

Por otra parte, como la participación del Internista suele ser menos rápida y dramática que la de otros especialistas, como cirujanos y parteros, cuyos resultados son más inmediatos, deberá mantener su fe inquebrantable en la especialidad elegida y aprender que, tiempo y paciencia son sus más firmes aliados en sus victorias terapéuticas.

A las exigencias reales de la Medicina, habrá que agregar las originadas en las fantasías del paciente y público en general (y las propias del médico), que pueden pretender del médico una omnipotencia rayana en lo divino, dotado de infalibilidad, energía y paciencia infinitas, carente de necesidades propias. Es aseveración es avalada por nuestro anecdotario y por las numerosas historias y chistes relacionados con los médicos, en los que raramente desempeñamos un papel heroico.

El contraste, la idealización de la figura del médico, es un recurso muy empleado por el paciente, que le permite sentirse seguro, en las mejores manos. Esta idealización puede utilizarse beneficiosamente en la relación terapéutica, facilitada por la tácita aceptación de dependencia por parte del paciente. Sin embargo, el médico no debe confundir esa posibilidad de idealización y actuar para complacer su narcisismo, como si fuera en realidad un instrumento ideal. Comprender esa diferencia, consciente de las limitaciones de su condición humana, le evitarían al médico muchas frustraciones del ejercicio profesional.

El médico deberá analizar su respuesta al paciente, percatándose de cuándo y en cuánto, sus juicios de valor pierden objetividad al quedar influidos por sus propios prejuicios y fantasías.

Aceptaré que, así como los pacientes emocionalmente maduros y que en su entrega nos hacen

depositarios de su confianza, despiertan compasión y deseos de ayudarlos, otros con ciertas características psicopatológicas, en la contratransferencia pueden resultarnos fastidiosos, exigentes, desconsiderados, querulantes, dispersos, hostiles o negativos, sintiéndonos impulsados a rechazarlos.

El médico no debería sentirse culpable por estos sentimientos que, aunque parecerían alejarnos de la actitud profesional esperada, son la respuesta normal en la relación terapéutica. Simplemente, analizará y tratará de comprender sus emociones y el tipo de identificación inconsciente con el paciente, para impedir que ellas puedan manipular su conducta en perjuicio del paciente.

Al describir la contratransferencia señalamos, que en la relación con sus pacientes, el médico experimenta emociones, actitudes y fantasías, derivadas de sus necesidades internas, que le permiten identificarlos con figuras importantes de su pasado. Podrá ver en ellos, a un padre, madre, hermano u otras personas significativas en su vida y dependiendo del tipo de relación mantenida con ellas, sentir y proyectar en sus pacientes las vivencias positivas o negativas del vínculo pasado. Lo importante de la contratransferencia es que, a menos que el método posea capacidad para la introspección o un entrenamiento específico, resulta un fenómeno inconsciente capaz de influir su conducta con el paciente, al margen de sus estrictas necesidades médicas.

La ansiedad es la respuesta emocional más frecuente del médico ante el paciente. Otros mecanismos comunes son, el sentimiento de culpa y su proyección, la frustración y la rabia, la negación, la agresividad y hostilidad y el rechazo del paciente.

La **ansiedad**, manifestada por intranquilidad psicomotora, impaciencia o irritabilidad, aunque evidente para otro observador entrenado, sus motivos para el médico que la sufre puede no ser consciente. La ansiedad no controlada, influye en el resultado de la relación del médico con el paciente y sus familiares y con su comportamiento con colegas y personal de enfermería, que muchas veces sufren sus efectos.

La ansiedad puede resultar de la sensación de inseguridad del médico, rebasado por las responsabilidades y exigencias de un determinado caso, incluyendo la influencia de las fantasías del médico, como por ejemplo, si el proceso de identificación de un paciente gravemente enfermo, lo ha hecho con la figura de alguno de los padres.

La ansiedad de los médicos jóvenes o con menor experiencia y la inseguridad correspondiente, explican la realización de exploraciones diagnósticas numerosas, la polifarmacia y las excesivas explicaciones dadas al enfermo y sus familiares, en un lenguaje técnico que no pueden comprender, más dirigidas a complacer las necesidades del ego del médico que los requerimientos del paciente.

La inseguridad y los conflictos de dependencia no resueltos, se ven compensados en algunos médicos con la omnipotencia, que los hace probarse constantemente en un trabajo que aceptan como un desafío, resultando por eso polímicos y muy competitivos.

El **sentimiento de culpa** y la **proyección de la culpa** son, emoción y mecanismo muy utilizados por el médico, que pueden surgir por lo inaceptable de las limitaciones del ejercicio profesional. En respuesta a ellas, el médico puede sentir que no cumple a cabalidad con su responsabilidad profesional, al no poder establecer el diagnóstico o por el carácter incurable de un caso en particular, o bien, por tratarse de pacientes con trastornos emocionales que exigen más de lo que puede darse y desvalorizan continuamente la labor del médico o sabotean inconscientemente cualquier intento terapéutico, en la medida que la enfermedad les aporta una ganancia secundaria a la cual no quieren renunciar.

En estas circunstancias, es común que el médico se sienta culpable de la situación y no es pocas veces, proyecta la culpa en el paciente, responsabilizándolo en forma manifiesta o encubierta, de sus males y del fracaso de la relación médico-paciente. La proyección de la culpa se evidencia a través de interrogatorios que tienen características acusatorias o como ocurre con las personas cuya conducta es difícil de modificar, cual es el caso de alcohólicos y drogadictos, haciendo críticas como ésta: "si el paciente no hubiese sido un bebedor inveterado, no estaría en coma hepático".

El médico debe actuar objetivamente y lejos de sentirse culpable por la conducta adoptada por el paciente, cuyo estilo de vida evidentemente no comparte, debería aceptarla y entenderla como fiel exponente de la enfermedad. La objetividad debería servirle para no dejarse manipular ingenuamente, como ocurre con los neuróticos que desmerecen todos los esfuerzos del médico. En esas circunstancias, debería preguntarse, si el paciente está insatis-

fecho, por qué entonces, vuelve una y otra vez a mi?.

El siguiente caso es un ejemplo sencillo de la ansiedad, el sentimiento de culpa y su proyección y la negación, como respuesta de un médico ante una enfermedad que no estaba en capacidad de diagnosticar y cuya naturaleza iatrogénica le parecía inaceptable. Fuí llamado con urgencia por un colega que atendía "un caso muy extraño". Lo encontré hablándole ansiosa y rudamente a una joven paciente, que presentaba movimientos involuntarios característicos. La reprendía como a una niña traviesa diciéndole, "no sigas haciendo esas morisquetas". Al interrogarlo aparte, pude confirmar que se trataba de un síndrome disquinético por fenotiazinas. La explicación calmó rápidamente su ansiedad y modificó radicalmente su actitud con la paciente.

La frustración, la rabia y el rechazo del paciente, son respuestas comunes en situaciones como las descritas, bien, porque el médico ante lo infructuoso del esfuerzo, no satisface las necesidades de su ego, bien, porque identifica al paciente litigante, exigente y no cooperativo, con una figura frustrante de su pasado, o bien, porque al quedar sujeto a las manipulaciones del enfermo con conflictos de dependencia no resueltos, el médico vislumbra sus propios conflictos pasados o presentes.

En esas circunstancias el médico tiende a ser inefectivo y la relación médico-paciente es dominada por la agresividad y hostilidad bilateral, que impide cualquier posibilidad de vínculo exitoso.

La hostilidad y agresividad del médico hacia el paciente, son conductas pocas veces aceptadas por el médico, que pueden originar actitudes peligrosas, que llevan a la realización innecesaria de procedimientos diagnósticos y terapéuticos cruentos o riesgosos y también a omisiones injustificables.

El siguiente es un ejemplo dramático, de cómo los médicos pueden responder con agresividad a la hostilidad de un paciente "incurable", complaciéndole sus necesidades patológicas de castigo o expiación, mediante la realización de métodos cruentos injustificables. Una religiosa fue traída a la consulta por la Superiora de la Congregación, quien en privado me comentó sus dudas acerca de la naturaleza de la enfermedad presentada por la paciente, que podía ser somática, mental o también, "una prueba divina". La paciente me relató con una sonrisa angelical, "cómo había aceptado con beneplácito y resignación la escogencia del

Señor, que la probaba continuamente, castigándola con numerosas enfermedades muy severas". Resultó evidente que la enferma podía manipular los resultados del laboratorio y que la enfermedad le reportaba una ganancia secundaria significativa, al adquirir un particular "prestigio" en la Congregación. Generalmente presentaba "infección urinaria" y en 5 ocasiones le encontraron "amibas en las heces". En 3 oportunidades se hizo el diagnóstico de absceso hepático amibiano, si bien, varias punciones hepáticas fueron negativas. Había sufrido 10 intervenciones quirúrgicas, casi todas por dolor abdominal poco característico. Nuestras exploraciones fueron negativas, pero el diagnóstico de enfermedad mental no complacía las fantasías de la paciente. Años más tarde, la ví nuevamente, desfigurada por una trepanación de cráneo realizada en Alemania ante la sospecha no confirmada de tumor cerebral; sufría como secuela una fístula de líquido cefaloraquídeo.

Era evidente el diagnóstico de síndrome de Munchausen.

La negación es un mecanismo de defensa inconsciente también utilizado por el médico, especialmente cuando la inseguridad y las necesidades de dependencia, originan como formación reactiva una fachada aparente de independencia y omnipotencia. Se niega entonces, la enfermedad emocional del paciente que no logra comprenderse y la psicopatología del médico que no puede aceptarse.

Como ejemplo de negación por parte del médico, narro el siguiente caso. Luego de oír la opinión autorizada de un especialista, quien mostraba ilustraciones de pacientes críticos con los estigmas terapéuticos inevitables en esas circunstancias, le comenté que los pacientes en las unidades de cuidados intensivos debían soportar una fuerte sobrecarga emocional. Tajante me contestó, "mis pacientes no padecen, ya que con las drogas suprimo el dolor y el sufrimiento humano".

Por no estar de acuerdo con esa opinión cito un caso que demuestra el grado de confusión y sufrimiento experimentados por un profesional inteligente y culto, que como podría deducirse de su respuesta, había perdido la capacidad para apreciar la realidad en los intentos para salvar su vida y se veía en su fantasía, privado de la libertad en un recinto de torturas. Un paciente con una grave enfermedad sistémica, había requerido cuidados intensivos durante 2 semanas. Habiendo mejorado, me pidió con actitud sumisa que hiciera pasar a su



esposa. No percantándose de que aún me encontraba presente, le dijo a ella en voz suplicante y desesperada: "María, llama a la policía".

En relación a la forma como los médicos se comportan y manejan los aspectos emocionales de los pacientes, describo tres tipos característicos:

1. Los que por su incapacidad para manejar la respuesta psicológica del paciente, niegan su presencia. Carentes de emoción, los tratan cual objeto, con la seguridad que otorgan la rigidez y la omnipotencia. Su agresividad y resentimiento son puestos en evidencia, en la práctica innecesaria de procedimientos cruentos o riesgosos y en la severidad de los juicios emitidos contra los demás colegas, que los hacen "los duros de la Medicina". Poseedores de la verdad, su aparente independencia e inexorabilidad, son formaciones reactivas ante su inseguridad y anhelos frustrados de dependencia, que oculta y celosamente mantienen en su inconsciente.
2. Aquellos capaces de percibir la respuesta emocional del paciente, si bien, no saben manejarla en la medida que no comprenden su psicodinamia. Inundados por ella, experimentan ansiedad e inseguridad, que los lleva a cometer algunos errores, como tomar partido e identificarse con las fantasías de sus pacientes, efectuar múltiples consultas con otros colegas o tener dificultades para la toma de decisiones en los momen-

tos críticos. A pesar que representan a "los blandos de la Medicina", están mejor capacitados psicológicamente que los del primer tipo conocen sus limitaciones y con la experiencia o un adecuado entrenamiento, podrían incorporarse al grupo siguiente.

3. Los mejores dotados o entrenados psicológicamente, capaces de percibir y manejar la transferencia del paciente y su propia contratransferencia, sin olvidar responsablemente las limitaciones y riesgos del ejercicio médico. Son los "maduros de la Medicina" y también son los menos.—

#### BIBLIOGRAFIA

1. Martin MJ: Psychiatry and Medicine. En Comprehensive Textbook of Psychiatry, Freedman AM, Kaplan HI and Sadock BJ (ed.), Williams & Wilkins Company, Baltimore, 2ª Ed., 1975, Vol II, pág. 1737-1748.
2. Ripley HS: Psychiatric Interview. En Comprehensive Textbook of Psychiatry, Freedman AM, Kaplan HI and Sadock BJ (ed.), Williams & Wilkins Company, Baltimore, 2ª Ed., 1975, Vol I, pág. 715-724.
3. Marsiglia I: La comunicación entre el paciente y el clínico, Medicina Interna, I: 120-127, 1985
4. Glossary of Psychiatric Terminology. En Comprehensive Textbook of Psychiatry, Freedman AM, Kaplan HI and Sadock BJ (ed.), Williams & Wilkins Company, Baltimore, 2a. Ed., 1975, Vol II, pág. 2572-2609.

## SINDROMES PARANEOPLASICOS

Dra. Eva Essensfeld de Sekler\*

Se define así a un grupo polimorfo de manifestaciones clínicas y biológicas consideradas como efectos remotos de los tumores, y que no están relacionadas con el tamaño, localización, metástasis o actividad fisiológica del tejido maduro de origen.

Cualquier tipo de tumor, benigno o maligno, puede asociarse con uno o más de los fenómenos paraneoplásicos, pero esta asociación es más frecuente en ciertos tipos de tumores, por ejemplo, cáncer de pulmón.

Aproximadamente un 75% de los pacientes con neoplasia presenta en algún momento clínica atribuible a fenómenos paraneoplásicos (1). Estos trastornos pueden preceder al descubrimiento del tumor en semanas, meses o años. Independientemente de la modalidad terapéutica, los síndromes paraneoplásicos responden bien a la erradicación del tumor, y pueden reaparecer con la recurrencia del mismo. La incapacidad y la muerte en un considerable número de pacientes con cáncer resulta de la presencia de fenómenos paraneoplásicos. La importancia clínica de estos consiste, no solo en las implicaciones patogenéticas, sino también en que su reconocimiento precoz puede hacer sospechar la existencia de una neoplasia aún asintomática (2).

La etiología de los síndromes paraneoplásicos no es exactamente conocida. Se han propuesto, entre otras hipótesis, la producción de diversas sustancias como polipéptidos, hormonas, sustancias similares a hormonas, toxinas, todas ellas actuando, directa o indirectamente, sobre varios órganos y

sistemas (3,4). Otra hipótesis etiológica es que las células tumorales inmaduras tienen la habilidad de producir una multitud de sustancias bioquímicas, algunas de las cuales son capaces de alterar el medio humoral u hormonal del cuerpo, hasta el punto de causar síndromes paraneoplásicos.

Algunos tumores pueden secretar grandes cantidades de un producto similar al proveniente del tejido normal, o diferente del de las células de origen. Técnicas de radioinmunoensayo altamente sensibles han demostrado que muchos tipos de tumores, tanto endocrinos como exocrinos, secretan o sintetizan péptidos hormonales y otras proteínas no usualmente fabricadas por estos tejidos. En algunas circunstancias las sustancias son proteínas usualmente sintetizadas durante o cerca de la vida fetal, y constituyen marcadores útiles de crecimiento tumoral; en otras circunstancias se producen hormonas ectópicas, resultando en síndromes clínicos dependientes de la producción hormonal y otros (5).

En esta revisión los diferentes síndromes paraneoplásicos se irán tratando, hasta donde sea posible, de acuerdo a los diferentes órganos y sistemas afectados.

**Síndromes Endocrinológicos:**

La gran mayoría están constituidos por la secreción ectópica de hormonas, entidad esta que ha adquirido gran importancia en los últimos 20 años. Se definen como los síndromes clínicos causados por la secreción de hormonas por tejidos normalmente no asociados con la producción de estas sustancias en cantidades suficientes para tener

\* Especialista II, Departamento de Medicina Interna, Hospital General del Oeste, Los Magallanes, y Hospital Privado Centro Médico de Caracas.

importancia clínica (6). La evidencia de una producción inapropiada de hormonas puede preceder o presentarse concomitantemente o después del reconocimiento del tumor. Como resultado, la aparición de un Síndrome de Cushing, hipercalcemia o hiponatremia, pueden llevar al médico a iniciar un plan de trabajo para descubrir un tumor previamente oculto. Tienen además, estas hormonas ectópicas la utilidad de servir como marcadores tumorales en algunos casos.

Para hacer el diagnóstico de producción ectópica de hormonas es deseable que se reúnan los siguientes criterios:

- a) presencia de niveles elevados de hormonas en sangre, los cuales descienden con la erradicación del tumor;
- b) diagnóstico clínico del síndrome y su subsiguiente curación con la extirpación del tumor;
- c) demostración, dentro del tumor, de un gradiente arteriovenoso de hormonas;
- d) identificación de la hormona o sus precursores en tejido tumoral (7).

En cuanto a los mecanismos de la producción de hormonas ectópicas se han propuesto varias teorías, ninguna de las cuales es enteramente satisfactoria, aunque parece interesante la teoría de la Célula APUD: los tumores productores de hormonas se originarían de una célula progenitora común proveniente de la cresta neural. Sin embargo este concepto, aún cuando explica un largo grupo de fenómenos ectópicos, no los explica todos, y no responde las interrogantes a nivel molecular (8).

### Hipercalcemia

La hipercalcemia es probablemente el síndrome endocrino paraneoplásico más frecuente. El desarrollo de hipercalcemia está frecuentemente asociado con invasión ósea metastásica, pero la presencia de hipercalcemia en ausencia de lesiones osteolíticas no es un hecho infrecuente. Por otra parte, la causa más común de hipercalcemia obviamente sintomática es una neoplasia subyacente. Fuller Albright, en 1941, fue el primero en sugerir que la hipercalcemia de la malignidad podía ser mediada por una sustancia humoral (7).

Se han propuesto varias hipótesis sobre la causa de hipercalcemia paraneoplásica. Aunque la producción ectópica de hormona paratiroidea por las células tumorales fue invocada por mucho tiempo como causa de la hipercalcemia, en los últimos

años se ha demostrado que esto no es cierto (9), y así la lista de sustancias postuladas como responsables de hipercalcemia ha ido creciendo.

Hay evidencia considerable de que las prostaglandinas de la serie E pueden mediar este síndrome, entre otros. La asociación entre la producción excesiva de prostaglandinas e hipercalcemia ha sido notada en pacientes con una variedad de tumores incluyendo carcinoma renal, carcinoma broncogénico y adenocarcinoma de páncreas. En ausencia de contraindicaciones hematológicas o gastrointestinales, un curso breve de indometacina puede ser beneficioso en algunos casos, pero trabajos recientes demuestran que hay concentraciones elevadas del principal metabolito de la PGE<sub>2</sub> y que este podría contribuir a la reabsorción ósea (10,11).

Otra hipótesis para explicar la hipercalcemia sería la presencia del denominado Factor Activador del Osteoclasto, el cual es elaborado por leucocitos humanos normales y favorece la reabsorción ósea, pero in vivo actúa solo localmente. Se ha demostrado la presencia de sustancias similares al FAO en pacientes con mieloma múltiple y linfoma. En estos últimos, casi siempre hay un importante compromiso esquelético además de la hipercalcemia, pero esta podría ser relativamente independiente del daño óseo como se ve en casos de carcinoma epidermoide, y transicional de esófago, riñón y otros (12).

Finalmente, desarrollos recientes en el área de la hipercalcemia humoral del cáncer han invocado otros mecanismos como son: aumento del AMP cíclico nefrógeno, disminución del umbral renal del fosfato y aumento de la hidroxilación de la vitamina D (7).

### Síndrome de Secreción Inapropiada de Hormona Antidiurética

La asociación entre hiponatremia y cáncer de pulmón fue reportada por primera vez en 1938. A partir de 1957, se comienza a postular que esta asociación se debe a la presencia de una secreción inadecuada de ADH y, en la medida que aparecieron los estudios con radioinmunoensayo, se evidenció que esta secreción era debida al tumor mismo, especialmente en cáncer de células pequeñas de pulmón (7,13).

Aún cuando la secreción directa de ADH por el tumor parece ser la causa principal de este síndrome, queda la posibilidad de que en algunos casos la

estimulación directa o indirecta de la pituitaria posterior sea la responsable.

La principal asociación de este síndrome con neoplasias en humanos es con carcinoma pulmonar de células de avena, sin embargo también ha sido demostrado en presencia de otros tumores como:

- 1) carcinoma broncogénico (carcinoma de células pequeñas, adenocarcinoma y carcinoma epidermoide) (14);
- 2) ADC de duodeno;
- 3) ADC de páncreas;
- 4) Timoma;
- 5) carcinoma de uréter;
- 6) linfomas;
- 7) sarcoma de Ewing;
- 8) adenocarcinoma de próstata.

### Síndrome de Secreción Ectópica de ACTH

La descripción clásica de este síndrome y de sus rasgos bioquímicos se debió a Liddle y sus colaboradores a comienzos de la década del 60 (15). Una gran variedad de tumores se ha asociado con este síndrome, aún cuando el tumor más frecuentemente asociado con él, es el de células pequeñas de pulmón (13,16).

Los rasgos clínicos pueden ser diferentes en varios aspectos de los que presentan los pacientes con síndrome de Cushing clásico, debido a adenoma hipofisario o adrenal. Por ejemplo, el mineralocorticoide implicado no es la aldosterona, y la hipokalemia no es infrecuente (17). Más aún, la presencia de hipokalemia en el contexto de un síndrome de Cushing debería sugerir la presencia de un tumor oculto.

### Hipoglicemia:

Esta forma de manifestación paraneoplásica fue descrita por primera vez en 1929, en relación con tumores extrapancreáticos, específicamente hepatomas, y a través de los años se ha observado que los tumores asociados con hipoglicemia son diferentes a los que se asocian con producción ectópica de ACTH o ADH. Generalmente se trata de tumores mesenquimatosos (fibrosarcomas, neurofibromas, leiomiomas, etc.) que usualmente son retroperitoneales o intratorácicos. La hipoglicemia paraneoplásica puede aparecer asociada a hepatomas en un 20-25% de los casos (7).

Las causas de este síndrome no son completamente conocidas y se han propuesto las siguientes posibilidades:

- a) secreción de insulina o sustancias similares;
- b) consumo de la glucosa por el tumor;
- c) inhibición de la gluconeogénesis o glicogenolisis;
- d) deficiencia de hormonas contrareguladoras (18,19).

### Hiperglicemia y alteraciones del metabolismo graso:

Varios investigadores han demostrado que los pacientes con cáncer tienen una curva de tolerancia glucosada anormal. En estos pacientes tiene lugar un aumento de la rata de recambio de glucosa y un aumento de la gluconeogénesis. El efecto insulínico también es bloqueado por un aumento en la secreción de hormona de crecimiento, resultando clínicamente en un patrón de resistencia insulínica (20, 21).

En un trabajo realizado por nosotros (22) se demostró una curva de tolerancia glucosada anormal en el 25% de los pacientes estudiados, y que eran portadores de tumores diversos.

En cuanto al metabolismo lipídico, a pesar de que el paciente con cáncer puede presentar caquexia con pérdida de la grasa corporal, se ha encontrado un aumento del contenido de fosfolípidos y colesterol (23). También están aumentados los ácidos grasos libres. Se ha implicado a la norepinefrina, ACTH, hormona de crecimiento y glucagon en estos cambios (24). Estas hormonas pueden estar periódicamente elevadas en respuesta al stress impuesto por el tumor y a las complicaciones relacionadas con el tratamiento (20).

### Secreción ectópica de gonadotropina coriónica:

La HCG es secretada por la placenta y sirve de apoyo a la función del cuerpo lúteo durante la primera fase del embarazo. Es el miembro de una familia de hormonas que incluyen la TSH, LH y FSH. Hay actualmente evidencia de que una variedad de neoplasias son capaces de producir esta hormona o sus subunidades. Los tumores en los cuales ocurre este fenómeno son los siguientes: carcinoma broncogénico, hepatomas, cáncer del tubo digestivo, mama, riñón, vejiga y algunos tumores del SNC (25).

La HCG ha sido usada como marcador tumoral para seguir el curso de pacientes con tumores trofoblásticos o provenientes de células germinales.

### **Síndrome paraneoplásicos hematológicos:**

Los tumores malignos pueden causar una amplia gama de trastornos hematológicos, siendo los más comunes anemia, leucocitosis con reacción leucemoide, policitemia, trombocitosis, diatesis hemorrágica e hipercoagulabilidad.

### **Síndrome de Trousseau o tromboflebitis múltiple y otras manifestaciones de coagulopatía crónica diseminada:**

La primera descripción clínica entre la asociación de trombosis venosa y neoplasias viscerales fue hecha por Armand Trousseau en 1865. La incidencia general de trombosis en pacientes con malignidad es de 5-15%. Con algunos tumores, especialmente carcinoma pancreático, esta incidencia puede hipoplásica en cuanto a la serie roja; c) cuenta y fórmula leucocitarias normales; cuenta plaquetaria normal, con ausencia de fenómenos hemorrágicos; d) ausencia de hematopoesis extramedular (31).

Aproximadamente la mitad de los pacientes con esta entidad tienen timoma asociado aunque se ha descrito en otros tipos de neoplasias: carcinoma epidermoide broncogénico, carcinoma epidermoide de la piel (31), cáncer de mama y linfoma nodular pobremente diferenciado (32). La asociación de carcinoma con anemia desproporcionada debe hacer pensar en la existencia de esta entidad y sería recomendable practicar el examen de la médula ósea en pacientes con cáncer cuya anemia tenga características compatibles con la aplasia pura de células rojas.

### **Trombocitopenia:**

La púrpura trombocitopénica idiopática ha sido descrita en pacientes con leucemia linfocítica crónica, enfermedad de Hodgkin y otros tipos de linfomas, pero también en pacientes portadores de cáncer de pulmón, recto, vesícula biliar, testículos, leucemia linfoblástica aguda y otros (33). Para que el cuadro sea considerado paraneoplásico según Kim y Boggs, debe reunir los siguientes criterios:

a) menos de 140000 plaquetas por milímetro cúbico con megacariocitos normales o aumentados en médula ósea;

- b) sin evidencia de coagulación intravascular diseminada y
- c) sin evidencia de trombocitopenia inducida por drogas.

Se ha demostrado que la trombocitopenia se debe a una destrucción acelerada de plaquetas lo cual se demostró por la combinación de IgG e IgM plaquetarias elevadas con buena respuesta al uso de corticosteroides (34). La causa de esta trombocitopenia inmune es desconocida pero como se han reportado casos asociados con anemia hemolítica autoinmune, es posible que el tumor cause trastornos en la autoregulación. Es interesante que se han reportado casos de trombocitopenia autoinmune asociados con gammapatía monoclonal y cáncer prostático, habiéndose diagnosticado este último cuatro años después de la aparición del trastorno hematológico; se ha sugerido que el tumor produce una plasmocitosis reactiva con síntesis aumentada de una inmunoglobulina que actuaría como anticuerpo contra la plaqueta (35).

### **Anemia hemolítica autoinmune:**

Cuando el médico evalúa un paciente con anemia hemolítica autoinmune se siente obligado a buscar una enfermedad subyacente y de estas la más común es la neoplasia retículo-endotelial seguida por las enfermedades del colágeno. En años recientes la enfermedad hemolítica autoinmune se ha observado en pacientes con varios tipos de cáncer: ovario, ADC gástrico, cáncer de mama, ADC de pulmón, seminoma testicular, ADC de colon, epidermoide pulmonar, hipernefroma y otros (36). La erradicación del carcinoma parece curar la enfermedad hemolítica por lo cual se ha planteado la posibilidad de la formación de complejos inmunes entre el tumor y un anticuerpo y su subsiguiente adhesión a la superficie del glóbulo rojo.

Otro síndrome paraneoplásico hematológico que ha sido descrito es el de una pancitopenia con una médula ósea hipercelular en pacientes con cáncer de pulmón. En los casos reportados no había metástasis (37).

### **Síndromes paraneoplásicos neurológicos:**

Bajo este nombre se agrupan una serie de enfermedades del sistema nervioso que se asocian con tumores pero sin relación directa con las células tumorales.

### Encefalitis límbica:

Se trata de un proceso encefalopático subagudo que se presenta en forma de un estado confusional seguido por un defecto en la memoria retentiva, cambios en el afecto, alucinaciones y convulsiones. El LCR es usualmente anormal y el EEG puede mostrar actividad paroxística, ondas lentas o ambos, particularmente en uno o ambos lóbulos temporales. Microscópicamente se observa pérdida extensa de células nerviosas acompañada por pequeñas áreas de necrosis y una marcada reacción inflamatoria perivascular (38). Los tumores más frecuentemente asociados con esta entidad son los del pulmón, aunque también se ha visto en carcinoma de ovario y carcinoma gástrico así como en linfomas y mieloma múltiple (39). El síndrome límbico es, en todo caso, un fenómeno infrecuente y ha recibido, también, el nombre de Síndrome de Ofelia (40).

### Degeneración cerebelosa:

Este síndrome paraneoplásico es poco frecuente, pero su incidencia es más alta de lo esperado en asociación con carcinoma de ovario y linfoma (17 y 14% respectivamente) (38). La ataxia compromete brazos y piernas, altera la marcha y el habla, y el LCR es usualmente normal. No siempre hay infiltración linfocitaria. Puede preceder en meses al diagnóstico del tumor, lo cual sucede en la mitad de los casos.

Este síndrome se ha descrito también con enfermedad extrapiramidal, en presencia de carcinoma de ovario (41). La otra forma de presentación se ha denominado **Cerebelopatía Opsoclónica**, que se caracteriza por ataxia, opsoclonia mioclonias de miembros. Ha sido descrita en asociación con cáncer de pulmón, mama y útero en adultos, así como con neuroblastomas en niños.

La etiopatogenia no se conoce pero se han hecho estudios de radioinmunoensayo en el LCR para determinar reactividad contra derivados neurales en pacientes con cáncer y degeneración cerebelosa, pero no fueron concluyentes pues la reactividad no fue específica contra células cerebelosas (41). En la cerebelopatía opsoclónica ha sido invocada una etiología nutricional, pues se han descrito casos que responden a la tiamina (42).

### Mielitis carcinomatosa:

Se trata de una entidad subaguda, pero rápidamente progresiva que afecta la función motora y

sensitiva y termina algunas veces en una mielopatía necrotizante (39). La etiología viral ha sido invocada pero no comprobada y se le ha asociado con Hodgkin y carcinoma broncogénico.

### Polineuropatías:

Han sido descritas en tumores de pulmón, ovario, estómago, colon y mama. Generalmente preceden en varios meses a la aparición del tumor, y en un caso descrito se observó remisión completa después de la extirpación de un carcinóide de ciego (43).

También se han descrito neuropatías autonómicas como fenómeno paraneoplásico asociado a cáncer de células pequeñas en pulmón. Pueden presentarse en forma de pseudo-obstrucción intestinal como única manifestación clínica, por compromiso del plexo mientérico el cual se encuentra infiltrado por un gran número de células mononucleares (44). También se puede presentar en forma de hipotensión ortostática, vejiga neurogénica y polineuropatía sensitiva. Se plantea la posibilidad de la presencia de anticuerpos antineuronales en el LCR en pacientes con carcinoma de células pequeñas de pulmón (45).

Se ha descrito **neuronopatía motora subaguda** en pacientes con linfoma de Hodgkin y no Hodgkin caracterizada por debilidad muscular asimétrica en miembros inferiores. Puede ocurrir en cualquier momento del curso de la neoplasia y es independiente de la actividad tumoral. También se ha descrito en asociación con timoma y leucemia (46).

### Síndrome miasténico de Eaton-Lambert:

Se caracteriza por un defecto en la transmisión neuromuscular, causando un inicio lento de la contracción muscular voluntaria, hiporreflexia tendinosa, mialgias y ciertos trastornos autonómicos como impotencia, diplopia, disminución de la saliva. Se asocia generalmente a cáncer pulmonar de células de avena. Se ha propuesto que existe una falla en la liberación de acetilcolina a nivel de las terminaciones nerviosas motoras, pero también una etiología autoinmune que plantea que un autoanticuerpo IgG unido a los determinantes del nervio terminal puede ser el responsable de este síndrome lo cual explicaría su respuesta a los inmunosupresores (47,48).

## Síndromes paraneoplásicos dermatológicos:

Uno de los aspectos más satisfactorios del diagnóstico dermatológico es la detección de una enfermedad maligna previamente desconocida en un estadio tratable, por el reconocimiento de una alteración dermatológica aparentemente irrelevante. Las manifestaciones cutáneas paraneoplásicas son muy variadas pero se tratará aquí de analizar las más frecuentes.

### Acantosis Nigricans:

Constituye un signo altamente significativo de enfermedad maligna cuando aparece en el adulto, pero constituye un problema clínico pues existen otras entidades no neoplásicas que se asocian con estas lesiones y son iguales, clínica e histopatológicamente. Entre los cuadros clínicos no neoplásicos están la obesidad, síndrome de Cushing, acromegalia y síndrome de Stein-Leventhal. Cuando estas condiciones están ausentes y aparece la acantosis nigricans en un adulto, deberá buscarse una neoplasia oculta.

Generalmente se asocia con adenocarcinomas, de los cuales el 60% son gástricos, y las manifestaciones cutáneas pueden preceder a la aparición del tumor hasta en seis años (49,50).

También se ha descrito en pacientes con linfomas y en un caso de leucemia aguda. En este último la quimioterapia llevó a la remisión del cuadro hematológico y del dermatológico (51).

### Síndrome de Bazex o Acroqueratosis paraneoplásica:

Fue descrito por primera vez en 1965 en forma de lesiones eritemato-violáceas y descamación leve en dedos de manos y pies, orejas y nariz y posteriormente onicolisis. Las lesiones cutáneas usualmente preceden a la aparición de la neoplasia y ocurre casi exclusivamente en hombres mayores de 40 años. Se asocia con tumores de labios, lengua, esófago, estómago, región faringo-laríngea, pulmón (52,53).

### Dermatomiositis:

Cuando aparece dermatomiositis en un adulto la probabilidad de que sea portador de un tumor es de por lo menos un 15%, con un ligero predominio en el sexo masculino. Aun cuando puede aparecer solo la manifestación cutánea, generalmente se trata del denominado complejo **Dermato-**

**miositis - Polimiositis**, cuyo pronóstico es peor, pues casi siempre se trata de un fenómeno paraneoplásico, mientras que la polimiositis sin afectación cutánea, puede estar asociada en muchos casos con diversas colagenosis, mientras que está asociada con neoplasias solo en un tercio de los casos vs. dos tercios en la dermatomiositis, asociada a polimiositis. Cualquier neoplasia puede ser responsable de la aparición de esta asociación, pero las de pulmón, ovario, mama y estómago son las más comunes. La debilidad muscular aparece usualmente uno a dos años antes de la neoplasia, y el tratamiento efectivo de esta puede mejorar mucho la fatiga muscular, años antes de la neoplasia, y el tratamiento efectivo de esta puede mejorar mucho la fatiga muscular, aunque esta mejoría puede no ser permanente (54).

### Otras Manifestaciones cutáneas paraneoplásicas:

La ictiosis cutánea del adulto es una manifestación no infrecuente de los linfomas, especialmente el de Hodgkin, y puede aparecer antes de la neoplasia, o presentarse cuando esta está en una fase terminal (2).

La aparición de múltiples telangiectasias precediendo a carcinoma broncogénico ha sido descrita y hay quienes las consideran marcadores cutáneos de malignidad (55).

La eritrodermia sola, o bajo la forma de eritrodermia psoriasiforme puede acompañar o preceder a los linfomas, micosis fungoide o leucemias. La incidencia de eritrodermia paraneoplásica es de 8% (49). Ocasionalmente se presenta con otros tumores, por ej. ovario (56).

La aparición de xantomas normolipémicos se observa acompañado a mieloma múltiple, linfomas y menos frecuentemente a la histiocitosis.

Las enfermedades ampollares, con su amplio espectro pueden verse precediendo o coincidiendo con enfermedades malignas, entre ellas, con coriocarcinoma de ovario, cáncer de útero, próstata, vejiga, recto, melanomas. Una erupción similar al pénfigo vulgar puede también encontrarse en presencia de linfomas. Desde el punto de vista histopatológico, se diferencia del pénfigo vulgar porque las bulas son subepidérmicas y no ocurre la acantolisis. Las enfermedades ampollares no son infrecuentes en la práctica médica, pero si tienen una apariencia atípica o aparecen en un paciente de edad avanzada, una neoplasia oculta debe ser investigada (57).

## Osteoartropatía Hipertrófica:

Esta entidad fue descrita desde los tiempos de Hipócrates, aproximadamente 400 años A.C. Durante mucho tiempo era asociada solo con enfermedad crónica pulmonar y cardíaca, pero actualmente se sabe que puede estar presente en enfermedades extratorácicas, entre ellas diversos tumores. Desde el punto de vista clínico puede presentarse comprometiendo los huesos de varias áreas del cuerpo incluyendo la cara, y otras veces solamente compromete los dedos (58). En el adulto ha sido, observada en 9,2% de un grupo de 1879 pacientes con tumores pulmonares, especialmente carcinoma broncogénico (59).

