EN BUSQUEDA DE SOLUCIONES

Es prioritario promover la imagen del Médico Internista, ante la comunidad y los organismos encargados de organizar el Sistema Nacional de Salud, como un profesional útil en los diversos niveles de atención médica, con unas características que lo hacen imprescindible y muy eficaz debido a su enfoque integral de la problemática de salud desde la adolescencia hasta la senectud con una sólida formación en Ciencias Básicas y sin campo limitado en su actividad profesional dentro de la Clínica Médica. No requiere para su práctica del empleo de una tecnología en particular y hace un uso racional de la misma con una excelente relación costo/beneficio. La Sociedad Venezolana de Medicina Interna agrupa a más de 1.100 profesionales con estas características y si son bien utilizados en una organización que pretenda corregir los defectos del sistema actual, sobre todo en el primer y segundo nivel de atención médica se lograría una medicina ambulatoria altamente resolutiva, económica, de fácil acceso por parte de la comunidad y que descongestionaría los hospitales y mejoraría el funcionamiento del tercer nivel de atención médica.

En las actividades científicas de la Sociedad a nivel Nacional, a través de los cursos de Educación Médica continua, reuniones anatomo-clínicas, la publicación de la Revista Medicina Interna y los Congresos, se estimulará la elevación del nivel académico de los Médicos Internistas, especialidades afines y médicos generales y además se orientará su interés asistencial y de investigación hacia los principales problemas de Salud de la comunidad y se fomentará la participación del Internista en la planificación, organización y funcionamiento de los diversos niveles de atención médica, sobre todo en la atención primaria.

Al lograrse la apertura de la División de Medicina Interna del MSAS, se trabajará en la creación de normas y procedimientos para una mejor prestación de servicios en los diversos niveles de atención médica, haciendo énfasis en el primer nivel. Además se promoverá una ótpima relación entre el recurso humano formado por las Universidades en los post grados de Medicina Interna y los organismos empleadores, encargados de organizar el Sistema Nacional de Salud. Esto se hará extensivo para el IVSS, IPAS-ME y Gobernación D.F.

Una vez puesta en marcha,la proposición que hiciera la Sociedad Venezolana de Medicina Interna y que fue aprobada en la 45º Asamblea Anual de la FMV, en el sentido de crear una comisión permanente de nuestro máximo organismo gremial para el estudio, organización y seguimiento del 1er Nivel de atención médica, daremos allí todo nuestro aporte, el cual está plasmado en las Ponencias Centrales de los últimos Congresos de nuestra especialidad. En este aspecto de la atención primaria de Salud es de suma importancia también, seguir los postulados de la Declaración de Alma-Ata, de septiembre de 1978, inicialmente una conferencia Internacional OMS/UNICEF y que posteriormente fue asumida por la Asamblea General de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) como una nueva Estrategia Internacional de Desarrollo.

En la Universidad, a nivel postgrado se propiciarán las modificaciones en los diseños curriculares en la formación del Médico Internista, para que además de lograr niveles de excelencia académicos, se exprese en la obtención de una especialidad final, que produzca profesionales con un concepto integral de la Salud y con habilidades y destrezas que le permitan trabajar en forma eficiente y eficaz en los diversos niveles de atención médica, con énfasis renovado en el primero y segundo nivel.

STRESS, SISTEMA INMUNOLOGICO Y CANCER

Dr. José Rodríguez Casas*

En la última década se han producido numerosos estudios que indican como el stress puede comprometer la función inmunológica y como los estados psicológicos pueden influenciar a la enfermedad y/o su curso y pronóstico.

En esta revisión presentaré algunos estudios relacionados específicamente con la enfermedad cancerosa. Comenzaré la misma, con una revisión de los conceptos del stress y las vías que sigue en sus respuestas somáticas. Seguidamente, haré una exposición sobre los efectos del stress en el sistema inmunológico y los mecanismos inherentes a este efecto. Finalmente, el campo de investigación más importante en relación a stress y cáncer, y las nuevas tendencias terapéuticas al respecto.

CONCEPTO DE STRESS:

Hans Selye en 1946 ve al stress como una respuesta fisiológica relacionada al proceso de adaptación, definiéndolo así: "stress es la respuesta no específica del organismo a cualquier demanda hecha para adaptarse, sea que la demanda produzca placer o dolor"[1].

En nuestras culturas los agentes productores de stress que parecen alterar los organismos y vidas, son más bien cognocitivos en su origen; es decir por sí solos, no son capaces de producir cambios en nuestros organismos, no afectan por la manera que tenemos de interpretarlos (la amenaza inherentes al estímulo), y nosotros lo etiquetamos como stress psicogénico. Stress psicogénico es una respuesta física adaptativa que fue iniciada por un alerta cognitivo.

VIAS DE MEDIACION DEL STRESS:

El stress es una respuesta fisiológica neuroendocrina. La regulación a corto plazo, inmediata, dependerá del sistema nervioso. A nivel del neocortex y sistema límbico, se elabora la interpetación emocional del estímulo cognitivo. La respuesta es mediatizada a través del tálamo, hipotálamo posterior con sus eferencias periféricas mediante el sistema nervioso simpático, el cual tiene inervación directa en los órganos y terminaciones en la médula suprarrenal que regulan la producción de catecolaminas: ambas vías producen la respuesta somática al stress.

La regulación a largo plazo, dependerá del sistema endocrino y asegura la normalidad prolongada de la actividad interna.

El estímulo siguiendo la vía mencionada (neocortex, sistema límbico, tálamo, hipotálamo), producirá la estimulación endocrina de la hipófisis con sus respuestas a nivel de las diferentes glándulas (suprarrenales, tiroideas, gónadas) y en consecuencia las respuestas somáticas periféricas al stress.

VIAS DE MEDIACION DEL STRESS SOBRE EL SISTEMA INMUNOLOGICO:

Hoy sabemos que el sistema inmunológico responde al stress bajo la regulación de factores hormonales, humorales, nerviosos, celulares y genéticos por diversas vías para mantener la homeostasis y protección contra las enfermedades o para facilitar el proceso de enfermedad[2].

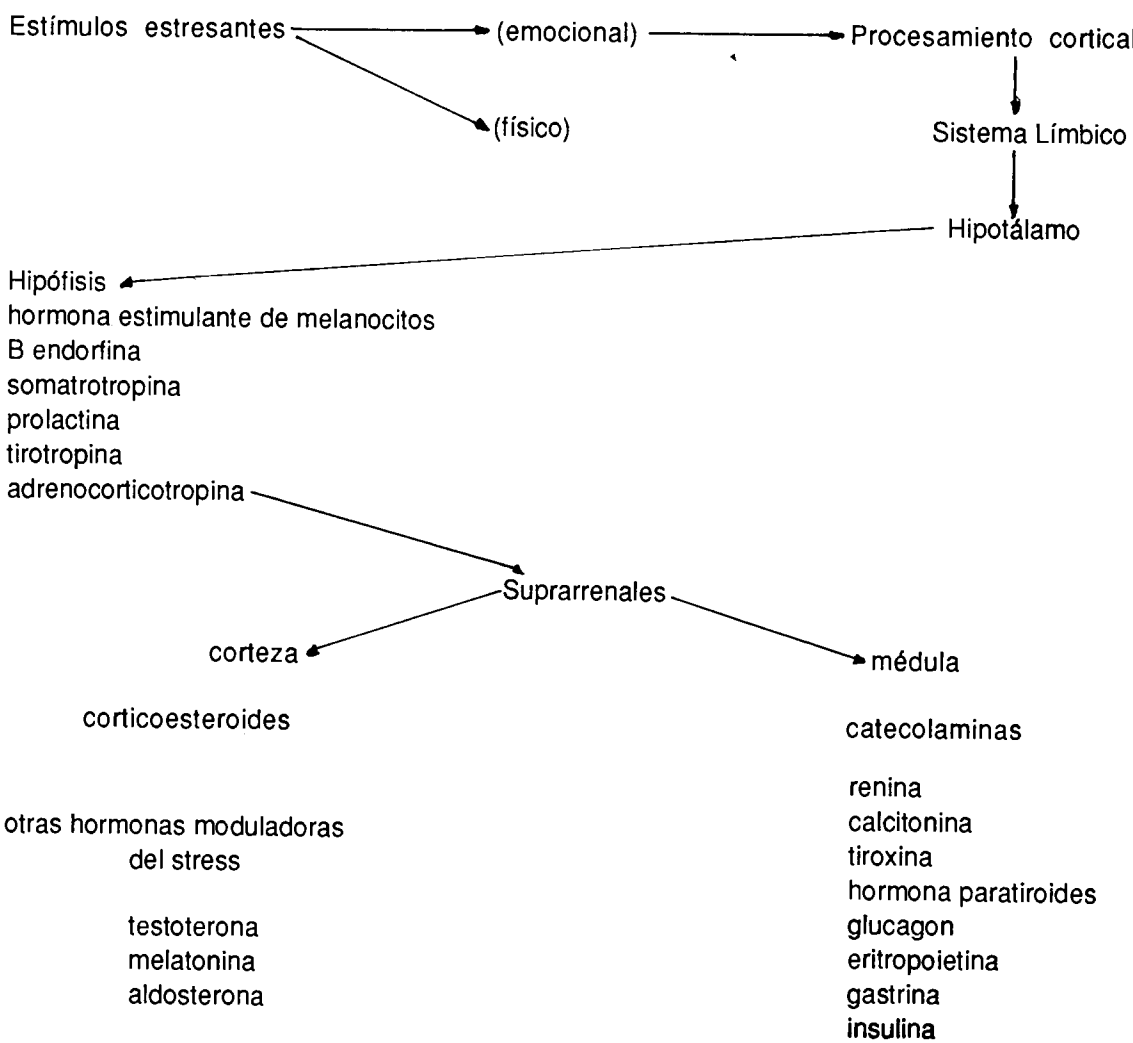
Se ha demostrado que existen vínculos entre el cerebro y los órganos y tejidos que constituyen el sistema inmunológico[3,4,5,6,7,8,9,10,11,12]. En efecto, han sido descubiertas dos vías, una bioquímica y otra anatómica. Estas vías son controladas por mecanismos hormonales y neurovegetativos integrados por el hipotálamo. Lesiones experimentales del hipotálamo anterior suprimen la reactividad inmunológica, mientras que lesiones del hipotálamo posterior pueden estimularla.

Los linfocitos tienen receptores para hormonas y catecolaminas en sus membranas, el espectro de ello, varía con el tipo y madurez de la célula linfática. La diferenciación de los linfocitos en formas maduras, también es promovido por influencias neurohumorales.

* Profesor Asociado, Cátedra de Clínica Médico "A". Escuela Vargas. Facultad de Medicina, U.C.V. Jefe de la Cátedra.

La influencia más documentada ocurre a lo largo de pasos bioquímicos que unen el hipotálamo con el timo[13,14,15,16] donde maduran los linfocitos T. mediante el efecto directo de la timosina en algunos puntos de la maduración y desarrollo funcional de esas células; esta producción de timosina, es influenciada directamente por la hipófisis y glándulas suprarrenales[17,18,19,20,21,22]. En condiciones de stress el hipotálamo libera factor liberador de ACTH (FLC), lo cual induce que la hipófisis secrete ACTH. Esta hormona estimula las suprarrenales para liberar glucocorticoides. Los linfocitos T son muy sensibles a los glucocorticoides, particularmente los linfocitos T recién nacidos, los cuales representan cerca del 90% de todos los linfocitos T presentes en el individuo en cualquier momento. Una elevación anormal de los niveles de glucocorticoides, dañaría o destruiría estas células o prematuramente induciría su migración desde el timo a otros tejidos del sistema inmunológico. La contracción resultante del timo es tan pronunciada, que la glándula ha sido llamada barómetro del stress y su peso usado como una manera indirecta para medir la liberación de glucorticoides adrenales. Por otra parte, los glucocorticoides en altas concentraciones, enmudecen las respuestas inmunes, mientras en pequeñas cantidades, las activan[23,24]

Así vemos, que la respuesta endocrina al stress físico y/o alerta emocional es iniciado en el hipotálamo. Las células neurosecretorias descargan neuropéptidos hipofisotrópicos por la vía del sistema hipofisario portal a la adenohipófisis, donde estos productos modulan la liberación de hormonas hipofisarias. Neuronas hipotalámicas eferentes, simultáneamente estimulan la secreción de catecolaminas de la médula adrenal por vía de los nervios esplánicos. Las catecolaminas liberadas inician luego, una cascada secundaria de efectos hormonales, los cuales sirven para perpetuar las respuesta metabólica al stress.



Siguiendo este orden de ideas, a la cabeza del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales están los neurotrasmisores[25,26,27,28,29,30,31]: estos en particular la serotonina, acetilcolina, noradrelanina, regulan la secreción del factor liberador de ACTH del hipotálamo, por consiguiente disparan la cadena de eventos que despiertan o atenúan la respuesta inmune. Los mismos están siendo relacionados con una vía anatómica que controla el sistema inmunológico, el sistema nervioso autónomo[32,33,34,35].

Se ha demostrado recientemente que ramas del sistema nervioso autónomo, están profundamente enraizadas en los tejidos linfáticos del organismo. Neuronas simpáticas y parasimpáticas originadas del hipotálamo inervan directamente el timo y bazo[36,37], y la acetil; colina de estos circuitos parece originarse dentro del tallo cerebral y la médula espinal. D. Felton encuentra hallazgos similares, una red única de fibras nerviosas en el bazo, médula ósea, ganglios linfáticos y timo. Estas fibras nerviosas siguen los vasos sanguíneos dentro de las glándulas y se irradian en lo tejidos con abundantes linfocitos T, donde ellos posiblemente controlan los procesos linfocíticos.

Otros descubrimientos importantes son los hallazgos de receptores en la superficie de los linfocitos, a la noradrenalina, adrenalina, acetilcolina e insulina, una base más que demuestra la interrelación del sistema inmunológico y endocrino[38,39,40,41,42,43,44].

El descubrimiento que las terminaciones del Sistema Nervioso Autónomo, entrelazan los tejidos linfáticos, ha rescatado nuestra visión del sistema inmunológico. Esta nos lo muestra, como una glándula endocrina y como tejido endocrino, posee un enlace directo anatómico al cerebro. Esta comunicación tiene lugar a través del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales. Además las sustancias que ejercen esta influencia ACTH, betaendorfinas, linfokinas y citokinas, los productos químicos de los macrófagos y los similares a hormonas timosinas, sintetizadas en el timo, originadas en el propio sistema inmune, podrían ser llamados inmunotrasmisores[45,46,47,48].

Ha sido reportado que la ACTH y la betaendorfina, además de ser secretadas por la hipófisis y el cerebro, son también producidas por los linfocitos[49]. Esto sugiere que muchas células del sistema inmunológico actúan independientemente como glándulas minúsculas, que modulan las respuestas inmunes cuando ellas migran a través del organismo. Trabajos en ratas han demostrado, que el nivel de noradrelina en el cerebro puede ser disminuido por la acción de la timosina y linfokinas, lo cual hace pensar que las timosinas mismas pueden estimular el hipotálamo por vía de un neurotrasmisor y por consiguiente, poner en movimiento la cadena de reacciones químicas asociadas con el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales.

Posiblemente la función de las timosinas y otros inmunotrasmisores, es modular la respuesta inmune y constituyen el estado final de un asa de retroalimentación entre el sistema nervioso central y los tejidos del sistema linfático inmune. El concepto de un circuito funcional de autocorrección que une al cerebro con la hipófisis, suprarrenales y glándula tímica ha sido propuesto por muchos investigadores[50,51].

El sistema inmunológico no solo recibe señales del cerebro, sino que trasmite señales a él. En tal sentido, productos solubles del sistema inmunológico como las timosinas, no solo modulan las respuestas inmunológicas directamente, sino que actúan como inmunotrasmisores por modulación del eje hipófiso-suprarrenal-gonadal[52]. En esta forma la información linfática-endocrina provee al cerebro datos derivados del contacto entre inmunocitos y varios antígenos o tumores. Así, los linfocitos circulantes pueden ser vistos como "órganos sensoriales", convirtiendo información derivada del contacto con patógenos a señales endocrinas útiles para el cerebro[53]. Tal información podría influenciar procesos conductuales o fisiológicos que se adaptan durante la infección o injuria. Ejemplos de los efectos potenciales del sistema inmunológico sobre la función cerebral, incluye la evidencia de disminución de la secreción de noradrenalina a la activación del núcleo hipotalámico específico durante la respuesta antigénica[54]. Concomitante con estos cambios, está una disminución del contenido de noradenalina en los órganos linfáticos periféricos durante la respuesta inmunológica[55].

Además ejerciendo efectos sobre la función cerebral mediante secreción endocrina, las células inmunológicas pueden también ejercer efectos humorales mediatizados sobre la función endocrina. Los linfocitos se ha demostrado contienen ACTH, para estimulación directa de la corteza adrenal [56,57]. Además este fenómeno sugiere la posible existencia de un eje linfático-adrenal que complementaría el eje hipotálamo-hipófisis[58]. Esta riqueza de comunicación entre el sistema inmunológico, el SNC y el sistema endocrino, no debe sorprendernos. Un sistema tan crítico para la sobrevivencia

como es el sistema inmunológico, debe ser capaz de interactuar en forma bidireccional con estos importantes sistemas integradores[59]

Hay suficientes trabajos que demuestran la relación de los estados emocionales sobre la competencia del sistema inmunológico. De esta manera, existe evidencia de una disminución de la inmunocompetencia durante el stress y depresión, sugiriendo un papel del SNC en la modulación del aparato inmunológico. Los mecanismos mediante lo cual esto ocurre, son variados.