## Nefropatías paraneoplásicas:

La patología renal más frecuentemente descrita en asociación con neoplasias es el síndrome nefrótico, especialmente en linfomas y leucemias. Desde el punto de vista histopatológico, la lesión más frecuente es la glomerulonefritis membranosa. También puede verse esta entidad acompañando tumores sólidos, por ejemplo cáncer de colon, carcinoma broncogénico, y excepcionalmente mama (60).

También han sido descritos casos de glomerulonefritis proliferativa mesangial sin síndrome nefrótico en pacientes con tumores pulmonares (61).

Finalmente, hemos revisado múltiples y muy variadas manifestaciones paraneoplásicas, y sin duda alguna, han aparecido y seguirán describiéndose otras, pues su verdadera etiología sigue sin aclararse. Los médicos internistas, así como otros especialistas, debemos estar alerta porque como hemos visto, muchos fenómenos paraneoplásicos preceden al tumor por largo tiempo, y la sospecha nos podría llevar a un diagnóstico y tratamiento más tempranos.

## Referencias bibliográficas

1. Payan HM, Gilbert EF, Mattson M: Hematological and biochemical paraneoplastic disorders. *Arch Pathol Lab Med* 102: 19-21, 1978.
2. Caretta E: Osservazioni su tre casi di sindromi paraneoplastiche da linfomi del tenue. *Min Med* 72: 2905-2912, 1981.
3. Lipsett M: Humoral syndromes associated with cancer. *Cancer Res* 25: 1068-1073, 1965.
4. Laurent J, Jeanpierre R: Endocrinologically active mesenchymal tumors. *Ann NY Acad Sci* 230: 391-402, 1974.
5. Ultman JE, Golomb HM: Principles of neoplasia: approach to diagnosis and management, in *Harrison's Principles of Internal Medicine*, ed 10. New York, McGraw-Hill Book Co, 1938, pp 759-760.
6. Orth DN: Ectopic hormone production, in Felig P, Baxter JD, Broadus AE, Frohman LA (eds): *Endocrinology and Metabolism*. New York, Mc-Graw-Hill Book Co, 1981.
7. Godine JE: Ectopic Hormone Syndrome, syllabus, Update in Internal Medicine, postgraduate course, Harvard Medical School, 1984.
8. Roth J, LeRoith D, Shiloach J, Rosenzweig JL, Lesniak MA, Havrankova J: The evolutionary origins of hormones, neurotransmitters and other extracellular chemical messengers: implications for mammalian Biology. *N. Engl J Med* 306: 523-527, 1982.
9. Simpson EL, Mundy GR, D'Souza SM et al: Absence of Parathyroid hormone messenger RNA in nonparathyroid tumors associated with hypercalcemia. *N. Engl J Med* 309: 325-330, 1983.
10. Metz SA, McRae JR, Robertson RP: Prostaglandins as mediators of paraneoplastic syndromes: review and up-date. *Metabolism* 30: 299-316, 1981.
11. Gottlieb S, Rude RK, Sharp CF, Singer FR: Humoral hypercalcemia of malignancy: a syndrome in search of a hormone. *Am J Med* 73: 751-755, 1982.
12. Kaufman SD, Black-Schaffer WS: Hypercalcemia 10 months after chemotherapy for Lymphoma. *N Engl J Med* 307: 41-49, 1982.
13. De la Monte SM, Hutchins GM, Moore GW: Paraneoplastic syndromes and constitutional symptoms in prediction of metastatic behavior of small cell carcinoma of the lung. *Am J Med* 77: 851-856, 1984.
14. Morton JJ, Kelly P, Padfield PL: Antidiuretic hormone in bronchogenic carcinoma. *Clin Endocrinol* 9: 357-370, 1978.
15. Liddle GW, Givens JR, Nicholson WE, Island DP: The ectopic ACTH syndrome. *Cancer Research* 25: 1057-1061, 1965.
16. Bloomfield GA, Holdaway IM, Corrin B, et al: Lung tumors and ACTH production. *Clin Endocrinol* 6: 95-104, 1977.
17. Wolsen AR, Odell WD: ProACTH: use for early detection of lung cancer. *Am J Med* 66: 765-771, 1979.
18. Shetty MR, Boghossian HM, Duffell D, et al: Tumor induced hypoglycemia. *Cancer* 49: 1920-1923, 1982.
19. Plovnick H, Ruderman NB, Aoki T, et al: Non-B-cell tumor hypoglycemia associated with increased non suppressible insulin-like protein (NSILP). *Am J Med* 66: 154-159, 1979.
20. Schein PS, Kisner D, Haller D, et al: Cachexia of malignancy. *Cancer* 43: 2070-2076, 1979.
21. Holroyde CP, Gabuzda TG, Putman RC, et al: Altered glucose metabolism in metastatic carcinoma. *Cancer Res* 35: 3710-3714, 1975.
22. Figueroa R: Alteraciones del metabolismo de carbohidratos y lípidos en pacientes con cáncer. Trabajo especial para optar al título de especialista en Medicina Interna, Universidad Central de Venezuela, 1984.
23. Fields AL, Cheema-Dhadhi S, Wolman SL, et al: Theoretical aspects of weight loss in patients with cancer. *Cancer* 50: 2183-2188, 1982.
24. Grant JB: Basic human metabolism relating to parenteral nutrition. In: *Handbook of total parenteral nutrition*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1983, pp 129-163.
25. Braunstein GD, Vaitukaitis JL, Carbone PP, Ross GT: Ectopic production of human chorionic gonadotropin by neoplasms. *Ann Int Med* 78: 39-45, 1975.
26. Schafer AI: The hypercoagulable states. *Ann Int Med* 102: 814-828, 1985.



27. Sack GH, Levin J, Bell WR: Trousseau's syndrome and other manifestations of chronic disseminated coagulopathy in patients with neoplasms: clinical, pathophysiologic, and therapeutic features. *Medicine* 56: 1-37, 1977.
28. Bick RL: Alterations of hemostasis associated with malignancy. *Semin Thromb Hemost* 5: 1-26, 1978.
29. Rickles FR, Edwards RL: Activation of blood coagulation in cancer: Trousseau's syndrome revisited. *Blood* 62: 14-31, 1983.
30. Hickey WF, Garnick MB, Henderson IC, Dawson DM: Primary cerebral venous thrombosis in patients with cancer: a rarely diagnosed paraneoplastic syndrome. *Am J Med* 73: 740-750, 1982.
31. Guthrie TH, Thornton RM: Pure red cell aplasia obscured by a diagnosis of carcinoma. *Southern Med J* 76: 532-534, 1983.
32. Slater LM, Schlutz MJ, Amentrout SA: Remission of pure red cell aplasia associated with non-thymic malignancy. *Cancer* 44: 1879-1881, 1979.
33. Kim HD, Boggs DR: A syndrome resembling idiopathic thrombocytopenic purpura in 10 patients with diverse forms of cancer. *Am J Med* 67: 371-377, 1979.
34. Bellone JD, Kunicki TJ, Aster PH: Immune thrombocytopenia associated with carcinoma. *Ann Int Med* 99: 470-472, 1983.
35. Muñoz-Sanz A, Barbado FJ, Peña JM, Vazquez JJ: Thrombocytopenia and carcinoma. *Ann Int Med* 100: 612, 1984.
36. Spira MA, Lynch EC: Autoimmune hemolytic anemia and carcinoma: and unusual association. *Am J Med* 67: 753-758, 1979.
37. Raz I, Shinar E, Polliack A: Pancytopenia with hypercellular bone marrow-a possible paraneoplastic syndrome in carcinoma of the lung: a report of three cases. *Am J Hematology* 16: 403-408, 1984.
38. Adams RD, Victor M: *Principles of Neurology*, ed 2. New York, McGraw-Hill Book Co., 1983, pp 471-472.
39. Adams RD, Hochberg FH: Neoplastic diseases of the brain, in *Harrison's Principles of Internal Medicine*, ed 10, New York, McGraw-Hill Book Co., 1983, pp 2082-2083.
40. Carr I: The Ophelia syndrome: memory loss in Hodgkin's disease. *Lancet* I, 844-845, 1982.
41. Steven MM, Mackay IR, Carnegie PR, et al: Cerebellar cortical degeneration with ovarian carcinoma. *Postgrad Med J* 58: 47-51, 1982.
42. Nausieda PA, Tanner CM, Weiner WJ: Opsoclonic cerebellopathy. A paraneoplastic syndrome responsive to thiamine. *Arch Neurol* 38: 780-781, 1981.
43. Sipilä R, Leinone H, Juntunen J: Paraneoplastic polyneuropathy associated with a carcinoid tumor of the cecum. *Acta Med Scand* 212: 183-184, 1982.
44. Schuffler MD, Baird HW, Fleming CR, et al: Intestinal pseudo-obstruction as the presenting manifestation of small cell carcinoma of the lung. A paraneoplastic neuropathy of the gastrointestinal tract. *Ann Int Med* 98: 129-134, 1983.
45. Carr-Locke DL: Autonomic neuropathy and inappropriate secretion of antidiuretic hormone. Occurrence in a patient with bronchogenic carcinoma. *JAMA* 241: 2298, 1979.
46. Stoll DB, Lublin F, Brodovsky H, et al: Association of subacute motor neuronopathy with thymoma. *Cancer* 54: 770-772, 1984.
47. Simpson JA: The myasthenic (Eaton-Lambert) syndrome associated with carcinoma. Enzyme induction as a possible mechanism of paraneoplastic syndromes. *Scott Med J* 27: 220-228, 1982.
48. Lang B, Newson-Davis J, Wray J, Wray D, et al: Autoimmune aetiology for myasthenic (Eaton-Lambert) syndrome. *Lancet* II, 1981: 224-226.
49. Andreev VC, Boyanov L, Tsankov N: Generalized Acanthosis nigricans. *Dermatologica* 163: 19-24, 1981.
50. Gross G, Pfister H, Hellenthal B, Hagedorn M: Acanthosis nigricans maligna. Clinical and virological investigations. *Dermatologica* 168: 265-272, 1984.
51. Under PF, Bordessoule D, Marty M, et al: Acanthosis nigricans paraneoplasique, leucémie aigue. *Nouv. Presse Med.* 43: 3276, 1980.
52. Witkowski JA, Parish LC: Bazex' syndrome. Paraneoplastic acrokeratosis. *JAMA* 248: 2883, 2884, 1982.
53. Jacobsen FK, Abildtrup N, Laursen SO, et al: Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex' syndrome). *Arch Dermatol* 120: 502-504, 1984.
54. Bradley WG: Inflammatory disease of muscle, in Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB (eds) *Textbook of Rheumatology*, ed 1, Philadelphia, WB Saunders Co, 1981, pp 1254-1268.
55. Ochshorn M, Ilie B, Blum I: Multiple telangiectase preceding the appearance of undifferentiated bronchogenic carcinoma. *Dermatologica* 165: 620-623, 1982.
56. Essid DM, Chelli H, Khodjet El Khil Y, et al: Tumeur de l'ovaire et syndrome paranéoplasique cutané. *J Gyn Obst Biol Repr* 12: 155-158, 1983.
57. Braverman IM: *Skin signs of systemic disease*, Philadelphia, WB Saunders Co, 1970, pp 20-21.
58. Aitman RD, Tenenbaum J: Hypertrophic osteoarthropathy, in Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB (eds): *Textbook of Rheumatology*, ed 1. Philadelphia, WB Saunders Co, 1981, pp 1647-1650.
59. Calabro JJ: Cancer and arthritis. *Arthritis Rheum* 10: 553, 1967.
60. Barton CH, Vaziri ND, Spear GS: Nephrotic syndrome associated with adenocarcinoma of the breast. *Am J Med* 68: 308-312, 1980.
61. Jermanovich NB, Giammarco R, Ginsberg SJ, et al: Small cell anaplastic carcinoma of the lung with mesangial proliferative glomerulonephritis. *Arch Intern Med* 142: 397-399, 1982.

## **"EL INTERNISTA EN LA ENSEÑANZA MEDICA DE PREGRADO"**

**Dr. Osvaldo García Arenas.**

### **INTRODUCCION:**

Los currícula de las Facultades de Medicina en Latinoamérica se encuentran actualmente en revisión. Es oportuno el momento para ratificar, una vez más, la necesidad de la participación activa del Internista en la docencia de pregrado para garantizar una formación integral del egresado, teniendo en cuenta que entre los objetivos de las Facultades de Medicina se señala de manera prioritaria "el de la formación de Médicos Generales". (1,2,3).

Está igualmente en revisión el concepto de Médico General o de Familia, o el Médico General de Familia, tratando de formar un Médico generalista que atiende igualmente las necesidades actuales de las comunidades y que garantice la actuación continua de dicho Médico en problemas preventivos de salud y en campañas de promoción de salud. (4)

Para hacer resaltar la necesidad y utilidad del Internista en la enseñanza médica de pregrado, se va a hacer un breve análisis de:

1. Los Objetivos de las Escuelas de Medicina.
2. Los Objetivos de las Cátedras de Clínica Semiológica y Propedéutica y de Clínica Médica de las diversas Facultades de Medicina del país.
3. El concepto de Médico General y/o Médico General de Familia.

4. El papel del Internista en la formación de este Médico General.

La educación debe adaptarse al proceso cambiante de la sociedad y el individuo de nuestros días, pero no debe perderse de vista que la formación que se trate de impartir al estudiante del nivel clínico debe ser integral.

Como consecuencia del concepto general expuesto al estudiante "indiferenciado" que recibimos al inicio de las clínicas, se les debe proporcionar una visión integral de conjunto del hombre enfermo y de la enfermedad; una formación básica que le proporcione conocimientos, habilidades técnicas y aptitud para estudiar la salud del hombre y sus alteraciones.

Propiciamos, por consiguiente, mantener el sistema de enseñanza de las Clínicas desde el primer nivel; o sea, Clínica Semiológica y Propedéutica y las de clínica Médica, con visión integral y no especialistas en áreas limitadas, propicia la formación del Especialista precoz y se aparta definitivamente de los objetivos de la Escuela de Medicina.

Se hará, igualmente, referencia a la tendencia a la especialización precoz que se ha demostrado en los estudiantes de Medicina, teniendo en cuenta los resultados de encuestas que se han realizado en las Escuelas de Medicina de las Universidades del Zulia y Carabobo. (5,6).

### **OBJETIVOS DE LAS ESCUELAS DE MEDICINA**

Siendo el objetivo principal de las Escuelas de Medicina la formación de "Médicos Generales", corresponde al Médico Internista, con una forma-

\* Este trabajo fue presentado por el Dr. Osvaldo García Arenas en el II Congreso Venezolano de Medicina Interna. Se publica en homenaje a nuestro estimado colega recientemente fallecido.

ción y una actitud integralista, hacia el hombre enfermo, dirigir la docencia a este nivel de la formación de los Médicos, que garantice la formación integral del egresado.

La organización mundial de la Salud define al hombre como un ente bio-psico social y a la salud como el estado de bienestar físico, psíquico y social que experimenta el hombre (7). Tradicionalmente, las Escuelas de Medicina se han dedicado a la formación de un tipo de Médico con una preparación científica ajustada a las necesidades puramente médicas del individuo y atendiendo en forma casi exclusiva a los aspectos curativos, La correlación de esfuerzos con los Departamentos de Medicina Preventiva, creados desde el primer Seminario de Educación Médica celebrado en la ciudad de Mérida en 1960 (8), agregó un ingrediente esencial en la formación del Médico, cual es su relación entre el hombre enfermo, su grupo familiar y el medio ambiente; los aspectos preventivos y la rehabilitación. En otras palabras, se propicia la formación de un Médico General capaz de enfrentar las demandas crecientes de la comunidad a la cual sirve y contribuyendo al cumplimiento de los postulados de la OMS cuando nos habla del bienestar social del hombre, haciendo una interpretación de lo social, lo psíquico y lo biológico.

Es por ello que en los últimos años se han venido operando modificaciones en las estructuras de las Escuelas de Medicina, representadas por desarrollo de docencia extramural, diversificación de la enseñanza, más interés en la introducción de nuevas disciplinas dentro de los programas de enseñanza, como en las Ciencias de la conducta: Sociología, Antropología Social, Psicología, Ecología Humana, Conducta Humana Normal, etc.

Se hace énfasis en la formación humanística del futuro egresado. Se concibe el humanismo como todo aquello que es substancial al hombre mismo, lo cual constituye su esencia y su ser. Sería ideal, por ejemplo, la intróducción de la Filosofía, las Artes, las Religiones, la Política, las cuales tocan al hombre, a todo el hombre. El Médico, en su afán de enfocar más integralmente al hombre, debe poseer cierto bagaje de conocimientos en estos campos. Un esfuerzo encaminado en esta dirección es la inclusión de materias humanísticas en los programas de Estudios Generales, actualmente en vigencia en algunas de nuestras Universidades.

No estamos seguros de que las Facultades y Escuelas de Medicina esten cumpliendo estas metas

en la actualidad; la rigidez curricular impide una adaptación de lo que se hace y se forma en nuestras Escuelas y los planes de Salud Oficial.

Se debe propiciar una mayor integración. Las facultades de Medicina deben formar Médicos con el objetivo de que estos profesionales cumplan funciones de servicio dentro de las políticas de salud que requiere el sistema de atención médica vigente. De allí los estudios sobre el análisis de la Educación Médica actual, sus objetivos, función proceso docente. (9,10,11,12,13).

Señala el Dr. Manzanilla (14) que existe una imprecisión en la definición del tipo o de los tipos de Médico que el país necesita, tanto en cantidad como en calidad.

Nuestras Universidades desconocen el número y el tipo de Profesionales de la Salud que el país necesita y, aun conociéndolo, no han sabido hasta el presente orientar el desarrollo de programas adecuados a tal fin.

Dentro de la concepción de integralidad que le toca cumplir a las Facultades de Medicina, el papel del Médico Internista es fundamental y debe estar preparado para las modificaciones que necesariamente habrán de venir para la conformación de un producto cada vez más adaptado a las necesidades de nuestros grupos sociales, de acuerdo a la aplicación cabal del concepto de curriculum. (15).

## **OBJETIVOS DE LAS CATEDRAS DE PRECLINICA Y CLINICAS MEDICAS.**

La información sobre los objetivos generales y específicos de las Cátedras que cubren el llamado nivel "preclínico" (Clínica Simiológica, Propedéutica, Nosología) y "Clínico" (Clínica Médica), están dispersos en diversos documentos emanados de Seminarios y reuniones Internas de las diversas facultades y Escuelas de Medicina ya citadas.

Pueden considerarse objetivos generales comunes a estas Cátedras:

- a) Entrenamiento adecuado para realizar una historia Clínica integral.
- b) Ejercitar al alumno en el diagnóstico sindromático, etiológico, diferencial y definitivo de las enfermedades, haciendo énfasis en las más frecuentes en el país, teniendo en cuenta los índices de morbilidad y mortalidad en Venezuela, tal como se publica en los Anuarios

Estadísticos del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social.

- c) Estudio de los factores médicos, sociales y epidemiológicos que influyen en la salud y enfermedad del individuo, su familia y la comunidad a la cual pertenecen.

En la enseñanza de las clínicas debe cumplirse una labor de formación integral que incluya:

- a) Transmisión de conocimientos actualizados en los diversos campos de la Medicina Clínica.
- b) Desarrollo en el estudiante de la capacidad de relación interhumana: el aprender a abordar y a ser abordado por un hombre enfermo.
- c) Capacidad de observar y describir los fenómenos "síntomas" y "signos" de las enfermedades.
- d) Capacidad de razonar y ejercer el juicio crítico, lo cual le permitirá el manejo adecuado de los datos recogidos y su integración en un diagnóstico.
- e) Actualización en las diversas alternativas de tratamiento preventivo, paliativo y curativo de las entidades nosológicas más frecuentes.

En otras palabras, al estudiante se le debe capacitar para adquirir una visión integral del hombre, su psiquis, organismo y medio ambiente que le rodea.

En los Departamentos de Medicina, el Profesor Internista debe convertirse en "dirigente nato" del perfeccionamiento progresivo de los métodos de enseñanza: clase magistral, discusiones dirigidas a grupos, recursos audiovisuales, técnicas de la documentación, ficha bibliográfica, guías de trabajo etc.

Resulta obvio que el cumplimiento de estas metas lo logrará con mayor eficacia el Médico Internista, quien está entrenado mentalmente para orientar con idoneidad estos programas.

## REVISION DEL CONCEPTO DE MEDICO GENERAL Y/O MEDICO GENERAL DE FAMILIA.

La literatura sobre la definición del Médico General, y más recientemente del Médico General de Familia, ha sido profusamente diseminada y está dispersa en las Memorias de los Seminarios de Educación Médica y de todos los numerosos eventos donde se ha tratado esta materia.

La "Medicina General" es la primera línea de la asistencia médica; es donde el paciente suele establecer su primer contacto con el Médico. El "Médico General" es un profesional con formación integral, capaz de enfrentar el ejercicio de la Medicina sin límites; es decir, no limita su actividad profesional a ciertos procesos patológicos ni a ciertos grupos de edad. Los pacientes recurren diariamente a él y sobre él recae la responsabilidad de prestar o de organizar la prestación de una asistencia médica continua y completa, tanto preventiva como curativa, es el responsable de la "atención médica primaria".

Sigue siendo factor de duda si el Médico General así descrito, es el resultado de un programa de pregrado o si ha de terminar su formación con estudios de Postgrado.

Algunos opinan que las Escuelas de Medicina deben buscar dentro de sus programas de pregrado el capacitar suficientemente al estudiante para el desempeño de una serie de actividades que la comunidad le demanda y que la ley le autoriza; otros, por el contrario, consideran que los programas de pregrado sólo alcanzan a dar una formación básica general que coloca al estudiante en condiciones de capacitarse, previa formación adicional, como "Médico General" o como "Especialista". Esta diferencia conceptual muestra la necesidad de definir en forma aún más precisa cuales son los objetivos de los programas de pregrado y cuales las responsabilidades de postgrado.

En 1969, el Dr. Augusto León C. (16) en trabajo presentado ante el IV Seminario Nacional de Educación Médica, en Cumaná, afirmaba:

- 1) "Siguiendo un orden estricto de prioridades, las necesidades más urgentes del país son de Médicos Generales.
- 2) Un buen Médico General debe corresponder a un profesional de primera línea.
- 3) La adquisición del título de Médico General debe someterse a los mismos rigores que los exigidos para otras disciplinas académicas"

Sea cual fuere la concepción que aceptemos, es obvio que el Médico Internista debe mantener una correlación de esfuerzos muy estrecha con el Médico General o Médico de primera línea.

## PAPEL DEL INTERNISTA EN LA FORMACION DEL MEDICO GENERAL.

Tanto en el pregrado como en la formación o entrenamiento de postgrado, el Médico Internista es factor fundamental para asegurar la vigencia del Médico General con un sentido integralista.

Dentro de un sistema organizado de atención médica, se debe propiciar una adecuada armonía entre la actividad ejercida por el Médico General, el Médico Internista y el Especialista. Cada uno debe respetar al otro y aceptar que la meta común de sus intervenciones es el beneficio del paciente.

El Médico Internista debe representar un apoyo permanente a la actuación del Médico General y a la posible utilización de los servicios del Especialista.

El Médico Internista debe constituirse dentro de su organización actual en el dirigente nato de un "equipo de salud" y su participación dentro de éste debe ser la realización de lo que H. Benaím Pinto denominaba la "Medicina de la Integralidad", que ponga en su sitio "la profilaxia y la rehabilitación al lado de la terapéutica, la significación del diagnóstico y del pronóstico en todos sus renglones, en vez de exclusivamente patogenético y nosológico y finalmente, la importancia de lo social al lado de lo individual" (9).

La mayor parte de las veces, por falta de una adecuada información a su tiempo, se ha demostrado una franca tendencia a la especialización precoz en los estudiantes de las Escuelas de Medicina en el pregrado, como ha sido demostrado en los resultados de encuestas realizadas en la Universidad del Zulia y en la Universidad de Carabobo. Esta tendencia ya en franco perjuicio de la formación que "como Médico integral deben recibir e incorporar nuestros egresados" (5,6).

El Médico Internista debe propiciar también un mayor acercamiento entre las instituciones formadoras de Médicos y las instituciones empleadoras de Médicos. (17).

Si bien se acepta que las Escuelas de Medicina deben formar al "Médico integral", el modo dominante de producción de servicios de "una economía de mercados necesita Médicos Especializados". "De hecho, sucede que los profesores son Especialistas y que su enseñanza entra en conflicto con las metas señaladas" (1). No se ha estimulado la incorporación del Médico General al personal Docente de Pregrado de las Escuelas de Medicina,

ni siquiera en los programas que atañen a la atención de las comunidades.

La distribución de la docencia por áreas es diferente en las diversas Escuelas:

El Area Medicina representa entre el 16°/o (Escuela de Mérida-1974) y el 36°/o (Escuela de Barquisimeto-1974), el Area Pediatría, entre el 10°/o (Escuela del Zulia-1974) y el 18°/o (Escuela de Barquisimeto-1974). En un país donde el sesenta por ciento (60°/o) de la población es menor de 18 años, se debe dar prioridad a la docencia de las Areas de Medicina y Pediatría y menor porcentaje a Cirugía y Obstetricia, que son disciplinas cuyo desarrollo corresponde principalmente al postgrado. Los Departamentos de Medicina pueden ejercer influencia para lograr una mejor distribución de áreas de curriculum.

### EN RESUMEN:

El Internista juega un papel importante en la formación docente del Médico General por los siguientes medios:

- a) Participando en su formación de pregrado y en su entrenamiento de postgrado.
- b) Haciendo énfasis en las ventajas para la comunidad del ejercicio de una Medicina Integral como vía para evitar la tendencia a la especialización precoz, tanto como en el estudiante de Medicina como en el de Postgrado.
- c) Propiciando un mayor acercamiento entre las instituciones formadoras y empleadoras de Médico General dentro de un organizado Plan de Atención Médica.
- d) A nivel de los Departamentos de Medicina de la Escuela, propiciando una mejor distribución de áreas de curriculum, que permita destinar mayor tiempo a las áreas de Medicina y Pediatría, por las razones antes mencionadas.

### INTER-RELACION ENTRE EL MEDICO EGRESADO, MEDICO GENERAL, MEDICO INTERNISTA Y ESPECIALISTA:

Comenzamos por mencionar que ya resulta inadecuada la utilización del título de Médico Cirujano, que otorgan nuestras Facultades de Medicina. En diversos Seminarios se ha planteado la conveniencia de modificar el título por el de Médico simplemente, así como otorga el título de Ingeniero, Abogado, Farmacéuta, Odontólogo, etc.

Ese Médico, que resulta ser el Médico básico o indiferenciado, es el que con un entrenamiento posterior, debe formarse como Médico General o Médico General de Familia, y su función como Médico de primera línea o de Cuidados primarios, respresenta el primer eslabón, dentro de la cadena de un concebido Plan de Salud.

A este Médico General o Médico General de Familia, de acuerdo a la definición, le correspondería cumplir las funciones de:

- a) Cuidados primarios (Adultos, niños, cirugía, menor, partos normales).
- b) Programas de prevención (Adultos, niños, embarazadas).
- c) Promoción de salud en las comunidades.
- d) Docencia en el pregrado.

El Médico Internista y el Pediatra servirán de apoyo a la actuación del Médico General para resolver, asesorar y orientar muchos de los casos en los cuales el Médico General encuentre una limitación.

Muchas situaciones del campo de la obstetricia o de la Cirugía serían derivados directamente del Médico General a los Especialistas correspondientes.

Los Especialistas en áreas limitadas profundizarían el estudio de casos referidos por los profesionales anteriormente mencionados.

Proponemos el siguiente Esquema de trabajo, el cual pretende ilustrar una lógica interrelación profesional entre el Médico recién egresado, el Médico General, el Médico Internista y el Especialista.

## RESUMEN:

Se ha tratado de demostrar la actuación del Médico Internista en la Enseñanza Médica de Pregrado a través de:

- a) Su función de docente nato en el nivel de pregrado, como responsable de la formación integral que debe recibir el estudiante.
- b) Su contribución a conformar el Médico General o Médico General de Familia en su entrenamiento de postgrado.
- c) Como dirigente nato de la promoción de mejoras en los programas de pregrado.

- d) Como eje principal del equipo de salud debe también propiciar una inter-relación adecuada entre las funciones llamadas a cumplir por el Médico General y los Especialistas en áreas limitadas.

## RECOMENDACIONES:

- 1) Estimular la utilización de Médicos Internistas en la docencia de pregrado, como una manera de asegurar la formación integral y no parcelaria de los estudiantes.
- 2) Proponer a los organismos competentes la adopción del título de MEDICO y no de MEDICO CIRUJANO al profesional que egresa de nuestras Facultades de Medicina.
- 3) Propiciar una mejor distribución de las áreas curriculares, para que la docencia de Medicina y Pediatría tengan un mayor porcentaje de ocupación en la etapa de formación de pregrado del Médico.
- 4) Unificar los criterios anteriormente expuestos dentro de las diversas Facultades y Escuelas de Medicina, a través de una adecuada coordinación de esfuerzos de AVEFAM.
- 5) Proporcionar más información sobre las diversas alternativas que ofrece el ejercicio profesional, haciendo énfasis en la utilidad y funciones del Médico General o Médico General de Familia y sus inter-relaciones con el Médico Internista y los Especialistas de áreas limitadas.
- 6) Promover la utilización de Médicos Generales en el entrenamiento del estudiante de Medicina.

## BIBLIOGRAFIA:

1. Moros Ghersi, Carlos - Ponencia: Tema II: La situación de salud y la Enseñanza de la Medicina en America Latina, a) La Medicina General como práctica fundamental en la Atención de la salud, P. 14 y siguientes, Oct. 1979.
2. DOCUMENTO DE TRABAJO - Los Médicos que Venezuela Necesita - Segundo Seminario Nacional de Educación Médica - Caracas 18-25/10/1964.
3. DOCUMENTO DE TRABAJO - Formación del Médico General y su papel dentro de la Organización Médica Venezolana - IV Seminario Nacional de Educación Médica - Enero 1969.
4. UGARTE, Luis Angel - El Médico General, El Médico Básico o indiferenciado, El Médico de Familia - Educación Médica y salud (Abril, Mayo, Junio, Vol. 1-No.3) - 1967.

- 
5. DOCUMENTO DE TRABAJO - Estudio sobre la Tendencia a Especializarse en los Estudiantes de Medicina de la Universidad del Zulia: Nelson Cárdenas, Nelly Mazzei de González, Sobia Martínez, Juan Ruiz de Morr III Encuentro Nacional de Oficinas de Educación Médica, 1970.
  6. SUKERMAN VOLDMAN, Efraim, - Tendencia a la Especialización de Postgrado en los Estudiantes de la Escuela de Medicina de la Universidad de Carabobo - Valencia, 1971.
  7. Organización mundial de la Salud (OMS).
  8. Segundo Seminario Nacional de Educación Médica. op. cit.
  9. BENAİM PINTO, H.— Análisis del Estado actual de la Educación Médica en Venezuela, P. 65 y siguientes, 1969.
  10. FACULTAD DE MEDICINA - Documento: Reforma Universitaria, producido por la Comisión de Reforma Universitaria - Fac. de Medicina LUZ.
  11. PUCHI, J.A. y ARRAIZ MUJICA, Pablo - Funciones de Facultad de Medicina y Objetivos de la Educación Médica - Tribuna Médica.
  12. GARRIDO DE ARMAS, Tíbaldo - Documento de trabajo: El proceso docente en las Escuelas de Medicina en Venezuela - V Conferencia Panamericana de Educación Médica, 1974.
  13. DOCUMENTO DE TRABAJO - Objetivos de la Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, 1974.
  14. MANZANILLA, L.M. - Fallas en la Enseñanza de Clínica: Conveniencia de Definir Objetivos - Jornadas Médicas Dr. Adolfo d'Empaire - Oct. 1973.
  15. OFICINA DE PLANEAMIENTO INTEGRAL DE LA EDUCACION - M.E. - Análisis de la Definición de Curriculum - Documento de trabajo presentado al 1º Congreso Pedagógico, 1967.
  16. LEON C. Augusto - Etica en Medicina, Cap. 6 - Aspectos Eticos de la Formación Profesional, 1973.
  17. DOCUMENTO DE TRABAJO - Estado Actual de la Medicina Interna en Venezuela - I Congreso - Venezolano de Medicina Interna - Mayo 1974 (Dr. Osvaldo García Arenas).
-

## **PACIENTE FEMENINA DE 38 AÑOS CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA Y HEMATOMAS RETROPERITONEALES**

**LUGAR:** Auditorio del Hospital Vargas.  
Caracas.

**FECHA:** 14-11-86.

**PRESENTACION:** Dr. Luis Roberto Gaslonde  
**DISCUSION:** Dr. Marcos Troccoli.

Se trata de paciente femenino de 38 años de edad, natural de Mérida y procedente de esta ciudad, quien consultó al Hospital Pérez de León el 26-6-86 por dolor en hipocondrio derecho.

Asintomática hasta 2 meses antes de su ingreso al servicio de Medicina II (28-6-86) cuando comenzó a presentar tos con expectoración blanquecina que en los últimos tres días se hizo hemoptoica, dolor en base del hemitórax derecho que se exacerbaba con la tos y los movimientos respiratorios y sudoración nocturna, motivo por el cual consultó a medico privado quien le indicó tratamiento a base de penicilina procaína, no mejoró su sintomatología, por el contrario, se sumó un intenso dolor en hipocondrio derecho que no cedía con antiespasmódicos comunes. Decidió consultar al hospital Pérez de León donde inicialmente se le diagnosticó "Colico Biliar". Ante el hallazgo de una imagen radiológica patológica ("Nodular de EAP") fue referida al servicio de Neumonología de este Centro.

**Antecedentes Personales:** Datos positivos y pertinentes negativos.

1. Lues tratada en 1976 (MSAS)
2. Splenectomía en Hospital Pérez de León en 1985
3. Epilepsia cuando niño con tratamiento con drogas  
sitar clonazepam, carbamazepina

**Antecedentes Familiares:** Madre esplenectomizada en control en HCU (no se pudo obtener informe médico). 3 tíos murieron de ca gástrico.

**Hábitos psicobiológicos:** 4 cigarrillos por día desde los 17 años.

**General:** Pérdida de peso con disminución del apetito, no cuantificada con su enfermedad. Negó fiebre.

### **Funcional:**

**Cabeza:** Cefalea frontal pulsátil con su enfermedad.

**Pulmonar:** tos con expectoración hemoptica y dolor pleurítico con su enfermedad.

**Gastrointestinal:** Negó sintomatología relevante a patología biliar. Refirió una evacuación con sangre en una ocasión.

**Genitourinario:** No refirió síntomas.

**Ginecológicos:** VIIIG; VIIP FUR: 11-06-86.

**Exámen físico:** Paciente en regulares condiciones generales Signos Vitales: T: 37°C P: 78 ppm TA: 110/60 mm de Hg FR: 32 P: 63 kg.

**Piel:** Palidez leve.

**Cabeza:** Normocefala no tumoraciones.

**Ojos:** Pupilas centrales, isocóricas, fotomotor consensual y acomodación OLN. Fondo de ojo normal.

**ORE:** Oídos normales



- Cuello móvil, tiroides NVNP. Púlsos carotídeos presentes y simétricos. Ingurgitación venosa cervical.
- Tórax normolineo y simétrico.
- Cardiovascular: Apex NVNP, latido paraesternal izquierdo. Rs Cs Rs y Rs. SMS II/IV MF, 2° R aumentado de intensidad componente pulmonar).
- Pulmonar: Taquipnea moderada. Expansibilidad disminuida y crepitantes finos escasos en base pulmonar derecha. No pectoriloquia.
- Abdómen: Globoso, doloroso a la palpación de HD. Hepatomegalia dolorosa vs Tumoración de 15 cm de diámetro de superficie lisa y consistencia renitente: Vesícula.
- Tacto vaginal: Vagina normotérmica, cuello central no doloroso. Utero en AVF. Tumora- ción parauterina derecha dolorosa.
- Tacto rectal: Esfínter tónico. Ampolla rectal vacía.
- Extremidades: No deformidad osea, no flogosis articular, várices grado I.
- Neurológico: Paciente orientada en T, E y P. Angustia. No signos meníngeos ni de focali- zación.

Impresión diagnóstica de ingreso:

- 1.- TBC sistémica. Micosis profunda? Linfangi- tis carcinomatosa?
- 2.- Síndrome anémico: Asociado a infección crónica?
- 3.- Anexitis derecha.

ECG de ingreso normal excepto por S1 Q3 (eje normal).

RX de Tórax de ingreso: imagen nódulorecticular difusa.

**02-07-86:** Se presentó el caso en el Servicio de Neumonología y basándose en criterios clínicos, PPD: 15 mm y radiológicos se decidió iniciar pruebas terapéuticas anti-TBC.

Exámenes complementarios: Hb: 6 y 6,6 gr<sup>o</sup>/o Leucocitos: 11.300 PMN: 75<sup>o</sup>/o Lin: 16<sup>o</sup>/o y Bandas: 2<sup>o</sup>/o Reticulocitos: 17,8<sup>o</sup>/o Bilirrubina y transaminasas normales. Creatinina 1,9mg<sup>o</sup>/o. Gasometría pH: 7.4 Po2: 115 PCO2: 28 Amilasa: 164.Coombs D e I neg. Frotis de sangre periférica: "Hipocromia y macrocitosis S: 64 L; 30 M: 3 Eritroblastos 1<sup>o</sup>/o v Metamielocitos 1<sup>o</sup>/o.

**04-07-86:** El cuadro respiratorio permanecía esta- ble. Aumento la intensidad del dolor abdominal con signos de irritación peritoneal.No BAAR en esputo. Intradermorreacciones para hongos: Can- didina 5 mm, Histoplasmina 18 mm (flictenular) y paracoccidioidina 11 mm. Se realizó aspirado de MO y se transfundió concentrados globulares.

Ecosonograma abdominal de urgencia fue informa- do como "Lesión parenquimatosa renal derecha, tumor perirenal líquido de 12X12X14 cm.

Absceso frío?, Anexitis derecha". se consideró el diagnóstico de abdomen agudo quirúrgico y se solicitó interconsulta al Servicio de Cirugía II. con el diagnóstico preoperatorio de "Absceso perine- frítico" se exploró en pabellón al día siguiente.

**05-07-86:** Diagnóstico post-operatorio: "Ruptura del polo inferior del riñón derecho, hematoma peri- renal de 2.000 cc, hematomas en ciego y trompa derecha". Se realizó drenaje del hematoma retrope- ritoneal y rafia de la ruptura renal.

Exámenes complementarios: Hb: 9,1 gr<sup>o</sup>/o Leu: 6.600 PMN: 89 L: 9 Eos: 2, VSG: 40, Fibrinóge- no: 300mg<sup>o</sup>/o, PT: 13" (Control 12") Sodio: 137, Potasio: 3,5, Bdt: 2,3 Bbd: 1,2, Bbi: 1,1, pro- teínas totales: 5,0 gr<sup>o</sup>/o, Albuminas: 3,0 gr<sup>o</sup>/o, Globulinas: 2,0 gr<sup>o</sup>/o Gasometría: pH: 7,44, Po2: 108, PCo2: 24, HCo3: 16

Sedimento urinario: normal excepto por cilindros hialinos 0-3 Recibió transfusión de 2 unidades de concentrado globular y plasma fresco. La paciente refirió haber sufrido traumatismo abdominal.

**08-07-86:** 3<sup>er</sup> día de postoperatorio con evolución satisfactoria sin complicaciones. Se realizó fibro- broncoscopia con toma de biopsia transbronquial: Bacterias neg. No BAAR y la citología reportada con reacción inflamatoria grado I. Reporte de la biopsia: "Bronquio sin lesiones". El resultado del aspirado de MO: Bacterias neg. No BAAR y el cul- tivo para hongos resultó negativo. Hiperplasia E y G. Exámenes de laboratorio: Hb: 10,7 gr<sup>o</sup>/o Leu: 13.700 PMN: 77 Lin: 22 Eos: 2 Creatinina: 1,2 mg<sup>o</sup>/o plaquetas aumentadas en número y tamaño.

**09-07-86:** La paciente comenzó a presentar disnea sin variación en el examen pulmonar. Se interpretó como proceso intersticial pulmonar (escasez de sig- nos con radiología evidenciando infiltrado nodulo- rreticular pulmonar). Aún con serología para hõn- gos negativa pero con histoplasmina fuertemente

positiva, se decidió asociar Ketoconazol al tratamiento anti-TBC.

10-07-86: Se deterioró desde el punto de vista respiratorio.

Evolucionando torpidamente: Disnea, dolor pleurítico, galope derecho. Gasometría: Alcalosis respiratoria con hipoxemia. ECG sin variación  $S_1Q_3$  Rx de tórax: Aumento del infiltrado intersticial Tromboembolismo pulmonar? Leu: 10.200 N: 58 Bandas: 6 Lin: 32 Mono: 6 y Eos: 3 "Granulaciones tóxicas".

15-07-86: Mayor compromiso respiratorio. Es trasladada a la UCI considerandose inicialmente anti-coagulación. Ante el crecimiento inexplicado de la mama derecha se planteó el diagnóstico de ca mama inflamatorio con linfangitis carcinomatosa. Considerando que la paciente no respondía favorablemente al tratamiento anti TBC, se decidió omitirlo y asociar anfotericina B al Ketoconazol.

Exámenes complementarios: Hb: 11,2, Leu: 10.900 PMN: 81 Lin: 11 Eos: 2 Mono: 6 Glicemia: 126 mg<sup>o</sup>/o creatinina: 1,1 mg<sup>o</sup>/o Sodio: 130, Potasio: 4,5 CH<sub>50</sub>: 71,42 Aglutininas: Neg. Orina: Proteinuria ++

Actividad protrombínica: 50,9<sup>o</sup>/o Tiempo de coagulación: 13' 20".

Gasometría: pH: 7,45 PO<sub>2</sub>: 57, PCO<sub>2</sub>: 23.

18-07-86: Síndrome de dificultad respiratoria del adulto. La paciencia estaba en muy malas condiciones generales. Sudorosa, taquipneica (36-40 rpm) en adema agudo de pulmón no cardiogénico e insuficiencia cardíaca derecha.

Laboratorio: Hb: 8,6 gr<sup>o</sup>/o Leu: 17.800 PMN: 91 Lin: 5 Bandas: 4 PT 17" (control 13") PTT 30" (control 28") Act de protrombina: 58<sup>o</sup>/o Glicemia 45,4 mg<sup>o</sup>/o, Creatinina: 1,68 mg<sup>o</sup>/o Urea: 117 mg<sup>o</sup>/o Sodio: 131, Potasio: 4,1.

Gasometría: pH: 7,46 PO<sub>2</sub>: 65 PCO<sub>2</sub>: 35 HCO<sub>3</sub>: 25.

Se solicitó cama en la UTI pero no había disponible. Se decidió trasladarla a la sala 18 ingresando en paro respiratorio. La paciente falleció 8 horas después de su admisión.

Ultima gasometría: pH: 7,085, pO<sub>2</sub>: 56, PCO<sub>2</sub>: 18, HCO<sub>3</sub>: 8,6.

Tratamiento recibido: Furosemda, aminofilina, Plasma fresco congelado, vitamina K, Metil-prednisona, digitalización.

UCI: Maniobras de resucitación cardiopulmonar, ventilación asistida, dopamina y morfina.

## DISCUSION CLINICA

Dr. Marcos L. Troccoli H. \*

El caso que vamos a analizar es sumamente dramático. Una paciente en la edad media de la vida, fallece a los 21 días de hospitalización, a pesar de todos los esfuerzos que hicieron los médicos por salvarla. En el proceso de hacer el reconocimiento de la enfermedad que padecía la paciente, vamos a destacar los elementos clínicos que nos permitirán hacer el diagnóstico diferencial. En primer lugar, esta paciente de 38 años presentaba una patología pulmonar de corta evolución; no existían antecedentes de enfermedad respiratoria crónica, no había hipocratismo digital ni alteracio-

nes en la forma del tórax. Refería fumar 4 cigarrillos diarios desde los 17 años. Sabemos la variabilidad con la cual los pacientes refieren este antecedente, pero considero que el hábito tabáquico no está implicado directamente con la enfermedad, salvo por el hecho de actuar como cofactor disminuyendo las defensas naturales de las vías respiratorias. En segundo lugar, la enfermedad actual está caracterizada fundamentalmente por tos sin expectoración purulenta, dolor torácico, hemoptisis en una oportunidad, malestar general, pérdida de peso, sin fiebre. En tercer lugar, la paciente presentaba clínicamente y radiológicamente, signos de hipertensión pulmonar, además en la Rayos X de tórax se observaron anomalías pulmonares

\* Médico Internista de los Hospitales Militar de Caracas "Dr. Carlos Arvelo" y del IVSS "Dr. Ildemaro Salas".

difusas, que fueron descritas como infiltrado reticulonodular bilateral. En cuarto lugar, la paciente presentaba un tumor en hipocondrio derecho, desarrolló un abdomen agudo al 7º día de hospitalización y a la exploración quirúrgica se encontró una ruptura del polo inferior del riñón derecho con formación de un gran hematoma perirrenal, además de encontrarse hematomas en ciego y trompa derecha. Luego de la operación la paciente refirió haber sufrido traumatismo abdominal. En quinto lugar, durante la hospitalización ocurrió un aumento de volúmen de la mama derecha. En sexto lugar, la paciente desarrolló durante la convalecencia de la intervención quirúrgica una insuficiencia respiratoria y falleció con un síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto.

Voy a comenzar analizando la ruptura del polo inferior del riñón derecho. Este órgano no se lacera frecuentemente, debido a que por su ubicación está relativamente bien protegido. La mayoría de los autores refieren que los traumatismos renales cerrados ocurren en accidentes automovilísticos, caídas de espalda o en actividades deportivas. (1,2). Llama la atención que la paciente no haya referido al ingresar al hospital el antecedente del traumatismo abdominal, lo cual hubiera orientado acerca de la naturaleza del tumor en hipocondrio derecho y la anemia con reticulocitosis.

Por otra parte, la paciente no presentaba una patología renal que hiciera este órgano friable ni presentaba una diátesis hemorrágica que explicara que con un traumatismo leve, casi desapercibido, se hubiera producido una ruptura renal. Probablemente existía alguna razón por la cual la paciente ocultó el antecedente traumático. Llama también la atención la ausencia de signos externos de traumatismos al momento del ingreso. Esto nos lleva a suponer que la lesión que condujo a la ruptura renal ocurrió un tiempo antes de la hospitalización, suficiente para que hubiesen desaparecido las señales de golpes o que éstos le fueron ocasionados de una forma que no dejaran marcas en la piel. De esta manera, probablemente hubo una ruptura de un hematoma subcapsular en dos tiempos. Una primera fisura con formación del hematoma perirenal ocurrió para el momento en que la paciente consultó al Hospital Pérez de León, con dolor intenso en hipocondrio derecho y la segunda fisura ocurrió al 7º día de estar la paciente hospitalizada en el Hospital Vargas, cuando presentó el cuadro clínico de abdomen agudo quirúrgico. Luego de la intervención, la evolución de la paciente es la siguiente:

una primera fase estable, pero a partir del 4º día del postoperatorio comienza a presentar disnea y desarrolla una insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica, con pCO<sub>2</sub> bajo y deterioro progresivo que finalmente termina en un síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto, edema pulmonar no cardiogénico, conduciendo a la paciente a la muerte. Esta evolución es característica de la insuficiencia respiratoria postraumática y post-hemorrágica. Este síndrome ha sido reconocido y estudiado en los últimos 20 años. Comenzó a ser observado en medicina militar, especialmente durante la guerra de Vietnam, en la cual el ejército norteamericano organizó medidas de resucitación en el campo de batalla, lo cual permitió que muchos soldados que de otra forma hubiesen muerto, sobreviviesen al trauma original (3). La secuencia de eventos era la siguiente: Traumatismo severo fuera del tórax, sangramiento, hipotensión durante el combate, resucitación exitosa con hidratación, transfusiones, torniquetes y oxigenoterapia, rápida evacuación a hospitales donde se manejaran adecuadamente estos pacientes y luego, unos días más tarde, la convalecencia era interrumpida por el desarrollo de insuficiencia respiratoria progresiva y muerte.

Simultáneamente los profesores Ashbaugh, Bigelow, Petty y Levine, de los departamentos de Cirugía y Medicina de la Universidad de Colorado en USA, en el curso de observaciones clínicas y de laboratorio de 272 pacientes adultos que recibieron soporte respiratorio, describieron en agosto de 1967 en *The Lancet*, 12 pacientes quienes presentaron el inicio agudo de taquipnea, hipoxemia y pérdida de la elasticidad pulmonar, luego de una variedad de estímulos (4). Radiológicamente aparecía un infiltrado alveolar bilateral, que se confundía con el edema pulmonar de la insuficiencia cardíaca izquierda. El síndrome no respondía a los métodos ordinarios de terapia respiratoria. Las características clínicas y patológicas se parecían a la dificultad respiratoria del recién nacido y a otras condiciones tales como la atelectasia congestiva y al síndrome pulmonar posperfusión luego de cirugía cardíaca. Ellos postularon la relación de este síndrome a la pérdida del agente que mantiene la tensión superficial alveolar ("surfactante") e informan que la asistencia respiratoria con presión positiva al final de la espiración fue útil en combatir la atelectasia e hipoxemia. De los 12 pacientes, un traumatismo severo precedió a la dificultad respiratoria en 7 de ellos. En la necropsia, observaron macroscópicamente unos pulmones de color

rojo púrpura, pesados y que al corte se asemejaban al tejido hepático. No había trombos en los vasos pulmonares mayores y el árbol traqueobronquial estaba libre de obstrucción. Microscópicamente había hiperemia, capilares ingurgitados y áreas de atelectasia alveolar. Había numerosos macrófagos alveolares y un hallazgo que les llamó la atención fue la presencia de membrana hialina. En dos pacientes que murieron luego de un curso prolongado, encontraron inflamación y fibrosis intersticial difusa sin hiperemia importante. Actualmente se postula que luego del trauma se desencadena una cascada de eventos y el pulmón es un órgano blanco de este desorden fisiopatológico (5-10). El trauma origina hipoperfusión pulmonar, liberación de tromboplastina y ocurre también una actividad simpática aumentada, todo esto promueve acidosis, liberación de catecolaminas y ácidos grasos libres y la producción de microembolias pulmonares e inhibición de la fibrinólisis. La microembolia pulmonar persistente, con liberación de sustancias vasoactivas produce constricción vascular y bronquiolar y aumento de la permeabilidad microvascular con la consiguiente producción de edema intersticial y alveolar, lo cual disminuye la relación ventilación/perfusión, con formación de cortocircuitos de derecha a izquierda, por paso de sangre por alvéolos llenos de líquidos. Ocurre en definitiva la producción de un edema por aumento de la permeabilidad de la membrana alveolo-capilar, distinto del edema pulmonar cardiogénico debido a que las presiones hidrostáticas capilares pulmonares no están elevadas. En términos generales, la mortalidad oscila entre un 50% a 60%, pero varía de acuerdo al evento precipitante. (11-17). En sobrevivientes, que tenían función pulmonar previa normal, el pronóstico a largo plazo es bueno. Pienso que la paciente desarrolló una insuficiencia pulmonar postraumática y posthemorrágica, síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto que le ocasionó la muerte. Probablemente al final se complicó con sepsis pulmonar, lo cual es otro precursor del síndrome de dificultad respiratoria del adulto; esto explicaría la leucocitosis con desviación a la izquierda y granulaciones tóxicas de los leucocitos. El punto de partida de la sepsis debe haber sido la lesión renal derecha y los gérmenes causales, bacilos gramnegativos, especialmente *Escherichia coli*.

Ahora bien, la pregunta que hay que hacerse es si el traumatismo puede explicar el cuadro clínico de dos meses de evolución y los hallazgos radiológicos que presentaba la paciente a su ingreso al

hospital. Yo pienso que no, y esto obliga a plantear un proceso distinto que venía presentando la paciente y cuyo curso natural fue modificado por la patología traumática, con la evolución y consecuencias que analizamos anteriormente. Nos vemos así confrontados ante el diagnóstico diferencial de un infiltrado pulmonar retículonodular difuso con signos de hipertensión pulmonar.

Veamos primero qué información nos da el análisis de la hipertensión pulmonar. No existe historia ni hallazgos radiológicos ni electrocardiográficos de hipertensión pulmonar pasiva. En este caso debemos descartar las causas de hipertensión pulmonar precapilar. La obstrucción arteriolar pulmonar por enfermedad venooclusiva o por *Schistosomiasis*, es una enfermedad crónica y la paciente no tiene antecedentes epidemiológicos. La hipertensión pulmonar primaria no cursa con anomalías pulmonares difusas, tales como las que presentaba esta paciente. Las cardiopatías congénitas que ocasionan hipertensión pulmonar tales como los cortocircuitos de izquierda a derecha, no explicarían los hallazgos radiológicos pulmonares, ni existen datos semiológicos de estas cardiopatías. La posibilidad de una enfermedad embólica pulmonar, viene a consideración al analizar la historia. Existe un clima de embolia pulmonar. La paciente presentó disnea, dolor torácico, tos, hemoptisis, signos clínicos, electrocardiográficos (patrón S1-Q3, desviación del AQRS a la derecha, trastornos de repolarización) y radiológicos (arteria pulmonar principal prominente), sugestivos de cor pulmonale producido por embolia pulmonar. Considero posible que esta paciente haya embolizado pues tenía además factores predisponentes, tales como el traumatismo y los hematomas intraabdominales, pero no creo que haya sido un elemento determinante en la evolución de la paciente. El tromboembolismo no ocasiona infiltrado retículonodular difuso. Habría que plantear la posibilidad de una embolia grasa, la cual ha sido descrita en nuestro hospital por Jaime Segal y colaboradores (18). En este estudio la embolia grasa se presentó como una complicación de traumatismos corporales severos, en especial de aquellos acompañados de fracturas en uno o más huesos largos, en 25 pacientes. Se expresó clínicamente bajo la forma de una disfunción pulmonar en 20 pacientes, trastorno del estado de conciencia en 17 pacientes y un cuadro mucoso-dérmico petequeal en 18 pacientes, los cuales se manifiestan horas después de un traumatismo grave. En su trabajo diferencian el síndrome de embolización grasa, entidad anatomopatológica,

del síndrome clínico de embolia grasa. El primero consiste en la presencia de émbolos de grasas neutras en muchas vísceras, preferentemente en los pulmones cerebro y riñones, lo cual se encuentra en un 40% a 100% de las autopsias de personas traumatizadas, el segundo se detecta clínicamente entre el 0,6% al 6% de los traumatismos agudos. La insuficiencia respiratoria en los casos de embolia grasa, fue severa, con un período de latencia menor de 72 horas en el 80% de los pacientes. Radiológicamente presentaban un infiltrado alveolar difuso en "tormenta de nieve" el cual se resolvió entre 1 a 2 semanas, con soporte respiratorio apropiado. Si bien esta paciente puede haber hecho tromboembolia pulmonar y además síndrome de embolia grasa, los descartos como explicación de la clínica y de las imágenes radiológicas. No había fractura, el tiempo de latencia para el desarrollo de la patología pulmonar y la evolución de la misma no es el de una embolia grasa. Además faltan otros criterios de alteraciones del sistema nervioso y las petequias, los cuales acompañan generalmente a la insuficiencia respiratoria. De esta forma, debemos explicar la hipertensión pulmonar por un desorden de la ventilación, por un proceso pulmonar difuso que se expresa radiológicamente como un infiltrado reticulonodular bilateral. El diagnóstico de estos pacientes ha constituido un reto para los clínicos y los radiólogos. Se han hecho muchos intentos para caracterizar estas imágenes radiológicas y muchas veces sus mismos proponentes, Felson, Sutton, Fraser y Paré, Lillington y Jamplis, Kerr, le han encontrado defectos a sus descripciones y han tenido que modificarlas. (19-23). Gran popularidad alcanzó la distinción de las anomalías radiológicas pulmonares difusas, en exudados alveolares, infiltrados intersticiales y patrones mixtos. Sin embargo en publicaciones recientes existe un consenso entre diversos autores, en describir las anomalías pulmonares difusas, según su forma, tamaño y distribución, señalar la presencia de lesiones torácicas concomitantes, evitar descripciones en términos anatomopatológicos e intentar hacer un diagnóstico correlacionando los hallazgos radiológicos, con la evolución de los mismos y con la historia clínica de los pacientes.

Entre las causas de un infiltrado reticulonodular bilateral descartaré primero las patologías que con menos probabilidad tenía la paciente. Sarcoidosis se descarta por la frecuencia de adenopatías mediastinales, en esa entidad, el curso agresivo de la afección de la paciente, no había depresión de la

inmunidad celular y la ausencia de otras manifestaciones extratorácicas de la sarcoidosis.

Entre los desórdenes inmunológicos, las enfermedades del colágeno-vascular tales como el Lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide y esclerodermia, pueden descartarse pues son enfermedades que cursan preferentemente con derrame pleural, con otras características de enfermedad sistémica, afectando generalmente articulaciones, piel, sistema nervioso y riñón, lo cual no presentaba esta paciente. Igualmente en el síndrome de Goodpasture y en la Granulomatosis de Wegener, existe insuficiencia renal progresiva y en los casos limitados al pulmón, la hemoptisis es una característica clínica muy relevante y en esta última enfermedad las lesiones pulmonares tienden a cavitarse, lo cual no es el caso en nuestra enferma.

En ausencia de antecedentes de exposición, podemos descartar las enfermedades ocupacionales, neumonitis por radiaciones, reacciones a drogas y neumonitis por hipersensibilidad.

Existe un grupo de enfermedades, de presentación infrecuente y causa desconocida, como son la fibrosis pulmonar difusa idiopática, la proteinosis pulmonar alveolar, la hemosiderosis pulmonar idiopática y las Histiocitosis X, linfangiomatosis y esclerosis tuberosa. Es poco probable que la paciente haya padecido alguna de estas afecciones, pues son muy poco frecuentes, de aparición a edades más tempranas, de curso más crónico, la mayoría afecta las porciones mediales y apicales del pulmón, produciendo disminución del volumen del mismo y formación de panalización. Algunas de ellas se asocian a neumotórax, derrame pleural y lesiones óseas. Nada de esto presentaba la paciente.

Llegamos así a los dos grupos de enfermedades que con mayor probabilidad presentaba nuestra paciente, las infecciones y las neoplasias.

En cuanto a las infecciones, comenzaremos por considerar que los virus y las bacterias, que producen infecciones pulmonares extrahospitalarias siguen un curso más agudo y no tienden a producir infiltrados difusos sino más bien procesos focales. Al examen físico y a los Rx encontramos frecuentemente una consolidación lobar. En la historia se refiere la presencia de esputo purulento y fiebre alta con escalofríos. También en la historia encontraremos epidemiología de enfermedad infecciosa o la asociación con alguna condición que predisponga a broncoaspiración. Las infecciones pulmonares por parásitos se presentan fundamentalmente en

pacientes inmunosuprimidos. En nuestro caso tendríamos que plantear una infección por *Mycobacterias*, una tuberculosis. Siempre que tengamos ante nosotros un paciente con un proceso pulmonar difuso, debemos plantearnos esta posibilidad. En países donde se ha logrado controlar la incidencia de la tuberculosis y el índice de sospecha de la enfermedad ha disminuido, ha ocurrido el problema que el 30% a 50% de los casos de tuberculosis activa, son descubiertos en las autopsias. Venezuela está considerada por la OMS como un país con una incidencia intermedia de la enfermedad, agrupando los países entre 30 a 70 casos por 100.000 habitantes. Entre nosotros la tuberculosis sigue constituyendo un problema de salud pública de primer orden y frecuentemente nos encontraremos en la práctica clínica con casos pulmonares y extrapulmonares, muchos de ellos con características clínicas poco definidas y que solamente los diagnosticaremos si tenemos presente a la enfermedad. Podemos tener las siguientes guías clínicas para evitar retrasos en el diagnóstico de la tuberculosis: 1.— Sospechar firmemente la enfermedad en pacientes con padecimientos de curso crónico, sobre todo febril, con cultivo negativo para gérmenes habituales y que no mejoren con tratamiento antibiótico. 2.— Tener presente que la tuberculosis es una infección oportunista y que existen por lo tanto pacientes de alto riesgo tales como: Desnutridos, diabéticos, postgastrectomizados, urémicos, inmunosuprimidos. 3.— En todo paciente con un cuadro clínico sugestivo de cáncer, incluir en el diagnóstico diferencial la TBC. 4.— Hacer rutinariamente historia epidemiológica personal y familiar de TBC. Si la hay, investigar actividad de la enfermedad. 5.— Darle gran importancia a un PPD positivo, sobre todo si existen otros elementos para pensar en TBC. 6.— Si se sospecha TBC, no descartarla simplemente porque una investigación de esputo es negativa. 7.— Sospechar TBC ante una imagen radiológica de una cavidad pulmonar o un patrón miliar. Investigar exhaustivamente el *Mycobacterium tuberculosis*. 8.— Ante un paciente en malas condiciones y con un cuadro clínico muy sugestivo de TBC, sin confirmación bacteriológica, iniciar sin demora una prueba terapéutica. Sin embargo, en nuestra paciente, me parece que puede descartarse la TBC pues permaneció afebril durante todo el curso de su enfermedad y radiológicamente no había un patrón miliar. Si atribuímos la hemoptisis a una TBC, se trataría de un caso abierto, altamente bacilífero y un nuestro caso no se encontró el *M. tuberculosis*, ni aún en el lavado

bronquial. La evolución y la respuesta al tratamiento tampoco favorecen este diagnóstico.

Otro diagnóstico difícil de descartar es una micosis profunda, especialmente una Histoplasmosis y una paracoccidioidomicosis. La paciente era natural de Mérida, donde se han reportado casos de la enfermedad y donde se han aislado el hongo en cuevas y gallineros de la ciudad y alrededores (21). Además de la sugerencia epidemiológica la prueba cutánea positiva habla de infección, de contacto con el hongo. En este caso habría que plantearse una forma de histoplasmosis pulmonar crónica. A pesar de la rápida evolución de la paciente en el hospital, se siguieron los estudios diagnósticos para confirmar la actividad de esta enfermedad. Pienso que podemos descartar la posibilidad de una histoplasmosis, pues no se encontraron manifestaciones clínicas extrapulmonares de enfermedad diseminada, no se aisló ni se cultivó el hongo del esputo ni en médula ósea y la serología fue negativa. La respuesta al tratamiento tampoco confirma el diagnóstico no obstante, haberse empleado el ketoconazol, en lugar de la anfotericina B, que es la droga de primera elección.

Finalmente llegamos a la categoría de enfermedades neoplásicas, que yo considero que presentaba esta paciente y que su curso natural fue alterado por el traumatismo. El profesor John Crofton, al analizar los pacientes con anomalías pulmonares difusas, los divide en cuatro grupos principales: 1.— Los que presentan fundamentalmente fiebre en su historia clínica. 2.— Los que presentan disnea predominantemente. 3.— Los pacientes que presentan tos, malestar general, sudoración nocturna y pérdida de peso, sin fiebre. 4.— Los pacientes asintomáticos. Los pacientes del tercer grupo, con una clínica similar a la que presentaba nuestra paciente, generalmente corresponden al diagnóstico diferencial de un proceso neoplásico pulmonar. Entre las neoplasias primarias del pulmón, el cuadro clínico y radiológico pudiera corresponder a un carcinoma bronquioalveolar, de origen probablemente multicéntrico y que ocasionan las anomalías pulmonares difusas. Los elementos en contra de este diagnóstico es la edad de la paciente y el hecho de que no hubiesen observado células neoplásicas en la citología del lavado bronquial. Estos tumores tienden a producir gran cantidad de esputo mucoso, en donde suelen observarse las células neoplásicas. Entre las neoplasias metastásicas, descartaremos aquellas que tienen una siembra hematógena en el pulmón, pues generalmente

originan lesiones grandes, redondeadas, de bordes más o menos bien delimitados ("balas de cañón") y que en ocasiones tienden a cavitarse. También descartaríamos la invasión al pulmón por contigüidad. Pienso que esta paciente presentaba una invasión metastásica al pulmón por vía linfática. Es poco probable la presencia de un linfoma, pues no existe compromiso ganglionar mediastinal ni extratorácico, incluso no se hallaron ganglios en la laparotomía. Pienso que lo más probable es una carcinomatosis linfática por invasión de un adenocarcinoma. Janower y Blennerhassett, hicieron una descripción de 23 casos de carcinomatosis linfática comprobados en autopsias y dividen los pacientes en tres grupos de acuerdo a la apariencia radiológica: Grupo I (5 casos) con patrón lineal y nodular. Grupo II (10 casos) con patrón lineal solamente. Grupo III (8 casos) en los cuales los pulmones aparecían normales. De los 23 pacientes en este estudio solo 11 tenían tumor metastásico en los ganglios hiliares y en algunos de ellos el tumor estaba presente solamente como pequeños depósitos focales. Por otra parte en 20 de los 23 casos hubo embolía tumoral microscópicamente visible en las arteriolas. Ellos plantean la hipótesis que el tumor usualmente alcanza el pulmón por vía vascular por embolización de pequeños vasos y luego existe invasión tumoral a través de la pared de los vasos sanguíneos hacia los linfáticos adyacentes y luego por vía de menor resistencia se diseminan en los septos interlobares peribronquiales y perivasculares hacia los linfáticos pleurales. Posteriormente se

invaden los ganglios hiliares. En esta serie es muy llamativo que más de la mitad de los enfermos tenían adenocarcinoma de mama. (25). Entre un 3°/o á 6°/o de las neoplasias malignas de mama, podemos encontrar evidencia de enfermedad metastásica sin presencia de tumor local. Sin embargo, pienso que la evolución natural de la enfermedad fue modificada como señalé anteriormente y al final de su hospitalización, el crecimiento de la mama puede haber sido la manifestación del tumor.

En conclusión, planteó que la paciente tenía una carcinomatosis linfática pulmonar por diseminación de un adenocarcinoma probablemente de mama. El segundo lugar, recibió un traumatismo que le ocasionó ruptura renal y posteriormente a una intervención quirúrgica presentó insuficiencia respiratoria postramática y posthemorrágica, síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto, edema pulmonar por aumento de la permeabilidad vascular y que finalmente también presentó una complicación séptica pulmonar de punto de partida del hecho del hematoma perirenal probablemente por gérmenes gramnegativos. Estos diagnósticos presentan deficiencias para explicar completamente el cuadro clínico que presentó la paciente, pero desde el punto de vista estadístico tienen una gran bondad y es que en nuestro país, el cáncer y los accidentes constituyen las dos primeras causas de muerte en una mujer de 38 años. Creo que estamos en presencia de manifestaciones atípicas de las dos enfermedades más frecuentes en una paciente de esta edad.

## DISCUSION PATOLOGICA

Dr. Renato Olavarría\*

### Descripción Macroscópica:

Al examen de los órganos de la cavidad abdominal y torácica, se observaba un severo engrosamiento y adhesión de ambas hojas del pericardio que hacía difícil su separación y que comprometía la pleura adyacente formando un bloque con el resto de los órganos del mediastino anterior.

Ambos pulmones mostraban severa congestión con áreas focales de condensación y edema.

Se observó además masa perirenal derecha interpretada como hematoma organizado.

### Diagnósticos macroscópicos:

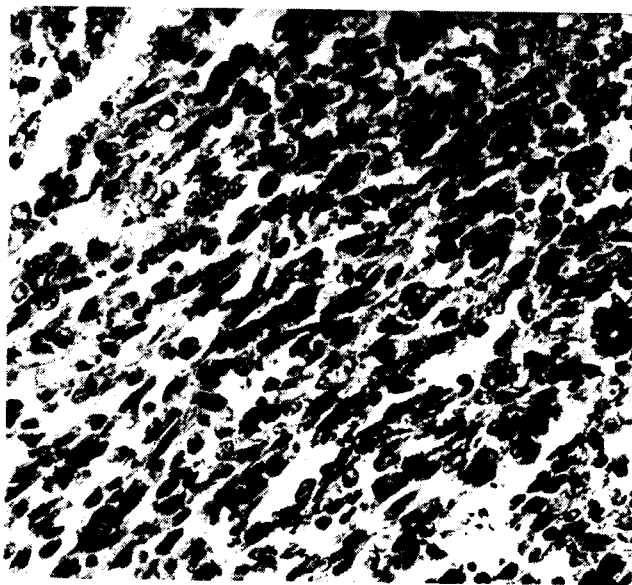
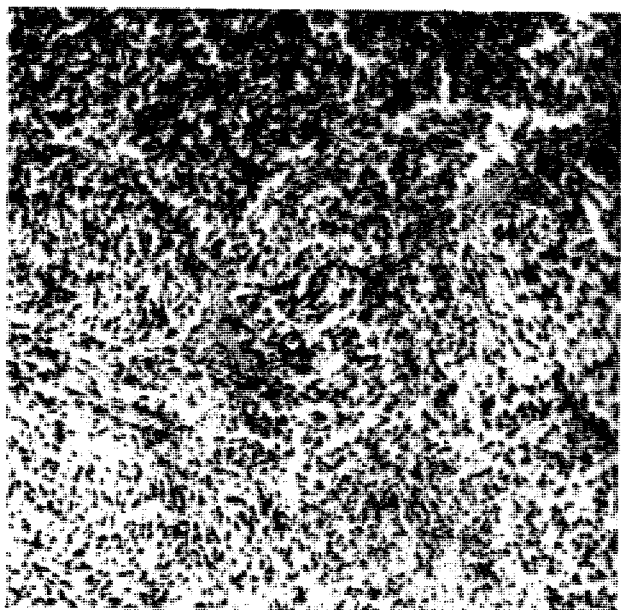
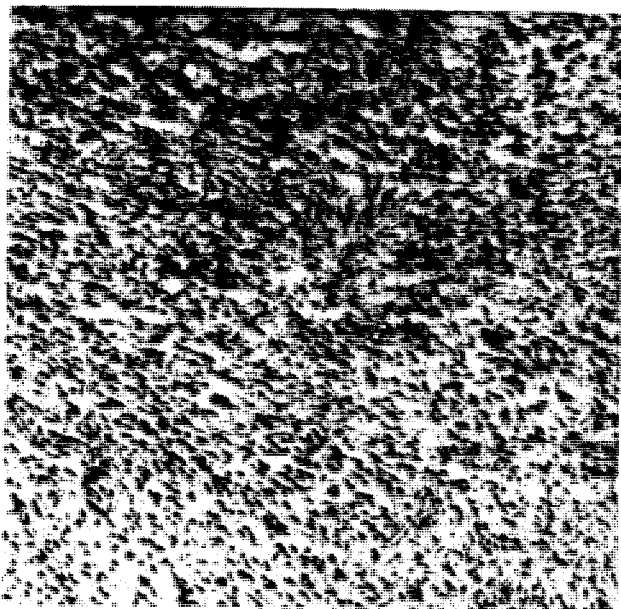
Post-operatorio tardío de laparotomía media supra e infraumbilical para drenaje de múltiples hematomas abdominales (riñón derecho, ciego y trompa derecha) por probable traumatismo. Hematoma organizado peri-renal derecho. Peri-

\* Médico Patológico. Jefe del servicio de anatomía patológica del Hospital Vargas de Caracas. Adjunto del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani". El Llanito.

carditis adhesiva. Infartos pulmonares bilaterales.

#### Descripción microscópica:

Los cortes histológicos del pericardio mostraban tumor constituido por haces entrelazados de células fusiformes de núcleos hipercromáticos con moderado bizarrismo y escasas figuras mitóticas. Tales células se disponían formando haces y fascí-



culos, los cuales en áreas trataban de adoptar patrón organoide verticilar. El tumor en algunas regiones se hallaba septado mostrando nódulos o lobulaciones. Con esa imagen histológica, localización y edad del paciente se concluyó de que se trataba de un Timoma de variedad fusocelular.

#### CORRELACION CLINICO-PATOLOGICA

La Autopsia pone de manifiesto un Tumor de Mediastino Anterior, diagnosticado desde el punto de vista histológico como Timoma variante fusocelular, el cual interesa e infiltra al pericardio, miocardio, miocardio superficial, pleura adyacente y adventicia de los grandes vasos; lesión que compromete la función contráctil de la bomba cardíaca. Por otra parte la infiltración pleural y el tumor mismo condicionaron la severa congestión y edema pulmonar, con presencia de trombosis de pequeños vasos. Estos hallazgos explican en conjunto la muerte del paciente por insuficiencia cardio-respiratoria.

Las otras lesiones encontradas como es el hematoma peri-renal su etiología es atribuible a un síndrome paraneoplásico.