Un trabajo reciente ha demostrado la presencia de un marcador neuroendrocino (APUD) "amina precursora de la captación y decarboxilación celular", dentro de los diversos órganos linfáticos, lo cual sugiere un campo estrecho entre el sistema inmunológico y el neuroendocrino[60].

Además, hormonas del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal, deprimen la respuesta linfocítica a estímulos antigénicos por medio de mecanismos mediatizados por receptores[61,62]. Contrariamente, la hormona de crecimiento, la insulina y la tiroxina, aumentan la inmunidad celular[63]: la B endorfina la cual es cosecretada con ACTH de la hipófisis anterior, ha sido demostrado que específicamente aumenta la actividad natural de los "natural killer cells"[64]. Este efecto inmunológico, se ha pensado sea uno de los principales papeles de la B endorfina secretada periféricamente. Esto sumado a los estudios que demuestran la influencia del cerebro a través del sistema nervioso autónomo en el sistema inmunológico, con la presencia de fibras del mismo alrededor de los linfocitos en el bazo[65]. Así también, la denervación quirúrgica del bazo y la simpatectomía química, conducen a un aunqmento en la inmunocompetencia[66,67].

STRESS Y CANCER

Los estudios comentados anteriormente, han dado base a la investigación de este amplio y promisor campo.

Es conocido mediante numerosas investigaciones[52,68,69,70,71,72,73,74,75] que el stress físico y cognitivo, disminuye la inmunocompetencia, especialmente las funciones relacionadas a la inmunidad de mediatización celular. Algunos estudios, han demostrado cambios cuantitativos, tales como una disminución de los linfocitos T, y cambios cualitativos, tales como una respuesta disminuida a la estimulación mitogénica y alogénica.

En 1977, estudios[76] demuestran por primera vez una relación entre el estado psicológico y la función inmunológicas: el estudio fue hecho en individuos cuyos cónyuges habían fallecido recientemente. Fue estudiada la función mitogénica, la cual ha sido una de las pruebas más frecuentemente utilizadas para medir la función inmunológica in vitro, en respuestas a estados psíquicos; el estudio demostró que la respuesta de los linfocitos T, estaba reducida a las 3 y 6 semanas después de la muerte de las esposas en los individuos estudiados, o sea durante el proceso activo del duelo; este efecto de respuesta baja de los linfocitos T, demostrado por los investigadores, era acumulativo en el tiempo; para ese entonces algunos de los mecanismos que intervienen en la proliferación de las células T no habían sido elucidados. Hoy día podríamos inferir que muchos factores podrían estar involucrados en esta pobre respuesta, incluyendo anormalidades en la secreción o acción de la interleukina 1 e interleukina 2 y deficiente reconocimiento de los determinantes antigénicos del mitógeno como extraño. Funcionalmente, defectos potenciales en la actividad de los linfocitos T, lo cual podrá comprometer muchos mecanismos inmunológicos importantes, incluyendo resistencia a agentes virales, micóticos y disminución de la integridad en la vigilancia de las células tumorales. Por otra parte, las células T también contribuyen a la proliferación de las células B por secreción de factores de diferenciación de las células B; defectos funcionales en la actividad de la célula T, podría también afectar la inmunidad de mediatización humoral (ej. infecciones bacterianas, anafilaxis).

Además a la estimulación in vitro, estos investigadores midieron in vivo los cambios en la función de los linfocitos T, cambiando sus sistemas con algunos antígenos específicos conocidos para producir una reacción característica retardada de hipersensibilidad que es aparente en las pruebas dérmicas de rutina. La respuesta en contraste a la anterior, fue de normalidad, lo cual indica que una amplia variedad de interacciones celulares requeridas para la hipersensibilidad retardada (interleukina 1, interleukina 2, factor activante de los macrófagos, etc.), estaban permanentemente intactos.

Debe ser señalado, sin embargo, que la anergia en las pruebas dérmicas implica un compromiso más profundo del sistema inmunológico que las respuestas anormales a la estimulación mitogénica.

Otro estudio[77], en una línea similar de investigación señala la posibilidad de una disminución de la formación de anticuerpos durante el duelo. Señala además la posibilidad pero no de evidencia definitiva, de una reversión espontánea de estos hallazgos en un seguimiento durante 4 a 14 meses más tarde.

La crítica a ambos estudios, es que los pacientes no recibieron diagnósticos psiquiátricos estandarizados y escalas que midieran el estado depresivo, lo cual hace difícil determinar si el compromiso inmunológico reportado, fue debido al stress del duelo normal o algún otro trastorno psiquiátrico oculto, tal como la depresión mayor.

Sin embargo un estudio posterior[78], demuestra la respuesta de la inmunidad celular, francamente disminuida en sujetos en duelo, en quienes si fueron evaluados los síntomas depresivos mediante una escala.

Otro estudio[79], para demostrar la relación entre la soledad, eventos stresantes de vida y alteraciones de la inmunocompetencia en pacientes con varios trastornos psiquiátricos; además de los cambios encontrados en la actividad de los linfocitos T, encontraron una disminución en la actividad de los "natural killer cells". Esto sugiere la posibilidad de un compromiso en la respuesta inmunológica a las células tumorales, virales y antígenos alogénicos.

Otros estudios aportan evidencias directas en la relación existente entre stress, respuesta inumunológica y cáncer[80,81,82]. Estos últimos autores señalan en su obra: en las conferencias de USA en 1966 y 1969 sobre los aspectos psicofisiológicos del cáncer y en las reuniones europeas sobre investigacion psicosomática en cáncer, organizadas en Yugoeslavia desde 1972, un gran número de reportes que coinciden en el establecimiento de relaciones entre cáncer y variadas condiciones neuropsíquicas (stress, emoción negativa).

La investigación de la regulación de la inmunogénesis neurohumoral, es un aspecto importante del problema del aumnento de la sensibilidad de las células inmunocompetentes a los antígenos del tumor. Ha sido demostrado, que en el curso del desarrollo de un tumor, formaciones nerviosas centrales y periféricas pueden sufrir cambios morfológicos considerables. Se observó que en presencia de tumores malignos, ocurrieron cambios estructurales en las neuronas y fueron acompañados de alteraciones en la trasmisión sináptica.

Por consiguiente, las dos razones básicas para la inconsistencia de la función antitumor del sistema inmune, son los siguientes: la débil inmunogenicidad de los antígenos del tumor con el resultado que ellos no son bien identificados por las células linfoides, y la presencia de alteraciones morfofuncionales del sistema nervioso en el organismo portador del tumor, como resultado de lo cual, el terreno neurohumoral para las reacciones inmunológicas, no es óptimo. Por consiguiente creemos que la investigación para la activación inmune antitumoral, debe ser conducida hacia el desarrollo de métodos que aumenten la inmunogenicidad del antígeno tumoral, utilizando inmunoestimulación y encontrando el terreno neurohumoral óptimo, para el desarrollo de reacciones inmunes antitumorales.

En relación al sistema nervioso simpático, es un campo efector en la regulación de la actividad inmunológica. La activación del sistema nervioso simpático, es acompañada por estimulación de las reacciones inmunes. Inhibición de la función inmune ha sido observada durante la activación del sistema nervioso parasimpático. Se ha encontrado en ratas, profundos cambios en el funcionamiento del sistema simpáticoadrenal (particularmente en sus mediadores) durante la cancerogenesis inducida por DMB (9-dimetyl-1-2 benzotraceno). Los cambios en el metabolismo de las catecolaminas tienen lugar en fases. La primera fase está caracterizada por un aumento en la intensidad del metabolismo de las catecolaminas y desarrollados probablemente como respuesta al efecto tóxico del carcinógeno. Luego de un período de normalización, la segunda fase de la activación del sistema simpáticoadrenal, fue observada en animales en el período de formación focal del tumor. Estos cambios, arreglan la respuesta al tumor ya formado y tienen manifestaciones de defensa adaptativa, pero esta respuesta desarrollada durante el crecimiento tumoral no tiene un efecto antitumor. La tercera fase de cambios, fue caracterizada por una disminución en la actividad funcional del sistema simpáticoadrenal y tiene lugar en los estadios tardíos del desarrollo tumoral. Estos autores demostraron que el proceso del tumor, está caracterizado por cambios particulares en los neurotrasmisores contenidos en el hipotálamo, lo cual puede dar lugar a alteraciones tardías en las funciones reguladoras. De allí pues, estas alteraciones del hipotálamo pueden causar respuestas inmunes inadecuadas sobre el sistema simpático-adrenal, hipófisis-adrenal y sus sistemas periféricos. La corrección precoz del estado neurohumoral por medios electrofisiológicos y farmacológicos, produjo un considerable aumento en el efecto antitumoral

de inmunoestimulación no específico.

En un estudio de Udupa y col.[83] señala otros conceptos interesantes en el desarrollo y progresión del carcinoma en diferentes sitios del organismo. El stress psíquico parece producir su efecto por liberación de un exceso de catecolaminas y cortisol a la sangre. El exceso de cortisol es causante de inmunosupresión, conduciendo a la proliferación de células mutantes, las cuales conducen a la formación del tumor. El exceso de catecolaminas, causa vasoconstricción de un órgano débil conduciendo a condiciones anaeróbicas las cuales pueden hacer que las células normales se transformen en células anormales. Tales células anormales con inmunidad suprimida, favorecen el desarrollo del cáncer. Esto en contraste al sarcoma, donde parece que hay una reacción inmunológica excesiva. Estos estudios fueron hechos en ratas. El autor señala que, sería interesante estudiar el efecto de varias medidas para reducir el stress, tales como el uso de tranquilizantes o combinados a la práctica del yoga, el cual disminuye los niveles circulantes de catecolaminas y cortisol, en la prevención y control del cáncer.

En una comunicación presentada por Locke en el 13 Congreso Internacional del Cáncer[84], señala que los estudios en humanos de los efectos del stress experimental y natural, sobre los parámetros de la inmunidad de mediatización humoral y celular, sugieren que el stress puede suprimir o aumentar la función inmunológica, dependiendo de ciertos factores críticos. Estos factores incluyen: 1) el parámetro específico de la función inmunológica medida. 2) la duración y tiempo del stress. 3) la capacidad de manejo del mismo y 4) los rasgos de personalidad. Finalmente, ciertos factores conductuales, especialmente rasgos depresivos de personalidad, han sido reportados, que están asociados con un riesgo aumentado de desarrollo del cáncer y una pobre respuesta al tratamiento de pacientes cancerosos, en estudios longitudinales prospectivos.

Continuando en este mismo orden de ideas, son numerosos los estudios que demuestran la relación en la aparición y desarrollo del cáncer con factores emocionales y de personalidad[85,86,87]. En este último, Borvsenko señala que estudios clínicos y en animales, han demostrado un efecto de variables conductuales sobre el curso del cáncer. Ansiedad no relevante, desesperanza, depresión y la incapacidad para modular la expresión de ira, han sido implicados, como factores específicos predictores de pobre pronóstico. La secuela endocrinológica de estos estados emocionales, pueden afectar ciertos parámetros de inmunidad de mediatización celular, comprendidos en la resistencia del huésped a la neoplasia. Ambos corticoesteroides y catecolaminas, son probablemente mediadores de efectos conductuales sobre la función inmunológica. Variaciones hormonales, pueden también afectar directamente el crecimiento de tumores, o a través de mecanismos específicos tisulares no inmunológicos. Intervenciones conductuales basadas en la producción de la respuesta de relajación, proveen un significado de influencia afectiva en estados fisiológicos que pueden tener relevancia particular en el cáncer. La práctica de tales intervenciones, reduce la ansiedad y provee un sustrato para manejar y aumentar la sensación de control del paciente. Tal "inmunización" contra la desesperanza, puede impedir la depresión. Efectos fisiológicos de tales intervenciones conductuales, ocurren sobre ambos niveles directos e indirectos, la producción de la respuesta de relajación de por si, reduce alteraciones fisiológicas, consistentes en disminución del alerta del sistema nervioso simpático. Además por reducción del tumor y desesperanza, los cambios fisiológicos relacionados a tales estados disfóricos, pueden ser minimizados.

Otros estudios en esta misma línea de investigación[88,89,90,91,92,93,94] confirman las líneas de investigación trazadas, particularmente los tres últimos trabajos citados, son estudios prospectivos seguidos durante años. Los dos primeros demuestran como la morbilidad y mortalidad cancerosa es mayor en individuos crónicamente deprimidos, lo cual es consistente con la hipótesis que la depresión está relacionada con la supresión de mecanismos que intervienen en la prevención del desarrollo y diseminación de los tumores cancerosos.

En síntesis dentro de esta línea de pensamiento podemos concluir, que cambios en los estados psíquicos, pueden disparar un cambio en las condiciones fisiológicas que pueden disminuir el sistema inmunológico y en consecuencia, permitir el desarrollo del cáncer. No es aventurado pensar que si aprendemos a controlar los efectos del stress, pudiéramos ayudar a prevenir uno de los factores patogénicos de la enfermedad cancerosa.

NUEVAS TENDENCIAS EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD CANCEROSA

Señalaré a continuación algunas tendencias recientes, aun en el campo experimental, tendientes a mejorar el proceso canceroso.

Todos aquellos procedimientos terapéuticos que producen estimulación del sistema inmunológico, deben ser tomados en cuenta hoy día, en el tratamiento del cáncer. En tal sentido es numerosa la investigación en relación de drogas inmunoestimulantes (interferon, interleukinas, etc.). En nuestro país Lechin[95], ha ensayado drogas psicoactivas y comunica el uso de la clonidina en 177 pacientes cancerosos, con mejoría parcial o total en 144.

Pero mi interés es señalar, los procedimientos conductuales cuyo fin conducen a una estimulación del sistema inmunológico. Ya en este campo han surgido algunas investigaciones[96,97,98,99,100,101], estas concluyen que la aplicación de estos procedimientos conductuales, han mejorado la calidad de vida en el paciente canceroso. Otra revisión en este campo[102] concluye que la intervención psicoterapéutica, ayuda a extender la sobrevida con una mejor calidad de vida y recuperación. Hay índices que bajo favorable intervención psicológica y con la reducción de la tensión y ansiedad, hay un aumento de catecolaminas y una disminución de los corticoesteroides y que la actividad de los "natural killer cells", puede ser aumentada. Una intervención psicológica favorable, no solamente contribuye hacia una sensación de bienestar mejor en el paciente canceroso, sino posiblemente también en cambios positivos bioquímicos e inmunológicos en el organismo. Otro trabajo publicado[103], señala la interacción de factores psicosociales múltiples interactuando en la etiopatogenia de la enfermedad cancerosa, mediante mecanismos endocrinos e inmunológicos, los cuales deben ser tomados hoy en cuenta para explicar el aumento de la enfermedad neoplásica en el último siglo. En tal sentido estas nuevas variables deben ser tomadas en cuenta en el tratamiento de la enfermedad neoplásica.

Comunicaciones preliminares[104], utilizan programas de meditación, ejercicios de relajación y visualización de escenas placenteras, en el tratamiento de pacientes cancerosos, además de las terapias convencionales.

Otro estudio[105,106] publicado hace varios años, señala la posibilidad de modificar la repuesta inmunológica en cáncer mediante la hipnosis; el segundo, muestra mejoría en todos los casos, con regresión del tumor en algunos.

Estudios más recientes [107,108,109,110,111,112,113,114,115,116,117,118,119,120,121,122,123,124,125,126,127,128], utilizando técnicas de relajación, imágenes de pensamiento o meditación, tienen un denominador común en sus resultados; la mejoría clínica del paciente canceroso, una mayor sobrevida, con una mejor calidad de vida. Quiero destacar por su importancia y continuidad, los estudios de Meares utilizando técnicas de meditación; en uno de esos trabajos[129], señala la remisión del cáncer en un paciente utilizando meditación intensa, así mismo en este trabajo señala que la imaginación visualizando células destruyendo a las células cancerosas, interfirió en el efecto terapéutico (activación del sistema inmunológico).

En otro trabajo publicado por este autor[130], señala en 73 pacientes con cáncer avanzado y 20 sesiones de tratamiento, resultados de menor ansiedad, depresión, menor disconfort y dolor. En un 20%, enlentecimiento en el crecimiento del tumor. Los resultados indican que los pacientes con cáncer avanzado, tuvieron un 10% de regresión del crecimiento. Hay un 50% de mejoría en la calidad de vida, y aquellos que murieron, un 90% de oportunidad de una muerte digna.

Otro investigador en esta línea terapéutica, ha sido Simonton y su esposa[131,132,133], estos autores utilizando técnicas de relajación e imágenes de pensamiento, reportan mejoría del paciente canceroso desde el punto de vista clínico, calidad de vida y en algunos casos, mejoría en el curso del tumor.

Asimismo Shapiro[134] comunica el progreso de dos

pacientes cancerosos en psicoterapia, quienes usaron la capacidad para minimizar el dolor y disconfort, manteniendo un alto contaje de glóbulos blancos a pesar de la quimioterapia, y aumentaron la capacidad del sistema inmunológico para luchar contra la enfermedad. También fueron acompañados con el uso de imaginación visual en el estado de trance. El paso gradual desesperación a esperanza y aun confianza, también como el desarrollo de una conducta más acertiva es discutido.

En la bibliografía revisada, no he podido hallar estudios que midan la respuesta inmunológica mediante la utilización de terapias conductuales. En tal sentido, en el Hospital Vargas (Centro de Estudios Médico-Psicológicos y el Dpto. de Inmunología del Instituto de Biomedicina) hemos iniciado una investigación que ha logrado ya sus primeros ensayos[135], dirigida a medir la respuesta inmunológica (poblaciones de linfocitos OKT4/OKT8, anticuerpos monoclonales y "natural killer cells") en una muestra experimental selectiva de pacientes cancerosos en quienes utilizamos terapia conductual mediante técnicas de relajación e imaginación de imágenes de pensamiento en un período limitado. Los resultados de esta investigación los obetendremos en un futuro próximo.