# BIBLIOGRAFIA:

1. Smith D. R: Urología general (2ª Ed.). El Manual Moderno. México, 1967. Pág. 185.
2. Lapídes J: Lesiones traumáticas del riñón, en Principios y práctica de cirugía: Harkins, H N, et al (Editores) a. Edición. Editorial interamericana, S.A. México 1965. Pág. 1137.
3. Fishman AP: Shock lung. A distinctive nonentitis. Circulation. 1973, 57: 921-923.
4. Ashbaugh D G, et al: Acute respiratory distress in adults. Lancet. 1967, 2: 319-323.
5. Petty T L and Ashbaugh D G. The adult respiratory distress syndrome. Chest, 1971. 60: 233-239.
6. Modig J: Posttraumatic pulmonary insufficiency caused by the microembolism syndrome. Acta Chir. Scand. 1980, suppl. 499: 57-65.
7. Amundsen A: Posttraumatic insufficiency. Acta chir. Scand. 1980, suppl 499: 3-8.
8. Lewis F R, et al: Incidence and outcome of Posttraumatic respiratory failure. Arch. Surg. 1977, 112: 436-443.
9. Tranbanch R F and Lewis F R: Insuficiencia respiratory. Surgical clinic N. Amer. 1982, 62: 121-132.
10. Divertie M B: The adult respiratory distress syndrome. Mayo Clin. Proc. 1982, 57: 371-378.
11. Ashbaugh D.G. et al: Continuous positive-pressure breathing (CPPB) in Adult respiratory distress syndrome J. Thorac. cardiovasc. Surg. 1967, 57: 31-41.
12. Baker cc, et al: Epidemiology of trauma deaths. Am J. Surg. 1980, 140: 144-150.
13. Alcott C, et al: Diagnosis and treatment of respiratory failure after civilian trauma. Am. J. Surg. 1971, 122: 260-268.
14. Zapol W M and Snider M: Pulmonary Hypertension in severe acute respiratory failure. N. Engl. J. Med. 1977, 296: 476-480.
15. Rinaldo J E and Rogers R M: Adult respiratory distress syndrome. Changing concepts of lung injury and repair. 1982, 306: 900-909.
16. Blaisdell F W: Pathophysiology of the respiratory distress syndrome. ARch. Surg. 1974, 108: 44-49.
17. Lany M. et al: Pathologic features and mechanisms of hipoxemia in adult respiratory distress syndrome. Am. Rev. Resp. Dis. 1976, 115: 267-284.
18. Segal J. et al: Síndrome de embolia grasa. Salus Militiae 1984, 9: 47-54.
19. Felson B: A New look at pattern recognition of diffuse pulmonary disease Am. J. Radiol. 1979; 133: 183-189.
20. Crofton J: Diffuse pulmonary abnormalities: clinical correlations. Clin. Radiol. 1978, 29: 353-362.
21. Fraser R.G. y Paré J AP: signos radiológicos en el diagnóstico de enfermedades torácicas, en Diagnóstico de las enfermedades del tórax, Frases R G y Paré JAP (Eds.) 2ª. Edición Salvat. 1982, página 341.
22. Lillington G A y Jamplis R W: Cuadros intersticiales difusos, micronodulares y mixtos, en Enfermedades del Torax, Lillington G A y Jamplis R W. (Eds), Editorial Médica Panamericana. 1979, página 292.
23. Kerr I H: Interstitial lung disease: The role of the radiologist. clin. Radiol, 1984; 35: 1-7.
24. Pifano F: Aspectos de Medicina Tropical en Venezuela. (OBE), 1964, página: 357.
25. Janower M L and Bleunerhassett J B: Lymphangitic spread of metastatic cancer to the lung. Radiology. 1971, 101: 267-273.

# MANIFESTACIONES CLINICO PATOLOGICAS DE LA INTOXICACION POR PARAQUAT

Presentación de 30 casos y revisión de la literatura\*

Doctores:

José Enrique López\*\*  
Myriam Marcano Torres\*\*\*  
Gladys Carmona\*\*\*\*  
Carmen Aponte\*\*\*\*\*  
Mariela Bello\*\*\*\*\*  
José Enrique López, hijo\*\*\*\*\*  
Yolanda López Salazar\*\*\*\*\*  
Lesbia Michelangeli\*\*\*\*\*  
Humberto Fasanella\*\*\*\*\*

## SUMMARY:

Paraquat is a widely used effective herbicide in many parts of the world for farm and it kills plants rapidly in the presence of light and oxygen. This herbicide is highly toxic to man and animals and its use has been associated with several hundred human deaths from accidental or intentional poisoning. The mechanism of Paraquat toxicity is not exactly understood but is generally thought to act by increasing production of anygen free radicals, such as superoxide anion. Ingestion of very samall amcunts (estimated 15 to 20 ml of 20 to 40 per cent solutions) and subcutaneous injection produce fatals paraquat poisncng.

In this paper the authors report 30 cases of human Paraquat poisoning admitted to Hospital Central, Valencia, Venezuela. The majority of them were farmers and their ages were between 10 and 64 years old. In 8 patients the intoxication was acquired throughtout the skin only one presented systemic complications. The other seven cases manifested cutaneous rash, dizziness, weakness and prurito.

11 patients were poisoned afther oral ingestion of small dosis of Paraquat and they complained nauseas, vomiting, dysphagia and corrosive lesions of the superior gastrointestinal tract. Two of them had severe esophagic stenosis.

Moreover 11 of our cases had ingested large amounts of the herbicide presenting systemic complications of the poisoming characterized by corrosive effects on the gastrointestinal mucosa, liver injury and most proptly azotemia with evidence of renal tubular damage. All of them dead because of extensive pulmonary involvement characterized by edema, hemorrhage and at later stages fibrosis. When extremely large amounts were taken signs of pulmonary damage were seen promptly, however when relatively large amcunts were taken evidence of pulmonary lesion and death occurred several weeks after ingestion.

Many factors play a critival role in determining mortality from human parquat poisaning and definitively dosis and route of administration were the most important prognostic factors.

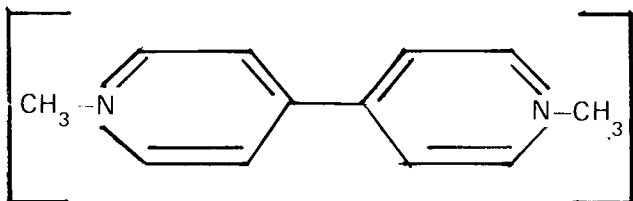
Palabras Claves: Intoxicación, Herbicidas, Paraquat

\* Trabajo realizado en el Servicio de Medicina "A" del Hospital Central de Valencia.  
\*\* Médico Jefe del Servicio de Medicina "A" y del Departamento de Medicina.  
\*\*\* Médico Adjunto del Servicio de Medicina "A".  
\*\*\*\* Médico Jefe del Servicio de Asesoramiento Toxicológico del Hospital Central de Valencia.  
\*\*\*\*\* Médicos Residentes del Servicio de Medicina "A"  
\*\*\*\*\* Internos de Pre-Grado.

## INTRODUCCION:

El Paraquat (1,1'-dimetil 4,4' dipiridilium) es un herbicida de amonio cuaternario originalmente introducido en el Reino Unido en 1958, por la Imperial Chemical Industries Ltd. cuyo uso se ha generalizado actualmente al resto del mundo.

La substancia es ampliamente empleada por agricultores y jardineros; produce una rápida destrucción de las hierbas en presencia de luz y oxígeno y se inactiva en el suelo, luego de su contacto con las partículas de arcilla. Es no volátil, no inflamable, no explosivo y muy soluble en agua. Sus soluciones concentradas corroen el acero liviano, el hierro galvanizado y el aluminio y posee la siguiente fórmula estructural (1).



El compuesto es altamente tóxico para los animales y el hombre, particularmente los preparados industriales concentrados al 20% , un sorbo de los cuales ha producido la muerte. Su absorción a través de la piel es mínima y cuando se ingiere por vía oral, se absorbe aproximadamente el 30% de la dosis por simple difusión pasiva a través de la mucosa gástrica. Su nivel pico ocurre una hora después de la ingestión y Fairshier y colaboradores (3) han demostrado que luego de su absorción en el tubo digestivo, el tóxico se distribuye extensamente en la mayoría de los tejidos del organismo, encontrándose las máximas concentraciones en riñones, hígado, pulmones y bazo y concentraciones relativamente altas en músculos, corazón y cerebro.

La substancia se excreta por vía renal, ocurriendo la máxima eliminación en las primeras cuarenta horas; sin embargo, es posible detectarla en la orina por períodos prolongados hasta de 31 días después de la ingestión (4). La dosis letal para el hombre no ha sido claramente establecida, sin embargo, la ingestión de pequeñas cantidades de Paraquat concentrado, estimadas en 15 a 20 ml ha estado asociada a un curso fatal (5,6).

La rata general de mortalidad en esta intoxicación se estima en 35 a 50% y el primer caso observado de la misma ocurrió en Irlanda en julio de 1964, en un niño que ingirió accidentalmente la substancia. Posteriormente, en 1966, C.M. Bullivant (7) describió dos casos fatales que presentaron insuficiencia cardiorrespiratoria severa luego de la ingestión del tóxico. Para 1979 se habían reportado en la literatura mundial aproximadamente 500 muertes humanas como resultado de esta grave intoxicación (3). El propósito de este trabajo será

presentar y comentar el cuadro clínico y patológico de 30 pacientes, que fueron recluidos en el Hospital Central de Valencia debido a Intoxicación por Paraquat y al mismo tiempo realizar una revisión de la bibliografía acerca del tema.

## MATERIAL Y METODO:

Fueron estudiados 30 pacientes con edades comprendidas entre 12 y 60 años, 21 de los cuales fueron del sexo masculino y 9 del sexo femenino, ingresados al Servicio de Medicina Interna del Hospital Central de Valencia en el período comprendido entre 1983 y 1987, por presentar signos clínicos de intoxicación aguda por Paraquat (Gramonone<sup>R</sup>).

Ocho de los enfermos habían adquirido la intoxicación en su lugar de trabajo a través del contacto del tóxico con la piel y en los 22 restantes, la misma ocurrió por la ingestión de la substancia con fines suicidas en 10 de ellos y accidental en los otros 12.

A todos los pacientes le fue practicada Historia Clínica y exploraciones complementarias que incluyeron Hemoglobina, Hematocrito, Recuerdo y fórmula blanca, Velocidad de eritrosedimentación, Glicemia, Recuento de plaquetas, Pruebas de funcionalismo hepático (transaminasas, bilirrubinas, fosfatasa alcalinas, tiempo y protrombina, proteínas totales y fraccionadas), Pruebas de funcionalismo renal (examen de orina, osmolaridad urinaria, úrea, creatinina). Electrocardiograma, Gases arteriales, Exploración funcional pulmonar, Radiografía de tórax. A los pacientes que fallecieron a consecuencia de la intoxicación les fue practicado el estudio anatomopatológico.

Desde el punto de vista clínico, los pacientes fueron clasificados en tres grupos en razón de la vía de penetración y la cantidad y concentración del tóxico empleado.

- GRUPO I Intoxicación a través de la piel... 9 casos
- GRUPO II Intoxicación por ingestión de pequeñas dosis del tóxico (un sorbo)... 11 casos.
- GRUPO III Intoxicación por ingestión de grandes dosis del tóxico (más de 30 cc)... 11 casos.

## RESULTADOS:

**TABLA I**

### MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA INTOXICACION POR PARAQUAT A TRAVES DE LA PIEL.

|                                 | No. casos | o/o  |
|---------------------------------|-----------|------|
| Mareos                          | 7         | 87,5 |
| Debilidad                       | 7         | 87,5 |
| Prurito                         | 7         | 87,5 |
| Rash cutáneo                    | 7         | 87,5 |
| Lesiones ulcerocostrosas (piel) | 1         | 12,5 |
| Sin complicaciones sistémicas   | 7         | 87,5 |
| Con complicaciones sistémicas   | 1         | 12,5 |

**TABLA II**

### MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA INTOXICACION CON PARAQUAT POR INGESTION DE PEQUEÑAS DOSIS

|                           | No. casos | o/o  |
|---------------------------|-----------|------|
| Sialorrea                 | 3         | 81,8 |
| Disfagia                  | 3         | 81,8 |
| Dolor urente cavidad oral | 3         | 81,8 |
| Lesiones ulceronecroticas |           |      |
| cavidad oral y faringe    | 3         | 81,8 |
| Náuseas                   | 3         | 27,3 |
| Vómitos                   | 3         | 27,3 |
| Dolor retroesternal       | 3         | 27,3 |
| Disfonía                  | 2         | 18,2 |
| Esofagitis estenosante    | 3         | 27,3 |
| Ictericia                 | 2         | 18,2 |
| Insuficiencia renal aguda | 2         | 18,2 |

## DISCUSION:

El Paraquat es un potente tóxico multisistémico para el cual no se conoce en la actualidad un antídoto específico. Sus efectos clínicos en el hombre guardan estrecha relación con la cantidad, la concentración y la vía de penetración de la sustancia al organismo. La ingestión de dosis masivas (más de 6 onzas) del herbicida concentrado produce lesiones locales de irritación y corrosión de la mucosa de la cavidad oral, faringe, esófago y estómago, acompañado por náuseas, vómitos profusos, repetitivos y a menudo, dolor abdominal y dia-

**TABLA III**

### MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA INTOXICACION CON PARAQUAT POR INGESTION DE GRANDES DOSIS.

|                                      | No. casos | o/o   |
|--------------------------------------|-----------|-------|
| Compromiso multisistémico            | 11        | 100,0 |
| Úlceras de cavidad oral              | 10        | 30,3  |
| Esofagitis cáustica                  | 7         | 63,6  |
| Hematemesis                          | 2         | 18,2  |
| Diarrea intensa                      | 1         | 9,1   |
| Ictericia                            | 9         | 81,8  |
| Aumento de fosfatasas alcalinas      | 10        | 30,3  |
| Aumento de transaminasas             | 3         | 81,8  |
| Insuficiencia renal aguda            | 11        | 100,0 |
| Anuria                               | 7         | 63,6  |
| Oliguria                             | 4         | 36,4  |
| Pérdida de la conciencia             | 11        | 100,0 |
| Convulsiones generalizadas           | 1         | 3,1   |
| Respiración de Cheyne Stokes         | 2         | 18,2  |
| Edema agudo pulmonar no cardiogénico | 4         | 36,4  |
| Insuficiencia respiratoria           | 7         | 63,6  |
| Infiltrado pulmonar tipo edema agudo | 4         | 36,4  |
| Fibrosis pulmonar                    | 7         | 63,6  |
| Miocarditis tóxica                   | 1         | 3,1   |

**TABLA IV**

### MORTALIDAD EN LA INTOXICACION POR PARAQUAT.

|                          | No. casos   | o/o   |
|--------------------------|-------------|-------|
| Mortalidad casos graves  | 11          | 100,0 |
| Mortalidad global        | 11          | 36,6  |
| Sobrevivida casos graves | 2 a 24 días |       |

rra. A estas manifestaciones se añade una injuria multisistémica con falla renal y hepática y frecuentemente, el paciente progresa al estupor o al coma en pocas horas, sobreviviendo la muerte en horas o días por un severo edema pulmonar (7,8,9).

La ingestión de dosis pequeñas, pero potencialmente fatales de Paraquat concentrado (1/2 onza) produce síntomas locales de quemadura en el primero o segundo día después de la ingesta. Luego de estas manifestaciones iniciales, el enfermo puede permanecer asintomático por 2 a 3 días y usualmente, este período de aparente bienestar engaño-

so para el médico y el paciente a su pronóstico. Más tarde, aparecerán evidencias clínicas de compromiso renal y hepático, con reducción del flujo urinario e ictericia que suelen ser reversibles y no necesariamente fatales. El sujeto se presenta para este momento con síntomas respiratorios ausentes o muy poco manifiestos; pero sin embargo, los tests de función pulmonar y los estudios radiológicos muestran alteraciones que progresivamente, en un período relativamente corto, se acompañan de manifestaciones clínicas que avanzan hacia una insuficiencia respiratoria severa con disnea, hipoxemia y cambios radiológicos de fibrosis pulmonar difusa, que conduce a la muerte en varios días o semanas (7,10,11,12).

Experimentalmente, se ha demostrado que la exposición de las ratas a aerosoles que contienen Paraquat, determina cambios patológicos caracterizados por lesión del epitelio pulmonar, congestión capilar, edema alveolar extenso, depósitos de fibrina y hemorragias; pero, ha sido imposible producir fibrosis pulmonar a pesar de los extensos daños pulmonares (13). En la revisión de la literatura, no hemos encontrado publicaciones que reporten casos de intoxicación humana por la vía inhalatoria.

La absorción sistémica de la sustancia a través de la piel suele ser mínima y en la presente casuística, hemos podido observar 8 pacientes que consultaron a nuestro Hospital luego de haber presentado, de manera accidental, contacto con el tóxico mientras realizaban labores de fumigación. Siete de estos enfermos manifestaron como síntomas de ingreso la presencia de mareos, sensación de debilidad, prurito y rash cutáneo discreto y durante su hospitalización evolucionaron satisfactoriamente, sin presentar evidencias clínicas ni de laboratorio que sugieran complicaciones sistémicas de la intoxicación.

El paciente restante, consultó al Hospital ocho días después de una intensa y prolongada exposición accidental al tóxico, presentando lesiones ulcerocostrosas de la piel. Durante su hospitalización se constató crepitantes basales bilaterales y en el estudio radiológico del tórax se observó un infiltrado pulmonar difuso bilateral; ocurriendo además compromiso renal transitorio con discreta elevación de los valores de urea y creatinina.

Estimamos que en este enfermo la exposición al tóxico fue más prolongada y este hecho junto con la aparición de solución de continuidad de la

piel, favoreció la absorción de la sustancia a través del tejido celular subcutáneo, para explicar las manifestaciones sistémicas observadas.

En la revisión de la literatura, hemos encontrado publicaciones que avalan esta observación y así, Almong y Tal (14) en 1967 reportaron el caso de un paciente que falleció luego de la inyección subcutánea de 1 ml de solución de Gramoxone (Paraquat) al 20% posterior a lo cual presentó sucesivamente manifestaciones digestivas, neurológicas, hepáticas, renales y finalmente, insuficiencia respiratoria severa que lo llevó a la muerte. Por otra parte, Daniel y Gage (15) trabajando con animales de experimentación han demostrado que 96% de la dosis de Paraquat marcado con C14 fue excretada sin cambios en la orina en los tres días siguientes a su administración por vía subcutánea.

Once de nuestros enfermos acudieron al Hospital luego del contacto por vía oral con pequeñas cantidades de Paraquat. Nueve de ellos habían ingerido de manera accidental la sustancia inadecuadamente almacenada en envases de uso doméstico y los casos restantes correspondieron a dos jóvenes mujeres procedentes del medio rural, con severos problemas de orden, familiar, que ingirieron el herbicida con fines suicidas.

Nueve de estos enfermos presentaron como síntomas de ingreso intensa sialorrea, disfagia y dolor urente en cavidad oral. Tres de los pacientes tuvieron náuseas, vómitos y dolor retroesternal y dos de ellos se quejaron de disfonía. En el examen físico destacó la presencia de edema de los labios y lesiones inflamatorias, congestivas y ulceronecroticas de la mucosa de la cavidad oral, lengua y orofaringe, con fondo hiperémico, cubierto de exudado blanco amarillento. En tres de los casos, mediante el estudio endoscópico del tracto digestivo superior pudo constataarse además una severa esofagitis cáustica con extensas lesiones corrosivas de la mucosa, que condujeron a estensiones esofágicas importante, ameritando tratamiento dilatador. En los otros 6 pacientes, las lesiones estaban limitadas a la cavidad oral y orofaringe, ya que éstos, al experimentar la sensación de quemadura lograron expulsar el tóxico antes que ocurriera su deglución. (Figuras 1 y 2).

Solo en dos de los pacientes de este grupo hubo evidencias clínicas y de laboratorio de afección visceral en el curso de la intoxicación, la cual se caracterizó por una leve ictericia con valores totales de bilirrubina que ascendieron a 2 mg/dl y

la aparición de un cuadro oligúrico transitorio de aproximadamente 24 horas de duración, sin ascenso de los valores de urea y creatinina.

En ninguno de los otros nueve sujetos del grupo apreciamos la existencia de complicaciones sistémicas; probablemente, en relación a la escasa cantidad y a la dilución del tóxico ingerido.

En la presente serie hemos observado además, 11 casos mortales de la Intoxicación por Paraquat, ocurridas luego de la deglución de grandes cantidades de la sustancia. Ocho de estos individuos ingirieron el herbicida con fines suicidas, en el transcurso de una crisis depresiva. De los tres casos restantes, dos deglutieron accidentalmente la sustancia cuando se encontraban en estado de embriaguez y uno de ellos, cuantificó su ingestión en vaso; mientras que el otro caso correspondió a un niño que ingirió el tóxico inadecuadamente almacenado en una botella de refresco. La mayoría de estos enfermos procedían del medio rural, pero en este grupo también se incluyó un estudiante universitario, que falleció luego de haber ingerido aproximadamente 100 cc del herbicida, con fines suicidas.

Todos estos pacientes presentaron a su ingreso sialorrea, dolor urente en lengua y mucosa yugal, náuseas, vómitos, odinofagia, y dolor retroesternal o epigástrico. En el examen, físico se apreció lesiones corrosivas extensas de labios, lengua y mucosa de la cavidad oral. En todos ellos, se constató desde el punto de vista clínico y de laboratorio manifestaciones sistémicas severas con compromiso del tracto gastrointestinal, hepático, renal, cardiopulmonar y neurológico.



Las alteraciones del tubo digestivo correspondieron a esofagitis caústica con extensas lesiones corrosivas de las mucosas. Dos de los pacientes presentaron hematemesis abundantes con significativo descenso de sus valores de hemoglobina y signos de shock, por lo cual ameritaron transfusiones de urgencia. En el escolar de este grupo ocurrió además, un severo síndrome diarreico acompañado de dolor abdominal difuso, persistente y resistente a las terapéuticas habituales.

9 de los enfermos que evolucionaron fatalmente tuvieron compromiso hepático, que se manifestó clínicamente por la aparición de un síndrome icterico a predominio de la fracción directa de la bilirrubina, la cual representó entre el 60 y el 80% del valor de la bilirrubina total, que ascendió en uno de los casos hasta 24 mg/dl. Los dos casos restantes fueron enfermos que fallecieron muy precozmente, en menos de 48 horas luego de la ingestión del tóxico y en quienes no se apreció evidencias de lesión hepática desde el punto de vista clínico y de laboratorio; sin embargo en el estudio anatomopatológico se observó alteraciones incipientes características de esta intoxicación.

En ninguno de estos sujetos se encontró signos clínicos manifestos de insuficiencia hepática como asterixis, arañas vasculares u otros, a pesar de la franca ictericia e incluso en los exámenes complementarios se evidenció ascenso poco significativo de los niveles séricos de transaminasas, cuyo valor máximo fue de 190 Unidades en uno de los casos y el descenso de los valores del tiempo de protrombina en dos de ellos, pudiera ser explicado por la existencia de una ictericia obstructiva severa, la cual se acompañó además de una franca elevación de los niveles de fosfatasa alcalina hasta 4 veces sus valores normales. En estos enfermos, la lesión



hepática evolucionó hacia su resolución y en ninguno de ellos pudo considerarse como causa de muerte.

El compromiso renal se manifestó en todos los pacientes por la existencia de una insuficiencia renal aguda que cursó con anuria en 7 de ellos y con oliguria en los 4 restantes. En ninguno de los sujetos constatamos hipertensión arterial y las cifras de úrea ascendieron entre 93 y 333 mg/dl; mientras que, la creatinina alcanzó valores que oscilaron entre 3,9 y 15 mg/dl. En todos los casos la determinación de Paraquat en orina fue positiva. A pesar de la severidad de la falla renal, en la mayoría de los individuos, particularmente aquellos que lograron sobrevivir hasta una semana después de la intoxicación, observamos tendencia a la estabilización e incluso normalización de su funcionalismo renal con reaparición de la diuresis y descenso progresivo de los valores de úrea y creatinina.

Cuatro de estos pacientes fueron sometidos a procesos dialíticos, tres de ellos mediante hemodiafiltración y uno por diálisis peritoneal; pero, éstos procedimientos terapéuticos no modificaron el curso fatal de la intoxicación a pesar que influyeron en la mejoría de su afección renal.

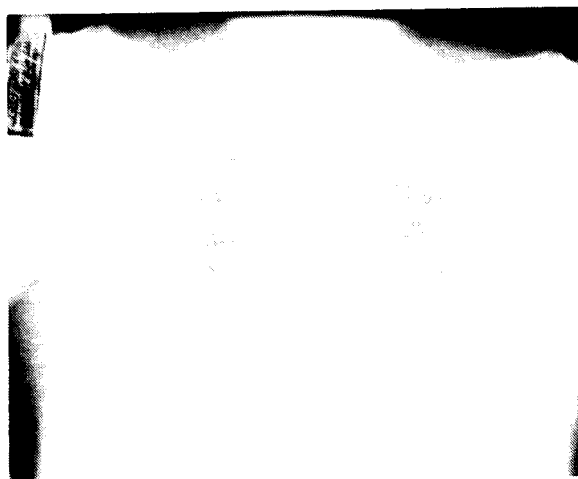
Desde el punto de vista neurológico, en todos los enfermos ocurrieron trastornos de la conciencia, progresivos hasta el estupor o el coma. Uno de los sujetos presentó convulsiones tónico-clónicas generalizadas y en dos casos observamos Respiración de Cheyne-Stokes. En ninguno de los individuos de este grupo ocurrió signos de focalización neurológica.

El cuadro clínico predominante en todos estos sujetos que fallecieron a consecuencia de la intoxicación por Paraquat fue el que correspondió a la lesión del aparato respiratorio, la cual se manifestó por la instalación de una severa disnea de reposo de carácter progresivo hasta una franca insuficiencia respiratoria, particularmente, en aquellos en quienes la muerte sobrevino después de una semana. Concomitantemente, se observó cianosis, aleteo nasal, tiraje intercostal, tos seca frecuente, hemoptisis (en dos casos) y crepitantes húmedos bilaterales.

En 4 de los pacientes que fallecieron precozmente, antes de las 72 horas de evolución de la intoxicación, el cuadro disnéico fue de aparición brusca, con gran agitación psicomotriz y estertores en marea ascendente, simulando un cuadro de edema agudo de pulmón.

De manera constante, se confirmó hipoxemia e hipercapnia progresiva, por lo cual 2 de los enfermos fueron sometidos a intubación y asistencia ventilatoria mecánica, sin que estas medidas modificaran la evolución de la insuficiencia respiratoria ni el curso mortal de la misma.

Desde el punto de vista radiológico hemos observado en los pacientes que fallecieron precozmente, un cuadro similar al edema agudo pulmonar no cardiogénico con reforzamiento de la trama vascular, imágenes de mayor densidad con patrón alveolar y engrosamiento de los tabique interlobulillares y en los casos que sobrevivieron más de dos semanas, la aparición de una fibrosis pulmonar bilateral y difusa, semejante a la fibrosis intersticial. (Figuras 3 y 4).

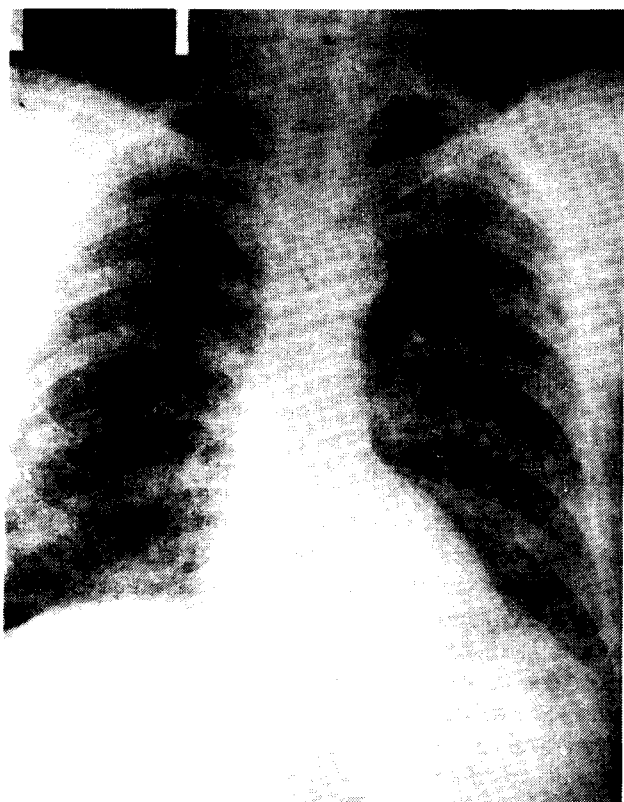


En base a los hallazgos clínicos y las alteraciones patológicas, las manifestaciones respiratorias de la intoxicación por Paraquat, han sido consideradas como una forma de distress respiratorio del adulto.

En nuestros casos, el período transcurrido entre el momento de la ingestión del tóxico y la muerte por insuficiencia respiratoria osciló entre 2 y 24 días. En este sentido, es necesario señalar que en nuestra experiencia la mortalidad de los casos graves por ingestión de cantidades significativas de la sustancia concentrada, fue de 100%, mientras que la mortalidad global incluyendo los casos leves de exposición por piel y los casos de ingestión, fue de 36,6%.

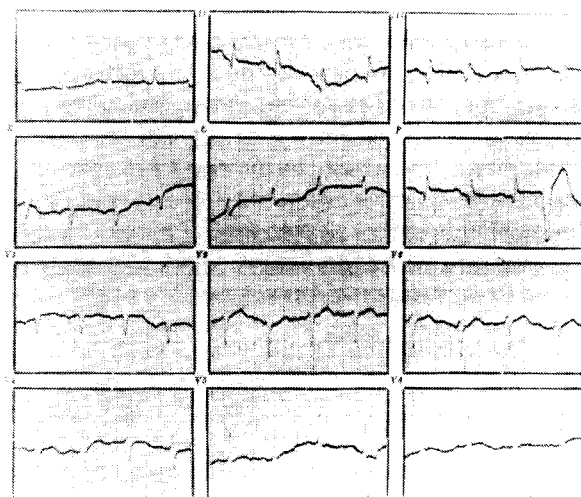
Desde el punto de vista clínico, debemos puntualizar que una vez aparecidas las manifestaciones de lesión pulmonar el pronóstico del paciente es sombrío y usualmente, la muerte ocurre por

Insuficiencia respiratoria; sin embargo, en la literatura mundial han sido documentados varios casos con recuperación después del desarrollo de la enfermedad respiratoria (16, 17) y en la presente serie, hemos tenido oportunidad de observar un paciente que presentó compromiso pulmonar con alteraciones radiológicas y clínicas, luego de una extensa exposición al Gramoxone con severas lesiones ulcerosas de piel y cuya evolución ha sido satisfactoria luego de varios meses de observación.



Uno de nuestros enfermos durante su evolución presentó evidencias de compromiso miocárdico caracterizado por la aparición de extrasístoles ventriculares, crecimiento auricular izquierdo, bloqueo aurículo ventricular de 1er. grado, zona eléctrica inactivable en derivaciones D2, D3 y aVF y signos de bloqueo incompleto de la rama izquierda. (Figura 5)

En relación a los hallazgos anatomopatológicos, en nuestros casos hemos constatado congestión del árbol respiratorio con contenido hemorrágico en tráquea y bronquios, edema pulmonar, áreas de hemorragia intrapulmonar bilaterales y focos de atelectasia. En los casos que fallecieron tardíamente, alrededor de las 3 semanas, se apreció además fibrosis pulmonar.



El examen histopatológico reveló edema, hemorragias focales, focos de hiperplasia epitelial y fibrosis con apariencia de panal de abeja. En el hígado se observó ictericia, marcado aumento de su volumen y la superficie de sección mostró apariencia de nuez moscada y en su estudio microscópico necrosis centrolobulillar, lesión erosiva del epitelio de los conductos y moderada inflamación periportal. Los riñones fueron tumefactos, aumentados de tamaño con marcada congestión cortical y necrosis tubular aguda con signos de regeneración. En uno de los casos se apreció signos de miocarditis tóxica, hemorragias petequiales en cerebro y esplenomegalia.

Es de señalar, que aún cuando en todos los casos mortales de la intoxicación se encontró evidencias clínicas y anatomopatológicas de compromiso sistémico, en todos ellos la causa de muerte fue atribuible a la insuficiencia respiratoria determinada por el edema y la fibrosis intersticial pulmonar.

Smith y colaboradores (18,19) mediante el estudio de un modelo experimental en ratas, han demostrado la ultraestructura y la secuencia de la lesión pulmonar y han observado que inicialmente, ocurre dentro de los espacios alveolares una infiltración de células primitivas del tejido conectivo o profibroblastos, los cuales luego de perder sus pseudópodos, incrementar el número y tamaño de sus mitocondrias y extender su retículo endoplásmico rugoso se transforman en grandes fibroblastos basofílicos que ocluyen los espacios alveolares. Posteriormente, las paredes de los alveolos se desintegran permitiendo la coalescencia de los tapones de tejido fibroblástico, permaneciendo intactos los capilares. Estos fibroblastos liberan pequeñas canti-



dades de colágeno; pero, es de señalar que la muerte por insuficiencia respiratoria ocurre generalmente entre 9 a 10 días después de iniciados los síntomas clínicos, probablemente, antes que la deposición de colágeno sea muy extensa. De tal manera, que el estadio final de la enfermedad tendrá un componente que recuerda la fibrosis intersticial pulmonar, pero la obliteración de las paredes alveolares será de origen exclusivamente intraalveolar a partir de los profibroblastos infiltrantes.

La fibrosis pulmonar inducida por el Paraquat parece ocurrir como un mecanismo reparador del daño de la pared alveolar; sin embargo, para el momento actual no existen hipótesis claras para explicar su franco predominio intraalveolar puesto que, la severa destrucción del epitelio de los alveolos en la exposición crónica al oxígeno produce solo una moderada cicatrización focal y no la típica y florida fibrosis de la intoxicación por Paraquat en el hombre (20).

Algunos autores han sugerido (21) que el tóxico causa fibrosis pulmonar simplemente por la organización de un exudado inflamatorio; sin embargo, la administración crónica de Paraquat en las ratas induce una extensa fibrosis luego de solo una ligera reacción inflamatoria y un escaso exudado fibrinoso en los alveolos (18). Por otra parte, también se ha demostrado que la inhalación de aerosoles de Paraquat origina en los animales un mayor daño del epitelio alveolar y una extensa exudación de fluidos y sin embargo, nunca conduce a la fibrosis alveolar.

El hecho que la lesión pulmonar solo aparezca luego de la absorción sistémica del tóxico y particularmente cuando su concentración en sangre desciende por debajo de los niveles detectables, sugiere que la sustancia debe ser metabolizada previamente en otro órgano antes de ejercer su efecto nocivo (16) y existen evidencias que la fase aguda de edema pulmonar no es un requisito indispensable para que suceda la fibrosis pulmonar, ya que, la sustancia es capaz de estimular directamente la infiltración de profibroblastos dentro de los alveolos.

A nivel hepático se produce una injuria colangiocelular en los ductos biliares de pequeño y mediano calibre, por probable efecto local irritativo del compuesto, el cual se excreta a través de la bilis sin cambios (22).

Los estudios histológicos del riñón sugieren que el herbicida daña el epitelio de los túbulos proxi-

males (1,8,9,11) y en la literatura se han reportado además, casos de miocarditis tóxica con trastornos de conductibilidad y necrosis miocárdica (7,8). Smith y colaboradores (18,19), han comprobado en las ratas que las dosis altas de Paraquat causan compromiso del Sistema nervioso central y particularmente, de la actividad motora ocasionando incluso trastornos respiratorios por neuropatía central. En el paciente de Almog y Tal (14) se observó además parálisis facial, disminución de reflejos cutáneo-abdominales y signo de Oppenheim en el curso de la intoxicación.

Las bases bioquímicas de la toxicidad del Paraquat en los mamíferos no ha sido completamente establecida; sin embargo, se conoce que guarda relación con la selectiva acumulación del compuesto en el pulmón (23,24) y el establecimiento de un ciclo de reducción-oxidación del tóxico, catalizado enzimáticamente (25,26), originando un radical catiónico de Paraquat que produce reducción del oxígeno molecular y genera derivados superóxido e hidroxílicos (27,28), que a su vez inician la descomposición peroxidativa de los lípidos hepáticos y pulmonares (23,30) como un mecanismo primario de gran importancia en la toxicidad del herbicida (31,32,33).

Los radicales superóxido e hidroxílicos reaccionan con los ácidos grasos poliinsaturados formando radicales de ácidos grasos libres, que luego de una nueva oxidación dan origen a radicales hidroperóxido-lipídicos, que a su vez, mantienen la formación de nuevas radicales de ácidos grasos, estableciéndose así una reacción en cadena que resulta altamente destructiva de la estructura y función celular por destrucción de las mitocondrias y organelos microsomales. (25).

Desde el punto de vista experimental se ha demostrado que en las ratas intoxicadas con este compuesto bipiridilo, se produce un empeoramiento del proceso pulmonar y una aceleración de la muerte cuando son expuestas a atmósferas con concentraciones de oxígeno al 40,60,80 y 100% (27,35,36) y se estima que la toxicidad del Paraquat se incrementa 10 veces en atmósfera de oxígeno al 85%, el cual ejerce un efecto aditivo sobre el daño de las células alveolares tipo II (37). Por esta razón, las mezclas gaseosas suplementadas con oxígeno, están formalmente contraindicadas en los casos humanos.

Considerando que hasta el momento actual no existe un antídoto específico, las bases racionales para el tratamiento de esta grave intoxicación

comprenden los siguientes parámetros; 1. Prevenir o minimizar la absorción del tóxico. 2. Acelerar la excreción del compuesto absorbido 3. Modificar los efectos tisulares de la sustancia absorbida y no excretada. De la efectividad de estas medidas dependerá en última instancia el pronóstico definitivo del paciente.

El lavado gástrico, la administración de catárticos y sustancias absorbidas como la bentonita y la tierra de Fuller, únicos con efecto comprobado in vivo (38), deben ser iniciados tan pronto como sea posible después de la ingestión del tóxico.

La tierra de Fuller, que tiene la ventaja de sus soluciones concentradas debe ser repetida a intervalos de 3 a 4 horas hasta 48 horas después de la ingestión (3), ya que, en los animales de experimentación se ha demostrado que la absorción gastrointestinal del compuesto puede prolongarse hasta 30 horas después de su ingestión (39).

La experiencia mundial señala que las lesiones tisulares del Paraquat guardan estrecha relación con la dosis ingerida y en consecuencia, la remoción del tóxico absorbido debería disminuir sus efectos letales y por ello, se han ensayado múltiples modalidades terapéuticas que favorecen su eliminación tales como diuresis forzada, diálisis peritoneal, hemodialisis y hemoperfusión; pero sus resultados no han sido absolutamente satisfactorios puesto que, aún habiendo logrado la extracción del compuesto tóxico no ha habido una modificación substancial del curso clínico a corto y mediano plazo y mas aún, no ha sido posible prevenir la muerte de los enfermos a causa de las severas lesiones pulmonares. (33,40).

Estos resultados desalentadores han obligado a la búsqueda de recursos que permitan neutralizar los efectos nocivos del Paraquat y en este sentido, han sido utilizadas las atmósferas hipónicas al 10 y 12% y algunos autores (41) han reportado un incremento de la sobrevivencia de sus pacientes y un descenso de la mortalidad acumulativa de los animales de experimentación inyectados con Paraquat. Otros autores (42) han ensayado la superóxido dismutasa, con el objeto de convertir el anión superóxido a un radical menos tóxico (42) y aún cuando, se ha observado una reducción de las áreas de infiltración celular y áreas con estructuras alveolar normal en los pulmones de los animales tratados con la enzima, en la mayoría de las experiencias en casos humanos, no se ha constatado una reducción significativa de la mortalidad, a pesar

que se ha observado un retraso en la aparición de los síntomas (43).

Los corticosteroides, agentes inmunosupresores no esteroideos, clofibrato, Vitamina E, N-acetilcisteína, niacina y las dietas ricas en selenio tampoco han mostrado resultados convincentes que justifiquen su empleo como modalidades terapéuticas de elección (32,44,45,46,47). Más recientemente, se ha utilizado el trasplante de pulmón y la administración de ciclosporina para minimizar las posibilidades de rechazo, como tratamiento definitivo para la lesión pulmonar (39) y desde el punto de vista experimental, se realizan estudios con sustancias inhibitoras de la síntesis del colágeno tal como la 3,4-L-dihidroxiprolina (43).

Finalmente, consideramos que dadas las graves y mortales implicaciones clínicas de esta intoxicación y la ausencia de métodos terapéuticos realmente efectivos, se hace necesario implementar medidas preventivas que impiden el incremento del número de casos de la misma y particularmente, resulta absolutamente indispensable la ejecución de medidas de educación sanitaria que divulgen los altos riesgos con el inadecuado empleo de este potente herbicida.

## RESUMEN:

El Paraquat es un herbicida de amonio cuaternario extensamente usado por agricultores y jardineros, que actúa a través de un ciclo de oxidación-reducción como un potente tóxico multisistémico para el cual no se conoce en la actualidad un antídoto específico y cuyos efectos clínicos en el hombre guardan estrecha relación con la cantidad, la concentración y la vía de penetración de la sustancia al organismo; y sea, de manera accidental o con fines suicidas.

Los autores presentan 30 casos de intoxicación humana ocurridas en personas entre 10 y 64 años, agricultores en su mayoría. En ellos, el contacto con el tóxico se produjo exclusivamente a través de la piel y sus manifestaciones clínicas fueron mareos, debilidad, rash cutáneo y prurito y solo uno de ellos presentó manifestaciones sistémicas de tipo renal y respiratorio, luego de la absorción de la sustancia a través de extensas lesiones ulceronecroticas de la piel. Otros 11 pacientes tuvieron la intoxicación después de la ingestión de pequeñas cantidades de Paraquat, presentando fundamentalmente síntomas digestivos como diarrea, náuseas, vómitos y lesiones corrosivas del

tracto digestivo superior que condujeron en dos casos a severas estenosis esofágicas ameritando tratamiento dilatador.

Los 11 casos restantes fueron severos y mortales, por ingestión de más de 30 cc del tóxico y se caracterizaron por lesiones del tracto digestivo, insuficiencia hepática y renal, compromiso del sistema nervioso y un severo e irreversible síndrome de insuficiencia respiratoria que les produjo la muerte.

#### BIBLIOGRAFIA:

1. CONNING, D.M; FLETCHER, K; SWAN, A.B. Paraquat and related bipyridils. *Br. Med. Bull.* 1971; 25: 245-249.
2. WALTER, J.K.A.; DUGARD, P.H.; FLORENCE, A.J. Non ionic surfactants and gastric mucosal transport of Paraquat. *J. Pharm. Pharmacol.* 1981; 33: 207-213.
3. FAIRSHTER, R.D, DABIR-VAZIRI, N, SMITH, H.R; GLAU-SER, F.L. WILSON, A.F. Paraquat Poisoning: an analytical study of three cases. *Toxicology.* 1979; 12: 259-266.
4. BEEBEEJAUN, A.R; BEEVERS, G; ROGERS, W.N. Paraquat poisoning. Prolonged excretion. *Clin. Toxicol.* 1972; 4: 337.
5. WRIGHT, N. Paraquat Poisoning. *Clinicopathological Conference.* *Scott. Med. J.* 1971; 16: 407.
6. EDITORIAL. Paraquat Poisoning. *Lancet*, 1971; 2: 1018.
7. BULLIVANT, C.M. Accidental poisoning by Paraquat. Report in two cases. *Brit. Med. J.* 1966, 1: 272-273.
8. OREOPULOS, D.G.; SOYAUNWO, M; SINNIH, R; FEN-TON, S.S.A; Mc GEOWN, M.G; BRUCE, J.H. Acute renal failure in case of Paraquat poisoning. *Brit. Med. J.* 1968; 1: 743-750.
9. HARFREAVE, T.B, GRESHAN, G.A; KABAYANNOPOU-LOS, S. Paraquat poisoning. *Postgrad. Med. J.* 1969; 45: 633-635.
10. MATTHEW, H; LOGAN, A; WOODRUFF, M.F.A. Paraquat poisoning. Lung transplatation. *Br. Med. J.* 1968; 3: 759-763.
11. CAMPBELL, S. Death form Paraquat in a child. *Lancet* 1968; 1: 144.
12. MC KEAN, W.I. Recovery from Paraquat poisoning. *Brit. Med. J.* 1968; 3: 292.
13. GÁGE, J.Č. Toxicity of Paraquat and Diquat aerosols generated by a size-selective cyclone: Effect of particle size distribution. *Brit J. Indust. Med.* 1968; 25: 304-314.
14. ALMOG, Ch; TAL, E. Death from Paraquat after subcutaneous injection. *Br. Med. J.* 1967; 3: 721.
15. DANIEL, J.W, GAGE, J.G. Absorption and excretion of Di-quat and Paraquat in rats. *Br. J. Indust. Med.* 1966; 32: 133-136.
16. GARDINER, A.J.S. Pulmonary cedema in Paraquat poisoning. *Thorax* 1972; 27: 132.
17. FISHER, H.K; HUMPHRIES, M; BAILS, R. Paraquat poisoning. Recovery from renal and pulmonary damage. *Ann. Intern. Med.* 1971; 75:731.
18. Smith, P; HEATH, D; KAY, J.M. The pathogenesis and structure of Paraquat induced pulmonary fibrosis in rats. *J. Patohl.* 1974; 114: 57-67.
19. SMITH, P; HEATH, D. The ultrastructure and time sequence of the early of Paraquat lung in rats. *J. Pathol.* 1974; 114: 177-184.
20. KAPAUCI, Y; WEIBEL, E.R; KAPLAN, H.P; ROBINSON, F.R. Pathogenesis and reversibility of the pulmonary lesions of ixigen toxicity in monkeys. II. Ultrastructural and morphometric studies. *Lab. Invest.* 1963; 20: 101-118.
21. VIJEYARATNAM, G.J; CPNIN, B. Experimental Paraquat Poisoning: A histological an electronoptical study of changes in the lung. *J. Pathol.* 1971; 103: 123-129.
22. MULLICK, F.G; ISHAK, K.G; MAHIBIR, R; STROMEYER, F.W. Hepatic injury associated with Paraquat toxicity in humans. *Lab. Invest* 1980; 42: 139.
23. MURRAY, R.E; GIBSON, J.E. A comparative study of Paraquat intoxicication in rats, guinea, pigs and monkeys. *Exp. mol. Pathol.* 1972; 17: 317-325.
24. ILETT, K.F; STRIPP, B; MENARD, r.h, REID, W.D; GILLET-TE, J.R. studies on the mechanisms of the lung toxicity of paraquat. Comparison of tissue distribution and some biochemical parameters in rats and rabbits. *roxicol. appl. pharmacol.* 1974, 28: 216-225.
25. GAGE, J.C. The action of Paraquat an Diquat on the respira-tion of liver cell fractions. *biochem. J.* 1968, 103: 757-761.
26. DAVIES, D.S; DAVIES, D.L. Effect of d-propanolol and superoxide dismutase on Paraquat reduction and adrenochrome formations by rat liver microsomes. *fed. Proc.* 1974; 33: 228.
27. FISHER, H.K. CLEMENTS, J.A. WRIGHT, R.R. Enhancement of oxygen toxicity by the herbicide paraquat. *Am. REV. Resp. Dis.* 1973; 107: 236-302.
28. WIRSCHI' H; KACEW, 9; HIRAI, k.J; COTE, M.G. In vivo oxidation of reduced nicotinamide -adenine dinuclatide phosphate by paraquat and diquat in rat lung. *chem. biol. interact.* 1977, 13. 143-160.
29. BUG, J.S, AUST, S.D, GIBSON, J.E. Superoxide and singlet oxygen-catalized lipid peroxidation as a possible mechanism for Paraquat toxicity. *biochem. Biophys. Res. Conmun.* 1974; 58: 749-755.
30. TALCOTT, R.E; SHI, H, WEI, E.T. Dissociation of microsomal oxygen reduction and lipid peroxidation with the electron acceptors, paraquat and menadione. *Biochem. Pharmacol.* 1979; 28: 665-671.
31. BUS, J.J; AUST, S.D; GIBSON, J.E. Lipid peroxidation: A possible mechanism for Paraquat twicity. *Res. Conmun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 1975; 11: 31-38.
32. BUS, J.J; CAGEN, S.Z; OLGAARD, M; GIBSON, J.E. A mechanism of Paraquat toxicity in mice and rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol* 1976; 35: 501-513.

- 
33. ALDRICH, T.K., FISHER, A.B, CADENAS, E., CHANCE, B. Evidence for lipid peroxidation by Paraquat in the perfused rat lung. *J. La. Clin. Med.* 1983, 101: 66-73.
  34. RHODES, M.L., ZAVALA, D.C. BROWN, D. Hypoxic protection in Paraquat poisoning. *Lab. Invest.* 1976, 35: 436-500.
  35. DOUZE, J.M.C, VAN HEIJST, A.N.P. The Paraquat intoxication. Oxygen a real poison. *Acta Pharmac. Tox.* 1977, 41: 241.
  36. KEHRER, J.P, HASCHER, W.M, WITSCH, H.P. The influence of hyperoxia on acute toxicity of Paraquat and Diquat. *Drug. Chem. Tox.* 1979; 2: 337.
  37. KEELING, P.L. PRATT, W.N, ALDRIDGE, W.N. SMITH, L.L. The enhancement of Paraquat toxicity in rats by 85% oxygen: Lethality and cell specific lung damage. *Br. J. Exp. Path.* 1981; 62: 643-654.
  38. CLARK, D.G. Inhibition of the absorption of Paraquat from the gastrointestinal tract by adsorbents. *Br. J. Ind. Med.* 1971; 28: 186.
  39. SMITH, L.L, WRIGHT, A, WYATT, I, ROSE, M.S. Effective treatment for Paraquat poisoning in rats and its relevance to treatment of Paraquat poisoning in man. *Br. Med. J.* 1974; 4: 569.
  40. KERR, F, PATEL, A.R, SCOTT, P.D.R, TOMPSETT, S.L. Paraquat poisoning treated by forced diuresis. *Br. Med. J.* 1968; 3: 290.
  41. RHODES, M.L. ZAVALA, D.C, BROWN, D. Hypoxic protection in Paraquat poisoning. *Lab. Invest.* 1976; 35: 436-500.
  42. PATTERSON, C.E, RHODES, M.L. The effect of superoxide dismutase on Paraquat mortality in mice and rats. *Tox. Appl. pharmacol.* 1982, 62: 65-72.
  43. AUTOR, A.P. Reduction of Paraquat toxicity by superoxide dismutase. *Life. Sci.* 1974; 14: 1309.
  44. GARDINER, A.J.S. Pulmonary edema in Paraquat poisoning. *Thorax.* 1972, 27: 132.
  45. MALONE, J.D.D, CARMODY, M, KEOGH, B, ODWYER, W. F. Paraquat poisoning. A review of nineteen cases. *J. Ir. Med. Assoc.* 1971, 64: 59.
  46. REDETZKI, H.M, WOOD, C.D, GRAFTON, W.D. Vitamin E and Paraquat poisoning. *Vet. Hum. Toxicol.* 1980; 22: 395-397.
  47. COMS, G.F, PETERSON, F.J. Protection against acute Paraquat toxicity by dietary selenium in the chick. *J. Nutr.* 1983, 113: 538-545.
  48. GUNBY, Ph. Medical News. Paraquat poisoned victims in guarded condition. *J.A.M.A.* 1982, 248: 2426.
  49. AKAHORI, F, OEHME, F.W. Inhibition of collagen synthesis as a treatment for Paraquat poisoning. *Vet. Hum. toxicol.* 1983, 25: 321-327.
-

# **TUMORES RENALES**

## **ESTRATEGIAS DIAGNOSTICAS**

**Dra. Jeanette M. Reyes R.**

### **RESUMEN:**

Se revisaron las historias de 36 pacientes con diagnóstico final de tumor renal durante el lapso Enero 1980 y Julio 1986. La pérdida de peso y la tríada de dolor en flanco, tumor palpable y hematuria fueron los síntomas y signos más frecuentes. La infección urinaria e hipertensión arterial fueron las enfermedades asociadas más comunes. Más del 50% de los pacientes presentaron anemia y deterioro de la función renal. Se estudió la sensibilidad diagnóstica de la urografía de eliminación (UE), ultrasonido abdominal (US), tomografía computada de abdomen (TC) y angiografía renal (AR). En tumores sólidos e inflamatorios la TC fue de mayor sensibilidad diagnóstica mientras que para tumores quísticos lo fue el US.

Palabras claves:

Tumor renal.

Masa renal

Ecograma renal

Tomografía computada

Angiografía Renal

### **I**

## **TUMORES RENALES**

### **ESTRATEGIAS DIAGNOSTICAS**

Los tumores o Masas Renales suelen descubrirse por palpación, radiografías del abdomen o por

una complicación inesperada. En el pasado, la naturaleza del tumor era obtenida mediante laparotomía exploradora del abdomen, debido a la poca disponibilidad de métodos paraclínicos que permitieran hacer un diagnóstico confiable que complementara los hallazgos semiológicos.

Con el perfeccionamiento de los estudios radiológicos, ecográficos y la aparición de nuevas técnicas como la tomografía computada, el número de pacientes sometidos a cirugía por una masa renal, ha disminuido en forma significativa, sin embargo se reportan entre 1-3% de casos que deben ser diagnosticados por medios quirúrgicos (1).

Los objetivos del presente trabajo son:

1. Evaluar las diversas formas de presentación clínica de los tumores renales estudiados en nuestro hospital, así como su orientación diagnóstica inicial, según los hallazgos de la historia clínica.
2. Establecer cuales de los métodos paraclínicos disponibles son más precisos y a la vez ofrezcan un diagnóstico rápido y con menor costo para el paciente.

### **II**

## **MATERIALES Y METODOS:**

Se revisaron 36 historias con estudios paraclínicos de los pacientes que egresaron del hospital en el lapso comprendido entre Enero 1980 y Julio 1986 con diagnóstico de tumor renal, indistintamente de su etiología, según la clasificación internacional para tumores renales (2).

\* Residente del Tercer Año - Postgrado de Medicina Interna  
Hospital Ildemaro Salas - Facultad de Medicina - UCV.  
Tesis de Grado, Presentado en las jornadas de egresandos de la  
Sociedad Venezolana de Medicina Interna.  
Tutor: Dra. Luisa Manzo.

El protocolo de estudio exigía los siguientes datos clínicos: sexo, edad, tiempo de evolución de la enfermedad actual, síntomas y signos relacionados con ella, enfermedades asociadas a la patología renal: Hipertensión arterial de menos de un año de evolución, infección urinaria, diabetes mellitus, hiperplasia prostática, etc.

Como estudios complementarios se exigieron hematología, examen de orina y química sanguínea, urografía de eliminación (UE), ultrasonido abdominal (US), tomografía computada de abdomen (TC) y angiografía renal (AR).

Se excluyeron 10 casos por no llenar los requisitos del protocolo y los 26 casos restantes se dividieron en dos grupos de acuerdo a si tenían o no confirmación histológica. En el grupo I integrado por 16 pacientes, se evaluó la sensibilidad de cada método diagnóstico con respecto al reporte histológico y en el grupo II, constituido por 10 pacientes, se comparó esa sensibilidad respecto a TC.

El análisis de los estudios se realizó utilizando los siguientes criterios: 1) Criterios **urográficos**: (3)

#### **Tumor Quístico:**

- a) Riñón deformado y aumentado de tamaño;
- b) Atenuación, dilatación o desplazamiento del sistema pielocaliceal;
- c) Presencia de defecto focal único o múltiple radiolucido de contornos lisos, bien delimitados con nítida separación del tejido normal (signo del pico);
- d) Calcificaciones periféricas (ocasionales).

#### **Tumor Sólido:**

- a) Riñón aumentado de tamaño, contorno deformado unifocal;
- b) Atenuación focal, desplazamiento, dilatación o amputación del sistema pielocaliceal;
- c) Exclusión renal, reemplazo focal de bordes irregulares con pared gruesa, densidad heterogénea con aumento de la radioopacidad focal en proyecciones tempranas, poca demarcación de la zona entre el tumor y el parénquima sano;
- d) Calcificaciones de diseño irregular usualmente central.

## **2) Criterios ecográficos (4)**

### **Tumor Quístico**

- a) Presencia de zona focal ecolúcida;
- b) Ausencia de ecos en su interior;
- c) Pared delgada de contornos lisos con reforzamiento posterior.

### **Tumor Sólido (5)**

- a) Presencia de zona focal más o menos ecogénica que el tejido adyacente;
- b) Ausencia de reforzamiento posterior;
- c) Aquellas zonas ecolúcidas con ecos en su interior fueron clasificadas como mixtas.

## **3) Criterios Tomográficos (4-6)**

### **Tumor Quístico**

- a) Defecto focal o multifocal con valor de atenuación cercana al agua (menos de 20 UH);
- b) Ausencia de incrementos de este valor con medios de contraste EV;
- c) Pared delgada y bien delimitada del resto del tejido normal.

### **Tumor Sólido**

- a) Defecto focal de contornos irregulares y pared gruesa con valor de atenuación similar respecto al parénquima normal, usualmente heterogéneo;
- b) Poco aumento de densidad respecto al tejido sano con medio de contraste EV;
- c) Escasa separación entre el tumor y el resto del tejido normal.

### **Tumor inflamatorio (7)**

- a) Masa de tejido blando redondeado u oval con zona de baja atenuación central (0-20 UH) rodeado de pared gruesa de elevado coeficiente de atenuación con medios de contraste EV (signo del anillo);
- b) Engrosamiento asimétrico del psoas y obliteración del tejido circundante;
- c) Presencia de burbujas de aire o niveles hidroaéreos dentro de la lesión (patognomónico para absceso, si se han excluido causas iatrogénicas).

**Tumor Quístico**

- a) Avascular;
- b) Neta separación del parénquima normal;
- c) Arterias desplazadas y encurvadas alrededor de la lesión y
- d) Ausencia de vasos neoformados.

**Tumor Sólido**

- a) Contorno renal irregular con rica vascularización;
- b) Arterias segmentarias y órganos vecinos desplazados;
- c) Presencia de vasos neoformados sin respuesta vasoconstrictora a la epinefrina,
- d) Presencia de lagos vasculares, dilataciones aneurismáticas y retorno venoso rápido.

**III**

**RESULTADOS:**

En los 36 pacientes la distribución por edad y sexo se aprecia un predominio de pacientes masculinos en relación a femenino en proporción de 2,6:1. La mayoría de los pacientes correspondieron al grupo etario entre 50 y 59 años.

Los síntomas y signos registrados en las historias clínicas se separaron en dos clases: aquellos de índole general y aquellos referidos al sistema genitourinario. Se observa que la pérdida de peso (63,8%) y la tríada - dolor en flanco, tumor palpable y hematuria (33,3%) - fueron los síntomas y signos más frecuentes en la serie.

Las enfermedades asociadas en este sentido aparecen en la tabla 1, donde se evidencia que la infección urinaria y la hipertensión arterial estuvieron presentes en el 41,6% y 30,5% de los pacientes respectivamente. De los 15 pacientes con alteraciones en el examen de orina sugestiva de infección urinaria, solo 5 eran sintomáticos.

Con respecto a los pacientes con hipertensión arterial de reciente diagnóstico, 7 tenían tumor maligno del riñón y los 4 pacientes restantes tenían quistes renales.

**TABLA I**

**Tumores Renales. Enfermedades Asociadas  
Hospital Ildemaro Salas. Caracas 1980-1986.**

| Enfermedades Asociadas | No. | %    |
|------------------------|-----|------|
| Infección Urinaria     | 15  | 41,6 |
| Hipertensión Arterial* | 11  | 30,5 |
| Diabetes Mellitus      | 5   | 13,8 |
| Pielonefritis Crónica  | 5   | 13,8 |
| Hiperplasia Prostática | 4   | 11,1 |
| Hepatomegalia          | 4   | 11,1 |
| Varicocele Izquierdo   | 3   | 8,3  |
| Nefrolitiasis          | 2   | 5,5  |
| S. Diarréico           | 2   | 5,5  |
| Esplenomegalia         | 1   | 2,7  |

\* < 1 año

Los hallazgos de laboratorio mostraron para el momento del ingreso que más de 50% presentaron anemia y deterioro de la función renal en grados diversos. También leucocitosis, y elevación de la creatinina.

De los casos estudiados, en 16 de ellos el diagnóstico de tumor renal se hizo inicialmente, pero en los restantes no, de manera que hubo concordancia entre los diagnósticos inicial y final en el 44,4% de los pacientes.

En lo referente a la sensibilidad diagnóstica de los métodos radiológicos y ecográficos utilizados en el estudio de los tumores renales en este serie, encontramos que en el grupo I el ecograma renal, la tomografía computada y la angiografía renal fueron los más sensibles para los casos de tumores quísticos y mixtos, mientras que para tumores sólidos lo fue, la tomografía computada y la angiografía renal. (Tabla 2 y 3).

TABLA 2

**Tumores Renales. Estudios Radiológicos-Ecocardiográficos (4) y Anatomía Patológica Hospital Ildemaro Salas. Caracas 1980-1986.**

| Tumores Renales       | Est. Radiológicos — Ecográficos |    |    |     | Anat.  |
|-----------------------|---------------------------------|----|----|-----|--------|
|                       | UE                              | US | TC | AR  | Patol. |
| Quistes               | 3                               | 4  | 4  | 4   | 4      |
| Sólidos               | 10                              | 7  | 11 | 12* | 12     |
| Mixtos                | 0                               | 1  | 1  | 1   | 1      |
| F. Neg.               | 3                               | 4  | 0  | 0   | 0      |
| Total de Diagnósticos | 16                              | 16 | 16 | 17  | 17     |

Fuente: Arch. Hist. Med.

Abrev.: UE = Urografía de Eliminación

US = Ecograma

TC = Tomografía Computada

AR = Angiografía Renal

\* Poliquístico + Tumor Renal

TABLA 3

**Tumores Renales. Sensibilidad Estudios Radiológicos-Ecográficos. Hospital Ildemaro Salas. Caracas 1980-1986.**

| Tumores Renales | Sensibilidad Estudios Radiológicos - Ecográficos |      |      |     |            |
|-----------------|--------------------------------------------------|------|------|-----|------------|
|                 | UE                                               | US   | TC   | AR  | Anat. Pat. |
| Quistes         | 75                                               | 100  | 100  | 100 | 100        |
| Sólidos         | 83,3                                             | 58,3 | 91,6 | 100 | 100        |
| Mixtos          | 0                                                | 100  | 100  | 100 | 100        |

Fuente: Arch. Hist. Med.

En el grupo II se observó que el ecograma fue tan sensible como la tomografía computada para el diagnóstico de tumor quístico, por el contrario, para tumores sólidos y mixtos, la urografía de eliminación fue más sensible que el ecograma abdominal para definir la situación clínica. (Tablas 4 y 5).

Tabla 4

**Tumores Renales. Estudios Radiológicos y Ecográficos (3 y 4) Sin Anatomía Patológica Hospital Ildemaro Salas. Caracas 1980-1986.**

| Tumores Renales    | Estudios Radiológicos |    |    |
|--------------------|-----------------------|----|----|
|                    | UE                    | US | TC |
| Quistes            | 3                     | 5  | 5  |
| Sólidos            | 4                     | 3  | 5  |
| Mixtos             | 1                     | 0  |    |
| F. Neg.            | 2                     | 2  | 0  |
| Total Diagnósticos | 10                    | 10 | 11 |

Fuente: Arch. Hist. Med.

Tabla 5

**Tumores Renales. Sensibilidad UE-US Según TC Hospital Ildemaro Salas. Caracas, 1980-1986.**

| Tumores Renales | Sensibilidad UE-US. Según TC. |     |     |
|-----------------|-------------------------------|-----|-----|
|                 | UE                            | US  | TC  |
| Quistes         | 60                            | 100 | 100 |
| Sólidos         | 80                            | 60  | 100 |
| Mixtos          | 100                           | 0   | 100 |

#### IV

#### DISCUSION:

Los tumores renales presentan cuadros clínicos variables, pueden seguir un curso silente, como en el caso de los quistes simples del riñón (1, 8, 9, 10); pueden originar síntomas sistémicos confusos por largos períodos sin que el tumor sea detectado o bien dar lugar a síndromes paraneoplásicos que dificultan el diagnóstico diferencial, por lo que un buen juicio clínico y un alto índice de sospecha son necesarios para hacer el diagnóstico.

En la presente casuística, los síntomas más frecuentes fueron pérdida de peso, astenia y fiebre, los cuales son inespecíficos y explicarían en parte la razón del promedio de evolución tan prolongado



2,8 meses. La tríada clásica para tumor maligno del riñón: - dolor en flanco, tumor palpable y hematuria macroscópica se presentó en 4 casos (17,3%) de los 23 pacientes con diagnóstico final de carcinoma renal y generalmente con enfermedad avanzada (12,14). Se observó hematuria en 13 de los pacientes (36.1%), en 7 de ellos de tipo macroscópica y en 6 de tipo microscópica y aún cuando este hallazgo, acompañado de dolor en el flanco o de masa palpable, plantea varias posibilidades diagnósticas, puede presentarse en forma aislada y/o intermitente, como única manifestación de neoplasia renal conduciendo a errores diagnósticos. De los pacientes con quistes renales, 8 eran sintomáticos, en un caso había poliquistosis renal coexistiendo con un carcinoma, por lo cual, en casos de quistes renales sintomáticos, debe descartarse esta asociación que puede presentarse en 2,3-9% de los casos (8, 9, 10).

Los dos casos asintomáticos correspondieron a quistes simples, uno de ellos fue intervenido quirúrgicamente y el otro continúa en control ambulatorio. En relación a los quistes asintomáticos existen controversias acerca de la conducta a seguir, no solo porque puedan albergar un carcinoma pequeño no detectable por los métodos habituales de exploración, sino también, porque tales quistes tienen tendencia a progresar en número más que en tamaño, en particular en los pacientes masculinos mayores de 60 años, por lo cual, Dalton et al (15) sugieren evaluación periódica por ultrasonido.

La asociación de hipertensión arterial y tumor renal se observó en 11 pacientes y esto se ha explicado por: 1) efecto comprensivo sobre los elementos vasculares del riñón, 2) elevación de la presión dentro de la cápsula renal, 3) formación de fístulas A-V y 4) secreción de renina por parte del tumor. Parece ser que todos estos factores se conjugan para desencadenar la hipertensión arterial a través de la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Es de resaltar que la edad promedio de hipertensos en los casos de tumor maligno, estaba por encima del límite superior de lo establecido para la hipertensión arterial esencial.

De los pacientes estudiados 3 presentaron hepatomegalia cuyo estudio tomográfico demostró metástasis a ese nivel. Otro paciente presentaba hepatoesplenomegalia y enfermedad poliquística del riñón tipo Potter 3 (26) con quistes hepáticos

y alteración de las pruebas funcionales hepáticas. GABON et al (17), señala que estos pacientes pueden tener hepatomegalia por la presencia de los quistes, pero que ello no compromete la función hepática, teniendo en cuenta esta observación, se plantea la posibilidad del síndrome de disfunción hepática no debida a metástasis la cual se presenta en el 40% de los pacientes con carcinoma renal y se le considera un signo de mal pronóstico (12,18).

La eritrocitosis fue observada en un caso acompañada de trombocitosis y reacción leucemoide. Se ha descrito asociada a los tumores renales en 1,8-10% de los casos y se cree que es debida a la secreción inapropiada de eritropoyetina por parte del tumor, habiéndose sugerido, que los niveles de eritropoyetina sérica pueden ser tomados como marcadores para poner en evidencia la recurrencia tumoral o la progresión metastásica de la enfermedad (16). La eritrocitosis puede estar presente en pacientes con quistes renales probablemente debido a hipoxia local (19).

Se observó anemia en más del 50% de los pacientes y aunque no se ha definido el mecanismo de tal alteración se han propuesto como causas posibles: invasión de la médula ósea, sangramiento oculto, hemólisis autoinmune, desnutrición y efecto a distancia del tumor sobre el metabolismo de los hematíes o sobre su cinética (19); es factible que en nuestro medio el factor nutricional juegue un papel importante.

La presencia de tumores renales localizados en el lado izquierdo del abdomen (60%) con respecto al lado derecho (40%) pudo ser interpretada como una esplenomegalia lo cual podría explicar la falta de correlación entre los diagnósticos inicial y final.

En relación a la sensibilidad de los estudios radiológicos y ecográficos en los pacientes del grupo I se observó para los tumores quísticos: UE: 75%, US: 100%, TC: 100%, y AR: 100%. Con la UE se obtuvo 1 falso negativo que correspondió a un paciente con insuficiencia renal. Esta técnica, aun cuando es poco específica para diferenciar tumores malignos de los benignos, es un método orientador y proporciona información aun en aquellos tumores de localización medial o posterior, no identificables con los estudios convencionales, ya que pueden evidenciarse con proyecciones laterales y oblicuas.

El ecograma abdominal es considerado el método por excelencia en el diagnóstico de este

tipo de tumores con una sensibilidad del 96-98% aun cuando no se obtuvieron falsos negativos en esta serie, Lingard et al (20) señalan falsos negativos en relación a hidronefrosis, tumor necrótico, interposición de gas intestinal, obesidad y tumores menores de 2 cm. de diámetro. Algunas escuelas recomiendan la punción del quiste con quistografía para aumentar la sensibilidad de la técnica (9), pero en nuestra casuística no obtuvimos datos al respecto.

Con la TC se obtuvo una sensibilidad del 100% para tumores de esta naturaleza, similar a lo señalado por McClennan et al (11), por tanto, disponiendo del recurso tomográfico creemos que, la punción del quiste podría estar reservada sólo a casos especiales y no utilizarla como procedimiento de rutina.

La AR demostró ser muy sensible en la serie, pero no aportó información adicional a la obtenida con las otras técnicas diagnósticas, por lo cual se considera un estudio innecesario, si con los métodos no invasivos se define en forma inequívoca la naturaleza del tumor.

La sensibilidad para tumores sólidos fue: UE: 91%, US: 58%, TC: 91% y AR: 100%. Con la UE se obtuvieron 2 falsos negativos que correspondieron, uno a un absceso perinefrítico debido a que la imagen urográfica era similar a la de los tumores sólidos, y el otro caso correspondió a un riñón poliquístico con un carcinoma, este último diagnosticado por angiografía renal.

La baja sensibilidad del US en estos tumores pudo tener su origen en una interpretación errónea de la imagen ecográfica. Lingard et al (19) reseña que los falsos negativos pueden deberse a lobulaciones fetales persistentes, columnas de Bertin prominentes, lobulaciones del bazo, grasa en los polos del riñón, en especial en el riñón izquierdo, tumores difusamente infiltrantes, abscesos, hematomas y obesidad.

Coleman et al (25) señala en relación al hipernefroma que estos tumores tienen patrones ecográficos muy variables, pudiendo incluso tener un ecopatrón similar al parénquima renal, y que un 35% de estas neoplasias pueden tener un ecopatrón muy parecido a quistes renales. Ambos autores aconsejan en base a tales hallazgos, que el operador debe conocer los datos clínicos y radiológicos disponibles al momento de realizar el examen para así poder obtener una información adicional.

Para Cronan et al (22), el US tiene un 70% de sensibilidad en la determinación de los estadios del carcinoma renal y puede ofrecer una alternativa cuando la TC no esté disponible.

Con la TC se obtuvo un falso negativo debido a la coexistencia de carcinoma en un riñón poliquístico, siendo el angiograma renal, el que permitió definir la situación clínica.

Magilner et al (21) señala una sensibilidad del método en un 95-99% para el diagnóstico de la naturaleza del tumor, definir los estadios del carcinoma renal, metástasis a órganos y ganglios linfáticos, así como extensión venosa, sin embargo, existe entre 1-5% de los casos considerados como indeterminados, en los que la angiografía renal podría eventualmente proporcionar información adicional.

Actualmente la resonancia magnética nuclear se perfila como una nueva modalidad en la detección y evaluación de los tumores renales y existe evidencia de que puede ser más precisa que la TC en definir los estadios del carcinoma renal (13).

En relación al grupo de tumores mixtos que corresponden a 2 casos de abscesos renales, el US y la TC tuvieron una sensibilidad del 100%. Hoddick et al (23) reportan que el US tiene una sensibilidad del 75% debido a que no permite delimitar la extensión de las lesiones y no detecta abscesos menores de 2 cm. de diámetro, por el contrario, la TC es altamente sensible para el diagnóstico de esta patología y por ello hoy en día el US y la TC han sustituido a la angiografía renal como métodos de diagnósticos en estos casos.

Para el Grupo II, la sensibilidad de los métodos paraclínicos fue similar al Grupo I.

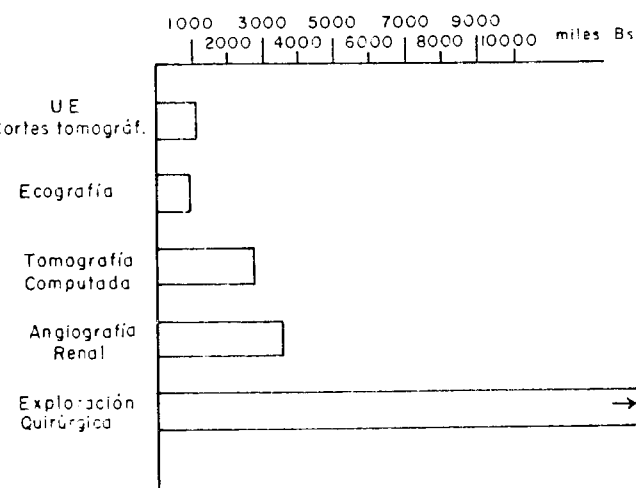
Con el avance de la tecnología se han introducido nuevos recursos diagnósticos en el campo médico, permitiendo estudios más precisos, pero se han elevado notablemente los costos de la atención médica.

La evaluación de los tumores renales no sigue en la mayoría de los casos un esquema definido y no hay una secuencia en las exploraciones, las cuales son afectadas por múltiples factores.

Al utilizar los cuatro métodos diagnósticos analizados en el presente trabajo, el costo llega a un total aproximado de Bs. 8.400,00 que al sumarse a la nefrectomía se eleva a un total de Bs. 50.000,00, como se observa en la tabla 6.

TABLA 6

Tumores Renales. Costos Promedio de Diversos Estudios Diagnósticos  
Hospital Ildemaro Salas. Caracas 1980-1986



Tomando en cuenta la sensibilidad de cada método diagnóstico y su costo se elaboró el siguiente flujograma (Figura 1), donde proponemos la historia clínica y la urografía de eliminación como procedimientos de diagnóstico inicial en todo paciente en quien se sospeche un tumor o masa renal con un costo de Bs. 1.100,00. Si es quiste asintomático, se le practicará US y UE, cuyo costo total es de Bs. 2.000,00, mientras que para tumores quísticos sintomáticos, sólidos y mixtos se practicará además, TC con un costo total de Bs. 4.900,00.

La angiografía renal eleva los costos de los estudios en un 42% y en la mayoría de los casos, no aporta información adicional, por lo que se recomienda solo en aquellos casos de naturaleza indeterminada tomográficamente.

## VI

### CONCLUSIONES:

1. En nuestro medio no encontramos características clínicas definidas para el diagnóstico de tumor renal. Sin embargo, la hematuria y los síntomas sistémicos deben llevar a una búsqueda exhaustiva de esta patología.
2. Encontramos un predominio en el sexo masculino y en mayores de 50 años.