No hay dudas, estamos en los albores de un campo de investigación prometedor en múltiples áreas que relacionan la enfermedad al sistema inmunológico. A pesar del escepticismo aun presente en algunos núcleos de investigación, el estudio de la enfermedad cancerosa no podrá excluir enfoques multifactoriales, donde la psiconeuroinmunología, aportara pasos decisivos en la comprensión de esta enfermedad.

BIBLIOGRAFIA:

1. Allen R. J. Human Stress Its Nasture and Control. Burgess Publishing Company 1983.
2. Rusell D. Thinking Well. The chemical links between emotions and health. The Siences. march-April 1986.
3. Bardos P. y col. Regulation of natural killer activity by the cerebral neocortex. In: Natural Killers: Fundamental Aspects and Role in Cancer. Human Cancer Inmunology. Vol. 6. B. serron. RB Heberman (eds). Amsterdam: Elsevier North Holland.
4. Bardos P. y col. Neocortical lateralization of NK activity in mice. Scand J. Inmunol. 1981; 13; 609-11.
5. Boranic M. Central nervous system and inmunity. Litiec Viesn. 1980: 102: 602-8.
6. Brooks WH y col. neuroinmunomodulation: neuroanatomical basis for impairment anf facilitation. Ann Neurol. 1982; 12: 56-61.
7. Bulloch K. y col. innervation of the thymus gland by brainstem and spinal cord in mouse and rat. Am J. Anat. 1981; 162: 157-66.
8. Bulloch K. Neuroendocrine-inmune circuitry: pathways involved with the induction and persistence of humoral inmunoty. Diss. Abstr. int. 1981: 41: 4447-B.
9. Cross RJ. y col. Hypothalamic-inmune interactions: effect of hypophysectomy on inmunomulation. J. Neurol. Sci. 1982 53: 557-66.
10. Cross RJ. y col. Hypothalamic-inmune interactions; I. The acute effect of anterior hypopyhalamic lesions on the inmune response. Br. Rs. 1980: 196: 79-87.
11. Stein M. y col. Influence of brain and behavior on the immune system. Science 1976; 191: 435-40.
12. Stein M. Stress, brain and immune function. The Gerontologist. 1982; 22: 203.
13. Ahlqvist J. Endocrine influences on lymphatic organs, immune responses, inflamation and autoimmunity. Acta Endocrinol. Suppl. (KHB). 1976; 206: 3-136.
14. Besedovsky HO y col. Limphokinecontaining supernatants from Con A-stimulated cells increase corticosterone blood levels. J. Immunol. 1981: 126: 385-7.
15. Besedovsky HO. y col. Betwork of immune-neuroendocrine interactions Clin. Exp. Immunol. 1977: 27: 1-12.
16. Goldstein AL. y col. Hormonal influences of the reticulo-endothellal system: current status of the role of thymosin in the regulationb and modulation of immunity. RES. J. Reticuloendoth Soc. 1978; 23: 253-66.
17. Haynbes BF y col. The differentail effect of in vivo hydrocprtisone on the kinetics of subpopulations of human peripheral blood thymus-derived lymphocytes. J. Clin Inv. 1978; 61: 703-7.
18. Lee KC. Cortisone as a probe for cell interadtions in the generation of cytotoxic T cells. J. Immunol. 1977; 119: 1836-45.
19. Lee TP. y col. Effect of steroids on the regulation of the levels of cyclic AMP in human lymphocytes. Biochem Biophys Res. Commun. 1978; 998-1004.
20. Mantzouranis E. y col. Different effects of cortisone on the humoral immune response to T-dependent and T-independent antigens. Cell Immunol. 1979; 43: 202-8.
21. Mendelsonhn J. y cols. Inhibition of human lymphocite stimulation by steroid hormones: cytokinetic mechanisms. Clin Exp. Immunol. 1977: 27: 127-34.
22. Parillo JE. y col. Mechanisms of glucocorticoid action on immune processes. Annu Rev. Pharmacol. Toxicol. 1979; 19: 179-201.
23. Webel ML. y col. The efects of corticoesteroid concentrations on lymphocite blastogenesis. Cell Immunol. 1977; 32: 287-92.

24. Werb Z. Biochemical actions of glucocorticoids on macrophages in culture: specific inhibition of elastase, colagenase, and plasminogen activator secretion and effects on other metabolic functions. J. Exp. Med. 1978; 147: 1965-1712.

25. Crary B y col. Release of granular lymphocytes into peripheral blood after epinephrine administration in humans: correlation with Tg lymphocites and suppression of mitogen-responsiveness. Fed. Proc. Fed. Am. Soc. Exp. Biol. 1982; 41: 591.

26. Depelchin A. y col. Adrenaline influence on the immune response; II- Its effects through action on the suppressor T-cells. Immunol. Lestt. 1981: 207-13.

27. Depelchin A. y col. Adarenaline influence on the immune response; I-Acelerating or suppressor effects according to the time of application. Immunol. Lett. 1981; 3: 199-205.

28. Devoino LV. y col. Participation of suppressor cells in the inhibiting action of serotin on immunogenesis. Zh MNikfdobiol Epidemiol Immunobiol. 1979; 5: 60-4.

29. Foon KA. y colbs. Serotonin-induced production of a monocyte chemotactic factor by human peripheral blood leukocytes. Inmmunol. 1976; 117: 1545-52.

30. Gushchin GV. y col. Participation of cholineroic mechanisms in the regulation immunological processes. Farmakol atoksikol. 1979; 42: 635-9.

31. Kraus LJ. Augmentation of human natural killer cell activity by cathecolamines. The Gerontologist. 1982; 22: 204.

32. Williams JM y col. Sympatheritic innervation of murine thymus and spleen: A comparative histofluorescence study. 1981. Anta. Rec. 199531.

33. Bulloch K. y col. Innervation of the thymus gland by brain stem and spinal cord in mouse and rat. 1981. Am J Anat. 162: 157.

34. Besedovsky HO. y cols. Immunoregulation mediated by the sympathetic nervous system. 1979. Cell Immunol. 48: 346.

35. Miles K. y cols. The sumpathetic nervous system modulates antibody response to thymus-independent antigens. 1981. J. Neuroimmunol. 1: 101.

36. Williams JM. y cols. Sympathetic innervation of murine thymus and spleen: Evidence for a functional link bietween the nervous and immune systems. 1981. Brain Res Bull. 6: 83-94.

37. Bullock K y col. Nucleus ambiguus projections to the thymus gland: Possible pathways for regulation on the immune responseand the neuroendocrine network. 1980. 196: 25.

38. Baxter JD y col. Hormone receptors. N. Engl J. Med 1979; 301: 1149-61.

39. Bhathena SJ y cols. Glucagon and somatostin receptors on circulating human mononuclear leukocytes. 62nd Annual Meeting Endocrinol Soc 1980 abstract Nº 329.

40. Gozes Y. y cols. The absence of cryptic insulin receptors on resting lymphocytes. Diabetes 1981: 30: 314-6.

41. Shapiro HM y col. Electrophysiology of l lymphhocyte cholinergic receptors. Proc Natl Acad Sci. 1980: 77: 4317-21.

42. Sokol WN y cols. Specificity studies of leukocytic receptors. Int J Clin Pharmacol Biopharm. 1978; 16: 173-6.

43. Vetoshklin AV y cols. Lymphocyte serotonin receptors: a radioreceptor study. Biull Eksp Biol. Med. 1982; 94: 52-3.

44. Bishopric NJ y cols. Beta-adrenergic receptors in lymphocyte subpopulations. J Allergy Clin Immunol. 1980; 65: 29-33.

45. Gilman SC y cols. Reta-endorphin enhances lymphocytes proliferative responses. Proc Natl Acad Sci. 1982; 79: 4226-30.

46. Plotnikoff NP y cols. Enkephalins-endorhins: immunomodulators in mice. Int J Immunopharmacol. 1982; 4: 366-7.

47. Plotnikoff NP, The central nervous system control of the immune system. Enkephalins: antitumor activities. Ann Miq Am Coll Neuropsychopharmacol. San Diego, Dec 1981, P 67.

48. Roberts NJ Jr. ACTH production by leukocytes (letter) N Eng. J Med. 1982; 306: 1296.

49. Smith EM y col. Human lymphocyte production of corticotropin and endorphin-like substances: association with leukocyte interferon. Proc. Natl Acad Sci. 1981; 78: 7530-4.

50. Besedovsky HO. y cols. Immune-neuroendocrine interactions 1985. 135; 2: 750-4.

51. Besedovsky HOY y col. Networkmof immune-neuroendocrine interactions. Clin Exp Immunol. 1977; 27: 1-12.

52. Hall NR. y cols. Evidence that thymosin and other biological response modifiers can function as neuroactive immunotrasmiters. J Immunol. 1985; 135: 806-811.

53. Blalock JE. The immune system as a sensory organ. J. Immunol. 1984; 132: 1067-1070.

54. Besedovsky HO y cols. Hypothalamic changes during the immune response. Eur. J Immunol 1977; 7: 323-325.

55. Besedovsky HO y cols. Immunoregulation mediated by the sympathetic nervous system. Cell Immunol 1979; 48: 346-35.

56. Ver cita 49.

57. Blalock JE. y col. Human leukocyte interferon: structural and biolgical relatedness to adrenocorticotropine hormone and endorphins. Proc Natl Acad Sci USA 1980; 17: 5972-74.

58. Smith EM. y cols. Virus-induce corticosterone in hypophysectomized mice: a possible lymphoid adrenal axis. Science 1982; 218: 1311-12.

59. Calabrese J.R. y cols. Alterations in immunocompetence during stress, bereavement, and depression: focus on neu roendocrine regulation. 1987 Am J Psych: 144: 1123-1134.

60. Angeletti RH y col. A. neuroendocrine marker in hissues of the immune system. Science 1985; 230: 89-90.

61. Grossman CJ. Regulation of the immune system by sex steroids. Endocr. Rev. 1984; 5: 435-455.

62. Grossman CJ. Interactions between the gonadal steroids and the immune system. Science 1985; 227: 257-261.

63. Besedovsky HO y cols. Neuroendocrine immunoregulation, in immunoregulation. Edited by Fabris W. Garaci E. Hadden J. et al. London, Plenum 1983.

64. Mathews PM, y cols. Enhacement of natural cytotoxicity by beta-endorphin. J. Immunul. 1983; 130: 1658-1662.

65. Reilly D. y cols. Innervation of the periarteriolar lymphatic sheath of the spleen. Tissue Cell 1979; 48: 346-355.

66. Besedovsky HO y cols. Immunoregulation mediated by the symphatetic nervous system. Cell Immunol. 1979; 48: 346-355.

67. Felten DL y cols. Noradrenergic and peptidergic innervation of lymphoid tissue. J Immunol. 1985: 135: 755-765.

68. Palmblad J. y cols. Lymphocytic andgranulocyte reactions during deprivation sleep. Psychosom Med. 1979; 41: 273-278.

69. Eskola J. y cols. Effect of sport stress on lymphocyte transformation and antibody formation. Clin Exp Immunol 1978; 32: 339-345.

70. Bistrian BR. y cols. cellular immunity in semi-starved states in hospitalized adults. Am J Clin Nutr 1975; 28: 1148-1155.

71. Blecha F. y cols. stress-induced alterations in cell-mediated immunity of mice in vivo. Fed Proc Fed Am Soc Exp Biol. 1980; 39: 479.

72. Borysenko M. y col. Stress, behavior and immunity: animal models and mediating mechanisms. Gen Hosp Psychiat, 1982 4: 59-67.

73. Joasoo A. y col. Stress and the immune response in rats. Int Arch Allergy Appl Immunol, 1976; 50: 659-63.

74. Keller SE. y cols. Suppression of immunity by stress: effect of a graded series of stressors on lymphocite stimulation in the rat. Science 1981; 213: 1397-1400.

75. Keller SE y cols. Suppression of immunity by stress; effect of a graded series of stressons on lymphocitic stimulation in the rat. Psychosom Med 1981: 43: 91.

76. Bartrop RW. y cols. Depressed lumphocyte function after bereavement. Lancet 1977; 1: 834-836.

77. Schleifer SJ y cols. Suppression of lymphocyte stimulation following vereaaavement. JAMA 1983; 250: 374-377.

78. Linn MW. y cols. Stressful events, dysphoric mood and immune responsiveness. Psychol Rep 1984; 54: 219-222.

79. Kielcot-Glasser JK. y cols. Urinary cortisol levels, cellular immuncompence and loneliness in psychiatric inpatients. Psychos Med. 1984; 46: 15-23.

80. Sklar LS y col. Stress and cancer. Psychol Bull, 1981; 89: 369-406.

81. Solomon GF. y col. Neuroendocrine aspects of the immune response and their implications for stress effects on tumor immunity. Cancer Detect Prev. 1979; 2: 197-224.

82. Bammer K. y Newberry B. Stress and Cancer. 1981. CJ. Hogrefe. Inc. Toronto.

83. Ver cita 51.

84. Locke SE. Brain, behavior and human immunity. Proceedings 13th International Cancer Congress. 1982; p. 478.

85. Bageley C. Control of the emotions, remote stress, and the emergence of breast cancer. Indian J Clin Psychol. 1979; 6: 213-20.

86. Bieliauskas L. y cols. Psychological depression and cancer mortality. Psychosom Med. 1979; 41: 77-8.

87. Borysenko J. Behavioral -physiological factors in the development and management of cancer. Gen Hosp Psychiatry. 1982; 4: 69-74.

88. Brown Rs. On cancer and the emotions. Am J Pschiatry 19; 134: 585.

89. Greer S. y cols. Psychological response to breats cancer: effect on outcome. Lancet 1979; 2: 785-7.

90. Morris T. y cols. Patterns of expresion of anger and their psychological correlates in women with breast cancer. J. Psychosoma Res. 1981: 25: 111-17.

91. Murray Jb. Psychosomatic aspects of cancer: an over veeu. J. Gent Psychol. 1980; 136: 185-94.

92. Shekele RB. y cols. Psychological depression and risk od death from cancer. Psychosom Med. 1981; 43: 117-225.

93. Whitlock FA y col. Depression and cancer: a follow up study. Psycol Med. 1979; 9: 747-52.

94. Persky V. y col. Personality and risk of cancer: 20 years followup of the Western Electric Study. Psychosom Hed. 1987; 49: 435-49.

95. Lechin F. y cols. Stress, immunology and cancer: effect of psychhoactive drugs. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. 1987; 6. 1: 28-43.

96. Linn Mw y cols. Effects of counseling for large stage cancer patients. ancer. 1982; 49: 1048-55.

97. Meares A. Meditations: a psychological approach to cancer treatment. The Practitioner. 1979; 222: 19-22.

98. Meares A. Regression of cancer after intensive meditation (preliminary report). Med J Austr. 1976; 2: 184.

99. Simonton OC. y cols. Psychological intervention in the treatment of cancer. Psychosomatics. 1980; 21: 226-10

100. Simonton OC. y cols. Cancer and stress: counseling the cancer patient. Med J Aust. 1981; 679-83.

101. Anonymous. Mind and cancer. lancet, 1979; 1: 706-707. (editorial).

102. Baltrusch HJF. Psychological stress, cancer and coping. Nitl Ges Bek Krebskr Nordrhein-Westfalen 1984; 12: 2-12.

103. Baltrusch HJF y col. Cancer from a biobehavioral and social epidemiological perspective. Soc Sci Med. 1985; 20: 789-794.

104. Bolen JS. Meditation and psychoterapy in the treatment of cancer. Psychic. 1973; 4: 19-22.

105. Bowers KS. Hypnosis: an informational approach. Ann My Acad Sci. 1977; 296: 222-237.

106. Hedge AR. Hypnosis in cancer, 1960. Br J. Med Hypn; 2: 2-5.

107. Cassileth BR y cols. Contreporary unorthodox treatments in cancer medicine: a study of patients, treatments, and practitioners, 1984. Ann Intern Med. 10: 105-112.

108. Cunningham AJ. Psychoterapy for cancer, Advances. 1984; 1(4): 8-14.

109. Davis HK. Psychiatry, immunology, and cancer, 1985, Lex Hed **81: 49-52.**

110. Fiore N. Fighting cancer-one patient's perspective, 1979 N Eng J Med 300: 284-289.

111. Grossarth-Maticek R. Social psychoterapy and courep of the disease: first experiences with cancer patients. Psychoter Psychosom. 1980; 33: 129-138.

112. Hall MD. Using relaxation imagery with children with malignancies: a developmental perspective. 1982; Am J clin Hypn. 25: 143-149.

113. Howard RJ y col. Unproven methods of cancer management (II): current trends and implications for patient care. 1984. Oncol Nurs Forum; 11: 67-73.

114. Lansky P. Possibility of hypnosis as an aid in cancer therapy. 1982. Perspect. Biol Med: 25: 496-509.

115. Lerner M. A report on complementary cancer therapies. 1985. Advances; 2: 31-43.

116. Levy SM. Emotions and the progression of cancer: a review 1984. adavances; 1: 10-15.

117. Levy SM y col. Biobehavioral interventions in behavioral medicine. 1982. Cancer; 50: 1936-38.

118. Margarey C. Holistic canbcer therapy. 1983. J Psychosom Res; 27: 181-84.

119. Meares A. The quality of meditation effective in the regression of cancer. 1978. J Am Soc. Psychosom Dent Med; 25: 129-32.

120. Meares A. Regression of osteogenic sarcoma metastases associated with intensive meditation. 1978. ed J Aust. 1978; 2: 433.

121. Meares A. Meditations: a psychological approach to cancer treatment. 1979. Practitioner; 222: 119-22.

122. Meares A. Regression of cancer of the rectum after intensive meditation. 1979. Med J Aust; 2: 539-40.

123. Meares A. Remission of massive metastasis from undifferentiated carcinoma of the lung associated with intensive meditation. 1980 J. Am Soc Psychosom Dent Med: 27: 40-1.

124. Meares A. Regression of recurrence of carcinoma of the breast at mastectomy site associated with intensive meditation. 1981. Aust Fam Physician: 10: 218-19.

125. Meares A. Cancer, psychosomatic illness, and hysteria. 1981. Lancet 2: 1037-38.

126. Meares A. Strees, meditation ad the regression of cancer 1982. Practitioner; 226: 1607-09.

127. Meares A. A form of intensive meditation associated with the regression of cancer. 1982. Am Clin Hypn 25: 114-21.

128. Meares A. Psychological mechanisms in the regression of cancer 1983. Med J Aust; 1: 583-84.

129. Meares A. Vivid visualization and dim visual awareness in the regression of cancer in meditation. 1978. Soc Psysom dent Med; 25: 85-8.

130. Meares A. What can the cancer patient expect from intensive meditation?. 1980. Aust Fam Physician; O: 322-5.

131. Ver cita 99.

132. Simonton OC y col. Belief systems and management of the emotional aspects of cancer. 1975. J. Trasnpersonal Psychol 7: 29-47.

133. Simonton Carl O., Matthews-Simonton S., Creighton J. Getting well again. Bantam Books. Toronto 1983.

134. Shapiro A. Psychoterapy as adjunct treatment for cancer patients. 1982. Am J Clin Pypn; 25: 150-55.

135. Rodríguez B., Greco C. Tecnicas conductuales, sistema inmunológico y cáncer. Tesis para optar al grado de Lic. en Psicología, UCV. 1989.

TUBERCULOSIS PULMONAR

Dr. Germán Angeli*

La historia de la Tuberculosis se remonta muchos años atrás; existe evidencia de tuberculosis ósea en esqueletos del Neolítico, egipcios, griegos, precolombinos, etc.

En el siglo XVIII causaba el 25% de las muertes en Europa, en el XIX hay que hacer un reconocimiento a una serie de personajes que dieron un gran aporte al estudio de esta enfermedad. René Laennec describe la TBC-pulmonar y extra-pulmonar como parte de una sola enfermedad (definición Nosográfica). Jean Villemin (1868) demostró y reprodujo la enfermedad inyectando tejidos humanos y bovinos enfermos a animales sanos, dándole el carácter infeccioso. Robert Koch (1882), discípulo de Villemin, aisla el bacilo tuberculoso y demuestra su patogénesis. Wilhelm Roentgen (1895), con el descubrimiento de los rayos X, da un aporte importantísimo al conocimiento de la enfermedad, la visualización de las cavidades son claves para el desarrollo y evolución de la misma, posterior al tratamiento. En el siglo XX Calmette y Guerin (1906) descubren la vacuna (BCG), creando con ella una de las grandes controversias de la medicina. Selman Waksman (1944), con el descubrimiento de la streptomicina, suministra la primera sustancia efectiva en el tratamiento.

Según la OMS cada año mueren de Tuberculosis no menos de 3 millones de personas, a lo que se suman anualmente de 4 a 5 millones de nuevos casos infectantes y el mismo número de no infectantes, muchos de los cuales se convertirán en transmisores de la enfermedad[1].

En Estados Unidos se presentan 22.000 casos nuevos cada año. En los países en desarrollo continúa siendo un problema de salud, en Filipinas constituye la segunda causa de muerte, en la India 10 millones de adultos tienen tuberculosis activa, existiendo también una alta prevalencia en América Latina y Africa[1,2].

* Médico Internista e Infectólogo. Hospital Vargas de Caracas.

Pero el problema está en que no todos los casos son diagnosticados ya que no todos los infectados presentan signos clínicos de la enfermedad, por lo que las estadísticas no expresan la gravedad de la situación real[1].

En nuestro país también constituye un problema de salud pública, ya que está ampliamente diseminada en todo el territorio siendo los estados más afectados para 1987, según cifras de la sección de epidemiología del departamento de tuberculosis y enfermedades pulmonares del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social: Zulia (18,4%); Distrito Federal (12.5%) y Portuguesa (6.8%).

Esta enfermedad ocupa el 5º lugar entre las muertes por patología respiratoria, y constituye menos del 1% de la mortalidad para ese año. En las últimas décadas se ha visto un descenso en la tasa promedio por cada 100.000 habitantes, cifras que continúan en descenso, gracias al programa integrado de control de la tuberculosis, a cargo del Depto. de TBC del MSAS.

DIAGNOSTICO DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR

El interrogatorio y el examen físico son de vital importancia como primer paso. Por la variedad de formas de presentación nos orientan mucho al diagnóstico de una infección respiratoria, pudiendo presentarse con un cuadro insidioso (astenia, anorexia, pérdida de peso, fiebre vespertina, sudoración nocturna), una forma catarral (tos productiva, estrías sanguinolentas, fiebre, sudoración), una forma hemoptoica (puede ser sólo con hemoptisis, con o sin otros síntomas), una forma aguda (fiebre, escalofríos, mialgias, tos productiva, con o sin derrame).

Los RAYOS X son un método muy bueno para el diagnóstico, con mucha sensibilidad y poca especificidad, pues son raros los casos de TBC-p con rayos X normales. Siempre es muy sugerente ya que las imágenes en los lóbulos superiores son bastantes frecuen-

tes. Solo el 10% se presenta en los lóbulos inferiores, como es en casos de pacientes diabéticos, embarazadas, ancianos, infecciones por Micobacterium Avium Intracelular. Las imágenes radiológicas pueden ser de aspecto bronco-neumónico, neumónico, nodulares, cavidades, fibrosis, tumores (tuberculoma), derrames, etc. Aunque muy sugerente no nos hace un diagnóstico definitivo y es menos específico que el cultivo bacteriológico[3,4].

EL EXAMEN DIRECTO Y EL CULTIVO DEL ESPUTO. El examen directo mediante la coloración de Ziel Nielsen y el cultivo en medio de Lowestein Jensen son los métodos de diagnóstico más específicos y seguros. En Venezuela, para 1987 el 67% de los casos notificados de tuberculosis, fueron mediante el examen directo (según Departamento de Tuberculosis y Enfermedades Pulmonares del M.S.A.S.). El cultivo, que es el método que nos daría el diagnóstico definitivo, tiene el inconveniente de tardar entre 4 a 6 semanas en obtener el crecimiento del M.TBC[5,6].

Otro método diagnóstico es el PPD (derivado proteico purificado de un estracto de bacilos TBC). Es un método que tiene 50 años en uso. En Venezuela utilizamos el lote RT23, 2 unidades de RT23 equivalen a 5 unidades del PPD standard. El diagnóstico se basa en el tamaño de la induración (10 mm. o más), no del eritema, leídas 48 ó 72 horas después de la inyección intradérmica de 2 UT del lote RT23 en el antebrazo izquierdo. Una reacción positiva al PPD es aquella donde aparece una pápula mayor o igual de 10mm. y nos indica que el individuo ha sido infectado en algún momento de su vida con alguna micobacteria (M. Bovis, M. TBC, M. Atípicas), o ha sido vacunado con la BCG en un período menor de 2 años (PPD positivo por vacunación puede verse hasta 2 años después de la misma). Este método representa una respuesta biológica de diversas poblaciones de linfocitos T y es un método menos confiable de lo que quisiéramos. Es muy útil para hacer diagnósticos de infección, enfermedad, infección reciente en caso de viraje de negativo a positivo, pero tiene inconvenientes de falsos negativos (inmunosuprimidos, ancianos, drogas imunosupresoras, infecciones virales, del 10 al 20% de los enfermos son PPD negativo, la reacción puede desvanacerse con el tiempo) y falsos positivos (contacto con otras micobacterias, vacunados con BCG, y en el llamado efecto Booster, una respuesta exagerada de mejora inmunológica en personas que han tenido algún contacto con micobacterias o a personas a quienes se les repite con frecuencia el PPD, pudiendo ocurrir a cualquier edad, siendo más frecuente en adultos y ancianos)[1,7].

Es difícil distinguir entre convertores recientes (infección reciente) y efecto Booster (infecciones remotas). Estudios recientes sugieren que cambios en la técnica del método elimina esta confusión[7,8].

NUEVOS METODOS DE DIAGNOSTICO. Existen nuevos métodos más sofisticados que nos acercan al diagnóstico rápido de la enfermedad y a la erradicación de la misma. En los últimos años se ha visto un incremento a nivel mundial, lo que pudiera ser el resultado de un aumento en el número de personas con SIDA y otras poblaciones suceptibles. Esto nos obliga a desarrollar nuevos métodos diagnósticos que garanticen rapidez y efectividad, de manera de asegurar un tratamiento temprano de la enfermedad.

En los últimos 10 años, los métodos SEROLOGICOS han sido muy útiles en la **selección de antígenos.** El bacilo de KOCH tiene 89 diferentes antígenos, la mayoría de los cuales son inespecíficos, ya que los comparte con otras micobacterias.

El método ELISA se utiliza para detectar antígenos, en LCR, esputo, suero, etc., de gran especificidad y sensibilidad. La Aglutinación de LATEX, sensibilizado con anticuerpos contra los antígenos de la membrana del bacilo TBC, produce una reacción de precipitación que nos indica la presencia de la enfermedad. Existen más de 50 ANTICUERPOS MONOCLONALES, capaces de seleccionar diversos antígenos del bacilo de KOCH[9,10,11,12].

Los antígenos del micobacterium TBC despiertan una respuesta imunológica, que se puede utilizar con fines diagnósticos, mediante la **detección de anticuerpos.** Determinaciones de las diluciones de Ig G, pueden ayudarnos a distinguir pacientes infectados, pacientes con enfermedad, pacientes vacunados y pacientes infectados con otras micobacterias[3].

Nuevos avances, tales como RECOMBINACION de ADN, involucran la genética con la infectología. Seleccionando partes del ADN lo suficientemente específicas como para ser usadas con fines diagnósticos, se separa la doble hebra del ADN en dos monohebras, las cuales serán marcadas con isótopos radioactivos. La muestra de esputo del paciente se somete a procedimientos que fragmentan su ADN en monohebras, que se incubarán en contacto con las ya marcadas, alineándose así la complementarias, que emitirán una señal radioactiva que nos indica que en la muestra existe ADN

de M.TBC[3,13].

Existen también métodos QUIMICOS. La detección de substancias químicas específicas sintetizadas por las micobacterias y su identificación por medio de bandas específicas con el espectrómetro de masas y la cromatografía de gases constituyen otro método de diagnóstico efectivo[3].

Sembrando muestras de pacientes infectados en un medio de cultivo de Middlebrook, enriquecido con ácido palmítico marcado con C_{14} (CULTIVO RADIOMETRICO), se liberará CO_2 junto con C^{14} al ambiente, como producto del metabolismo de los ácidos grasos. Este CO_2 llevado a una cámara de ionización, producirá una corriente eléctrica, que será proporcional al número de bacilos en crecimiento, dándonos un índice de crecimiento bacteriano[3].

TRATAMIENTO. Antes de hablar del tratamiento debemos hacer algunas consideraciones, ya que existen tres tipos de subpoblaciones bacilares, constituidas por microorganismos que se encuentran a nivel intracelular y extracelular.

Los microorganismos que se encuentran a nivel intracelular están sometidos a un pH ácido y viven en un período de lenta multiplicación (bacteriostasis). A este nivel, drogas como la Pirazinamida, Isoniacida y Rifampicina tienen muy buena penetración. Otros micoorganismos viven a nivel extracelular como es el caso de las cavidades donde están sometidos a un pH alcalino o neutro, a este nivel están en multiplicación activa, sobre todo en las paredes de las cavernas y son estos los que determinan la gravedad de la enfermedad, los que se diseminan a otras áreas por vía bronquial o al exterior, y los que contienen mayor cantidad de mutantes naturales resistentes. A este nivel drogas como la Isoniacida (INH), la Rifampicina (RIF), Estreptomicina (STR) y Ethambutol (EM) tienen buena penetración, no así la Pirazinamida (PIRZ).

Hay una subpoblación de micoorganismos de crecimiento lento que viven en bacteriostasis a nivel del Caseum y sobre los cuales las drogas con mayor penetración y más efectivas son la RIF y la INH.

Existen drogas llamadas de Primera Línea como son la INH, EM, RIF, STR y la PIRZ llamadas así por su mayor efectividad y menor toxicidad, aunque no están excentas de efectos indeseados y drogas de Segunda Línea con menor efectividad y mayor toxicidad. (Ver Tabla Nº 1).

Todas estas son bactericidas, excepto del EM que es bacteriostático y producen mejoría clínica y rápida reducción de la población bacilar en menor tiempo. Su mal uso nos lleva al fracaso con el desarrollo de una TBC resistente.

Las drogas bacteriostáticas determinan la destrucción de bacilos persistentes y si se usan por tiempo suficiente lograremos curación, de lo contrario se favorecen las recaídas, pero esta vez a gérmenes sensibles.

Lo más importante de la combinación de drogas bactericidas y bacteriostáticas, es que aumentan en tal forma la potencia de los tratamientos que han permitido abreviar la duración de los mismos a la mitad del tiempo que se requería hasta hace poco.

El esquema actualmente utilizado en Venezuela consta de dos fases. Una primera intensiva, supervisada, con cuatro drogas (STR, INH, RIF y PIRZ), 6 días por semana y una segunda fase de mantenimiento por 18 semanas, con dos drogas (INH y RIF) supervisada o autoadministrada. (Ver Tabla Nº 2).

El esquema de Retratamiento (Ver Tabla 3) está indicado en los casos de fracasos de Tratamiento previo, donde no se ha logrado negativización del esputo al sexto mes de tratamiento. Debe estar el paciente hospitalizado hasta la lograr la negativización del esputo y consta de dos fases. Una primera fase intensiva, hospitalaria de 12 semanas, supervisada, con cuatro drogas (STR, EM, Ethionamida [ET] y PIRZ) 7 días por semana y una fase de mantenimiento ambulatoria de 40 semanas, supervisada con dos drogas (EM y ET), 6 días por semana.

El 70% de los casos tratados en Venezuela en la década de los años 80 fue de manera ambulatoria. Solo un 30% necesitó hospitalización.

Existen indicaciones de hospitalización tales como las recaídas, casos graves, toxicidad severa a las drogas, casos con problemas sociales que les impide lograr el tratamiento con regularidad, asegurando así el cumplimiento, y enfermos poliresistentes. El reposo y el peligro de contagio no son indicaciones de hospitalización.

¿A QUIEN SE DEBE TRATAR? 1) Pacientes BK (+) o BK (-) y cultivo positivo; 2) Pacientes con contactos positivos, Rayos X positivo, sintomáticos, BK (-) y cultivo negativo; 3) TBC Miliar con cultivo negativo; 4) Sospecha de TBC mientras llega resultado bacterio-

DROGAS DE 1a. LINEA

	HEPATOTOX.	N. PERIF.	SNC	N. OPTICA	HIPER SENSIB.	↑ AC. URICO	INTOLERANCIA	COLORACION	OTO/NEFR. TOX.	P. NEURO/MUSC.
INH	*	*	*	*	*					
ETHAMBUTOL		*		*		*	*			
RIFAMPICINA	*				*		*	*		
STREPTOMICINA									*	*
PIRAZINAMIDA	*				*	*				

DROGAS DE 2a. LINEA

	HEPATOTOX.	N. PERIF.	SNC	HIPER SENSIB.	INTOLERANCIA	OTO/NEFR. TOX.	NAUSEAS/VOMITOS
PAS				*	*		*
CYCLOSERINA		*	*				
ETHIONAMIDA	*	*	*	*	*		
KANAMICINA VIOMICINA CAPREOMICINA AMIKACINA						*	
AMITHIOZONE	*				*		

ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

ADULTOS
(REGIMENES #1 Y # 2)

FASE	ADMINISTRACION	DROGAS Y DOSIS	FRECUENCIA
INTENSIVA 8 SEM.	AMBOS REG.: SUPERVISADA	STR 1 gr. (1) INH 300 mg. RIF 600 mg. PIRZ 2 gr. (2)	6 DIAS x SEMANA
MANTENIMIENTO 18 SEM.	REG #1: SUPERVISADA	INH 600 mg. RIF 600 mg.	3 VECES x SEMANA
	REG #2: AUTOADMINISTRADA	INH 300 mg. RIF 600 mg.	7 DIAS x SEMANA

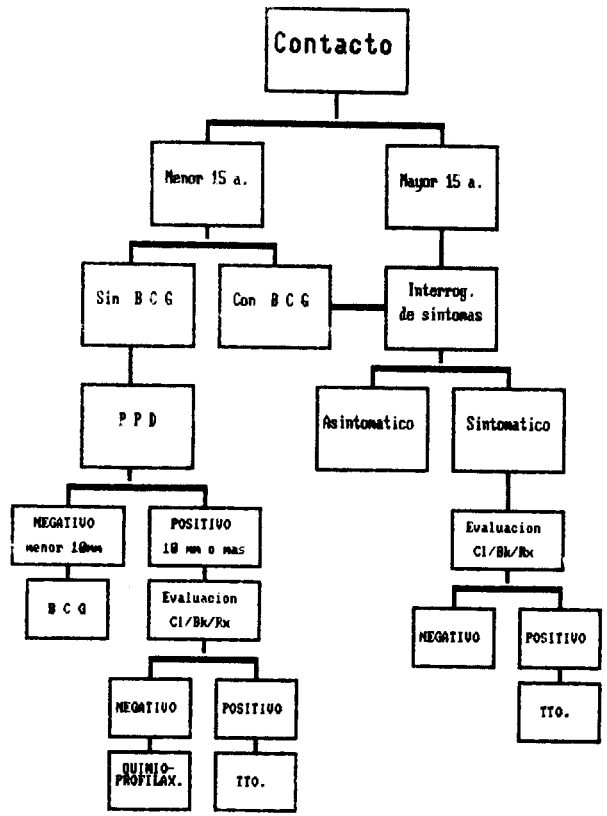
(1) - 0.75 gr. PARA MAYORES DE 50 a.
(2) - 1.50 gr. PARA PERSONAS DE PESO INFERIOR A 50 kg.