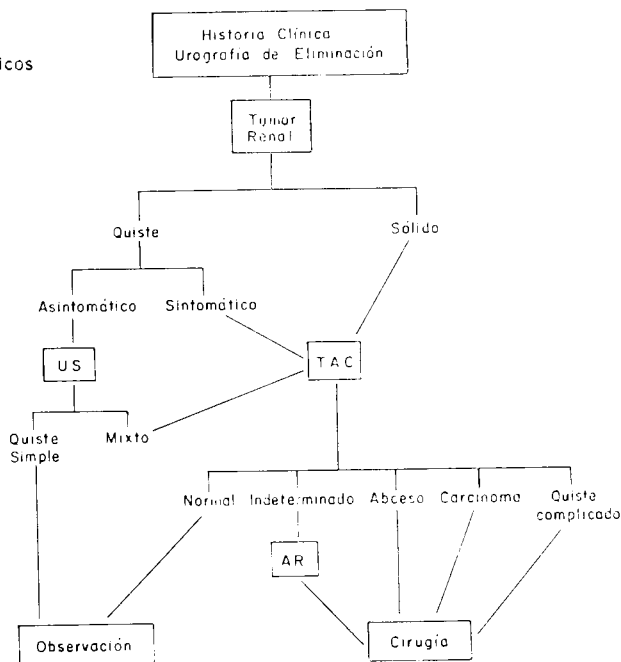


Figura 1. Estrategias Diagnósticas para Tumores Renales

3. La urografía de eliminación constituye el método diagnóstico de mayor sensibilidad y menor costo en la evaluación inicial del paciente con patología renal.
4. Se corrobora la utilidad del ultrasonido para el diagnóstico diferencial de los tumores quísticos en pacientes asintomáticos y el más apropiado para su control.
5. En pacientes sintomáticos, la TC fue la mayor utilidad diagnóstica en la diferenciación y extensión de los tumores renales.

### AGRADECIMIENTO

Al personal de historias médicas por su inestimable ayuda en la recolección de los datos, y al Dr. Marcos Troccoli por su asesoramiento profesional en la realización del presente trabajo.

### BIBLIOGRAFIA

1. LANG E. The accuracy of roentgenographic techniques in the diagnosis of renal mass lesions. Radiology 1977; 98: 119-128.
2. CLASIFICACION INTERNACIONAL DE LAS ENFERMEDADES. Vol 1: Revisión 1975 OPS/OMS.

- 
3. DAVIDSON A. Diagnóstico radiológico de las enfermedades del parénquima renal. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana, 1979; pp 214-245.
  4. CHOYKE P. et al. Imaging of urinary tract disease. Med. Clin North Am 1984; 1565-1588.
  5. NABIL F. et al. Ultrasonic characterization of solid renal lesions. Radiology 1977; 123: 733-739.
  6. SAGEL S. et al. Computed tomography of the kidney. Radiology 1977; 124: 359-370.
  7. MORGAN W. NYBER L. Perinephric and intrarenal abscesses. Urology 1985; 26: 529-536.
  8. LEITNER W. et al. Limitations of arteriography in renal mass evaluation. Arch Intern Med. 1972; 130: 868-873.
  9. CALYMAN R. et al. Pursuit of the renal mass. Am J. Med. 1984; 77: 218-223.
  10. POLLACK H. et al. A systematized approach to the differential diagnosis of renal mass. Radiology 1974; 113: 653-659.
  11. McCLENNAN B. et al. CT of the renal cyst. AJR 1979; 133: 671-675.
  12. DEKERNION J. BERRY D. The Diagnosis and treatment of renal cell carcinoma. Cáncer 1980; 45: 1947-1956.
  13. LIEBER M. RENAL CELL-CARCINOMA. Mayo Clin Proc. 1985; 60: 715-716.
  14. KIELY J. HIPERNEPHROMA. The Internist's Tumor. Med Clin North Am 1966; 50: 1067-1083.
  15. DALTON D. NEIMAN H. GRAYHACK J. The natural history of simple renal cysts. J. Urology 1986; 135: 905-908.
  16. ALTAFFER L. CHENAULT O. Paraneoplastic Endocrinopathies associated with renal tumor. J. Urology 1979; 122: 573-577.
  17. GABOW P. IKLE D. HOLMES J. Polycystic kidney disease. Ann Int Med 1984; 101: 238-247.
  18. BOXER RETAL. Non metastatic hepatic dysfunction associated with renal cardinoma. J. Urology 1978; 119: 468-471.
  19. DE VITA V. Jr. JELLMAN S. ROSENBERG S.A. Cáncer: Principles and practice of oncology J.B. Lippincott company Filadelfia 1984, pp 1351-1387.
  20. LIUGARD D. LAWSON T. Accuracy of ultrasound in predicting the nature of renal masses. J. Urology 1979; 122: 724-727.
  21. MAGILNER A. OSTRUM B. Computed tomography in the diagnosis of renal masses. Radiology 1978; 126: 715-718.
  22. CRONAN J. et al Comparison of computerized tomography, ultrasound and angiography in staging renal cell carcinoma. J. Urology 1982; 127: 712-714.
  23. WEYMAN P. et. al. Comparison of computed tomography and angiography in the evaluation of renal cel carcinoma. Radiology 1980; 137: 417-424.
  24. HODDICK W. et al. CT and sonography of severe renal and perirenal infections. AJR 1983; 140: 517-520.
  25. COLEMAN B. et al. Gray-scale sonographic spectrum of hypernephromas. Radiology 1980; 137: 757-765.
-

## PREVALENCIA DE CARDIOPATIA ISQUEMICA EN PACIENTES DIABETICOS

**Dra. María de Lourdes Willson\***

### INTRODUCCION:

Las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes diabéticos están relacionadas con enfermedad de la micro y macrocirculación, esta última es una vasculopatía aterosclerótica de vasos de gran y mediano calibre, la cual es indistinguible de la observada en no diabéticos (1). Se acepta que la enfermedad aterosclerótica ocurre a una edad más temprana, con mayor severidad, y asociada a mayor morbimortalidad tanto en diabéticos insulino como no insulino dependientes, así como en pacientes con tolerancia glucosada alterada al compararse con los no diabéticos (2, 3, 4, 5). Por otra parte, las lesiones ateroscleróticas clínicamente significativas, frecuentemente no guardan relación con la severidad y duración de la diabetes y, de hecho, puede ser el hallazgo de presentación en individuos que han tenido una diabetes solapada en la forma de tolerancia glucosada alterada de duración incierta (6).

La mortalidad por diabetes mellitus en Venezuela se ha incrementado significativamente en los últimos 35 años; para 1950, la diabetes no figuraba entre las primeras 27 causas de mortalidad, mientras que en 1980 ocupa el noveno lugar entre las causas de muerte (7).

En la población diabética, la enfermedad macrovascular es responsable del 75% de todas las muertes, con especial mención a la enfermedad de

arterias coronarias, (en comparación con la población no diabética de igual edad y sexo) (6), aumentando el riesgo al doble con respecto a la población normal; además de cambiar la protección usual del sexo femenino para esta enfermedad (8).

Los factores responsables para el desarrollo de aterosclerosis coronaria y la subsecuente cardiopatía isquémica, han sido origen de confusión y debate. Prácticamente cada aspecto del estado diabético ha sido implicado, incluyendo el rol de la hiperglicemia, alto contenido de grasas en la dieta, hiperinsulinemia o hipoinsulinemia, el tipo de tratamiento, el grado de control, defectos genéticos y cambios secundarios en la coagulación (hipercoagulabilidad y alteraciones del funcionamiento plaquetario). Además, no es del todo claro como otros factores de riesgo para enfermedad arterial coronaria, tales como hipertensión arterial sistémica, cigarrillo y obesidad, pueden operar en el paciente con diabetes. Sin embargo, la hiperlipidemia es frecuentemente asociada con diabetes y a menudo considerada la mayor determinante de sus secuelas ateroscleróticas.

El propósito de este estudio es determinar la prevalencia de enfermedad arterial coronaria (EAC) en un grupo de pacientes diabéticos tipo II, tratados con insulina o hipoglicemiantes orales y/o dieta; y evaluar, en este mismo grupo, la correlación entre los factores de riesgo y EAC, incluyendo alteraciones lipídicas, edad, sexo, hipertensión arterial sistémica (HAS) cigarrillo, obesidad y hemoglobina glicosilada.

\* Residente de Tercer Año - Postgrado de Medicina Interna - Hospital Ildemaro Salas.- Facultad de Medicina - UCV. - Tesis de grado, presentado en las Jornadas de Egresados de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna - Tutor: Dr. Eduardo Coll García y Dra. Nixie Zárate.

## MATERIAL Y METODO:

### I.— POBLACION:

Se estudiaron ochenta y ocho (88) pacientes, cincuenta y seis (56) mujeres y treinta y dos (32) hombres controlados en la Consulta de Diabetología de la Unidad de Endocrinología del Hospital Ildemaro Salas durante el año 1986, incluidos en forma consecutiva en el protocolo, y diagnosticados como diabéticos tipo II según los criterios propuestos por la National Diabetes Data Group (9); en tratamiento con insulina o hipoglicemiantes orales y/o dieta; con edades comprendidas entre los treinta (30) y setenta y dos (72) años, para un promedio de edad de cincuenta y siete (57) años. La duración promedio de la enfermedad en nuestros pacientes fue de once (11) años, con valores extremos de uno (1) a treinta y siete (37) años.

Fueron excluidos del estudio los pacientes con diabetes secundaria, insuficiencia renal con creatinina sérica mayor de 2 miligramos por ciento, hepatopatía, discrasias sanguíneas, alcoholismo, antecedentes de HAS previo al inicio de la diabetes, neuropatía autonómica o periférica incapacitante, valvulopatías, síndromes de pre-excitación y miocardiopatías.

Cada sujeto fue sometido a un protocolo de estudio que incluía una historia clínica, con especial interés en el interrogatorio de la sintomatología cardiovascular, así como de los factores de riesgo para cardiopatía isquémica, tales como: hábitos tabáquicos, antecedentes de HAS, hipercolesterolemia y antecedentes familiares de EAC; además se registraron datos acerca de peso, talla, cifras tensionales y examen físico cardiovascular y vascular periférico.

El diagnóstico de cardiopatía isquémica en este grupo de pacientes se hizo en base a: 1) Criterios clínicos y/o electrocardiográficos de infarto del miocardio previo, 2) Historia clínica de angina de pecho típica (según los criterios de la OMS), con electrocardiograma de esfuerzo positivo (definido como un desnivel del ST mayor de 1mm), seguido de prueba de esfuerzo con talio positiva para isquemia miocárdica inducida por el ejercicio o, coronariografía anormal (reveladora de obstrucción significativa mayor del 50%), 3) Asintomático cardiovascular, pero electrocardiograma de esfuerzo positivo, talio positivo, o coronariografía anormal, 4) Historia clínica sugestiva de angina de pecho, electrocardiograma de esfuerzo negativo para

isquemia miocárdica inducida por ejercicio, pero talio positivo o coronariografía anormal.

Se consideró una historia de tabaquismo positiva, para aquellos fumadores de más cinco (5) cigarrillos diarios, durante más de dos (2) años en los últimos cinco (5) años de su vida.

Los criterios tomados para positividad en relación a enfermedad vascular periférica fueron: síntomas de claudicación intermitente en miembros inferiores, o si dos (2) o más pulsos estaban ausentes o disminuidos al examen físico.

El paciente se catalogó como obeso, si su índice de masa corporal era mayor o igual de 27,8 y mayor o igual de 27,3 para hombres y mujeres, respectivamente.

Fue considerada como hipertensión arterial sistólica, aquellas cifras tensionales mayores o iguales a 160 mm de Hg e hipertensión diastólica, aquellas mayores o iguales a 95 mm de Hg.

A todos los pacientes se les practicó exámenes de laboratorio que incluían: hemoglobina glicosilada, colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, triglicéridos y apoproteína B (solo los mayores de 52 años), además de Rx de tórax, ECG de reposo, ECG de esfuerzo según el protocolo de Bruce y, de acuerdo a resultados, ECG de esfuerzo con talio o coronariografía.

Todas las muestras de sangre fueron obtenidas luego de un ayuno de catorce (14) horas; los pacientes fueron instruidos para evitar el alcohol 24 horas antes y aquellos tratados con insulina o hipoglicemiantes, retardaron el inicio de la medicación hasta después de la toma de la muestra. Ningún paciente estaba recibiendo medicación alguna que alterara los niveles lipídicos.

### II.— METODOS:

La determinación de hemoglobina glicosilada se realizó por electroforesis en agar mediante el sistema Corning. El colesterol total fue medido a través del Du Pont Automatic Clinical Analyzer (ACA); al igual que los triglicéridos y HDL colesterol. La fracción LDL colesterol se obtuvo a través de la fórmula matemática propuesta por Friedewald y Frederickson (10):  $LDL - C = col (0,2 \times TG \times HDL c)$ . La apolipoproteína B fue determinada por inmunodifusión radial, a través de un Kit comercial de la casa Biomerieux.

A la totalidad de los pacientes les fue realizado un ECG de reposo de 12 derivaciones convencionales, se consideraron anormales aquellos con alteraciones en la conducción, repolarización y del ritmo, crecimiento de cavidades, zonas eléctricamente inactivables y sus combinaciones. Se catalogó para fines del estudio a la Rx de tórax como anormal, si presentaba aortoesclerosis y/o grasas pericárdica.

El ECG de esfuerzo fue practicado según el protocolo de Bruce (11), técnica de banda deslizante; los pacientes fueron instruidos para mantenerse en la prueba lo máximo posible; siendo el criterio para finalizarla, el alcanzar un mínimo de 85% de la frecuencia cardíaca máxima estimada para su edad y sexo. La causa más frecuente para detener el estudio en los pacientes fue fatiga. No se le realizó la prueba a aquellos pacientes con trastornos de conducción severos y/o trastornos de repolarización secundarios a la misma o a hipertrofia ventricular izquierda, en su lugar se les practicó prueba de esfuerzo con talio. El gammagrama de perfusión miocárdica con talio 201, se realizó usando dosis estandar de 2 mCi, analizándose con una gammacámara ZLC 75 microcomputador, con proyecciones OIA a 45°, OIA a 75°, OIA a 90°, anterior y lateral izquierda. Este estudio se realizó a los pacientes ya descritos, así como aquellos con prueba de esfuerzo convencional positiva débil y/o dolor torácico sugestivo de ser coronario, para decidir su inclusión en la categoría de isquémicos según lo pautado en el protocolo. Al grupo de pacientes que fue a cateterismo cardíaco para coronariografía selectiva, le fue realizado el mismo según las técnicas convencionales de Sones o Judkins.

### III.— ANALISIS ESTADISTICO:

Los datos calculados fueron analizados estadísticamente para determinar valores promedios globales y por sexo, presencia o ausencia de isquemia y la combinación sexo-isquemia en las variables cuantitativas.

Se realizaron pruebas de t para comparar los promedios de esas variables, utilizándose como criterio de significación estadística, valores de t superiores en valor absoluto al t tabulado para nivel 0,05.

Se construyeron tablas de doble entrada para isquemia (positivo o negativo) y otras variables cualitativas. Pruebas de chi-cuadrado fueron realizadas para detectar diferencias en la distribución de niveles de variables.

Los métodos de exploración no invasivos fueron sometidos a análisis de probabilidad para detectar sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de éstos. Además se calculó el riesgo relativo estimado para cardiopatía isquémica de las diferentes variables en estudio, con un intervalo de confiabilidad del 95%.

### IV.— RESULTADOS:

Se estudiaron 88 pacientes diabéticos tipo II, 56 mujeres y 32 hombres, con edad promedio de  $56.62 \pm 1.2^\circ\%$  y  $57.3 \pm 1.6^\circ\%$  años respectivamente; la duración media de la diabetes fue de  $10.1 \pm 0.9^\circ\%$ . El 14.8% de los pacientes tenía tratamiento con dieta, el 44.3% con insulina + dieta y el 40.9% con hipobolicemiantes orales; los valores promedios de hemoglobina glicosilada fueron  $12.4 \pm 0.2^\circ\%$  sugiriendo un control inadecuado de la enfermedad. Índice de masa el corporal promedio fue de 27. 0.4 para ambos sexos.

En el cuadro No. 1 se observa la distribución por edad y sexo de los pacientes en estudio, nótese que el mayor porcentaje se encuentra agrupado en el intervalo 60 - 69 años de edad.

Los factores de riesgo para cardiopatía isquémica (expresados en porcentajes) aparecen en el cuadro No. 2 donde se aprecia que la menopausia (73.2%), colesterol > 200 mg% (60.2%) e hipertensión arterial (43%) fueron los mas frecuentes en el grupo estudiado.

El análisis de los lípidos séricos en la población examinada está representado en el cuadro No. 3; donde se observan valores alterados para triglicéridos, y apoproteína B. Al analizar estos resultados de acuerdo al sexo, el grupo diabético femenino mostró niveles séricos mayores de colesterol total, triglicéridos y LDL colesterol que el grupo masculino siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ).

La prevalencia de cardiopatía isquémica calculada para la población diabética objeto de este estudio fue de 28.47% ( $n = 25$ ).

En el cuadro No. 4 se aprecia en detalle la distribución de los pacientes isquémicos según edad y sexo: el grupo de 60 - 69 años (64%) mostró la mayor incidencia de isquemia, no hubo diferencia entre los sexos, y, en relación al promedio de edad, los isquémicos tuvieron un valor promedio mayor que los no isquémicos ( $54.63 \pm 62.6^\circ\%$  vs  $1.1 \pm 1.2^\circ\%$ ), lo cual es estadísticamente significativo ( $p = 0.0002$ ).

CUADRO No. 1

## DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO

| Grupo etario | Varones | Hembras | Total |       |
|--------------|---------|---------|-------|-------|
|              | No.     | No.     | No.   | %     |
| 30 - 39      | 2       | 2       | 4     | 4.54  |
| 40 - 49      | 3       | 12      | 15    | 17.04 |
| 50 - 59      | 11      | 15      | 26    | 29.54 |
| 60 - 69      | 14      | 25      | 39    | 44.31 |
| 70 y más     | 2       | 2       | 4     | 4.54  |
| TOTAL        | 35      | 56      | 88    | 100%  |

CUADRO No 2

FACTORES DE RIESGO PARA CARDIOPATIA ISQUEMICA  
(CARACTERISTICAS DE LA POBLACION EN ESTUDIO)

| Factor riesgo          | %    |
|------------------------|------|
| Menopausia             | 73.2 |
| Colesterol > 200 mg/dl | 60.2 |
| H A S                  | 55.6 |
| Obesidad               | 39.8 |
| Tabáquicos             | 28.4 |
| Macroangiopatía        | 21.6 |
| Antecedentes (+)       | 21.6 |

CUADRO No. 3

## NIVELES SERICOS DE LIPIDOS SEGUN SEXO

| LIPIDOS               | X ± SEM     | HEMBRAS           | VARONES           | p     |
|-----------------------|-------------|-------------------|-------------------|-------|
|                       |             | X ± SEM<br>n = 56 | X ± SEM<br>n = 32 |       |
| Colesterol            |             |                   |                   |       |
| Total (mg/dl)         | 216 ± 5.5   | 228.9 ± 7.2       | 193.9 ± 7.1       | 0.001 |
| HDL C (mg/dl)         | 39.4 ± 1.1  | 40.8 ± 1.5        | 36.8 ± 1.8        | NS    |
| LDL C (mg/dl)         | 139.2 ± 5   | 147.5 ± 6.8       | 124.1 ± 6.2       | 0.02  |
| Triglicéridos (mg/dl) | 181.8 ± 7.7 | 198.1 ± 9.8       | 153.3 ± 11.1      | 0.04  |
| Apo B (gr/lit)        | 1.3 ± 0.02  | 1.3 ± 0.04        | 1.2 ± 0.03        | NS    |
| LDL/HDL               | 1.09 ± 0.04 | 3.7 ± 0.1         | 3.5 ± 0.1         | NS    |

CUADRO No. 4

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO  
EN POBLACION DIABETICA  
CON CARDIOPATIA ISQUEMICA

| GRUPO ETARIO | VARONES |    | HEMBRAS |    | TOTAL |     |
|--------------|---------|----|---------|----|-------|-----|
|              | No.     | %  | No.     | %  | No.   | %   |
| 30 - 39      | —       | —  | —       | —  | —     | —   |
| 40 - 49      | —       | —  | 1       | 4  | 1     | 4   |
| 50 - 59      | 2       | 8  | 3       | 12 | 5     | 20  |
| 60 - 69      | 8       | 32 | 8       | 32 | 16    | 64  |
| 70 y más     | 2       | 8  | 1       | 4  | 3     | 12  |
| TOTAL        | 12      | 48 | 13      | 52 | 25    | 100 |

Los criterios para cardiopatía isquémica establecidos (clínica, prueba de esfuerzo convencional y prueba de esfuerzo con talio o cateterismo) se muestra en el cuadro No. 5; de los 25 pacientes isquémicos, 11 fueron diagnosticados por prueba de esfuerzo con talio y 12 por cateterismo cardíaco, del total de pacientes con infarto del miocardio previo (n = 7), 2 rehusaron estudios adicionales a la prueba de esfuerzo convencional.

En el cuadro No. 6, se demuestra la correlación entre las diferentes exploraciones cardiovasculares utilizadas para la población en estudio y la presencia o ausencia de isquemia; la clínica dada por angina, la Rx de tórax anormal, el EGG alterado, y la prueba de esfuerzo positiva, son estadísticamente significativas para el diagnóstico de cardiopatía



CUADRO No. 5

**DISTRIBUCION PACIENTES ISQUEMICOS  
SEGUN METODO  
DE DIAGNOSTICO**

| Posibilidades     | Talio<br>n = 15<br>No. | C.C.<br>n = 15<br>No. | No Talio<br>No C.C.<br>No. | Total<br>No. |
|-------------------|------------------------|-----------------------|----------------------------|--------------|
| Clínica +<br>PE   | 2                      | 7                     | 2                          | 11           |
| Clínica—<br>PE +  | 6                      | 4                     | —                          | 10           |
| Clínica +<br>PE — | 1                      | 1                     | —                          | 2            |
| Clínica —<br>PE — | 2                      | 0                     | —                          | 2            |
| <b>TOTAL</b>      | <b>11</b>              | <b>12</b>             | <b>2</b>                   | <b>25</b>    |

CUADRO No. 6

**METODOS EXPLORATORIOS C.V. SEGUN  
PRESENCIA O NO DE ISQUEMIA**

| Metodos<br>Exploración | Isquémicos<br>n = 25<br>o/o | No Isquémicos<br>n = 63<br>o/o | p       |
|------------------------|-----------------------------|--------------------------------|---------|
| Clínica                |                             |                                |         |
| Sintomático            | 54                          | 19.04                          | < 0.001 |
| Asintomático           | 44                          | 80.9                           |         |
| Rx Toráx               |                             |                                |         |
| Anormal                | 100                         | 45.9                           | < 0.001 |
| Normal                 |                             | 53.9                           |         |
| E C G                  |                             |                                |         |
| Anormal                | 68                          | 36.5                           | = 0.003 |
| Normal                 | 32                          | 63.4                           |         |
| P E                    |                             |                                |         |
| Anormal                | 82.6                        | 6.45                           | < 0.001 |
| Normal                 | 17.3                        | 93.55                          |         |

CUADRO No. 7

**LIPIDOS Y LIPOPROTEINAS SERICAS SEGUN ISQUEMIA Y SEXO**

| LIPIDOS                     | No Isquemicos<br>X ± SEM |                   | Isquémicos<br>X ± SEM |                   | p      |
|-----------------------------|--------------------------|-------------------|-----------------------|-------------------|--------|
|                             | Varones<br>n = 20        | Hembras<br>n = 43 | Varones<br>n = 12     | Hembras<br>n = 13 |        |
| Colesterol<br>total (mg/dl) | 193.3 ± 9.1              | 226.6 ± 8.2       | 193.5 ± 11.8          | 236.5 ± 15.4      | NS     |
| HDL Colesterol<br>(mg/dl)   | 35.1 ± 1.8               | 40.8 ± 1.8        | 40.2 ± 3.9            | 41 ± 2.3          | NS     |
| Triglicéridos<br>(mg/dl)    | 160.8 ± 16.5             | 188 ± 9.6         | 140.8 ± 11            | 231.8 ± 26        | = 0.05 |
| LDL Colesterol<br>(mg/dl)   | 127.2 ± 7.9              | 146.9 ± 7.7       | 118 ± 10.3            | 149.35 ± 15       | NS     |
| APO B<br>(gr/lt)            | 1.2 ± 0.04               | 1.2 ± 0.04        | 1.3 ± 0.05            | 1.4 ± 0.08        | NS     |
| LDL/HDL                     | 3.7 ± 0.2                | 3.7 ± 0.2         | 3.1 ± 0.3             | 3.6 ± 0.3         | NS     |

isquémica ( $p > 0.0003$ ). El cuadro No. 7 muestra los valores de lípidos séricos en relación a la presencia o no de isquemia y según sexo, nótese que los triglicéridos muestran diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.05$ ) para los pacientes isquémicos del sexo femenino. Además, llama la atención que dichas pacientes registraron niveles elevados en todas las fracciones lipídicas, a pesar de no ser tal elevación de importancia estadística para la presencia de enfermedad coronaria.

Al comparar los diferentes factores de riesgo con presencia o ausencia de isquemia, no se observaron diferencias significativas ( $p > 0.05$ ), excepto para hipertensión arterial sistémica y EAC lo cual es estadísticamente significativo ( $p < 0.05$ ) (ver cuadro No. 8). La duración de la diabetes en nuestro estudio, estuvo relacionada en forma estadísticamente significativa con la presencia de EAC ( $p = 0.003$ ).

CUADRO No. 8

FACTORES DE RIESGO SEGUN ISQUEMIA

| Factores de riesgo | Isquémicos<br>n = 25 |      | No Isquémicos<br>n = 63 |      | p     |
|--------------------|----------------------|------|-------------------------|------|-------|
|                    | No.                  | %    | No.                     | %    |       |
| Menopausia         | 11                   | 84.6 | 30                      | 69.7 | N.S   |
| HAS                | 19                   | 76   | 30                      | 47.6 | <0.05 |
| Obesidad           | 10                   | 40   | 25                      | 39.6 | N.S   |
| Macroangiopatía    | 6                    | 24   | 13                      | 20.6 | N.S   |
| Tabaquismo         | 7                    | 28   | 18                      | 28.5 | N.S   |
| A. familiares (+)  | 4                    | 16   | 15                      | 23.8 | N.S   |

El riesgo relativo estimado para cardiopatía isquémica en relación a colesterol, HDL colesterol, LDL colesterol, Apo B, triglicéridos, LDL/HDL y hemoglobina glicosilada no fue significativo desde el punto de vista estadístico para la población diabética de este estudio; lo mismo se observó para macroangiopatía, obesidad, tabaquismo, menopausia y antecedentes familiares de EAC, aunque nuevamente la hipertensión arterial fue riesgo relativo para EAC con un intervalo de confiabilidad de 95%.

Al determinar la sensibilidad y especificidad de los métodos clínicos y paraclínicos de exploración cardiovascular utilizados, se aprecia una mayor sensibilidad y especificidad para la prueba de esfuerzo convencional (84 y 95% respectivamente), seguida por el ECG de reposo y la clínica, como se pone manifiesto en el cuadro No. 9. Por otra parte al combinar 2 exámenes complementarios de rutina, tales como Rx de tórax y ECG, en pacientes con clínica negativa, aumenta el valor predictivo positivo de los mismos para EAC, que si se tomaran cada uno de ellos de forma aislada.

CUADRO No. 9

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LOS DIFERENTES METODOS DIAGNOSTICOS

| Métodos diagnósticos | Sensibilidad % | Especificidad % | VPP % | VPN % |
|----------------------|----------------|-----------------|-------|-------|
| Clínica              | 52             | 81              | 45.4  | 100   |
| ECG                  | 68             | 63              | 43    | 83    |
| R x Tórax            | 100            | 52.3            | 45.4  | 100   |
| P.E                  | 84             | 95              | 88    | 94    |

CUADRO No. 10

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LOS DIFERENTES METODOS DIAGNOSTICOS EN PACIENTES ASINTOMATICOS

| Parámetros de diagnóstico                                       | Sensibilidad % | Especificidad % | VPP % | VPN % |
|-----------------------------------------------------------------|----------------|-----------------|-------|-------|
| Clínica negativa +<br>EKG Anormal                               | 54             | 67              | 26    | 87    |
| Clínica Negativa +<br>Rx tórax anormal                          | 100            | 51              | 31    | 100   |
| Clínica Negativa +<br>EKG anormal                               | 55             | 68              | 43    | 74    |
| R x Tórax anormal                                               |                |                 |       |       |
| Clínica Negativa +<br>EKG anormal (trast. repolarización + ZIE) | 67             | 56              | 50    | 71    |
| R x Tórax anormal                                               |                |                 |       |       |

## DISCUSION:

El descubrimiento de la insulina en 1921 y la posterior aparición de los hipoglicemiantes orales aumentó significativamente la expectativa de vida de los pacientes con diabetes mellitus; produciendo cambios en el cuadro clínico y en el impacto de la enfermedad, así como, transformando el problema de la diabetes de una enfermedad con mortalidad temprana por cetoacidosis y coma, a la visualización del espectro de complicaciones tardías en el área cardiovascular.

A pesar de la disponibilidad de métodos diagnósticos más sensibles, el médico continúa enfrentando en la práctica diaria un gran número de pacientes diabéticos con enfermedad de arterias coronarias; de allí la importancia de conocer en detalle, los factores aterogénicos asociados a la enfermedad y la prevalencia de EAC en éstos pacientes, con la finalidad de establecer medidas preventivas o un tratamiento precoz.

Hasta ahora los estudios clínicos sobre prevalencia de EAC en la población diabética viviente (a diferencia de los datos obtenidos por necropsia), muestran incuestionablemente cifras más bajas en comparación con la realidad (13). Bryfogle y Bradley, encontraron en un grupo de pacientes diabéticos hospitalizados, evidencia de cardiopatía isquémica sintomática en el 19% de los mismos; al incluir unos criterios más liberales, tales como alteraciones electrocardiográficas, la prevalencia aumentó a un 40%; además encontraron angina de pecho en 12,3% e infarto del miocardio en el 11,3%, de los pacientes con edad superior a los 40 años (14). Un estudio más reciente de Welborn y col (15) mostró una prevalencia del 13% para EAC en un grupo de pacientes diabéticos. En nuestra serie la prevalencia de EAC fue del 28,4%, sin evidenciarse una diferencia estadísticamente significativa entre los sexos, aunque sí, un aumento proporcional de dicha cifra con la edad, lo cual no difiere de lo encontrado previamente en la población general. Según el estudio Framingham, en los diabéticos, la incidencia de fenómenos cardiovasculares es superior a la esperada, sin diferencia de sexo; y el riesgo de mortalidad en el sexo femenino es cuatro veces y medio mayor, mientras que en el hombre, es el doble, en comparación con la población no diabética. Sin embargo, vale la pena mencionar que el exceso de riesgo en la mujer estuvo confinado al grupo tratado con insulina (16).

Con respecto a la correlación entre EAC y duración de la diabetes, existen reportes controversiales; en Erfurt (GDR) 250 diabéticos diagnosticados por despistaje con glucosurias, se compararon luego de 10 años de seguimiento, con pacientes controles diagnosticados por procedimientos clínicos ordinarios, la mortalidad de origen cardiovascular en 10 años fue similar para ambos grupos (17). En el estudio israelí de enfermedad arterial coronaria 209 hombres diagnosticados por despistaje con tolerancia glucosada, se compararon con 270 pacientes, los cuales tenían un diagnóstico previo; durante cinco años de seguimiento la incidencia de infarto del miocardio aumentó en forma similar para ambos grupos (18). Estos estudios por tanto argumentan contra cualquier efecto de la duración de la diabetes sobre la incidencia de EAC, así mismo los estudios realizados por Vigorita y col. revelan que la instalación, duración y severidad de la enfermedad aterosclerótica coronarias es independiente del progreso de la diabetes misma, basándose en hallazgos de autopsia (19). Por el contrario nuestros resultados son concordantes para una correlación positiva entre la duración de la enfermedad y la presencia de EAC, así como es reportado en el estudio de D. Sommariva, donde se comparan 157 pacientes diabéticos tipo II isquémicos con 130 diabéticos no isquémicos de la misma edad (20).

El paciente diabético, además de ser susceptible a cualquiera de los factores patogénicos de aterosclerosis, está en especial desventaja por tres factores adicionales únicos a su estado diabético.

a) Presencia asociada de microangiopatía.  
b) Hiperglicemia y sus consecuencias directas o indirectas  
c) Aberraciones hormonales subyacentes al estado metabólico-bioquímico alterado, ya sea como causa o efecto de la diabetes; y aún más, una multiplicidad de otros factores parecen ocurrir con mayor frecuencia en el diabético, tales como: HAS, hiperlipidemia, hipercoagulabilidad y obesidad (21).

Los factores de riesgo para cardiopatía isquémica en el diabético, son controversiales, de hecho hay pocos trabajos disponibles acerca del valor predictivo de tales factores para EAC. En el reporte Framingham, fueron estudiados algunos de los factores asociados con una mayor incidencia de EAC y su relación con los diabetes, tales como hipertensión, obesidad, hipercolesterolemia e hiperlipidemia. Los valores promedio de colesterol fueron algo elevados en las mujeres diabéticas, así

como la hipertensión arterial fue significativamente mayor que en el resto de la población, sin diferencia de sexo; el peso relativo también fue mayor en diabéticos. Aunque los valores medios de algunos factores de riesgo cardiovascular son mayores en los diabéticos que en los no diabéticos, las diferencias no son lo suficiente para explicar el exceso de EAC en este grupo (16). Solo 3 estudios han reportado el valor predictivo de ciertos factores de riesgo en sujetos diabéticos con referencia a cardiopatía isquémica; en el trabajo de Evans County (USA) sobre mortalidad por EAC en 4.5 años, cuando consideran los diferentes factores de riesgo ajustados para edad (tales como presión arterial sistólica, colesterol sérico, niveles de triglicéridos, índice de masa corporal y tabaquismo) no encontraron un aumento de éstos en los hombres diabéticos, pero sí en las mujeres; aunque la diferencia de mortalidad en los diferentes sexos (3 mujeres y 4 hombres) sólo permite conclusiones tentativas (22). En el estudio de Whitehall se aprecia duplicación de la mortalidad en pacientes diabéticos independientemente de los factores de riesgo, luego de un seguimiento de 10 años (23). En el estudio de Honolulu, a pesar de la inclusión de variables tales como colesterol, anomalías electrocardiográficas y otras, sólo los niveles de glicemia y tipo de tratamiento fueron predictivos para mortalidad por EAC (24).

Se ha planteado que el riesgo de EAC es mediado en parte por la asociación de diabetes con hipertensión e hiperlipidemia. Hasta ahora la mayor asociación entre hipertensión arterial sistémica y diabetes permanece en discusión. El estudio de Bradley por su parte, demostró una prevalencia de HAS del 20% en el diabético, lo cual se incrementó a un 41% en edades superiores a los 51 años (25). En nuestra serie la prevalencia de HAS fue del 55%, muy superior a la descrita en no diabéticos; además constituyó un factor de riesgo para EAC y su asociación con el diabético isquémico fue estadísticamente significativa.

Una extensa literatura ha reportado anomalías de lípidos y lipoproteínas en pacientes con diabetes, lo cual se ha implicado en el incrementado riesgo de aterosclerosis. Estos pacientes frecuentemente presentan aterosclerosis prematura asociada a hiperlipidemia. Su prevalencia (20 - 70%) es variable dependiendo de la edad, sexo, control de la glicemia, estado nutricional y otros (21).

Es conocido que existe una correlación negativa entre riesgo cardiovascular y HDL y una correla-

ción positiva más débil, entre niveles de LDL y enfermedad cardiovascular en pacientes no diabéticos de edad media; sin embargo, el estudio de la HDL colesterol muestra diversidad de valores en los diabéticos, debido a factores tales como, tipo de tratamiento, diferencia de índice de masa corporal y dieta. Durante los últimos años varios estudios indican una reducción en los niveles de HDL colesterol en diabéticos (26 y 27). Un hallazgo importante es que las mujeres diabéticas en general tienen menores niveles de HDL que los hombres, cuando se compara con la población general, lo cual podría explicar quizás el relativo aumento de EAC en mujeres diabéticas con respecto al sexo masculino, como se observó en el estudio Framingham y otros (27). Se ha concluido en algunas series que la disminución de HDL-c está presente especialmente en el grupo no insulino dependiente (28) y que los insulinos dependientes tenían niveles mayores, que los controles no diabéticos de cualquier sexo (29); lo cual podría explicarse en parte por la correlación inversa entre HDL-c, triglicéridos y obesidad, otros opinan, que el tipo de tratamiento no afecta esencialmente los niveles de HDL-c en los diabéticos, encontrándose niveles bajos independientemente del sexo y del tratamiento (30). Nuestros resultados no mostraron una relación inversa entre HDL-c y EAC, así como tampoco, se encontraron diferencias significativas entre los sexos, ni con el tipo de tratamiento. La LDL colesterol, no demostró diferencias significativas para sexo, ni isquemia; apreciándose valores promedios dentro los límites normales. Últimamente se han encontrado niveles de colesterol LDL menores en diabéticos que en no diabéticos (30 y 31). Nuestros resultados confirman el hallazgo de que las mujeres diabéticas, tienen mayores anomalías en los niveles de lípidos séricos, que los hombres, al compararse con los controles (30). En nuestro caso, los triglicéridos sí fueron discriminativos para EAC en el sexo femenino; lo cual coincide, con los trabajos realizados por Albrink y col. así como Santen y col. quienes sugirieron una mayor asociación entre enfermedad cardiovascular clínica y niveles de triglicéridos en pacientes diabéticos (32 y 33).