ESQUEMA DE RETRATAMIENTO

ADULTOS
(REGIMEN #4)

FASE	ADMINISTRACION	DROGAS Y DOSIS	FRECUENCIA
INTENSIVA 12 SEM. HOSPITALARIA	SUPERVISADA	STR 1 gr. (1) EM 1200 mg. ET 750 mg. PIRZ 2 gr. (2)	7 DIAS x SEMANA
MANTENIMIENTO 48 SEM. AMBULATORIA	SUPERVISADA	EM 1200 mg. ET 750 mg.	6 DIAS x SEMANA

(1) - 0.75 gr. PARA MAYORES DE 50 a.
(2) - 1.50 gr. PARA PERSONAS DE PESO INFERIOR A 50 kg.



lógico.

El éxito del tratamiento depende de la calidad del esquema y la duración del mismo.

¿QUE HACER CON LOS CONTACTOS? La quimioprofilaxis está indicada en pacientes menores de 15 años que hayan tenido contacto con pacientes enfermos, que no estén vacunados, que sean PPD positivos en quienes la evaluación clínica, bacteriológica y radiológica fue negativa. La droga indicada es Isoniacida a la dosis de 10 mgs./Kg.p/día, con un máximo de 300 mgs. al día, una sola toma diaria por un año. (Ver Tabla 4)[5].

QUIMIOPROFILAXIS EN TBC RESISTENTE A DROGAS. En casos de resistencia a INH debe usarse Rifampicina por su efecto bactericida, baja MIC, poca toxicidad y rara resistencia a la misma. Existen alternativas como son la RIF + INH o RIF + ET[14].

Existen evidencias de que el uso del ET y la PIRZ protegen contra el desarrollo de resistencia[14].

En caso de resistencia a INH y RIF (poco común) se debe usar un agente bactericida poco tóxico como la Ciprofloxacina (hay poca experiencia en humanos, no parece tener resistencia cruzada). Reportes indican que la Rifabutina (Ansamicina) es efectiva en cepas resistentes a la RIF.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ISSN, Tuberculosis. Directions. 1986; (1) Distribución del MSAS, Caracas - Venezuela.
2. DAVIDSON, Treating Tuberculosis, what drugs for how long? Ann Intern Med. march 1990; 112, 6: 393-96.
3. FARGAS, Victorino, Tuberculosis. Mediterráneo. Med. Chile. 1983; 111: 308.
4. SABBAGH, J., Radiología de la tuberculosis. Med. Chile. 1983.
5. ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD Y ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. Documentos Básicos. Control de Tuberculosis. Abril 1988.
6. BURDASH NM., MANOS JP., ROSS D., BANNISTER ER. Evaluation of acid-fast smear. J. clin. Microbiol. 1976; 4: 190-1
7. GLASSROTH, J.; ROBINS, A. & NIDER, D. Tuberculosis in the 1880's N Engl J Med. 1980; 302: 1441: 49.
8. THOMPSON NJ., GLASSROTH JL., SNIDER DE Jr., FARRER LS. The booster phenomenon in serial tuberculin testing. Am. Rev. Resp. Dis 1979; 119: 587-97.
9. GOOD, R C., Serologic Methods for Diagnosing Tuberculosis. Ann Intern Med. 1989; 110: 97-8.
10. DANIEL, T. Rapid Diagnosis of Tuberculosis: Laboratory techniques applicable in Developing countries. Rev. Inf. Dis. 1989; 11: S471: 78.
11. DANIEL TM., DEABNNE SM. The serodiagnosis of tuberculosis and other mycobacterial disease by enzyme-linked immunosorbent assay. Am. Rev. resp. dis. 1987; 135: 1137-51.
12. IVANYI J., KRAMBOVITIS E., KEEN M. Evaluation of monoclonal antibody (TB72) based seroological test for tuberculosis. Clin. Exp. Immunol. 1983; 4: 337-45.
13. ARON-HOTT, I y CABELLO, F., Ingeniería Genética con recombinación de ADN, in vitro. Rev. Med. Chile. 1982: 110: 82.
14. STEINBERG, J.; NARDELL, E.; KASS, E. Antibiotic Prophylaxis after Exposure to Antibiotic-Resistant. Rev. Inf. Dis. 1988; 10: 1208: 19.

RIÑON Y EMBARAZO

Marcos Boissiere Páez*
Dr. Marcos Boissiere Tremaria**

El embarazo induce desde las primeras semanas una serie de importantes alteraciones sobre la regulación del volumen corporal, que imponen al riñón una adaptación funcional hasta el doble de los requerimientos normales. Entre los factores fisiológicos responsables están el aumento del gasto cardíaco, aumento del flujo sanguíneo renal y del índice de filtración glomerular, así como disminución de la resistencia vascular renal[1]. Como resultado de la hiperfiltración, aumentan la depuración de creatinina y del ácido úrico[2,3], puede aparecer glucosuria[4] y puede enmascararse un déficit funcional renal pre-existente al embarazo en pacientes nefrópatas[5]. Ya hacia el tercer trimestre la hiperfunción cae a niveles pre-embarazo[5] y se demuestra mejor una eventual insuficiencia renal. Acompañando la expansión de volumen sanguíneo aumenta la secreción de aldosterona y secreción renal de renina por la reducción de la resistencia vascular periférica y a su vez vasodilatación por elevación de prostaglandinas de origen úteroplancentario[6], comprobándose asimismo muy altos niveles de mineralocorticoides[5a]. La elevación de renina determina un incremento de 3 a 5 veces la concentración plasmática de angiotensina II, para prevenir excesiva reducción de la tensión arterial[7]. Se produce retención hidrosalina acumulativa[8,9], pero el riñón se ajusta perfectamente a los cambios, siendo capaz de manejar bien una ingesta excesiva de sodio[10] y una restricción aguda del mismo[11].

La tensión arterial normalmente disminuye en el embarazo, los promedios de tensión distólica 15 mmHg más bajos que antes del embarazo[12], tanto en gestantes previamente normotensas como en hipertensas conocidas; para el tercer trimestre se registran promedios de elevación de 30 a 40 mmHg sobre niveles previos. Edema ocurre normalmente en 80% de los embarazos y no tiene significación pronóstica[13], y proteinurias anormales no se aceptan sino excediendo los 300 mg en orina de 24 horas[14,15].

* **Médico Internista y Nefrólogo. Profesor de Clínica Médica, Escuela de Medicina Luis Razetti. U.C.V.**
** **Médico Residente. Hospital La Carmelera. Estado Miranda.**

El conocimiento de estas alteraciones funcionales renales, hemodinámicas y hormonales ocurridas durante el embarazo normal, constituye un punto primordial para la diferenciación entre manifestaciones renales fisiológicas, signos patológicos indicativos de preeclampsia y signos de enfermedad renal asociada a embarazo normal o a pre-eclampsia. Ello resulta con frecuencia difícil de establecer con certeza en cualquier etapa de la gestación, en perjuicio de la claridad diagnóstica necesaria para la adecuada protección de la madre y/o del feto.

La presunción diagnóstica de pre-eclampsia es el pivote alrededor del cual se debaten otras hipótesis de mayor o menor ominosidad, a partir del segundo trimestre del embarazo. La razón es que no existe prueba clínica precisa de pre-eclampsia, su causa no se conoce y no puede ser identificada sino como un síndrome. Experimentalmente se demuestra reducción de flujo sanguíneo útero-plancetario, activación del sistema de coagulación y se vierte material tromboplástico hacia la circulación, formándose depósitos de fibrina en el glomérulo[17,18]. La hipertensión sistémica puede ser la consecuencia de un aumento de la resistencia periférica por caída en la producción de prostaglandina E y activación del sistema renina-angiotensina[18].

Por muchos años se ha aceptado como definición del síndrome pre-eclámptico la presencia de hipertensión arterial, edema y proteinuria. Sin embargo, el edema puede corresponder a efecto fisiológico de aldosterona y estrógenos y por comprensión de vena cava inferior[13,20], por lo cual actualmente se recomienda no incluirlo en la definición. La presencia de proteinuria débil no es determinante diagnóstico. Considerar tensión arterial relativamente elevada respecto a niveles de comienzo de embarazo puede conducir a error, así que el diagnóstico de hipertensión resulta mejor basado en cifras absolutas. La tensión sistólica es más variable que la diastólica[21] y no aporta datos pronósticos. Por lo tanto, la definición de hipertensión en pre-eclampsia se basa en tensión diastólica igual o mayor de 90 mmHg, demostrándose correlación estadística con una mortalidad perinatal significativamente aumentada[22].

Tanto hipertensión como proteinuria aislada pueden observarse en pacientes embarazadas en las que no se consolida el diagnóstico de pre-eclampsia, de hipertensión esencial o de enfermedad renal pre-existente. De allí los términos surgidos de "hipertensión inducida por embarazo" y "proteinuria inducida por embarazo"[15]. Actualmente se recomienda restringir el término "pre-eclampsia" a los casos con "hipertensión proteinúrica"[22], exclusive de la presencia de edema y de la limitación de primiparidad, y este criterio se correlaciona bien con la conocida patología renal de la pre-eclampsia descrita por Pollak y col.[23] y McKay y col.[24]. Esto tiende a simplificar el problema de fondo, que es la dificultad para una clara definición patogenética de la hipertensión en el embarazo, cuando no puede identificársela con pre-eclampsia. De allí que la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo haya propuesto una clasificación y recomendado su adopción para una mejor aproximación clínico-terapéutica[15,25], la cual cubre prácticamente todas las posibles situaciones clínicas. Esto es tanto más importante cuanto que la entidad "hipertensión inducida por embarazo, que puede asociarse a edema, proteinuria, hiper-uricemia y alteración de enzimas hepáticas, como síntomas aislados o combinados, se le ha observado en un 5% de embarazadas, con significativa mortalidad fetal y morbilidad materna[26] y múltiples hallazgos metabólicos se han demostrado, entre ellos aumento de catecolaminas y de la reactividad vascular a la angiotensina II, incremento de secreción de desoxicorticosterona, del contenido de calcio intracelular arteriolar y disminución de síntesis de prostaglandina E y hormona natriurética[6a,26,27,28,29].

Redman y Jefferies[30], en estudio reciente sobre más de 16.000 embarazos, con revisión de criterios y definiciones de pre-eclampsia, proponen los siguientes parámetros: tensión diastólica inicial inferior a 90 mmHg, una elevación subsiguiente de 25 mmHg y una lectura máxima de por lo menos 90 mmHg. Los resultados de este análisis demuestran una excelente consustación diagnóstica y ayuda en la conducta precoz a tomar[31].

Se han detectado altos niveles de complejos inmunes circulantes en sueros de pacientes con pre-eclampsia severa, con anticuerpos IgG e IgM reaccionando con las membranas basales de placenta y riñón, que pueden representar un importante papel en la patogenia de esta entidad[32] y que abre el campo a especulaciones inmuno-profilácticas. Se comprueba además un trastorno generalizado del sistema de coagulación[33,34], evidencia de síntesis de tomboxano plaquetario[35] y alteraciones de prostaglandinas afectando el tono arterial[36,37], todo lo cual ha inducido al uso de terapia antiplaquetaria preventiva[38]. Por otra parte, el embarazo impone un importante requerimiento de calcio que conlleva a disminución de la reabsorción ósea y renal, generando un hiperparatiroidismo fisiológico[39], que puede aumentar la concentración de calcio intracelular e inducir vasoconstricción y una mayor incidencia de hipertensión inducida por embarazo y pre-eclampsia en gestantes con dietas deficitarias en calcio y su prevención mediante suplemento de calcio[40].

El problema que plantea la mayor amenaza para la madre y el feto es la hipertensión asociada a enfermedad renal crónica primaria o secundaria[41,42,43,44,45], y generalmente las decisiones respecto a permitir la continuación o terminación del embarazo dependen del control de la hipertensión. El pronóstico más sombrío se observa en pacientes con glomérulopatías proliferativas y escleróticas, que se acompañan de un alto porcentaje de hipertensión grave[46], en contraposición a glomerulopatías membranosas y nefropatías túbulointersticiales crónicas[46,47], salvo entre estas últimas de la pielonefritis crónica agudizada[48].

La proteinuria nefrótica es frecuente en la embarazada con nefropatía crónica. En la serie de Katz y col.[5], en 121 embarazos en pacientes con enfermedad renal crónica, 51 presentaban proteinuria y en 39 con rango de síndrome nefrótico, sin empeoramiento de la función renal durante el embarazo, pero con alto porcentaje de partos pre-término, bajo peso neonatal y pérdida fetal, que en otro estudio se correlacionaba bien con hipoalbuminemia[49]. El empleo de diuréticos y la restricción salina enérgica para controlar el edema nefrótico son muy controversiales por la frecuencia de efectos indeseables[50]. Con frecuencia se observan proteinurias con rango nefrótico en pre-eclampsia[51] y a veces es necesario el estudio histológico renal post-parto, con el cual la identificación de la endoteliosis capilar glomerular como signo patognomónico de pre-eclampsia, aclara el diagnóstico[51a].

El efecto del embarazo sobre la enfermedad renal crónica depende principalmente del tipo de nefropatía, de la presencia o no de hipertensión y del estado funcional renal al iniciarse el embarazo. En estudios preliminares predominaba el criterio de alta incidencia de deterioro funcional importante y empeoramiento de la morfología histológica[52]. En dos grandes series recientes[5,46], en pacientes portadoras de una variedad importante de glomerulopatías, estudiadas y seguidas por años, cuando la función renal es normal o sólo moderadamente alterada, se registra una discreta elevación de creatinina hasta en un 50% de casos, regresando luego a nivel pre-gestacional en post-parto. Estos resultados están en contra de que el embarazo hubiese alterado desfavorablemente la historia natural de la enfermedad renal ni la enfermedad renal el curso

normal del embarazo.

La crítica influencia de la hipertensión se puede manifestar en forma aguda en la nefropatía crónica asociada a embarazo, y es la que constituye parámetro esencial para cualquier decisión obstétrica[31,44,53], por la importante incidencia en esos casos de aborto espontáneo, parto prematuro y pérdida fetal[5,46], y tratándose de glomerulonefritis difusa, mayor deterioro funcional renal. El aborto terapéutico es un punto debatido a la luz de las publicaciones recientes[53], aunque decisivo en presencia de glomerulopatías proliferativas reconocidamente agresivas o de índole rápidamente progresiva.

Particular interés presentan las nefropatías de enfermedades sistémicas, especialmente diabetes y lupus eritematoso sistémico (LES). Es excepcional la concepción en pacientes con glomeruloesclerosis diabética y déficit funcional renal avanzado; sin embargo, cuando la función es normal a la iniciación del embarazo, se observa una evolución estable, aunque se exacerba la proteinuria nefrótica en la mayoría de los casos, regresando en puerperio a niveles pre-embarazo[60,61].

El compromiso renal, clínico o subclínico, se demuestra prácticamente en el 100% de los casos de pacientes con LES. Se ha reportado empeoramiento progresivo de las lesiones renales[62] o bien, curso desfavorable pero sin demostración clara de que el embarazo influya propiamente sobre la historia natural de la nefropatía[41,63]. Se conoce el alto riesgo de exacerbación del LES en la primera mitad del embarazo y más aún en puerperio[64,67]. En trabajos recientes se demuestra que la evolución de la nefropatía, del embarazo y del feto dependen crucialmente de la actividad del LES[63,65,66], pudiéndose presentar en los extremos un curso similar a la insuficiencia renal aguda post-parto, con trombocitopenia y coagulación intravascular[67]. Se han relacionado las exacerbaciones de la nefropatía con la situación inmunológica presente. El embarazo se acompaña de una tolerancia inmunológica natural que termina bruscamente después del parto, especulándose que el feto actúa como un trasplante de células supresoras; así,la actividad lúpica puede estar atenuada durante el embarazo y estimulada post-parto[68]. Los estudios histopatológicos en nefritis lúpica revelan que los complejos inmunes depositados en la fase subendotelial de la membrana basal glomerular representan las formas más agresivas de la nefropatía lúpica[63] y esto es importante en casos con biopsia conocida pre-embarazo, porque se ha planteado la corticoterapia profiláctica en el post-parto aún en ausencia de actividad LES[67].

En presencia de nefropatía crónica de cualquier etiología, asociada a insuficiencia renal, el problema se agrava en la medida del grado de insuficiencia. Sin embargo, de nuevo, en ausencia de hipertensión crítica, es factible permitir a la mujer la decisión sobre la interrupción del embarazo, pues no está demostrada la estabilización o la mejoría de la función renal con el aborto terapéutico[53]. En este sentido, vale la pena mencionar las publicaciones sobre casos de embarazo exitoso en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal que reciben hemodiálisis o diálisis peritoneal ambulatoria[54,55,56] y trasplante renal[57,58,59].

La infección del tracto urinario es frecuente en el embarazo, originando bacteriurias asintomáticas. No se conocen bien los factores responsables, se invoca el elemento de relajación y dilatación del uréter, normal en embarazo[6]. La importancia de su control ambulatorio[75] radica en la necesidad de tratamiento precoz por la alta incidencia de pielonefritis agudas[76] originadas en bacteriurias no tratadas y asociadas a una elevada morbilidad y mortalidad fetal[77,78], así como estados sépticos[70]. El pronóstico a largo plazo ha sido recientemente bien estudiado[80].

La insuficiencia renal aguda (IRA) durante embarazo es de maxima gravedad. Sobreviene por múltiples causas[69]: IRA pre-renal en la hiperemesis gravídica, hemólisis, septicemia y shock, pre-eclampsia severa o eclampsia, transtornos de coagulación, IRA idiopática del post-parto, hemorragia uterina, muerte fetal intrauterina, embolismo amniótico, abruptio placentae y eventualmente por factores coincidentales, como nefrotoxicidad medicamentosa, transfusiones incompatibles, endocarditis bacteriana y glomérulonefritis aguda[70]. En la experiencia de Grunfeld y col[70] sobre 57 casos, se demuestra el actualizado e importante concepto de IRA no oligúrica en 16/67 pacientes y se establecen dos hallazgos clínicos como parámetros mayoritarios en sus casos: trombocitopenia (24 casos) e ictericia (20 casos), así como los siguientes diagnósticos histopatológicos (20 biopsias y 6 autopsias): necrosis cortical (19 casos), microangiopatía trombótica renal, endoteliosis glomerular, necrosis tubular y riñón normal. La activación del sistema de coagulación, con la consiguiente deposición de plaquetas y fibrina en los glomérulos, se ha propuesto en la patogenia de importantes cuadros de IRA en el post-parto inmediato, bien descritos desde 1968 por Robson y col.[71] y Wagoner y col.[72], que incluyen principalmente el síndrome hemolítico urémico. Este síndrome se le asocia a la llamada IRA idiopática del post-parto[73], aunque también se le observa durante el embarazo[74]; puede cursar con púrpura trombótica trombocitopénica, hipertensión arterial severa y alta incidencia de insuficiencia cardía-

ca[71]. La gravedad del pronóstico radica en la baja sobrevida funcional del riñón como consecuencia de severa glomerulopatía isquémica y necrosis cortical renal bilateral[79] y baja sobrevida de paciente por cadiomiopatía que induce insuficiencia cardíaca irreductible[73].

En conclusión, los criterios pronósticos alrededor de la enfermedad renal ocurida primariamente en el embarazo o pre-existente al mismo, dependen de la presencia o no de hipertensión arterial e insuficiencia renal, del grado de ambas y de potencial propio de agresividad de la nefropatía. En las pacientes con buena preservación funcional renal y tensión arterial controladas, puede preverse mínimo riesgo para la madre, el feto y el riñón. En los estados intermedios y a la luz de los conocimientos actuales, la asistencia combinada de obstetras, nefrólogos e internistas, con frecuencia es indispensable para una elaboración diagnóstica y una decisión terapéutica adecuada en los casos de pacientes que presentan sintomatología renal en cualquier etapa del embarazo.

BIBLIOGRAFIA:

1. Chesley LC: Renal functional changes in normal pregnancy. Clin Obstet Gynecol 3: 349, 1960.
2. Dunlop W y col: The effect of normal pregnancy upon the renal hadling of uric acid. Br J Obstet Gynecol 84: 13, 1977.
3. Davidson JM y col: Serial changes in 24-hour creatinine clearance during normal menstrual cycles and the firstr trimester of pregnancy. Br J Obstet Gynecol 88; 10, 1981.
4. Davidson JM y col: Renal hemodynamics and tubular function in normal pregnancy. Kidney Int 18: 152, 1980.
5. Kaztz AI y col: Pregnancy in women with renal disease. Kidney Int 18: 192, 1980.

5a. Parker Cr y col: Hormone production during pregnancy in the primigravid patient. Am J Obstet Gynecol 138: 626, 1980.

6. Ferris TF, en 'Diseases of the Kidney's, ed. Strauss -Welt, Little, Brown, 1979.
7. Weir RJ y col: Plasma renin, renin substrate, angiotensin II, and aldosterone in hypertensive disease of pregnancy. Lancet 1: 291, 1973.
8. Little B: Water and electrolyte balance during pregnancy. Anesthesiology 26: 400, 1965.
9. Robb CA y col: Mechanisms regulating the renal excretion of sodium during pregnancy. J. Clin Invest 49: 871, 1970.
10. Lindheimer y col: The kidney in pregnancy. N Engl J Med 283: 1095, 1970.
11. Bay WH y col: Factors controlling plasma renin and aldosterone during pregnancy. Hypertension 1: 410, 1979.
12. McGilivray I y col: Blood pressure survey in pregnancy. Clin Sci 37: 395, 1969.
13. Roberstson RR: The natural history of oedema during pregnancy. J Obstet Gynecol Br Commonw 78: 520, 1971.
14. Rennic IDB y col: Evaluation of clinical methods for detecting proteinuria. Lancet 2: 489, 1967.
15. Davey DA y col: The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 158: 892, 1988.
16. Cavanaugh D y col: Experimental toxemia in the pregnant primate. Am J Obstet Gynecol 128: 75, 1977.
17. Pritchard JA y col: Coagulation changes in eclampsia. Am J Obstet Gynecol 124: 855, 1976
18. Abitbol MM y col: Experimental toxemia of pregnancy. Am J Pathol 86: 573, 1977.
19. Groenendijk R y col: Hemodynamic measurements in pre-eclampsia: preliminary observations. Am J Obstet Gynecol 150: 232, 1984.
20. Lindheimer MD y col: Sodium and diuretics in pregnancy. New Engl J Med 288: 891, 1973.
21. Christiansen Re: Studies on blood pressure during pregnancy. I: Influence of parity and age. Am J Obstet Gynecol 125: 509, 1976.
22. Davey Da y col: The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. Clin Exp Hypertension B5: 97, 1986.
23. Pollak VE y col: The kidney toxemia of pregnancy: a clinical and pathologic study based on renal biopsies. Medicine 39: 469, 1960.
24. McKay DG: Clinical significandce of the pathology of toxemia of pregnancy. Circulation, 30 (suppl 2): 66, 1964.
25. Editorial: Classification of hypertensive diseases of pregnancy. Lancet 1: 935.
26. DeVoe SJ y col: Clinical manifestations and diagnosis of pregnancy-induced hypertesion. Clin Obstet Gynecol 27: 836, 1984.
27. Worley RJ y col: Pathophysiologybof pregnancy-induced hypertension. clin Obstet Gynecol 27: 821, 1984.
28. Everett RB y col: Effect of protaglandin synthetase inhibitors on pressor response to angiotensin II in human pregnancy. J Clin Endocr Metab 46: 1007, 1978.
29. Elias AN y col: Atrial natriuretic peptide and arginine vasopressin in pregnancy induced hypertension. Nephron 49: 140, 1988.
30. Redman CWG y col: Revised definition of pre-eclampsia. Lancet 9: 809, 1988.
31. Redman CWG: Hypertension in pregnancy: A Case Discussion. Kidney Int. 32: 151, 1987.
32. Foidart JM y col: Antibodies to laminin in pre-eclampsia. Kidney Int. 29: 1050, 1986.
33. Redman CWG y col: Early platelet consumption in pre-eclampsia. Br Med J 1: 467, 1978.
34. Borok Z y col: Fibrinogen proteolsys and platelet a-granule release in pre-eclampsia - eclampsia. Blood 63: 525, 1984.
35. Wallenburg HCS y col: Enhanced reactivity of the thromboxane pathway in normotensive and hypertensive pregnancies with insufficient fetal growth Am J Obstet Gynecol 144: 523, 1982.

36. Walsh SW: Pre-eclampsia: an imbalance in placental prostacyclin and tromboxane production. Am J Obstet Gynecol 152: 335, 1985.

37. Broughton Pipkin F y col: Prostaglandin E attenuates the pressor response to angiotensin II in pregnant subjects but not in non-pregnat subjects. Am J Obstet Gynecol 142: 168, 1982.

38. Beaufils M y col: Prevention of pre-eclampsia by early antiplatelet therapy. lancet 1: 840, 1985.

39. Pitkin RM y col: Calciummetabolism in normal pregnancy: a longitudinal study. Am J Obstet Gynecol 133: 781, 1979.

40. Belizan JM y col: The relationship between calcium intake and pregnancy induced hypertension: Up-to-date evidence. Am J Obstet Gynecol 158: 898, 1988.

41. Strauch BS y col: Kidney disease in pregnancy. br Med J 4: 578, 1974.

42. Bear RA y col: Pregnancy in patients with renal disease: a study of 44 cases. Obstet Gynecol 48: 13, 1976.

43. Klockars M y col: Pregnancy in patients with renal disease. Acta med Scand 207: 207, 1980.

44. Fisher KA y col: Hypertension in pregnancy: clinical-pathological correlations and remote prognosis. Medicine (Baltimore) 60: 267, 1981.

45. Hou SH y col: Glomerular disease and pregnancy. Nephron 36: 101, 1984.

46. Surian M y col: Glomerular disease and pregnancy. Nephron 36: 101, 1984.

47. Noel LH y col: Long-term prognosis of idiopathic membranous glomerulonephritis. Study of 116 untreated patients. Am J Med 66: 82, 1979.

48. Cunningham FG y col: Pregnancy and the nephrotic syndrome. Br Med J 1: 276, 1969.

49. Studd J WW y col: Pregnancy and the nephrotic syndrome. Br Med J 1: 276, 1969.

50. Sibai B y col: Effect of diuretics on plasma volume in pregnancy with long term hypertension. Am J Obstet Gynecol 150: 831, 1984.

51. Fisher KA y col: Nephrotic proteinuria with pre-eclampsia. Am J Obstet Gynecol 129: 643, 1977.

51a. Sheehan FHL y col: Renal morphology in pre-eclampsia. Kidney Int 18: 241, 1980.

52. Fairley KF y col: Glomerulonephritis and Pregnancy, en Glomerulonephritis, Ed. Kincaid-Smith P., John Wiley, New York, 1973.

53. Hou S: Pregnancy in women with chronic renal disease. New Engl J Med 312 (13): 836, 1985.

54. Nissenson AR: The use of hemodialysis to treat end-stage renal failure during pregnancy. Ann Int Med 94: 667, 1981.

55. Kobayashi H y col: Successful pregnancy in a patient undergoing hemodialysis. Obstet Gynecol 57: 382, 1981.

56. Kioko EM ya col: Successful pregnancy in a diabetic patient treated with chronic hemodialysis. Diabetes Care 6: 298, 1983.

57. The Regulation Committe of the european Dialysis and Transplat Association: Br J Obstet Gynecol 87: 839, 1980.

58. Davidson JM y col: Pregnancy in women with renal allgrafts. Semin Nephrol 4: 240, 1984.

59. Penn I y col: Parenthood following renal transplantation. Kidney Int 18: 221, 1980.

60. Sims EAH: Serial studies of renal function in pregnancy complicated by diabetes mellitus. Diabetes 10: 190, 1961.

61. Kitzmiller JL y col: Diabetic nephropathy and perinatal outcome. Am J Obstet Gynecol 141: 741, 1981.

62. Bear R: Pregnancy and lupus nephritis: A detailed report of six cases with review of the literature. Obstetc Gynecol 47: 715, 1976.

63. Hayslett JP y col: Effect of pregnancy in patients with lupus nephropathy. Kidney Int 18: 207, 1980.

64. Garsestein M y col: Systemic lupus erythematosus and pregnancy. New Engl J Med 267: 165, 1962.

65. Fine LG y col: Systemic lupus erythematosus in pregnancy. Ann Int Med 94: 667, 1981.

66. Jungers P y col: Lupus nephropathy and pregnancy. Arch Int Med 142: 771, 1982.

67. Imbasciati E y col: Lupus nephropathy and pregnancy. A study of 26 pregnancies in patients with systemic lupus erythematosus and nephritis. Nephron 36: 46, 1984.

68. Froelich CJ y col: Prtegnancy, a temporary fetal graft of suppressor cells in autoimmune disease? Am J med 69: 329, 1980.

69. Smith K y col: Acute renal failure of obstetric origin. Lancet 2: 351, 1965.

70. Grünfeld JP y col: Acute renal failure in pregnancy. Kidney Int 18: 179, 1980.

71. Robson JS y col: irreversible post-partum renal failure. A new syndrome. Quart J Med 37: 423, 1968.

72. Wagoner RD y col: Accelerated nephrosclerosis and post-partum acute renal failure in normotensive patients. Ann Int Med 69: 237, 1968.

73. Strauss RG y col: Post-partum hemolytic uremic syndrome. Obstet Gynecol 47: 169, 1976.

74. Finkelstein FO y col: Clinical spectrum of post-partum renal failure. Am J Med 57: 649, 1974.

75. Van Dorsten JP y col: Office diagnosis of asymptomatic bacteriuria in pregnat women. Am J Obstet Gynecol 155, 777, 1986.

76. Cunningham FG y col: Acute pyelonephritis in pregnancy. A clinical review. Obstet Gynecol 42: 112, 1973.

77. Naeye RL: Causes of perintal mortality in pregnancies with urinary tract infections. N Engl J Med 300: 819, 1979.

78. Leviton A y col: Maternal urinary tract infections and fetal leucoencephalopathy. New Engl J Med 301: 661, 1979.

79. Morel-Maroger LA y col: Prognostic importance of vascular lesions in acute renal failure with microangiopathic hemolytic anemia (hemolytic uremic syndrome): Clinicopathologic study in 20 adults. Kidney Int 15: 548. 1979.

80. Birch CD y col: The longterm prognosis of bacteriuria in pregnancy. A 16 to 19 year follow-up study. Acta Obstet Gynecol Scand 66: 291, 1987.

ALTERACIONES MEDICAS DE LA MENOPAUSIA

Dra. Eva Essenfeld de Sekler*

La vida de la mujer puede dividirse en tres etapas, cada una de alrededor de 25 años. La última de los 50 a los 75 incluye la mayoría de las mujeres que han llegado a la menopausia.

La OMS ha definido estos términos en la forma siguiente[1].

Menopausia: cese permanente de las menstruaciones como resultado de la pérdida de la función ovárica.

Perimenopausia o Climaterio: período inmediatamente antes de la menopausia y por lo menos 5 años después.

Postmenopausia: período desde la menopausia que solo puede ser evaluado retrospectivamente.

Las palabras "menopausia" y "climaterio" son frecuentemente usadas como sinónimos, pero esto no es correcto, ya que estrictamente hablando, la menopausia es el fin de las menstruaciones, mientras que el climaterio se refiere a un período de cambios.

La menopausia está centrada en el ovario y su obsolescencia. Los eventos de la menopausia comienzan cuando el órgano activo comienza a fallar y terminan cuando el ovario entra en su inactividad final.

En los EE.UU., las mujeres de 45 años o más representan el 17% y las mujeres de 65 años o más el 7% de la población total[2].

La menopausia no debe ser considerada una enfermedad sino un proceso fisiológico normal, que solo infrecuentemente constituye un estado patológico. La edad promedio de cese de las menstruaciones es de 51 años. Cuando tiene lugar antes de los 40 años, se considera prematura, y esto ocurre en el 8% de las mujeres[3].

Precediendo a la menopausia el patrón de los ciclos menstruales cambia, pero los períodos intermenstruales se hacen más cortos debido a un acortamiento en la fase folicular del ciclo. Además ocurre un aumento de la FSH y la LH, aun cuando los ciclos continúen siendo ovulatorios por lo cual parece que el ovario responde menos a las gonadotropinas.

En la mujer premenopáusica el estrógeno predominante es el estradiol mientras que en la postmenopaúsica predomina la estrona, que es mucho menos potente[4].

Después de décadas de oscuridad clínica, tanto los médicos como las mujeres se han dado cuenta que la menopausia es responsable de cambios físicos y psicológicos que se extienden mucho más allá de la pelvis y del fenómeno vasomotor, por lo cual es muy importante que el médico consultado se tome el tiempo de explicar a la paciente lo que la menopausia implica, y debe ser enfatizado que se trata de una condición médica, cuyos síntomas pueden ser aliviados y que tiene implicaciones futuras, que pueden ser prevenidas. El concepto victoriano de que toda actividad sexual cesa con la menopausia es totalmente incierto, y muchas mujeres son capaces de funcionar en esta área hasta tarde en su vida, de allí que el médico debe incluir una historia sexual en su anamnesis.

Las mujeres son las principales usuarias de los servicios de salud. Muchas de ellas están mejor educadas que sus antecesoras, tienen posiciones profesionales y se mantienen a sí mismas, por lo cual es natural que deseen participar en las decisiones relacionadas con su salud[5].

Menopausia y envejecimiento:

Se plantean una serie de preguntas acerca de cuál es la correlación entre menoapusia y envejecimiento[6].

1) ¿Cómo afecta la menopausia la expectativa de vida?
2) ¿El envejecimiento causa falla en la capacidad de reproducción y es causa de menopausia?
3) ¿Están relacionadas la senescencia celular con la reproductiva?
4) ¿Se debe el deterioro celular a la carencia de estrógenos?
5) ¿Las secuelas del envejecimiento son prevenibles por la terapia sustitutiva?

* **Especialista II, Depto. Medicina, Hospital General del Oeste, Caracas.**
Profesora de Clínica Médica, Escuela Luis razetti, Universidad Central, Venezuela.

En cuanto a la primera pregunta, en trabajos de investigación que comparan la longevidad postmenopáusica de la mujer con la de otros mamíferos, la primera vive más que las hembras de otras especies. Los ovarios humanos difieren de los de otros mamíferos porque continúan segregando hormonas que son capaces de mantener ciclos subclínicos por un largo tiempo después que cesa la reproducción, pero esta no parece ser la causa de longevidad postmenopáusica; más bien, la longevidad es una condición predeterminada genéticvamente y quizás modificada por la calidad de vida, no relacionada con la edad de la menopausia.