Recientemente se ha descubierto el papel de las apolipoproteínas en el desarrollo de la aterosclerosis y se acepta una correlación positiva entre concentraciones de apolipoproteína B y EAC, y una negativa para los niveles de apo AI y apo AII, dándosele utilidad como predictoras de riesgo coronario (34). Hasta ahora los pocos datos dispo-

nibles sobre el patrón de apolipoproteínas en diabetes mellitus, han mostrado altos niveles de apo AI con valores normales de apo AII en diabéticos tipo I, y valores normales de apo AI con bajos niveles de apo AII en diabéticos tipo II; mientras que la única información disponible sobre apo B revela altos valores en diabéticos hipertrigliceridémicos (35). En nuestro estudio la apo B guarda correlación positiva aunque no significativa, para EAC, sería interesante ver el comportamiento de la misma, en un mayor número de pacientes.

Al evaluar el control metabólico de la enfermedad, (dado por hemoglobina glicosilada mayor de 12.6%), éste fue deficiente en promedio. La hemoglobina glicosilada presentó un riesgo relativo para EAC inverso, lo cual puede ser objeto de confusión y debe ser estudiado en mayor detalle, ya que no corresponde a lo establecido. Ha existido impresión mantenida durante largo tiempo, de que un buen control de glicemia, puede prevenir o retardar las complicaciones vasculares de la diabetes; sin embargo, cuando se han sometido a análisis el gran número de estudios que intentan demostrar que un rígido control de la glicemia es beneficioso, éstos han resultado no concluyentes. Pirart encontró, en un estudio de 4.400 pacientes seguidos por un máximo de 25 años, que el control de la glicemia no afecta la macroangiopatía diabética, aunque sí la microangiopatía, señala además, que un buen control, no parece retardar la aparición de la aterosclerosis acelerada relacionada con la diabetes (36).

En conclusión en nuestra serie se obtuvo un perfil lipídico alterado predominante en el sexo femenino; no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos estudiados (isquémico vs no isquémico) a excepción de los triglicéridos en el sexo femenino. Nuestros hallazgos de que el perfil de lipoproteínas en mujeres diabéticas se correlaciona mejor que en los hombres para EAC, sugerirían que la diabetes per sé es un factor importante en la determinación del perfil lipídico en mujeres.

En relación a la estrategia diagnóstica cardiovascular a seguir en el paciente diabético, basándonos en los análisis de probabilidad practicados, es mandatorio realizar prueba de esfuerzo convencional a todo paciente diabético con clínica sugestiva de angina, antes de cualquier otro procedimiento, ya que éste método será quien dicte la conducta ulterior.

Cuando nos enfrentamos con el diabético asintomático mayor de 50 años, son de valor otros pro-

cedimientos diagnósticos complementarios, antes de llegar a una prueba de esfuerzo. Si hay evidencia de alteraciones electrocardiográficas (del tipo trastornos de repolarización y ZE1), unido a una Rx de tórax anormal, sería indicación la prueba de esfuerzo dentro del plan de trabajo; ya que como se demostró en el presente estudio, ambos métodos resultaron en un incremento de sensibilidad y valor predictivo para EAC en esta población.

## CONCLUSIONES:

1. La prevalencia de cardiopatía isquémica para la población diabética en estudio fue de 28,4%, superior a la reportada para la población general.
2. La edad promedio para isquémicos fue mayor que la encontrada en los no isquémicos, con una diferencia estadísticamente significativa.
3. Las mujeres diabéticas mostraron un perfil lipídico predominante alterado a excepción de HDL-c, LDC-c y colesterol total.
4. La prevalencia de HAS fue del 55%. Hubo asociación entre HAS y cardiopatía isquémica en diabéticos. La HAS constituyó un factor de riesgo y fue estadísticamente significativa para EAC.
5. La obesidad, tabaquismo, antecedentes familiares positivos, sexo, tipo de tratamiento, colesterol total, HDL-c, LDL-c, macroangiopatía asociada y menopausia, no constituyeron factores de riesgo para cardiopatía isquémica en la población estudiada.
6. La hemoglobina glicosilada tuvo una correlación inversa con la presencia de EAC; lo cual amerita investigación estadística a posteriori, para determinar otros factores que hayan podido influenciar ésta relación.
7. La apoproteína B mostró una correlación positiva con la presencia de cardiopatía isquémica, aunque no significativa desde el punto de vista estadístico. Sería conveniente aumentar el número de casos para evitar el error estadístico tipo II que pudiera estar influenciando esta situación.
8. Los triglicéridos representaron un factor de riesgo estadísticamente significativo para EAC en las mujeres diabéticas.

9. Gran utilidad diagnóstica en los pacientes diabéticos con sintomatología sugestiva de isquemia, representó la prueba de esfuerzo convencional.
10. Resalta la utilidad de otros métodos exploratorios convencionales en el paciente diabético asintomático mayor de 50 años, tales como, Rx de tórax y ECG, para determinar la indicación de una prueba de esfuerzo.

#### BIBLIOGRAFIA:

1. Strandness D Jr, Priest R. E., and Gibbons G.E: A combined Clinical and pathological study of diabetic and no diabetic peripheral arterial disease. *Diabetes* 13: 366, 1964.
2. Santen R. J., Willis P.W., and Fajans S.S.: Atherosclerosis in diabetes mellitus. *Arch. Intern. Med.* 130: 833-43, 1972.
3. West K.M.: *Epidemiology of diabetes and its vascular lesions.* New York El sevier North Holland, 1978.
4. Marks H., Bradley RF and Krall: Onset, course, prognosis and mortality in diabetes mellitus. 11 thed Joslin's Clinics, Philadelphia, Lea & Febiger, 1971. p.p. 209-254.
5. Asyntomatic Hiperglycemia and coronary heart disease: *Journal Chronic Dis* 1979, 32: 683-91.
6. Bradley, R.F. and Krall L.P.: Cardiovascular disease In Joslin's Diabetes Mellitus, Philadelphia, Lea & Febiger, 1971, p.p. 417-477.
7. Anuarios de Epidemiología y Estadística Vital del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. 1980.
8. Fuller, J.H., Shipley, M.J., Rose, G.A., Jarret, R.J. Coronary heart disease risk and impaired glucose tolerance the White Hall Study. *Lancet*, 1373-1376. June 1980.
9. H. Kenn, S. NG Tang Fui: The definition and classification of Diabetes mellitus. *Clinics in Endocrinology and Metabolism.* Vol. II No. 2 July 1982.
10. Friedewald W.T., Levy R.I., Frederickson D.S. Estimation of plasma low density lipoprotein concentration without use of the preparative ultracentrifugation. *Clin Chem* 18: 499-509, 1972.
11. Bruce A. Methods of exercise testing, *AJC* 715, 1974.
12. Marble A. Insulin - Clinical aspects the first fifty years. *Diabetes* 21: (Suppl 2): 632-36, 1971.
13. Alexander Marble, Priscilla White, Robert F Bradley, L.P. Krall: Heart disease and Diabetes Joslin's Diabetes Mellitus 11 the edition Lea & Febiger 1971, pp. 446-484.
14. Bryfogle, Bradley.: The vascular complications of diabetes mellitus. *Diabetes*: 6, 159, 1957.
15. T.A. Welborn, M. Knuiman, V. McCann, I.C. Stanton: Clinical macrovascular disease in Caucasoid diabetic subjects: Logistic regression analysis of risk variables. *Diabetología* 27: 568-573, 1984.
16. Mariano J. García, Patricia McNamara, Tavia Gordon: Morbidity and mortality in Diabetics in the Framingham population. Sixteen Year follow up study diabetics 23: 105-11, 1974.
17. Panzram G, Ruttmann B. Prognose des Diabetes Mellitus nach Fruhdiagnose durch Glucosurie - Screening Schweiz Med Wschr 108: 221-225, 1978.
18. Herman J.B., Medalie J. H., Goldbourt U. Differences in cardiovascular morbidity and mortality between previously known and newly diagnosed adult diabetics. *Diabetología* 13: 229-234, 1977.
19. Vincent Vigorita, G. William Moore, Grover M. Hutchins: Absence of correlation between coronary atherosclerosis and severity and duration of diabetes mellitus of adult onset: The American Journal of Cardiology 46: 535-542, 1980.
20. D. Sommariva. L. Scotti, L. Zanaboni, C. Massaroli. Lipoproteine sieriche e malattia coronarica nel diabete. *Minerva Medica*: 74: 2853-2859, 1983.
21. O.M.P. Ganda: Pathogenesis of macrovascular disease in the human diabetic *Diabetes* 29: 931-941, 1980.
22. Heyden S, Heiss G, Bartel A. G, Hames C.G.: Sex differences in coronary mortality among diabetics in Evans County, Georgia. *J chron Dis* 33: 265-273, 1980.
23. Fuller J. H, McCartney P, Jarret R J, et al. Hyperglycemia and coronary heart disease, the Whitehall study *Dis* 32: 721-28. 1979.
24. Yano K, Kagan A, McGee D, Rhoads G.G.: Glucose intolerance and nine year mortality in Japanese men in Hawaii. *Am J Med* 72: 71-80, 1982.
25. Bryfogle, J.W, and Bradley, R.F: The vascular complications of diabetes mellitus. a clinical study. *Diabetes* 6: 159-67. 1957.
26. Gordon T, Castelli, W.P. Hjortland, Mc Kannel.: Diabetes, blood lipids, and the role of obesity in coronary heart disease risk for women. The Framingham study. *Ann Inter Med.* 87: 393-97, 1977.
27. Lopes Virella, M F L, Stone, P G and Colwell, J A: Serum high density lipoprotein in diabetics patients. *Diabetología* 13: 285-91, 1977.
28. Beach, K.W, Brunzell, J.D, Conquest L.L, and Strandness D.E: The correlacion of arteriosclerosis obliterans with lipoproteins in insulin dependent and non insulin dependent. *Diabetes* 28: 836-40, 1979.
29. Nikila, E.A., and Hormila, P: Serum lipids and lipoproteins in insulin treated diabetes. Demostration of increased high density lipoprotein concentrarions. *Diabetes*: 27, 1078-86, 1978.
30. Natti Uusitupa, Onni Siitonen, Erkii Voutilainen: Serum lipids and lipoproteins in newly diagnosed non insulin dependet (type II) diabetic patients with special reference to factors influencing HDL-Cholesterol and triglyceride levels 9: 17-22, 1986.
31. Walden, C.E., Knopp, R.H, Wahl, P. W, and Strandness, E: Sex differences in the effect of diabetes mellitus on lipoprotein, triglyceride and cholesterol concentrarions. *N Engl J Med* 1984, 311: 953-59.

- 
32. Albrink, M.J, Laviates, P H and Man, E.B: Vascular disease and serum lipids in diabetes mellitus. Observations over thirty years (1931-61). *Ann Intern Med* 58: 305-23, 1963.
  33. Santen, R.J, Willis, R.J., and Fajans, S.S: Atherosclerosis in diabetes mellitus correlations with serum lipids levels, adiposity, and serum insulin levels. *Arch Intern Med* 130: 833-834, 1972.
  34. W. F. Reisen, R. Mordasini, C. Salzman, A. Fheler: Apoproteins and lipids as discriminators of severity of coronary heart disease. *Atherosclerosis* 37: 157-162, 1980.
  35. Gabriele Bittolo Bon; Giuseppe Vazzolato, P. Avogaro: Lipids, lipoproteins and apolipoproteins in type I (insulin dependent) and type II (non insulin dependent) diabetes mellitus. *Acta diabetol lat* 21: 315-324, 1984.
  36. Pirart, J: Diabetes mellitus and its degenetarive complications a prospective study of 4.400 patients observed between 1947-1973. *Diabetes care* 1: 168-88, 252-63, 1978.
-

# ANTITROMBINA III Y PROTEINA C EN TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

Dr. Claudio López Bruzual\*

## INTRODUCCION:

Es bien sabido, que la presencia de una clínica compatible con Tromboembolismo pulmonar, lejos de ser de utilidad diagnóstica, nos introduce en el complejo problema de su diagnóstico diferencial, como se evidencia en la tabla siguiente:

### Diagnóstico Diferencial de las características Clínicas del Tromboembolismo Pulmonar. (1)

|                                      |                             |
|--------------------------------------|-----------------------------|
| <b>Disnea</b>                        | <b>Dolor Pelurítico</b>     |
| Atelectasia                          | Neumonía                    |
| Neumotórax                           | Neumotórax                  |
| Edema Agudo de Pulmón                | Pericarditis                |
| Bronquitis aguda                     | Neoplasias de Pulmón        |
| Bronquiolitis                        | Bronquiectasias             |
| Obstrucción Bronquial Aguda          | Inflamción Subdiafragmática |
| <b>Hemoptisis</b>                    | Miositis                    |
| Neumonía                             | Sobrecarga Muscular         |
| Neo broncogénico                     | Fracturas costales          |
| Bronquiectasias                      | <b>Colapso circulatorio</b> |
| Bronquitis Aguda                     | IM                          |
| Estenosis Mitral                     | Hemorragia Masiva aguda     |
| TBCP                                 | Sepsis a gram negativos     |
| <b>IC derecha aguda</b>              | Taponamiento Cardíaco       |
| IM                                   | Neumotórax espontáneo       |
| Miocarditis                          |                             |
| Taponamiento Cardíaco                |                             |
| Infección respiratoria aguda + EBOC. |                             |

Por otra parte, no existen pruebas rápidas de laboratorio, lo suficientemente sensibles y específicas, para justificar al menos el inicio de una terapia anticoagulante y a medida que se profundiza más en el tema se hace más evidente que los resultados de los anteriormente considerados como confiables "gammagramas de perfusión" son cada vez más confusos. (1, 2, 3).

Con la introducción del "gammagrama de ventilación", se pensó que se resolvería el problema de la baja especificidad del "gammagrama de perfusión", pero a medida que el número de pacientes evaluados con el uso simultáneo de estas dos técnicas ha ido creciendo se ha visto que sólo ocasiones con "gammagrama de perfusión" normal, (1,2,5,6) los hallazgos posibles no nos solucionan el problema de forma satisfactoria. Recientemente se ha descubierto que la presencia de defectos de perfusión lobares coincidente con defentos de ventilación no es tan excluyente de tromboembolismo como antes de pensó (1).

Lamentablemente la única técnica de diagnóstico seguro de que se dispone es la arteriografía pulmonar, la cual tiene sus riesgos (morbilidad  $\leq 1^\circ\%$  y mortalidad  $\geq 0.01^\circ\%$  en buenas manos) (8,9,10) y por lo demás existe la tendencia generalizada en la medicina a evitar las técnicas invasivas cuando sea posible.

Por todo lo antes expuesto se hace cada vez más difícil en el ejercicio médico diario el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar que es bastante común (estadísticas americanas lo sitúan como la tercera causa de muerte en ese país) (1). En el nuestro no existe un registro confiable del problema.

\* Residente 3er Año del Postgrado de Medicina Interna - Hospital Vargas - Escuela de Medicina J.M. Vargas - Facultad de Medicina - UCV. Tutor: Carmen L. Arocha Piñango.



Es muy importante el diagnóstico correcto en esta patología porque la terapia anticoagulante ha mostrado ser muy efectiva, con reducción de la mortalidad del 32% en casos no tratados al 8% en casos tratados (10); pero ésta no debe ser instituida sin un diagnóstico adecuado (11).

Si se dispusiera de pruebas de laboratorio sencillas y confiables, que aunadas a índices clínicos y resultados qanmagráficos, resultaran orientadoras, se tendría un elemento útil para:

- a) Justificar el inicio de una terapia anticoagulante con menor riesgo.
- b) Justificar ante resultados dudosos de los demás elementos paraclínicos someter a un paciente a arteriografía con una mayor probabilidad de que el resultado ha de ser positivo.

En este sentido se han propuesto una serie de pruebas de laboratorio que enumeramos a continuación:

—DNA plasmático consiste en la detección por Contraimunoelectroforesis de las cantidades de DNA plasmático usando para su detección anticuerpos anti DNA extraídos de pacientes lúpicos en actividad con una sensibilidad del 16 al 40% y una especificidad según algunos autores del 100%. (12, 13).

—Citología de esputo: se encuentran una serie de atípias bastante específicas, consistentes en acúmulos tridimensionales de células glandulares con núcleos alargados y macronucleolos aunque en muy baja frecuencia de casos y sólo durante los tres primeros días después del evento. (14).

—Pp02  $\leq$  80 mmHg: la presentan de 80 a 90% de pacientes con tromboembolismo pulmonar pero su presencia no ayuda al diagnóstico diferencial. (10).

—LDH: 50 a 97% de pacientes con TEP tienen una LDH aumentada pero se eleva con igual frecuencia en ICC y en Neumonías de allí su falta de utilidad. (10).

—Se han hecho análisis sobre combinaciones de datos de laboratorio como la presencia de una LDH aumentada con un aumento de la bilirrubina y con transaminasas normales lo cual se ve sólo en 4% de pacientes con TEP; LDH; aumentada con trasaminasas normales se ve en alrededor de 20% de pacientes. (10).

—Pruebas de coagulación:

1.— Disminución del PTT y niveles de antiplasmina disminuídos, un reporte encontró buena correlación en pacientes quirúrgicos que hacen trombosis postoperatorias aunque no pudo establecerse un nivel predictivo. (10).

2.— Aumento del Fibrinógeno con Disminución discreta del plasminógeno. Se ha observado, resultando ser un hallazgo muy inespecífico. (10).

3.— FDP: Un estudio mostró aumento en tep con falsos negativos de 2,4% y falsos positivos de 7,3%, con niveles mayores dentro de los 3 primeros días del evento, lo cual ha sido confirmado en perros con TEP experimental, su utilidad no ha sido confirmada por todos los investigadores. (10).

4.— Beta tromboglobulina, Fibrinopéptido A y Factor plaquetario 4:

Beta tromboglobulina y Fibrinopéptido A, se elevan en TEP y trombosis venosa profunda pero también en enfermedades inflamatorias y en varias enfermedades malignas por lo cual aunque sus niveles normales excluyen esta posibilidad diagnóstica, los niveles aumentados son absolutamente inespecíficos. (15).

Factor Plaquetario 4 y Beta tromboglobulina: aunque en un principio se consideraron marcadores específicos de trombosis, actualmente se sabe que se elevan en una serie de procesos, muchos de los cuales son objeto de diagnóstico diferencial con TEP, se encuentran elevados en diabetes, IM, embazo, CA, Infecciones severas y enfermedad pulmonar no tromboembólica. (16, 17).

Después de una revisión extensa de la literatura existente al respecto parece ser evidente que las pruebas usadas hasta la fecha no son satisfactorias debido en general a la baja especificidad de las mismas.

Existen varios mecanismos fisiológicos que operan para prevenir la formación de trombos en circunstancias normales y que limitan la formación del coágulo exclusivamente a los sitios donde existe un daño endotelial; básicamente se trata de 3 mecanismos anticoagulantes, reconocidos hasta la fecha, dos de ellos son inhibidores del sistema de coagulación y el otro es el responsable de la lisis del coágulo:

—Antitrombina III (AT III)

—Proteína C

—Sistema Fibrinolítico.

## Antitrombina III (ATIII)

El término ATIII originalmente describía una "actividad" plasmática que causa destrucción progresiva e irreversible de la trombina. Actualmente se sabe que al menos tres proteínas contribuyen a esta actividad: alfa 1 antitripsina, alfa 2 macroglobulina y una globulina alfa 2 con actividad antitrombínica más específica, la cual es conocida actualmente como ATIII. Se sabe que la ATIII representa del 50 al 75% de la actividad del complejo.

La ATIII actúa en forma irreversible con la trombina formando un complejo en el cual ambos componentes son inactivados. Además de inhibir a la trombina se ha demostrado que la molécula tiene capacidad de inhibir al factor Xa, IXa y XIa, la rata de inhibición de todos se ve marcadamente aumentada por la adición de heparina.

El término actividad funcional comprende al menos 3 aspectos diferentes de la molécula: capacidad de inactivar a la trombina, al factor Xa y la actividad como cofactor heparínico. Además de estas actividades funcionales, la molécula de ATIII puede ser caracterizada por su capacidad de actuar como antígeno; es decir, además de poder obtener un estimado del número de moléculas de AT presentes en una muestra, podemos tener una medida de sus diferentes actividades variando el sustrato de la reacción.

En general los déficit primarios se caracterizan por presencia de niveles anormalmente bajos de la molécula, mientras que los déficit secundarios se asocian con niveles normales con baja actividad de la misma.

Hasta ahora hay reportes aislados donde se observa asociación entre niveles  $\leq 80\%$  y trombo-sis, pero donde tiene definitivamente un valor aceptado, es como predictor de trombosis en el post-operatorio. (19, 20, 21, 22, 23, 24).

## Proteína C

Es una glicoproteína vitamina K dependiente, activada por la trombina y acelerada en las superficies de las íntimas vasculares por un cofactor llamado trombomodulina, cuyo rol, junto con su cofactor, llamado proteína S es el de inactivar las formas activas de los factores V y VIII por ruptura proteolítica de su estructura; además es capaz de activar al sistema fibrinolítico.

Como en el caso de la ATIII se han descrito déficit primarios asociados con tendencia familiar a las trombosis recurrentes y déficit secundarios asociados a enfermedad hepática, renal, CID, terapia con cumarínicos y uso de anticonceptivos orales. Su comportamiento en la enfermedad tromboembólica es aún desconocido excepto lo que atañe a la asociación de ambas en el déficit primario de la misma. (25, 26, 27, 28, 29).

Basándonos en el concepto de que para que se produzca una trombosis venosa o un TEP debe existir un estado de hipercoagulabilidad primario (déficit congénito de ATIII) o secundario (Síndrome nefrótico), absoluto (los antes mencionados) o relativo (estasis venoso) y de que en todo estado importante de coagulación intravascular se produce consumo tanto de factores procoagulantes como de factores anticoagulantes considero que una vía alternativa de investigación la constituye el estudio del TEP como expresión de tal estado de hipercoagulabilidad.

Consideramos que un paciente tiene un estado de hipercoagulabilidad, "si tiene anomalías de laboratorio o condiciones clínicas que se asocian con un riesgo de trombosis aumentado (estados pretrombóticos) o si tienen trombosis recurrentes sin factores predisponentes reconocibles". (18).

Para iniciar la investigación y guiado por este punto de vista, decidimos, en base a la sencillez del método y a reportes previos de su utilidad, escoger ATIII y Proteína C como puntos de partida para nuestro trabajo.

## OBJETIVOS DEL TRABAJO

Objetivos Generales:

1. Evaluación del problema en nuestro medio.
2. Conocimiento de las características clínicas, radiológicas, electrocardiográficas y de laboratorio elemental que más comunmente se asocian con el diagnóstico de tromboembolismo.
3. Evaluación del gammagrama de perfusión junto con la radiología simple de tórax como método diagnóstico de Tromboembolismo pulmonar.

Objetivo específico:

Evaluación de la Antitrombina III y la Proteína C como pruebas de selección para diagnóstico de enfermedad tromboembólica.

## MATERIAL Y METODO:

Se investigaron 14 pacientes admitidos a la emergencia o en las salas de hospitalización del Hospital Vargas de Caracas entre los meses de Enero a Agosto de 1986. Se reunieron 14 pacientes en los cuales en algún momento de su evolución se planteó el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar.

Llamaremos grupo control, a 7 de estos 14 pacientes en los cuales a lo largo de su estudio se descartó TEP o se hizo otro diagnóstico que explicara los síntomas del paciente.

El grupo de estudio está constituido por 6 pacientes en los cuales se demostró TEP ya sea por arteriografía o por autopsia y 1 paciente con recidiva de trombosis venosa demostrada por Doppler, con clínica compatible con TEP y en la cual el Ganmagrama de perfusión resultó negativo.

A todos los pacientes se les llenó el cuestionario consignado en el apéndice A.

En el estudio de los pacientes se incluyó RX de tórax, ECG, laboratorio elemental (consignado en el cuestionario apéndice A), en los casos en que fue posible por limitaciones del laboratorio, Ganmagrama de perfusión Pulmonar con Macroagregado de albúmina marcada con Tc-99 (Human Albumin Macroagregates Kit Maascint — Pertecnetato de TC-99 Maascint), se usó una ganmacámara Picker Dyna Camera 4. Se tomaron en cada caso 6 proyecciones PA, AP, Laterales y oblicuas reportándose los defectos como Lobares, Segmentarios o Subsegmentarios, Unicos o Múltiples y según su correspondencia o no con lesiones a la radiología simple y los hallazgos anteriores se anotó la posibilidad de que representaran verdaderos eventos tromboembólicos según esquema modificado de Rosenow y cols (6) (Ver Apéndice B). Las arteriografías fueron realizadas en un aparato, con seriógrafo acoplado. Se abordó el sistema venoso vía vena femoral; se canularon selectivamente aquellos vasos pulmonares en los que según el ganmagrama había mayor probabilidad de encontrar émbolos, en todos los casos se inició con una exposición AP, cuando en esta posición no fueron detectadas lesiones compatibles con embolismo se realizaron proyecciones laterales u oblicuas. Los hallazgos fueron defecto de llenado de uno o más vasos pulmonares. (8,9,10).

Las muestras de sangre para la determinación de ATIII y Proteína C se tomaron de una vena

braquial con aguja No. 18 y con punción limpia, antes de administrar anticoagulantes al paciente, se tomaron 4,5cc y fueron vertidos en un tubo plástico con 0,5cc de citrato al 3,8%.

Dentro de la media hora de su obtención las muestras fueron centrifugadas a temperatura ambiente a 3000rpm durante 15 minutos, el sobrenadante (Plasma Pobre de Plaquetas-PPP) obtenido fue congelado a -20 grados centígrados hasta el momento de ejecutar los ensayos.

Para la medición de la actividad ATIII se usó el método descrito por Odegard en 1976, el cual mide la actividad como cofactor heparínico y el Kit de la casa Kabi Vitrum Diagnostica S-2238 Suecia. Se siguieron los lineamientos sugeridos por el Kit utilizando el método del punto final. (24, 29).

Según este método la concentración de ATIII en el plasma de prueba se mide en presencia de un exceso y una cantidad de esta trombina presente. La cantidad de trombina que sobra (no neutralizada por la ATIII) cataliza la separación de p-nitroanilina (pNa) del sustrato H-D-Phe-Pip-Arg-pNa) (S-2238).

La cantidad de pNa liberada se midió en un espectrofotómetro con ácido acético (método del punto final).

La curva de calibración se construyó mezclando PPP de 4 personas sanas y haciendo diluciones del mismo. Se usaron cubetas de cuarzo de 1cc.

La determinación de Proteína C se efectuó según el método de Electro-Inmunodifusión de Laurell usando el Kit Assera Proteine C (diagnostica Stago París-France) el cual trae 1cc de suero de conejo antiproteína C.

El principio del método consiste en la migración de la proteína C en un gel que contiene los anticuerpos específicos bajo la influencia de un campo eléctrico. Las alturas de los cohetes de inmunoprecipitación (las bandas de precipitación tienen forma de cohete) formados, se relacionan con la cantidad presente. Se siguieron los lineamientos del Kit con algunas modificaciones introducidas por el laboratorio de coagulación del Banco Municipal de Sangre según la cual se usa Agarosa Type II Medium EEO- Sigma Chemical Co 12 cc como medio de soporte, se usan 90 microlitros de anticuerpo y 10 microlitros de la muestra. En la fuente de corriente se usaron 150 Volts y 15mA lo cual genera en la cámara una corriente

de 1,5 a 2 mA/cm (según especificaciones) y se corrió durante 18 horas.

Se utilizó una cámara LKB 2117 Multiphor II con el Kit LKB 2117-401 Multiphor Inmunoelectrophoresis Kit, una fuente de poder LKB 3371E DC Power Supply y como circulador termostático se usó un prototipo ideado por el Dr. A. Torres basado en el de la casa LKB. Se consideró para la prueba un valor normal  $\leq -70\%$ .

## RESULTADOS:

En la encuesta realizada en las historias del Hospital Vargas durante el año 85 se encontraron 17 pacientes con diagnóstico de Tromboembolismo Pulmonar; como antecedente se encuentra una predominancia casi absoluta de cardiopatías y en cuanto a la clínica, los elementos que con mayor frecuencia se asociaron al diagnóstico, fueron: disnea, dolor pleurítico,  $FR \geq 20$  y presencia de crepitantes. En estos 17 pacientes el diagnóstico fue ganmagráfico en 5 y por autopsia en 5, por lo tanto nos quedan 7 pacientes cuyo diagnóstico fue exclusivamente clínico. Excepto en 1 caso, en ninguno de los pacientes muertos (6) se sospechó el diagnóstico previo a su muerte. (Ver apéndice 3).

Pasando a la descripción de los resultados de la investigación en sí, las tablas 1 y 2 nos muestran la caracterización por sexo y por edad de la población estudiada. En cuanto al sexo se observa una predominancia del sexo femenino en ambos grupos, no existiendo diferencias significativas en cuanto a su constitución; no ocurre igual en el caso de la edad, donde existe una diferencia significativa en favor de una mayor edad en el grupo control.

En cuanto a los antecedentes (tabla 3), los que con mayor frecuencia se asociaron al diagnóstico fueron cardiopatía y neoplasia, no observándose dicha tendencia en el grupo control.

Existe una gran similitud en las características clínicas de ambos grupos (tabla 4), aquellas en las cuales se observó una mayor diferencia fueron dolor pleurítico, hemoptisis, flebitis y edema (no se hicieron pruebas de significancia estadística).

Características radiológicas (tabla 5); es evidente la frecuencia con que se presenta el infiltrado, haciendo alguna diferencia la presencia de elevación del hemidiafragma y oligohemia focal (S. Westermarck) en favor del diagnóstico de TEP.

Las características más frecuentes en el ECG (tabla 6) de los pacientes con TEP, fueron la presencia de arritmia y la desviación del eje a la derecha, es de observar que el patrón S1Q3T3 que se considera altamente sugestivo de Tromboembolismo Pulmonar se observó con igual frecuencia en ambos grupos.

No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en lo que a presión parcial de  $O_2$  se refiere (tabla 7), ni tampoco en el conteo leucocitario con un promedio alrededor de 10000 GB por cc (tabla 8), los glóbulos blancos en los pacientes con TEP puede llegar hasta 21600 en ausencia de infección, como puede observarse.

En cuanto al ganmagrama pulmonar se observó la asociación esperada entre defectos grandes, lobares o segmentarios (probabilidad alta o intermedia) y TEP (Tabla 9).

Los resultados expresados en la tabla 10 evidencian:

—En ATIII una disminución de sus valores normales  $77,7\%$  contra  $82\%$  en los pacientes con TEP pero dicha diferencia no resultó significativa.

—Proteína C no hubo diferencias ostensibles entre los dos grupos.

Tabla 11: se hizo un análisis de correlación entre variables observándose una correlación negativa entre  $pO_2$  vs  $pCO_2$  en el grupo control, es decir, en dicho grupo una  $pO_2$  alta coincide con una  $pCO_2$  baja. En las otras variables correlacionadas no se observó relación (ATIII vs Prot C.).

La tabla 12 y aún mejor el gráfico 1 nos muestran un hecho curioso observado en esta investigación y es que si mezclamos los resultados de ambas pruebas y unimos ambos grupos vemos que, independientemente del diagnóstico, a medida que hay más pruebas anormales la tendencia a morir es mayor siguiendo una relación lineal directa.

TABLA No.1

| GRUPO   | SEXO    |         | TOTAL |
|---------|---------|---------|-------|
|         | VARONES | HEMBRAS |       |
| T.E.P.  | 1       | 1       | 2     |
| CONTROL | 3       | 4       | 7     |
| TOTAL   | 4       | 10      | 14    |

**TABLA No. 2**  
**DISTRIBUCION ETARIA**

| GRUPO   | MEDIDAS ESTADISTICAS |      |      |          |      |        |
|---------|----------------------|------|------|----------|------|--------|
|         | MEDIA                | D.E. | E.E. | AMPLITUD | t    | p      |
| T.E.P.  | 38,6                 | 17,0 | 6,4  | 24-67    | 2,34 | < 50/o |
| CONTROL | 58,3                 | 14,4 | 5,4  | 38-76    |      |        |

**TABLA No. 3**  
**ANTECEDENTES**

| ANTECEDENTES   | T.E.P. | CONTROL |
|----------------|--------|---------|
| CARDIOPATIA    | 5      | 2       |
| NEOPLASIA      | 4      | 2       |
| DIABETES       | 2      | 2       |
| OBESIDAD       | 1      | 3       |
| INMOBILIZACION | 1      | 1       |
| T.E. PREVIO    | 1      | 0       |
| E.B.O.C.       | 0      | 3       |
| HEMOPATIAS     | 0      | 1       |

**TABLA No. 4**  
**CARACTERISTICAS CLINICAS**

| SINTOMAS            | T.E.P. | CONTR. | SIGNOS                         | T.E.P. | CONTR. |
|---------------------|--------|--------|--------------------------------|--------|--------|
| DISNEA              | 6      | 7      | FREC. RESPIRATORIA >20         | 6      | 7      |
| TOS                 | 6      | 5      | EDEMA                          | 6      | 1      |
| HEMOPTISIS          | 6      | 1      | FREC. CARDIACA >100            | 4      | 6      |
| SUDORACION          | 4      | 3      | CREPITANTES                    | 4      | 5      |
| APRENSION           | 4      | 2      | TEMPERATURA >37,8 °C           | 3      | 2      |
| DOLOR PLEURITICO    | 4      | 2      | SOPLO                          | 2      | 5      |
| DOLOR NO PLEUTITICO | 2      | 0      | REFORZAMIENTO R <sub>2</sub> P | 2      | 1      |
| SINCOPE             | 0      | 3      | DIAFORESIS                     | 2      | 1      |
|                     |        |        | FLEBITIS                       | 2      | 0      |
|                     |        |        | GALOPE                         | 1      | 1      |

TABLA No. 5

## RADIOLOGIA SIMPLE

| HALLAZGOS RADIOLOGICOS  | T.E.P. | CONTROL |
|-------------------------|--------|---------|
| INFILTRADO              | 5      | 5       |
| ELEVACION HEMIDIAGRAFMA | 4      | 2       |
| ATELECTASIA             | 3      | 4       |
| DERRAME PLEURAL         | 2      | 0       |
| NORMAL                  | 1      | 0       |
| SIGNO V ESTERMARK*      | 1      | 0       |

\* Dilatación del tracto de salida de la pulmonar del lado del embolismo con oligohemia distal (20).

TABLA No. 6

## ELECTROCARDIOGRAMA

| HALLAZGOS ECG                                | T.E.P. | CONTROL |
|----------------------------------------------|--------|---------|
| ARRITMIA*                                    | 3      | 1       |
| DEXTRO DESVIACION EJE                        | 2      | 0       |
| S <sub>1</sub> Q <sub>3</sub> T <sub>3</sub> | 1      | 1       |
| T(-) V <sub>1</sub> -V <sub>4</sub>          | 1      | 0       |
| BRDHH                                        | 1      | 0       |
| P PULMONALE                                  | 0      | 1       |

\* Cualquier tipo de arritmia aguda.

TABLA No. 7

PRESION PARCIAL DE O<sub>2</sub>.

| GRUPO   | MEDIDAS ESTADISTICAS |       |      |      |          |      |        |
|---------|----------------------|-------|------|------|----------|------|--------|
|         | N                    | MEDIA | D.E. | E.E. | AMPLITUD | t    | p      |
| T.E.P.  | 7                    | 65,6  | 18,1 | 6,8  | 46-100   | 0,88 | > 50/o |
| CONTROL | 6                    | 58,8  | 5,8  | 2,4  | 50-61,7  |      |        |

TABLA No. 8

## CONTAJE GLOBULAR

| GRUPO   | MEDIDAS ESTADISTICAS |       |       |              |      |        |
|---------|----------------------|-------|-------|--------------|------|--------|
|         | MEDIA                | D.E.  | E.E.  | AMPLITUD     | t    | p      |
| T.E.P.  | 11.500               | 5.512 | 2.461 | 3.100-21.600 | 1,02 | > 50/o |
| CONTROL | 8.571                | 3.951 | 1.493 | 1.300-14.700 |      |        |

**TABLA No. 9**

**GANMAGRAMA PULMONAR**

| PROBABILIDAD | T.E.P. | CONTROL | TOTALES |
|--------------|--------|---------|---------|
| ALTA         | 4      | —       | 4       |
| INTERMEDIA   | 2      | 1       | 3       |
| BAJA         | —      | 1       | 1       |
| NORMAL       | 1*     | 1       | 2       |
| TOTAL        | 7      | 3       | 10      |

\* Corresponde a la paciente con Trombosis Venosa Profunda (Doppler).