En cuanto al envejecimiento como causa de infertilidad, se sabe que los estrógenos mantienen las estructuras de los tejidos sexuales; en la medida que se reduce la secreción ovárica de esteroides, se reducen los niveles de estrógeno disponible. El deterioro celular como resultado de la menopausia es un punto muy importante pues la clínica que se produce es muy variada y en una serie de órganos y sistemas que explican muchos de los cambios clínicos que tienen lugar. (Tabla 1)

Tabla Nº 1:

Cambios directamente relacionados:
- Cambios de piel, cabello y mamas
- Vulvovaginitis atrófica

Síndrome uretral

Cambios indirectamente relacionados:
- Fenómenos vasomotores
- Osteoporosis

Cambios posiblemente relacionados:
- Enfermedad coronaria y dislipidemia
- Cambios Psiquiátricos - Disfunción sexual

Las variaciones individuales parecen ser debidas a la repuesta del órgano final más que al nivel de esteroides. Estas respuestas de las células-blanco a las hormonas reproductivas dependen de proteínas intracelulares no totalmente identificadas con atributos que incluyen alta especifidad y afinidad para cada esteroide. Se ha especulado que los estrógenos endógenos: estrona, estradiol y estriol tienen una respuesta diferente de acuerdo con el órgano - blanco y que la acción metabólica puede depender del tiempo que los complejos esteroide-receptores permanente en el núcleo.

Actualmente se sabe que la pérdida de los receptores a medida que ocurre el envejecimiento resulta en una disminución del metabolismo celular. De esta manera, cuando disminuyen los receptores estrogénicos puede haber una pérdida de la función tanto en las células-blanco reproductivas como en otros tejidos periféricos que, por sí mismos, pueden ser responsables del deterioro de muchos sistemas, además del reproductor.

Cambios generales: Muchas mujeres presentan desde la perimenopausia y sin relación con la paridad una pérdida de la silueta juvenil. Los factores que intervienen son múltiples e interrelacionados, y probablemente incluyen todo un panorama de inactividad, nutrición inadecuada, cambios hormonales, imbalances neurogénicos, invejecimiento inexorable, genética, toxinas y medicamentos. El cambio en la distribución de la grasa no ha podido ser bien explicado.

Cambios en la piel: Las mujeres están muy conscientes de los cambios que la edad ocasiona en la piel. En respuesta a sus necesidades se ha desarrollado una multimillonaria industria de cosméticos. El arrugamiento de la piel es progresivo y más pronunciado en las áreas sometidas a la acción de los rayos solares. Además se afirma que el tabaquismo contribuye afectando la microcirculación y la microestructura de la dermis.

La piel está provista de receptores de estrógenos especialmente en la cara, de allí que la reducción de estos que ocurre en la menopausia influya en la aparición de arrugas, telangiectasias, lentigos y otras. La piel se adelgaza, pierde su colágeno progresivamente y su microcirculación disminuye con la edad[8].

Mama: A medida que sucede el climaterio y se instala la menopausia, tienen lugar alteraciones marcadas en la mama, con atrofia de los acinos y lóbulos, ocuriendo la involución desde la periferia hacia el centro. El estroma disminuye de volumen y el tejido periductal se hialiniza[9]

El carcinoma de mama es el tumor maligno más frecuente en la mujer, con una marcada incidencia en la edad del climaterio, por lo cual debe ser buscado por la paciente y el médico, con miras a la detección temprana[10].

Cambios en los genitales:

Se van a encontrar en mujeres que están menopáusicas desde hace varios años, y que no reciben terapia de sustitución.

La vulva es un órgano blanco de estrógenos. Ella pierde tejido elástico, grasa celular subcutánea, con la consecuente aparición de arrugas. El vello pubiano se pierde

parcialmente, como también el axilar y el cabello.

Las glándulas de Bartolino comienzan una atrofia gradual, la lubricación es mucho menor, con la consiguiente irritación coital. Los labios mayores se atrofian, lo cual hace que los menores se vean más prominentes.

Durante la menopausia se pueden ver en la vulva lesiones distróficas, atróficas, hipertróficas o mixtas. El resultado son las lesiones blancas de la piel vulvar[11].

La vagina: El epitelio vaginal es rico en receptores de estrógeno y la disminución de estrógenos es responsable de muchos de sus cambios. Hay, además un inexorable debilitamiento de las estructuras de soporte, y relajamiento del periné, así como pérdida del tono.

El epitelio vaginal es delgado y relativamente vascular. Los cambios atróficos de la vagina ocurren virtualmente en todas las mujeres después de 4 ó 5 años de la menopausia y aproximadamente el 30% buscarán atención médica por esta razón.

El glucógeno de las células epiteliales disminuye a medida que disminuyen los estrógenos. El resultado es un aumento del ph vaginal con inhibición de la población de lactobacilos, de tal manera que se van instalando microorganismos contaminantes.

Todo esto resulta en una secreción purulenta, fétida, que no responde a medidas terapéuticas, a menos que se prescriban estrógenos de sustitución lo cual asociado a la resequedad y adelgazamiento de la mucosa llevan a la dispareunia.

Los síntomas más comunes de enfermedad vaginal son leucorrea, poliaquiuria, prurito y sangramiento fácil. La vaginitis adhesiva es un trastorno poco mencionado, pero que puede suceder debido a fibrosis y adherencia de la mucosa con la consecuente obliteración de la vagina superior.

Cuello uterino: Los cambios regresivos que afectan los otros niveles del tracto reproductivo también marcan el cuello. Hay una gradual disminución de la actividad secretora. Comienza una atrofia lenta. El orificio interno y el canal vaginal pueden hacerse estenóticos, lo cual constituye un problema de orden práctico para la toma de biopsias. Luego el cuello se retrae hasta quedar plano.

La erosión cervical, las ulceraciones y la eversión del cuello son condiciones que se hacen más frecuente e importantes a medida que la mujer envejece, lo cual es acelerado porque el epitelio se adelgaza y la estratificación desaparece paulatinamente.

Las cervicitis inespecíficas, por múltiples mecanismos son muy frecuentes, así como la producidas por monilias y tricomonas. Los pólipos cervicales son frecuentes en la quinta década en mujeres multíparas y están casi siempre adheridos al endocervix[12]

Endometrio:

Los problemas diagnósticos del climaterio se hacen más complejos entre los 45 y 48 años, cuando los períodos menstruales se hacen irregulares y hasta la menopausia, generalmente alrededor de los 50 años. El endometrio al igual que los otros tejidos sufre cambios atróficos. A veces, los ciclos finales pueden ser anovulatorios, en cuyo caso hay cambios hiperplásicos del endometrio. Los cambios endometriales son complejos, y en ausencia de tratamiento con estrógenos, se pueden encontrar todas las formas histólicas, desde la proliferación hasta la hiperplasia quística y adenomatosa[13].

Cuerpo uterino (miometrio)

Con el envejecimiento y la reducción de los estrógenos, el útero sufre una disminución de su tamaño y la relación cuerpo/cuello se acerca a uno. Durante el período menopáusico una sorprendente reducción del 50% tiene lugar. El leiomioma es el tumor más común en la mujer, y aunque aparece en edades más tempranas, es importante mencionarlo aquí porque sufre alteraciones en el climaterio, en el sentido de que disminuyen de tamaño, se hialinizan y pueden calcificarse.

Ovario:

Para el momento del nacimiento el ovario contiene aproximadamente 600.000 ovocitos. El proceso de esteroidogénesis cíclica y la ovulación ocurren hasta la fase climatérica tardía. En la mujer premenopáusica que ovula, los esstrógenos se producen de dos maneras: el estradiol 17-beta, que es más potente, es segregado por el ovario, y la estrona que es más débil deriva de tejidos extraglandulares del ovario y la corteza adrenal.

Durante el período premenopáusico el ovario sufre una serie de cambios que dan origen a un remodelamiento y se traduce en una interrupción de la ciclicidad mensual, ciclos anovultarios, ovulaciones aberrantes y formación inadecuada de cuerpos lúteos. Ocurren en el ovario que envejece dos cambios estructurales definidos e inexorables: el capital de ovocitos disminuye en forma progresiva y el comportamiento del estroma se expande. Los cambios estructurales en el estroma ovárico climatérico se manifiestan en una considerable

hialinización, el ovario se arruga y disminuye de tamaño. Los ovocitos que quedan en el ovario son llamados "sobremaduros", y se ha dicho que esta larga edad de ellos podría estar relacionada con la mayor frecuencia de trisomía 21 en los fetos de estas mujeres[14].

Tejido pelviano:

Los cambios tisulares que ocurren están íntimamente ligados con la compleja arquitectura de los tejidos pelvianos blandos. Los cambios que ocurren son una suma de trauma previo y stress relacionados con embarazo, trabajo de parto e instrumentación, alteraciones en el soporte hormonal de estos tejidos y una reducción gradual del tono, la fuerza, relacionados con obesidad, la falta de ejercicio y otros factores menores. El resultados clínico es una herniación de la vejiga, la uretra o recto y la complicación, el prolapso de útero o vagina.

Problemas urológicos de la menopausia:

La vejiga, uretra y tracto genital tienen un origen embriológico común, lo cual hace fácil que los cambios menopáusicos se embriquen con aquellos resultantes del envejecimiento normal de estas estructuras.

Se ha demostrado que los estrógenos aumentan la proliferación y maduración del epitelio atrófico de la uretra y del trígono vesical. Aun cuando se han encontrado diferentes respuestas clínicas con la terapia estrogénica, se ha conseguido con ella una mejoría de la continencia; además la relación entre la aparición de la incontinencia de stress y la instalación de la menopausia sugieren que la falta de estrógenos puede ser importante factor contributorio en la disminución de la presión de cierre de la uretra.

La cercanía de los órganos genitales femeninos al sistema urinario pelviano deja en claro que el desplazamiento del útero y la vagina, como sucede por ejemplo, en el prolapso, debe afectar la vejiga y/o uretra. Un residuo urinario persistente puede proveer la base para la incontinencia por rebosamiento o la infección[15].

El denominado **Síndrome Uretral** es de suma importancia en la mujer menopáusica y se le han dado varias explicaciones. Por una parte, el sistema genitourinario es capaz de responder fuertemente al stress emocional produciendo la ansiedad, frecuencia y urgencia miccionales. Los problemas emocionales son muy frecuentes en la mujer menopáusica. Otro aspecto del llamado síndrome uretral femenino es la vejiga inestable, que afecta aproximadamente al 10% de estas pacientes. La vejiga en estos casos se contrae involuntariamente y el tratamiento es poco satisfactorio.

Las infecciones urinarias tienen una alta incidencia y son debidas en parte al residuo vesical. El mecanismo más aceptado es el compromiso retrógrado, aunque otros, como la diseminación hematógena y linfática también pueden contribuir. La meta del tratamiento de estas infecciones es la prescripción de una droga que no altere la flora fecal, que no sea costosa, que no predisponga a sobreinfección por monilias (ampicilina o tetraciclina) y que no altere el equilibrio de la flora en otras partes del organismo. Los cursos de tratamiento deberán ser cortos (3-5 días) y las drogas recomendadas la macrodantina, la combinación trimetropim-sulfa y más recientemente las quinolonas.

La incontinencia urinaria de la mujer menopáusica es muy importante de manejar, pues es causa de una serie de molestias, que incluso pueden repercutir en su vida normal.

Fenómeno vasomotores:

Estos aparecen en 75 a 85% de las mujeres climatéricas. La oleada dura entre 30 segundos y 5 minutos, pudiendo acompañarse, además, de náuseas, mareos, astenia, palpitaciones, diaforesis y sudores nocturnos.

Frecuentemente coinciden con insomnio. Ocuren varias veces al día, pero más frecuentemente durante el sueño.

Pueden comenzar durante los años próximos a la menopausia, aun cuando la mujer esté menstruando y pueden durar hasta 5 años después, si no se emplea terapia sustitutiva. Desde el punto de fisiológico hay una vasodilatación generalizada, con aumento de la temperatura especialmente en cara, pies y manos.

Su patogénesis no está completamente aclarada, aunque hay una clara relación de tiempo entre la aparición del fenómeno clínico y la descarga de pulsos de LH, alteraciones en las catecolaminas, prostaglandinas, endorfinas así como la baja producción de estrógenos. Otro mecanismo postulado es la alteración del punto de regulación hipotalámica de la temperatura. La administración de estrógenos mejora sensiblemente estos síntomas que pueden ser muy molestos. La terapia estrogénica para el control de los fenómenos vasomotores generalmente no es necesaria durante más de 3 a 5 años, y debe prescribirse la menor dosis posible para el alivio de los síntomas[16]

Existen otros enfoques terapéuticos para los fenómenos vasomotores. El bloqueo de la liberación de LH con altas dosis de progestágenos abre un camino para el control de ellos, así com el uso de LHRH, pero estos últimos pueden tener efectos adversos.

Menopausia, lípidos sanguíneos y enfermedad coronaria:

En la mujer premenopáusica la enfermedad coronaria, así como las elevaciones de los lípidos sanguíneos, son entre 5 y 10 veces menores que en el hombre. El estudio de Framingham, entre otros, reportó que el cambio del estado premenopáusico al posmenopáusico estaba asociado con un aumento en el colesterol total, y un elevado riesgo de enfermedad coronaria[17].

En un estudio prospectivo de 541 mujeres sanas cuyas edades estuvieron entre 42 y 50 y que fueron seguidas por 2/12 años los autores encontraron que las mujeres que tuvieron una menopausia natural, sin terapia estrogénica de sustitución, los niveles de HDL habían disminuido, los de LDL habían aumentado, mientras que en el grupo que había recibido terapia estrogénica sustitutiva, no hubo cambios en estas fracciones lipídicas, pero sí un ascenso de los triglicéridos y la apolipoprotreína A-I y AII, comparado con las premenopáusicas[18].

También es importante otro estudio, prospectivo en 121.700 mujeres tomando en cuenta la relación entre enfermedad coronaria y ooforectomía bilateral, donde se demuestra que esta última aumenta el riesgo de cardiopatía isquémica[19].

Osteoporosis:

Significa literalmente "hueso poroso"; desde el punto de vista patológico se define como una disminución absoluta en la cantidad de hueso. La fractura más frecuente es el aplastamiento vertebral, la cual es asintomática en muchas instancias y el diagnóstico es radiológico. La mujer menopáusica de los países occidentales está particularmente expuesta al riesgo de sufrir osteoporosis. Esto ha resultado en cifras realmente alarmantes desde el punto de vista salud pública, en USA por ejemplo. En mujeres mayores de 45 años ocuren 247.000 fracturas de cadera anualmente; es importante hacer notar que aproximadamente el 10% de los pacientes con fractura de cadera mueren en los 6 meses siguientes por complicaciones quirúrgicas y más de la mitad requerirán rehabilitación prolongada. El costo de la osteoporosis, sus fracturas asociadas y consecuencias en el año 1986 en los Estados Unidos fue de 7 a 10 billones de dólares[20]. En la medida que la población envejece, y si la prevención y detección temprana no se hacen, estas cifras serán mucho mayor.

Durante los años en que el esqueleto está madurando, y antes del período perimenopáusico la cantidad de hueso reabsorbido y formando permanece igual. Una vez que la mujer llega a los 40 años, la reabsorción comienza a sobrepasar a la formación a una rata de 0,5% por año. Cuando comienza la menopausia la cantidad de hueso reabsorbido aumenta en una forma importante, mientras que la de hueso en formación lo hace moderadamente. En consecuencia, cada año ocurre una pérdida de 1-3% de hueso cortical y el 5% de hueso trabecular[21]

Trastornos psiquiátricos del climaterio:

La primera pregunta que nos debemos hacer es si existen estos trastornos, y de existir, si son causados directamente por la menopausia.

A la menopausia le han sido atribuidas casi todos los síntomas y signos de las mujeres entre los 40 y 65 años. Esto se ha transmitido de generación en generación tanto en los médicos como en las mujeres mismas, y por supuesto, en la sociedad que las rodea, llevando a la mujer a sentir verdadero terror ante la idea de que algún día la menopausia ha de llegar[22].

Los médicos nos hemos inclinado a atribuir muchas de las molestias somáticas que ocurren en la edad madura a la menopausia misma, sin tomar en cuenta que en esta etapa de la vida, la pérdida de la capacidad reproductora es solo una de las múltiples pérdidas que muchas mujeres experimentan en su vida.

Los ingredientes son múltiples: a diferencia de los hombres, las mujeres tienen un marcador corporal real que es el cese de las menstruaciones. En este período existen, en muchas circunstancias, problemas conyugales atribuibles, en parte a la crisis de la edad media de sus cónyuges. Muy importante es el "nido vacío" pues los hijos crecen y deben hacer una vida propia, justo cuando la mujer está en la edad de la menopausia, con lo cual su función materna, que era primordial para ella, pareciera cesar. Muchas mujeres reconocen y aceptan esto, pero otras se deprimen y el abrupto cambio en su vida y rutina no es bien reincorporado a su psiquis. También en esta edad, los padres se enferman o mueren, haciendo a la mujer consciente de una serie de cargas y de una aproximación a su propia enfermedad y muerte futura. La pérdida de la juventud, tan valorada en la sociedad occidental, y con ella, de la belleza, constituyen una herida narcisista final que conforma junto con lo anteriormente expuesto una importante pérdida de la autoestima.