**TABLA No. 10**

**VALOR DIAGNOSTICO ATIII-PROT. C.**

| VARIABLE GRUPO |         | MEDIDAS ESTADISTICAS |      |      |          |  | t    | p      |
|----------------|---------|----------------------|------|------|----------|--|------|--------|
|                |         | MEDIA                | D.E. | E.E. | AMPLITUD |  |      |        |
| AT III         | T.E.P.  | 77,7                 | 23,4 | 8,8  | 45-117   |  | 0,36 | > 50/o |
|                | CONTROL | 82,0                 | 21,1 | 8,0  | 53-115   |  |      |        |
| PROTEINA C     | T.E.P.  | 75,0                 | 19,1 | 7,2  | 50-100   |  | 0,14 | > 50/o |
|                | CONTROL | 73,6                 | 17,2 | 6,5  | 50-100   |  |      |        |

**TABLA 11**

**COMPARACION ENTRE VARIABLES**

| VARIABLES GRUPOS |         | ANALISIS ESTADISTICO |        |               |
|------------------|---------|----------------------|--------|---------------|
|                  |         | a                    | P      | SIGNIFICANCIA |
| AT III VS PROT C | T.E.P.  | -0,40                | > 50/o | N.S.          |
|                  | CONTROL | - 0,05               | > 50/o | N.S.          |
| PO2 VS PCO2      | T.E.P.  | - 0,23               | > 50/o | N.S.          |
|                  | CONTROL | - 0,72               | < 10/o | SIGNIFICATIVO |

TABLA No. 12

AT III – VALOR PRONOSTICO

| VARIABLES      | AT III (o/o) |         |      |   | TOTALES o/o |
|----------------|--------------|---------|------|---|-------------|
|                | 40 – 59      | 60 – 79 | ≤ 80 |   |             |
| T.E.P.         |              |         |      |   |             |
| SOBREVIVIENTES | —            | 2       | 1    | 3 | 42,9        |
| MUERTOS        | 1            | 2       | 1    | 4 | 57,1        |
| CONTROL        |              |         |      |   |             |
| SOBREVIVIENTES | —            | 1       | 3    | 4 | 57,1        |
| MUERTOS        | 1            | 2       | —    | 3 | 42,9        |

NOTA: Diferencias no suficientes tanto intragrupos como intergrupos

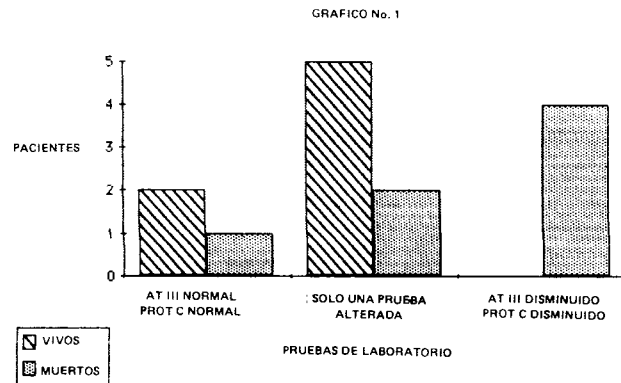


TABLA No. 13

VALOR PRONOSTICOS DE LA AT III Y PROT. C.

| Evolución | ATIII > 80%<br>Prot C > 70% | Una prueba<br>Alterada | ATIII < 80%<br>Prot C > 70% |
|-----------|-----------------------------|------------------------|-----------------------------|
| Vivos     | 2                           | 5                      | 0                           |
| Muertos   | 1                           | 2                      | 4                           |

TABLA No. 14

RELACION ENTRE PRESENCIA DE INFILTRADOS RADIOLOGICOS Y EL ANTECEDENTE CARDIOPATIA EN PACIENTES CON TEP.

| Grupo  | Cardiopatía | Infiltrado | Cardiopatía & Infiltrado |
|--------|-------------|------------|--------------------------|
| T.E.P. | 1           | 1          | 4                        |
| No TEP | 1           | 4          | 1                        |

DISCUSION:

El presente trabajo, en lo que a clínicas refiere, reafirma algunos hechos conocidos sobre el TEP, entre ellos, que no existen elementos distintivos, aunque la existencia de dolor pleurítico, hemoptisis, flebitis y edema orientan al diagnóstico; su ausencia no lo excluye, siendo imperativo la realización de otros exámenes que permitan confirmarlo. Según la encuesta (Apéndice C) realizada, en el hospital Vargas de Caracas, en alrededor del 80% de pacientes el diagnóstico fue clínico. Dicha encuesta también nos ilustra sobre la diferencia que hace para la evolución del pacientes el

diagnosticar el evento. De 12 pacientes en los cuales se diagnosticó y trató, solo se observó una muerte, mientras que hubo 5 muertos con diagnóstico insospechado de TEP.

La frecuencia de infiltrados a la radiología simple de tórax está de acuerdo con la literatura mundial y si lo relacionamos (tabla 13) con el antecedente de cardiopatía pone de relieve un hecho interesante y es el de que hay que tener mucho cuidado con el diagnóstico de Neumonías en pacientes cardiopatas hay que pensar, excluir la probabilidad de que se trate de un evento embólico.



Existe una tendencia interesante, que aunque no significativa, podría tener algún valor en investigaciones futuras y es el valor pronóstico de la combinación de ambas pruebas, en cuanto a la evolución futura de pacientes gravemente enfermos sea cual sea su enfermedad. Se observó una tendencia mayor a morir a medida que se alteraban más pruebas y no pudo encontrarse ninguna referencia en la literatura que apoye o desmienta esta observación, que podría abrir nuevos campos de investigación en la aplicación de estas dos pruebas.

Podría este resultado reflejar un estado subclínico de coagulación intravascular en pacientes gravemente enfermos o una activación inespecífica de los mecanismos anticoagulación?, es de hacer.

En cuanto al valor de los gases arteriales, no se observó ninguna tendencia diferencial ni pronóstica en este sentido, como ya se esperaba.

El ganmagrama de perfusión, no fue realizado en todos los casos sin TEP, pero los resultados al menos de una forma descriptiva, parecen apoyar lo que hasta ahora se sabe y es que aunado a una placa simple de tórax tiene valor; a medida que los defectos de perfusión observados (no coincidentes

con infiltrados radiológicos) son mayores, subsegmentarios, segmentarios, lobares y múltiples, la probabilidad de que efectivamente se trate de un evento embólico es mayor. (En el hospital Vargas no se usa de rutina este sistema de reporte).

Según los resultados obtenidos en esta investigación no hubo, una relación significativa entre niveles de ATIII  $\leq 80\%$  y TEP y tampoco entre niveles de Proteína C y TEP; aunque sí se observó una tendencia que relaciona niveles bajos de ATIII y TEP; es de hacer notar que estamos concientes del poco tamaño de la muestra (7 pacientes) que aunque permite hacer observaciones orientadoras sobre los resultados definitivamente debe haber influido en la significancia o no de los mismos, aunque los resultados obtenidos no permiten una conclusión definitiva, al menos la tendencia observada si permite adelantar la necesidad de hacer nuevos estudios, con una muestra 3 ó 4 veces más grande de la cual pudieran obtenerse conclusiones más válidas, así mismo no sabemos cuanto pudo haber influido la diferencia etaria (en favor de mayor edad en el grupo control); no pudimos encontrar ningún reporte donde se relacione la edad con los niveles de ATIII o Prot C.

## APENDICE A.—

### FICHE DE CONTROL—PROTOCOLO DE INVESTIGACION TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

Nombre del Paciente: .....  
 Edad: ..... Sexo: ..... Raza: .....  
 Dirección: .....  
 .....  
 No. Historia: ..... Servicio Tratante: .....  
 =====

DISNEA ( )

DOLOR TORAXICO ( )

FR) 20 X' ( )

#### ANTECEDENTES.—

1) INMOBILIZACION ( )

Duración= ..... días.

2) CARDIOPATIAS ( )

FA ( )

ICC ( )

Miocardiopatías ( )

Cardiopatía reumática ( )

Cardiop. aterosclerótica ( )

C. isquémica ( )

C. bacteriana ( )

C. hipertensiva ( )

Otras= .....

- 3) TRAUMA ( )  
Fractura de cadera y/o pelvis ( ) Quemaduras ( ) — Superficie= ..... %  
Otros= .....
- 4) OBESIDAD ( )  
Peso Ideal = ..... Peso Real= ..... Sobrepeso= .....
- 5) NEOPLASIAS O SOSPECHA ( )  
Sitio= ..... Diagnóstico AP= .....  
Estadio= .....
- 6) EMBARAZO ( ) PUERPERIO ( )
- 7) DROGAS ( )  
Anticonceptivos ( ) Estrógenos ( ) Tiempo uso= .....
- 8) ENFERMEDADES HEMATOLOGICAS ( )  
Drepanocitosis ( ) Hemoglobinuria Parxística ( )  
Policitemia Vera ( ) Trombocitosis de Antitrombina III ( )  
Otros= .....
- 9) ENFERMEDADES METABOLICAS ( )  
Homocistinuria ( ) Síndrome de Behcet ( ) Diabetes Mellitus ( )
- 10) EBOC ( )
- 11) EVENTOS TROMBOEMBOLICOS PREVIOS ( )

## CLINICA.—

| SINTOMAS                | SIGNOS               |
|-------------------------|----------------------|
| Disnea..... ( )         | FR) = 20..... ( )    |
| DOLOR TORAXICO..... ( ) | Crepitantes..... ( ) |
| Pleurítico..... ( )     | IR2P..... ( )        |
| No Pleurítico..... ( )  | FC ) = 100..... ( )  |
| Aprensión..... ( )      | Temp) 37,8..... ( )  |
| Tos..... ( )            | Flevitis..... ( )    |
| Hemoptisis..... ( )     | Galope..... ( )      |
| Sudoración..... ( )     | Diafóresis..... ( )  |
| Síncope..... ( )        | Edema..... ( )       |
|                         | Soplo..... ( )       |

## RADIOLOGIA DE TORAX.—

|                         |                                   |
|-------------------------|-----------------------------------|
| Normal ( )              | Elevación de un hemidiafragma ( ) |
| Infiltrado ( )          | Derrame pleural ( )               |
| Atelectasias ( )        | Ojiva de Hampton ( )              |
| Signo de Westermark ( ) |                                   |

## ECG.—

|                            |                                       |
|----------------------------|---------------------------------------|
| .....                      | T P S:.....                           |
| T negativas de V1 a V4 ( ) | BRDHH ( ) S1Q3T3 ( )                  |
| S1S2S3 ( )                 | Desviaciagon del eje a la derecha ( ) |
| HVD ( )                    | P pulmonale ( )                       |

**GASES ARTERIALES.—**

PaO2 (80mmHg ( )                      PaO2) — 80mmHg ( )

Gradiente Alvéolo arterial de O2....

Menor de 15 ( )                      Entre 15 y 25 ( )                      Mayor de 25 ( )

---

**LABORATORIO GENERAL.—**

Hb..... Hto= ..... GB= ..... PMN= ..... Linfo= .....

Monocitos= ..... Basófilos= ..... Eosinófilos= .....

VSG 1h= ..... VSG 2h= ..... IK= ..... Plaquetas=.....

LJH= ..... Transaminasas GO= ..... Transaminasas GP= .....

FDP = ..... (en caso de trombocitopenia + hipofibrinogenemia)

---

**LIQUIDO PLEURAL.—**

Rivalta + ( )                      Rivalta — ( )                      Proteínas= .....

Células= ..... PMN= ..... Linfocitos= ..... Monocitos=.....

GR= .....

---

**GANMAGRAMA DE PERFUSION PULMONAR.—**

PROBABILIDAD ALTA ( )                      PROBABILIDAD INTERMEDIA ( )                      PROBABILIDAD BAJA ( )  
NORMAL ( )

---

**ARTERIOGRAFIA PULMONAR.—**

Amputación ( )                      Defecto de llenado ( )                      Vasos afectados: .....

---

---

**APENDICE B.—**

**Ganmagrama de Perfusión — Escala de Probabilidad\***

| Probabilidad | Defecto de Perfusión                                   | RX de tórax                           |
|--------------|--------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Normal       | Ausencia                                               | —                                     |
| Baja         | Subsegmentarios pequeños                               | Q << que hallazgos RX                 |
| Intermedia   | Labor único o segmentario<br>único + Subseg. múltiples | Q = anormalidad RX                    |
| Alta         | Defecto labor único +<br>defectos segment. múltiples   | Q >> que hallazgos RX<br>o RX normal. |

\* Adaptado de Rosenov y Osmundson, Mayo Clin Proc. 56: 161, 1981 (6).

## APENDICE C.—

### REVISIÓN HISTORIAS AÑO 85 HOSPITAL VARGAS DE CARACAS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE TEP.

|                                  | N  | %    |
|----------------------------------|----|------|
| Historias Revisadas              | 17 | 100  |
| Diagnóstico Clínico              | 6  | 35   |
| Diagnóstico Ganmagráfico         | 7  | 41   |
| Autopsia                         | 4  | 23,5 |
| Muertos                          | 6  | 35   |
| Diagnóstico No sospechado        | 4  | 23,5 |
| Mortalidad en pacientes tratados | 2  | 11,7 |

## BIBLIOGRAFIA:

- Hirsh, J. et als. Seminar on Venous Thrombembolism. CHEST Vol 89, Number 5, May 1989/Supplement.
- McNeil, B., Bettman, M.A., The Diagnosis of Pulmonary Embolisms. Venous thromboembolism. Saunders Philadelphia IIEd, Ch 63pp857-871.
- Spies, W., Spies, S., Mintzer, R., Radionuclide Imaging in Diseases of the Chest (Part I), CHEST/83/1 Hanuary 83: 122-255.
- Mercandetti, A., Kipper, M., Do Ventilation and Perfusión Lung Scans Influence Management and Outcome of Embolic Suspects?.
- Branch, W., Mc Neil, B., Análisis del diagnóstico diferencial y de la valoración del dolor torácico pleural en los pacientes jóvenes. Am. J. Med 1983/75: 671-679.
- Hockberger, R, Rothstein, R., Pulmonary Embolism. Emergency Medicine Clinics of North America, Vol 1/2: 393-415.
- Rissanen, V., Suomalainen, O., Screening for Postoperative Pulmonary Embolism on the Basis of Clinical Symptomatology, Routine Electrocardiography and Plain Chest Radiography, Acta Med Scand 1984; 215: 13-19.
- The Urokinase Pulmonary Embolism Trial, Circulation 47: (Suppl): I-II, 1983.
- Bell, W., Simon, T.L., A comparative Analysis of pulmonary perfusión scans with pulmonary angiograms, Am. Hearth J. 92: 700, 1976.
- Bell, W., Simon, T., Current status of pulmonary thromboembolic disease: Pathphysiology, diagnosis, prevention, and treatment. Am Hearth J. February, 1982: 239-262.
- AsbjOrn, H., Finnanger, B., Heparin Treatment of Deep Venous Thrombosis in 280 Patients: Symptoms Related to dosage. Acta Med Scand 1984; 215: 47-53.
- Sipes JN, Suratt, PM., A prospective study of Plasma DNA in the diagnosis of pulmonary embolism. Am Rev Respir Dis 1978; 118: 475-78.
- Goldhaber, S., Hennekens, Ch., Low sensitivity of Plasma DNA in Screening for pulmonary embolism. Am Rev Respir Dis 1982; 126-361.
- Chhanda, B., Naresh, D., Exfoliative Sputum Cytology in Pulmonary Embolism. Acta Cytologica, 1983, Vol 27/5: 489-498.
- Van Hulsteijn, H., Briet, E., Diagnostic Value of Fibrinopeptide A and Beta - Thromboglobulin in Acute Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism. Acta Med Scand 211: 323-330, 1982.
- Arocha- Piñando, C.L., Ojeda, A., Beta - Tromboglobulina y Factor Plaquetario 4, SANGRE, 1983, Vol 28/2: 199-209.
- Arocha-Piñango, C.L., Ojeda, A., Does the B-TG/PF4 Ratio have any Value?. throm Haemostas (Stuttgat) 49 (2) 147, 1983.
- Schafer, A. The Hypercoagulable States. Annals of Internal Medicine, 1985; 102: 814-828.
- Bick, R., Kovacs, I., A new two-stage functional assay for antithrombin-III (Heparin Cofactor): Clinical and Laboratory Evaluation. Thrombosis Reserach 1976, Vol 8: 745-756.
- Barrowcliffe, T.W., Johnson, E.A. Antithrombin III and Heparin. British Medical Bulletin (1978)/2: 143-150.
- Mortesen, J.Z., Olesen, A.S., AT-III as predictor of Postoperative Pulmonary Embolism. Thrombosis Research 1985/37: 555/559.
- Kakkar, V.V. Conference on AT-III held on King's College Hospital Medical School, London, sponsored by Boehringer June 1984.
- Géza Sas. Congenital and Acquired Defects of Antithrombin III. La Ricerca Clin. Lab. 14, 491-97, 1984.
- Rosenberg, R., Bauer, K. Antithrombin-III "The Heparin-Antithrombin System". Copyright 1986 By PJD Publications Limited Westbury, N.Y. 11590 Publications Limited Mestbury, N.Y. 11590 U.S.A. pp 285-297.
- Lewis, J., Deykin, D., Recientes avances en trombosis. Conferencias dictadas en el Simposium de trombosis, realizado en las XII Jornadas Nacionales de Hematología y Transfusión, Caracas 20-24 de Julio 1985. Editor Jesus Linares.
- Griffin, JH, Clinical Studies of Protein C, Semin Thromb Hemost USA, Apr 1984. 10 (2): 162-66.
- Griffin, J., Evatt, B., Deficiency of Protein C in Congenital Thrombotic Disease. J., Clin. Invest 1981, Vol. 68: 1370-1373.
- Determination of Antithrombin in plasma. Instrucciones Kit S-2238 Kabi-Diagnostica.
- Assera Proteine C, Anti-human Protein C rabbit serum (re. 0396). Instrucciones acompañantes del Kit de la casa.
- Stenflo, J., Amiral, J., Foyeto de referencia suministrado por la casa SEVGEN laboratuar sanayive tic as. pp1-25.

## QUINIDINA Y REACCION LUPICA

Dr. Alberto Leamus E. \*

La procainamida, Hidralazina, Difenilhidantoina, son fármacos capaces de promover la producción de Anticuerpos Antinucleares y ocasionalmente un Síndrome parecido al Lupus Eritematoso Diseminado.

Esta comunicación es para reportar un caso de Reacción Lúpica (LES), inducida por la Quinidina. Esta relación fue descrita por primera vez en 1972, luego en 1976 (1) y recientemente se publican cinco casos más, uno de los cuales describen con derrame pleural y otro con anormalidades de la coagulación, expresadas por disminución de las plaquetas, del Factor IX (Christmas), prolongación del Tiempo de Protrombina y de Tromboplastina (2).

Se trata de un paciente de 74 años, con Arritmia Supra y Ventricular severas, tratado con 600mg/día de Sulfato de Quinidina. Un año después de iniciado el tratamiento, comenzó a presentar: Fiebre de 40°C, dolor torácico y empeoramiento de la disnea que previamente sufría, por padecer de Enfermedad Bronquial Obstructiva Crónica. La evaluación evidenció lo esperado por su enfermedad previa y edad y como elementos nuevos: Derrame Pleural Bilateral y radiográficamente además, imágenes de neumonitis en ambos campos. El estudio de la sangre mostró la presencia de Anticuerpos Antinucleares con títulos de más 1: 320, con patrón nuclear, moderada trombocitopenia y prolongación del Tiempo de Protombibina y Tromboplastina. Líquido Pleural: Hemorrágico,

con Células LE presentes, Negativo para Células Malignas o Bacterias, Proteínas totales de 3,5%. Se suspendió la Quinidina, substituyéndola por Verapamil 320mg/día y se inició tratamiento con Prednisona oral, comenzando con 50mg/día y luego el esquema decreciente clásico, lográndose a las 72 horas mejoría de los síntomas y su total control en el lapso de cuatro semanas, así como la normalización de los valores de coagulación y plaquetas, quedando como secuela radiográfica sólo Paquipleuritis adhesiva.

Seis meses después de iniciada la reacción lúpica (LED) y de haberse suspendido la Quinidina y cuatro meses y medio, después de finalizada la prednisona, el cuadro clínico descrito no ha recidivado, ni han aparecido otros síntomas que permitan correlacionarlo con otra etiología, que no sea la señalada.

### BIBLIOGRAFIA:

1. Yudis M., Meehan J.J.: Quinidina induced Lupus Nephritis. JAMA: 235: 2000, 1976.
2. Lavie C., Blundo J., Quinet R. and Waxman J.: Systemic Lupus Erytematosus (SLE) induced by Quinidine. Arch. Int. Med.: 145: 446, 1985.

---

\* Profesor de Clínica Médica. UCV. Ex-presidente de la S.V.M.I.

## TROMBOSIS VENOSA A REPETICION EN VARON DE 14 AÑOS DEFICIENCIA PROTEINAS S.

### Presentación de un caso

Dres.:

Mario Ogni\*\*\*\*\*

Tulio Baralt\*

Juan F. Duque\*\*

Miguel A. Espinoza\*\*\*

Omaira Vera\*\*\*

Paciente masculino de 14 años de edad, quien comienza su enfermedad en Octubre de 1986, cuando presenta trombosis venosa superficial en muslo derecho. En Diciembre de 1986 presenta otro episodio de trombosis venosa, ésta vez profunda y en miembro inferior izquierdo. Se inicia tratamiento con Warfarina 5 mg/día con remisión de su cuadro clínico. En abril de 1987, desarrolla Hepatotoxicidad a la Warfarina por lo cual se omitió tratamiento anticoagulante y se inicia tratamiento con Aspirina 500 mgr/día. El paciente evoluciona satisfactoriamente y en julio de 1987 decide abandonar tratamiento. Permanece asintomático hasta diciembre de 1987, cuando vuelve a presentar trombosis venosa profunda en miembro inferior izquierdo motivo por el cual es ingresado en nuestro Servicio.

Antecedentes personales: No contributorios.

Antecedentes Familiares pertinentes: Padre vivo 53 años con Hemiplejia derecha, secundario a accidente cerebro-vascular. Un hermano menor con sospecha de episodios de trombosis venosa, "Idénticos" a los presentados por el paciente.

El examen físico fue normal excepto por edema en ambos miembros inferiores y trayecto venoso rojo, caliente y doloroso en pierna y muslo izquierdo. Los exámenes de laboratorio practicados reportaron los siguientes resultados: Hematología completa normal, glicemia 81 mgr/dl, creatinina: 1,05 mgr/dl, úrea 28 mgr/dl, proteínas totales:

7.27 gr/dl. Albúmina: 4.1 gr/dl, globulina: 3.09 gr/dl. Bilirrubina total: 0.59 mg/dl. Fosfatasa Alcalina: 208 u/l. Transaminasa oxalacética 61 u/l. Transaminasa glutamicopirúvica: 55 u/l. Tiempo de Protrombina y Tiempo parcial de Tromboplastina normales, fibrinógeno y conteaje plaquetario normal. Células L.E negativas, anticuerpos antinucleares y anti-DNA: negativos. C3, C4 y CH 50 dentro de límites normales.

EKG: normal. ECO-Abdominal: Normal. Tomografía Axial Computarizada de Tórax y Abdomen: normal.

Doppler venoso: compatible con trombosis venoso profunda en segmento popliteo tibial izquierdo, recanalizado, sin afectación de la competencia valvular.

Determinación de Antitrombina III:

Método Cromogénico: 103% (V.N.: 85-100%)

Método Inmunológico: 120% (V.N.: 80-140%)

Proteína C. Método Inmunológico: 100%.

(V.N. 66-120%)

Proteína S. Método Inmunológico: 60% (V.N. 70-160%).

El proceso de coagulación ha sido visto tradicionalmente como una verdadera reacción en cadena, de allí su nombre "Cascada de Coagulación". Por muchos años se creyó que una vez cumplida la primera reacción, la casacada actuaba como un sistema de amplificación o reacción en cadena.

Recientemente se han encontrado evidencias suficientes que demuestran mecanismos de anticoa-

\* Residente 2º Año. Postgrado de Medicina Interna. HUC  
\*\* Profesor Agregado, Cátedra de Clínica y Terap. Médica "A"  
\*\*\* Instructores por Concurso.  
\*\*\*\*\* Profesor Asistente.

gulación los cuales constantemente regulan el proceso de coagulación (1).

Las alteraciones en el proceso de anticoagulación producen un estado de hipercoagulabilidad que se traduce clínicamente como una predisposición inusual a desarrollar fenómenos tromboembólicos (2).

Desde un punto de vista amplio hipercoagulabilidad incluye dos situaciones clínicas.

- A- Estado de hipercoagulabilidad primaria en las cuales solo están presentes anormalidades de laboratorio.
- B- Estados de hipercoagulabilidad secundarias a cáncer, embarazo, post-operatorio (3) y (4)

Los estados de hipercoagulabilidad primarios son defectos congénitos o familiares producidos por deficiencias o alteraciones de proteínas que intervienen en el proceso de anticoagulación.

Sus principales causas son: Deficiencias de antitrombina III. Proteína C o Proteína S; defectos en el sistema fibronolítico como hipoplasminogenemia, plasminógeno anormal o deficiencias del activador del plasminógeno, deficiencia del factor XII y dis-fibrinogenemia.

La Proteína C, es una proteína plasmática Vitamina K dependiente que actúa sobre la cascada de coagulación inhibiendo los factores V y VIII (5). La Proteína S, es también Vitamina K dependiente sintetizada al igual que la Proteína C en el hígado. La Proteína S es requerida como cofactor para la expresión del efecto anticoagulante de la Proteína C activada. Pacientes deficientes en Proteína S deben tener un control regulatorio inadecuado sobre la cascada de coagulación y por lo tanto están predispuestos a desarrollar enfermedad trombotica de una manera similar a los pacientes con deficiencias congénitas de Proteína C. (6).

La Proteína S, existe en el plasma en forma libre y unida a la Proteína C4b; reguladora del sistema de complemento, formando un complejo reversible. La forma libre es funcionalmente activa mientras que la unida a la Proteína C4b no lo es.

Pacientes que tienen la mayor parte de su Proteína S formando un complejo con la Proteína C4b y no poseen o tienen un nivel muy bajo de Proteína S libre, son considerados Tipo I. Pacientes que

muestran un patrón de distribución diferentes con niveles bajos o ausencia de Proteína S en sus dos formas son considerados Tipo II. Para la distinción de estos dos tipos de deficiencias es necesario practicar dos métodos de medición de Proteína S, el método inmunológico y el método funcional, esto es debido a que la inmunoelectroforesis convencional, no da una indicación de la distribución de la Proteína S y tiende a subestimar la frecuencia de la Proteína S. Por el método funcional se puede hacer esta diferenciación y así detectar pacientes con defectos del Tipo I. (7) Nuestro paciente ha tenido episodios de trombosis venosas superficial y profunda a repetición desde 15 meses antes de su ingreso. En nuestro Servicio se descartaron clínicamente y por exámenes de Laboratorio causas de hipercoagulabilidad secundarias.

Los exámenes de laboratorio para estudiar su proceso de coagulación reportaron resultados normales excepto la determinación de Proteína S por método inmunológico. Por lo tanto podemos concluir que nuestro paciente presenta un estado de hipercoagulabilidad primario por deficiencia de Proteína S, muy probablemente Tipo I.

#### BIBLIOGRAFIA:

1. Robert Rosenberg, Kenneth Bauer: New Insights Into Hypercoagulable State, Hospital Practice March - 15 - 1986.
2. Andrew Schafer: The Hypercoagulable States. Annals of Internal Medicine 1985; 102: 814.
3. Dan Aderka Abraham Borwn, Avegdor Zehkouski y Jack Pinkhas: Idiopathic Deep Vein Thrombosis In An Apparently Healthy Patient as a Premonitory Sign Of Occult Cáncer. Cáncer 1986; 57. 1948-1949.
4. Frederick R. Rickles, Richard Edwards: Activation Of Blood Coagulation in Cáncer: Trousseau's Svsdrome Revisted. BLOOD 1983; 62: 14-31.
5. Lawrence H. Clouse, Philip Comp. The Regulation Of Hemostasis: The Protein C System. The New England Journal Of Medicine. 1986; 314: 1298-1304.
6. Philip Comp. Charles Easmon: Recurrent Venous Tromboembolism in Patient With a partial Defficiency of Protein. The New England Journal Of Medicine 1984, 311: 1525-28.
7. Philip Com. Deborah Doray, Dean Patton, Charles Eddsmon: An Abnormal Plasma Distribution Of Protein S Occurs In Functional Protein S Deficiency: Blood 1986; 67: 504-508.

## NOTICIAS DE LA SOCIEDAD

- 1) Tal como lo señala el Editorial del presente número, la Medicina Interna está de duelo por el fallecimiento de nuestro querido e inolvidable colega Dr. Osvaldo García Arenas. Su deceso se produjo en Estados Unidos y fue enterrado en su tierra natal Maracaibo. Como Presidente de la Sociedad y como amigo, el Dr. Carlos A. Moros Ghersi, se trasladó a Maracaibo para despedir a quien en vida dedicó mucho de su tiempo al engrandecimiento de nuestra Sociedad. Paz a sus restos. Todos los miembros de la Sociedad, lo recordaremos eternamente.
- 2) Hemos solicitado a los Presidentes de los Capítulos el envío de las direcciones actualizadas de los miembros de dichos capítulos para que nuestra comunicación con ellos sea lo mas directa posible. Agradecemos la colaboración al respecto.
- 3) Del 18 al 23 de Abril de 1988, se realizará en Barquisimeto el V Congreso Venezolano de Medicina Interna.

Los tres temas centrales escogidos son: Hepatopatías, Metodología del ejercicio de la Medicina Interna y Patología del anciano. Habrán además seis cursos sobre: El Internista y los principales problemas dermatológicos del adulto, Enfermedades del aparato locomotor y del colágeno, Enfermedades infecciosas, Autoinmunidad y Medicina Interna, Avances en Farmacología clínica. Se han programado también, conferencias, almuerzos coloquios y reuniones con expertos, La ponencia central versará sobre el Internista y el Ambulatorio.

La comisión organizadora presidida por el Dr. Kepler Orellana (Presidente Ejecutivo) y Carlos Zapata (Presidente Honorario) prepara además otras actividades de índole social y cultural. Contaremos con la presencia de distinguidos invitados nacionales y extranjeros.

- 4) Como es del conocimiento de los miembros de la Sociedad, los estatutos de nuestra agrupación fueron modificados, los miembros de la Sociedad se clasificaron en: Fundadores, Titulares, Asociados, Honorarios y correspondientes (artículos 4, 5, 6, 7, 8 y 9). Los antiguos miembros agregados pasaron a ser Asociados.

Para adquirir la categoría de miembro Titular se requiere lo siguiente, de acuerdo al artículo 6, que se copia a continuación:

- a) Diez años (10) como Miembro Asociado y 10 años en la Especialidad, avalada por la recertificación de suficiencia en el ejercicio de la Medicina Interna, expedida por la S.V.M.I.
- b) Elaboración de un trabajo científico con méritos suficientes a juicio de la comisión designada al efecto por la Junta Directiva, dicho trabajo será expuesto y defendido públicamente, o haber desempeñado cargos directivos en esta Sociedad por un lapso no menor de cuatro años, o poseer título de Doctor en Ciencias Médicas en una Universidad Venezolana o la reválida correspondiente o credenciales derivadas del ejercicio de actividades docentes asistenciales en una Cátedra de Clínica Médica por un tiempo no menor de cinco (5) años.



c) Ser presentado por tres (3) Miembros, Fundadores o Titulares, quienes llevarán la petición del interesado redactada por escrito y acompañada de las respectivas credenciales.

- 5) La Sociedad Venezolana de Medicina Interna acordó su incorporación a la Federación Ibero americana de Medicina Interna. El presidente de la Sociedad suscribió la declaración de principios que con tal fin se realizó en la Habana-Cuba en 1985 durante la celebración del Congreso Cubano de Medicina Interna.

La Federación Ibero Americana de Medicina Interna se constituirá definitivamente en Alicante (España) durante la celebración del Congreso Español de Medicina Interna en Septiembre de 1988.

- 6) La Sociedad continúa con sus actividades ordinarias, durante este primer trimestre de 1987, se celebró curso en conjunto con la Sociedad Venezolana de Psiquiatría, sobre trastornos de la afectividad. El programa de dicho curso fue el siguiente:

- 07: 15 a.m.: INCRIPCIONES  
08: 30 a.m.: Palabras de apertura: Dr. Carlos A. Moros Ghersi, Presidente de S.V.M.I. Dr. Franzel Delgado, Presidente S.V.P.  
08: 45 a.m.: CRITERIOS DIAGNOSTICOS MODERNOS DE ANSIEDAD Y DEPRESION, Dr. Antonio Pacheco Hernández.  
09: 15 a.m.: CLASIFICACION ACTUAL DE LOS TRASTORNOS AFECTIVOS, Dr. José Mata Essayag.  
09: 45 a.m.: PRUEBAS BIOLOGICAS EN EL DIAGNOSTICO DE LA ANSIEDAD Y DEPRESION, Dr. Salvador Mara Essayag.  
10: 15 a.m.: RECESO  
10: 30 a.m.: LA QUEJA SOMATICA DE CAUSA AFECTIVA, Dr. Alberto Leamus.  
11: 00 a.m.: PREGUNTAS Y RESPUESTAS  
11: 45 a.m.: MESA REDONDA "IMPACTO SOBRE EL MEDICO DE LOS TRASTORNOS AFECTIVOS DE SUS PACIENTES". Drs.: Félix Eduardo Castillo, Italo Marsiglia, Manuel Ortega, José Rodríguez Casas, Alfonzo Zambrano.  
Moderador: Dr. Marcos Troccoli

- 12: 30 p.m.: TIEMPO PARA ALMOZAR.  
02: 00 p.m.: TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DE LA ANSIEDAD Y LA DEPRESION. Dr. Manuel Antonio Poleo Conde.  
02: 30 p.m.: EFECTOS SECUNDARIOS Y CONTRAINDICACIONES DE LOS PSICOFARMACOS. Dr. Rafael Pérez Suzzarini.  
03: 00 p.m.: PREGUNTAS Y RESPUESTAS  
03: 15 p.m.: RECESO.  
03: 30 p.m.: SYMPOSIA: "MANEJO PSICOTERAPEUTICO DE LOS TRASTORNOS AFECTIVOS". Dres.: Rómulo Aponte, Franzel Delgado, Fradel Holeblat, José Moros Guedez, Eloy Silvio Pomenta.  
Moderador: Dr. Ramón Castro Alvarez.

La Sociedad celebró su reunión Anatomoclínica bimensual correspondiente, en el Hospital General del Oeste — Los Magallanes. Los casos fueron discutidos por los colegas Carlos Bocardó y Régulo García Machado.

Se programa para Julio el curso Emergencias Médicas II, para Noviembre: Avances Terapéuticos (II) en Medicina Interna.

El 06/06/87 se llevará a cabo el Seminario Nacional sobre la Enseñanza de Postgrado de Medicina Interna en Venezuela.

- 7) Por solicitud de los Internistas del Estado Anzoátegui y de acuerdo a los Estatutos se aprobó la creación del Capítulo Anzoatiguense de Medicina Interna. La Junta Directiva Nacional designó para tal efecto una comisión Electoral presidida por el Dr. Marcos Troccoli e integrada además por los Doctores Mario Malavé e Ivonne de Vera. Se celebraron las elecciones, quedando constituida la Junta Directiva del Capítulo de la siguiente manera:

Dr. Francisco Moreno (PRESIDENTE)  
Dr. Efdal Mikati (SECRETARIO GENERAL)  
Dr. Arnaldo Tinedo (TESORERO)  
Dr. Armando González Pino (VOCAL)  
Dr. Enrique Martínez (VOCAL)

El día 06 de Marzo, los Dres. Carlos A. Moros Ghersi (presidente), Eva Essensfeld de Sekler (vice-presidente) y Marcos Troccoli (Secretario General) asistieron a la instalación de la primera Junta Directiva del Capítulo en Puerto la Cruz. Deseamos el mayor éxito a sus integrantes.

---

tes y nos alegramos por una nueva manifestación del progreso de nuestra Especialidad.

- 8) El próximo 27 de Noviembre se celebrarán en el Hospital "Miguel Pérez Carreño", las V Jornadas de Egresandos que auspicia y dirige nuestra Sociedad. Se recuerda que en este evento pueden presentar sus trabajos de grado los cursantes del 3er año de las residencias Universitarias de Medicina Interna de todo el país. Las V Jornadas de Egresando serán coordinadas por el Dr. Rafael Anselmi, Director del Curso de Postgrado de dicho Hospital, adscrito a la U.C.V.

- 9) Se recuerda a los Miembros de la Sociedad que esta revista permite la publicación de los trabajos que realizan sus integrantes en todos los sitios de Venezuela. Pueden ser artículos de revisión, trabajos de investigación, presentación de casos clínicos obviamente ajustados a las normas de publicación que aparecen en la revista.

Invitamos a todos los miembros de la Sociedad a remitirnos sus trabajos para ser considerados por el Comité Editor.