Los síntomas psiquiátricos más frecuentes son irritabilidad, insomnio y fatigabilidad fácil. Estos síntomas mejoran mucho al tomar terapia hormonal sustitutiva. Otros síntomas son la aprehensión, apatía, dificultad de concentración, sentimientos de inadecuación y depresión. Durante años se afirmó que la depresión de la menopausia y la entidad conocida como melancolía

involutiva eran prácticamente sinónimos, pero actualmente está comprobado, que la depresión es independiente de la menopausia y, más bien es reactiva de acuerdo a las otras situaciones discutidas anteriormente[23]

Sexualidad y Menopausia: Este es otro de los mitos que conciernen a esta etapa de la vida. La sexualidad es un tema delicado y muchas mujeres que ya no son jóvenes se sienten avergonzadas de discutirlo, pero acogen bien un enfoque profesional que explora esta parte de sus vidas. Si bien hay una disminución de la líbido en más de un tercio de las personas mayores de 55 años, esto no es necesariamente debido a la menopausia en el caso de las mujeres. Es necesario tomar en cuenta el clima sociocultural de cada mujer en particular, así como sus creencias religiosas.

Si la mujer no recibe terapia hormonal sustitutiva, es evidente que sufrirá cambios en sus genitales que la llevarán a dispareunia como se revisó antes, y por lo tanto su líbido disminuirá por la anticipación del dolor coital, pero, si este no está presente, y su pareja no tiene disfunción sexual, la mujer menopáusica es perfectamente capaz de llevar una vida sexual activa y satisfactoria.

Terapia hormonal sustitutiva:

Uno de los puntos que más controversia ha generado en el mundo médico y en el público es la terapéutica del climaterio, la menopausia y la postmenopausia.

Durante los años reproductivos el ovario humano produce estrógenos, andrógenos y progestágenos. Después de la instalación de la menopausia, el ovario continúa secretando androstenodiona y testosterona, pero no estradiol. Así surge una situación paradójica, un estado de deficiencia estrogénica que es fisiológico. Las alteraciones en el medio hormonal resultan en alteraciones del sistema nervioso autonómico, alteraciones metabólicas y otros ya descritos antes. Los eventos que tienen lugar durante este período particular en la condición humana han sido correctamente denominados "cambio de vida". Parecería que cualquier intento de corregir esta deficiencia estrogénica podría ser considerada una intromisión en un proceso normal, y por ello, muchos médicos se muestran dudosos en hacerlo[24].

Más aun, reportes alarmantes sobre los peligros de la terapia estrogénica han sido intimadores y una postura de benigno abandono aparece como preferible a la responsabilidad de que se desarrolle un cáncer ginecológico.

Los investigadores emplearon originalmente hormonas activas por vía oral para la terapia sustitutiva, especialmente estrógenos conjugados, con lo cual controlaron exitosamente los fenómenos vasomotores, la atrofia genital y redujeron la rata de osteoporosis, pero muchas formulaciones, más débiles y diferentes al etinilestradiol y mestranol, comúnmente empleados en los anticonceptivos orales contienen metabolitos inactivos de los estrógenos o sustancias no presentes en la mujer normal. Esto llevó a la modificación de los estrógenos administrados y a estudios metabólicos de vías de administración oral, vaginal, intramuscular y más recientemente a la subcutánea.

Indicaciones: hay tres grupos de indicaciones para el uso de estrógenos postmenopáusicos: 1) la presencia de síntomas relacionados con la deficiencia estrogénica mismas (fenómenos vasomotores, atrofia vaginal y urológica, algunos cambios anímicos); 2) la profilaxis y tratamiento de la osteoporosis y 3) la prevención de morbimortalidad cardiovascular.

Menopausia sintomática:

1) **Fenómenos vasomotores**
   El uso de estrógenos en estos casos debe ser en la menor cantidad posible y su empleo promedio es de 3 años, aunque hay mujeres que son sintomáticas hasta por 10 años[25].

2) **Atrofia vaginal, uretral y vesical:**
   Ocure en todas las mujeres después de 4 a 5 años de menopausia, y el 25% consulta por este motivo y desafortunadamente recurren cuando se interrumpe la medicación estrogénica.

3) **Cambios psicológicos:**
   La irritabilidad, el insomnio y las crisis de llanto pueden en algunas instancias ser dependientes de la carencia de estrógenos, y esto ha sido utilizado por algunos autores, como Utian[26] para tratar estos síntomas con buenos resultados, siempre y cuando se hayan descartado otras causas de problemas emocionales, como ya lo hemos analizado antes.

Prevención de osteoporosis:

No se conoce el mecanismo exacto por el cual los estrógenos previenen la pérdida ósea, pero su administración exógena revierte la disminución del calcio sérico, del fósforo, la fosfatasa alcalina y la pérdida urinaria de hidroxiprolina. Aun cuando se ha mencionado al hiperparatiroidismo como una de las causas de la osteoporosis postmenopáusica, los datos sobre el descenso de hormona paratiroidea son conflictivos.

No todos los estrógenos son igualmente efectivos porque tienen diferentes potencias de acuerdo al órgano blanco. En líneas generales, de acuerdo a evaluaciones hechas por absorción de fotones del radio distal y TC de columna, 25 microgr. de mestranol ó 0,625 de estrógenos conjugados son adecuados para prevenir la osteopenia, y se recomienda agregar, además 1000 mg diarios de calcio[27].

Los progestágenos son añadidos frecuentemente al tratamiento estrogénico y hay quienes afirman que ellos solos pueden prevenir la osteoporosis pero los resultados de los estudios son controversiales.

Es importante comenzar tempranamente la terapia estrogénica sustitutiva porque la pérdida ósea es especialmente marcada en los primeros años después de la menopausia y debe continuarse por 10 a 15 años más. Hay datos epidemiológicos que sugieren que deben recibirse estrógenos, al menos por 6 años para reducir la incidencia de fracturas significativamente.

Prevención de enfermedad cardiovascular

Tanto la menopausia natural como la quirúrgica se acompañan de cambios adversos en los lípidos séricos y las lipoproteínas. Estos cambios son debidos a que la síntesis proteica hepática y el metabolismo lipídico son sensibles a la administración de estrógenos exógenos y pueden ser modificados por el tipo, dosis y vía de administración de los mismos. La terapia estrogénica de sustitución altera beneficiosamente la relación LDL/HDL tanto en el numerador como en el denominador, por lo tanto puede disminuir el riesgo de cardiopatía coronaria[28].

El posible papel protector de los estrógenos exógenos ha sido motivo de controversia por décadas, lo cual ha sido motivación para numerosos estudios. Nachtigall y colaboradores realizaron un estudio prospectivo de 10 años, doble ciego, comparando grupos tratados con estrógenos conjugados (2,5 mg + progestágenos (10 mg de medroxyprogesterona) vs grupos recibiendo placebo. En este estudio se observó una reducción de la razón LDL/HDL dentro de los primeros 6 meses del estudio, y esta reducción se mantuvo durante 9,5 años. En el grupo que recibió placebo, esta reducción de la relación no tuvo lugar[29].

Si el riesgo de enfermedad cardiovascular es influido por el uso postmenopáusico de estrógenos, como lo sugieren los estudios epidemiológicos, entonces la influencia sobre la mortalidad sería un factor primario en balancear los riesgos contra los beneficios del tratamiento. Por ej, aun cambios menores en el riesgo de cardiopatía isquémica fatal tendrían un importante impacto en el beneficio general, pues en los Estados Unidos la mortalidad por cardiopatía isquémica, ajustada a edad, en mujeres, es aproximadamente cuatro veces la debida a cáncer de endometrio y mama sumados[30]

Efectos colaterales de la terapia hormonal sustitutiva:

Uno de los más importantes, y que influyen en el no cumplimiento de la terapia es el sangrado de suspensión. En un estudio realizado por Hahn y Nachtingall en 1984, 15 de 18 mujeres con úteros intactos se retiraron del mismo por sangramiento, a pesar de que recibieron una combinación de 0,625 mg de estrógenos conjugados + 2,5 mg de noretinendrona por día en forma cíclica. En el otro grupo de 22 mujeres histerectomizadas, ninguna se retiró del estudio[31].

Otros efectos secundarios son el edema, la irritabiidad premenstrual, el dolor pelviano, la dismenorrea y la mastodinia. Aunque molestos, estos ocurren en 5-10% de las mujeres que toman terapia combinada y pueden corregirse ajustando la dosis o cambiando la fuente de estrógenos o progestágenos.

Cáncer y terapia sustitutiva:
Adenocarcinoma de endometrio:

La acción no contrarrestada de los estrógenos sobre el endometrio estimulado por estrógenos estimula la biosíntesis de las células endometriales debido a una descamación incompleta del entometrio. Un endometrio proliferativo puede progresar a una hiperplasia atípica constituyendo un estado premaligno. La posibilidad de desarrollar hiperplasia parece estar directamente relacionada con la dosis de estrógeno prescrita. Existen numerosos estudios al respecto que demuestran que la acción estrogénica no contrarrestada por progestágenos aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de endometrio entre 2 y 10 veces comparado con grupos que no reciben estrógenos exógenos. Sin embargo hay evidencia de que el adenocarcinoma de endometrio posterior al uso de estrógenos es de baja malignidad y estadio temprano, comparado con el que desarrollan las mujeres que no toman estrógenos, quizás porque las primeras son más controladas médicamente.

En estudios epidemiológicos grandes se ha demostrado, además, que la sobrevida de 5 años en consumidoras de estrógenos era de 2,7 veces mayor que en el grupo que no los usaba. En los grupos que usaban progestágenos además de los estrógenos el riesgo relativo para cáncer de endometrio era de ,9, lo cual es mucho más bajo[32]. El beneficio de agregar un progestágeno al estrógeno para reducir la actividad mitó-

tica ha sido claramente establecido, pero los efectos adversos de los progestágenos sobre las enfermedades cardiovasculares indican que la dosis debe ser mínima, aunque aun hay mucho que investigar en esta área.

El otro cáncer hormonodependiente que ha preocupado a los médicos y a las pacientes es el de **mama.** A diferencia del de endometrio el riesgo para este tumor es determinado primariamente por la exposición total de la mama a estrógenos biodisponibles y la actividad mitótica acumulativa. En contraste la progesterona no tiene un efecto mediador del crecimiento del tejido mamario comparable con el del endometrio. El cáncer de mama es una enfermedad multifactorial. Los estudios hechos en el pasado eran estudios sin grupos controles adecuados y de muestras pequeñas. En un estudio realizado por Hoover en 1976, bastante bien diseñado, encontró 25% más casos de cáncer de mama que en las mujeres que no tomaban estrógenos[33]. Sin embargo la muestra fue de 49 vs 39 casos, lo cual, epidemiológicamente, no es concluyente.

Recientemente se han publicado una serie de estudios cuidadosamente llevados usando como control poblaciones normales. Los estudios concluyen un riesgo moderado, dependiendo de los años de consumo (con una máxima incidencia a los 15 años del mismo). Berkvist y colaboradores[34] condujeron un estudio prospectivo en 23.244 mujeres suecas mayores de 35 años, que recibían estrogenos, comparado con un grupo de la misma región del país que no recibió estrógenos. Durante el período de seguimiento, cuyo promedio fue 5,7 años, 253 mujeres desarrollaron cáncer de mama. Comparadas con el grupo control el riesgo relativo general fue de 1,1, y aumentó con el tiempo de administración de los estrógenos. El grupo que recibió estradiol desarrolló 1,8 veces más casos de cáncer de mama que el que usó otros tipos de estrógenos, y la asociación con progestágenos no produjo modificaciones.

Contraindicaciones: Las absolutas están constituidas por enfermedad hepática aguda, cáncer endometrial o mamario, sangramiento uterino no diagnosticado, y probablemente una historia de tromboembolismo, aunque esto último no está comprobado. Las relativas son la enfermedad hepática crónica, la obesidad y una historia de tromboembolismo[35].

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Research on the menopause. Geneva. WHO Technical Report Series, 1981: 670.
2. Schneider J: Demografía de una sociedad que envejece. Clíicas Médicas de Norteamérica. 1987; 71: 1-3.
3. Utian WH: Biosynthesis and phisiologic effects of estrogen and pathophysiologic effects of estrogen deficiency: A review Am J Obst Gynecol 1989; 161: 1828-1930.
4. Carr BR, Wilson JD: Disorders of the ovary and female reproductive tract, in Harrison's Principles of Internal Medicine, 11th ed., McGraw - Hill New York. 1987, pp 1818-1936.
5. Barbo DM: Prefacio. Clínicas Médicas de Norteamérica, 1987; 71: 5-6.
6. Eskin BE: The Menopause and Aging in The Menoapuse, in Comprenhensive Management 2d ed. Macmillan Publising Company, New York, 1988. pp 3-28.
7. Roth GS: Hormone receptor changes during adulthood and senescence: Significance for aging research. Fed proc 1975; 38: 1910-1922.
8. Barbo DM: Fisiología de la menopausia. clínicas Médicas de Norteamérica. 1987; 71: 15-23.
9. Volker B: Atlas of Diseases of the Dieseases of th Breast. Year Book Medical Publishers. 1979; pp 11.
10. Gambrell RD: proposal to decrease the risk and improve the prognosis of breast cáncer. Am J Obst Gynecol 1984; 150: 119-127.
11. Netter FH, Gaines JA: Diseaes of the vulva in The Ciba Collection of Medical. Ilustrations, Reproductivve System, 1977; pp 127-136.
12. Barber HRK: Gynecologic Problems, in The Menopause: Comprenhensive Management, 2d ed. Macmillan, 1988, New York pp 137-163.
13. Krouse TB: Menopausal Pathology, in The Menopause: Comprenhensive Managament, 2d ed. Macmillan, 1988, New York pp 29-79.
14. Krouse TB: Menopausal Patlogy, in The Menopause: Comprenhensive Management 2d ed. Micmillan, 1988, new York oo 29-79.
15. Karafin LJ, Coll ME: Trastornos de las vías urinarias inferiores en la mujer postmenopáusica. Clíicas Médicas de Norteamérica 1987; 71: 107-116.
16. Utian WH: Current status of menopause and potmenopausal estrogen therapy. Obst Gynecol Surv 1977; 32: 193-204.
17. Wilson PWF, Gerrison R.J. Castelli WOC. Postmenoapusal estrogen use, cigarette smoking, adn cardiovascular morbidity in women over 50: the Framingham Study. N Engl J Med 1985; 313: 1038 - 1043.
18. Matthews K.A., Meilahn E. Kuller LH et al N Menospuase and risk factors for coronary heart disease. N Eng J Med 1989; 321: 641-646

17. Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ, et al. N Engl J Med 1987; 316: 1105-1110.

19. Peck WA, Rigs BL, Bell NH et al. Research directions in osteoporosis Am J Med 1988; 84: 273-282.

20. Rigs BL. Osteoporosis in Cecil Textbook of Medicine, 18 th ed. Saunders. 1988. Philadephia pp. 1510 - 1522.

21. Fink P.J. Psychiartric Myths of the Menopause, in The Menopause: Comprehensive Management, 2d ed. Macmillan 1988, New York pp - 99.

22. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disroders. 3d ed. Washington, D.C. American Psychiatric Association, 1980.

23. Notelovicz M. Estrogen Replacement therapy: Indicationes, contraindications and agent selection. AM J Obst. Gynecol 1989; 161: 1832 - 1841.

24. Greenblat RB, Teran A and karpas A. Hormone Replacement Therapy, in The Menopause, Comprensive Management 2d ed. Macmillan, 1988, New York pp 273-297.

25. Utian WH: Current satus of menoapuse and potmenopausal estrogen therapy. Obst Gynecol Surv 1977; 32: 193-204.

26. Ettinger B, Genant HK and Cann CE. Postmenopausal Bone Loss is prevented by treatment with low-dosage. Ann Intern med. 1987; 106: 40 - 45.

27. Rebar R.W. The Ovaries, in Cecil Textbook of Medicine, 18th ed. Saunders, 1988. Philadephia, pp 1425 - 1446.

28. Nachtingall L.E, Nachtingall R.H, et al. Estrogen replacement therapy II. A prospective study in the relationship to carcinoma and cardiovascular and metabolic problems. Obst Gynecol 1979; 54: 74-79.

29. Prescott L.M. Mixed Reviews for estrogen replacement therapy II. A prospective study in the relationship to carcinoma and cardiovascular and metabolic problems. Obst Gynecol 1979; 54: 74-79.

30 Prescott LM. Mixed Reviews for estrogen replacement. Obserever ACP. 1989; 9: 19-20.

31. Hahn R.g. Compliance considerations with estrogen replacement, withdrawal bleeding and other bfactors. Am J Obst Gynecol 1989; 161: 1854-1858.

32. Henderson BE. The cancer questionC, an overview of recent epidemiologic and retrospective data. Am J Obst Gynecol 1989; 161: 1859-1864.

33. Hoover R, Gray LA, Cole P. Menopausal estrogen and breast cancer. N. Engl J Med 1976; 295: 401-405.

34. Berkvist L, Hans-Olov A, Persson I et al. The risk of breast cancer after estrogen replacement and estrogen-progestin replacement. N Engl J Med 1989; 231: 293 - 297.

35. Huppert LC. Tratamiento sustitutivo hormonal beneficios, riesgos y dosis. Clin Med NA. 1987; 71: 27-41.

PONENCIA CENTRAL: LA EFICIENCIA Y LA EFICACIA DEL INTERNISTA EN LOS NIVELES DE ATENCION, INVESTIGACION Y DOCENCIA NIVEL: HOSPITALIZACION

Coordinador:
Dr. Gonzalo Pérez Delgado (H.G.O.)
Participantes:
Dr. Ramón Castro (H.M.C.A.)
Dr. Carlos Boccardo (H.V.)
Dr. Marcos Troccoli (H.D.L.)
Dr. Eddie Salazar (H.C.U.)
Dr. Eduardo Pacheco (H.V.)

OBJETIVO:

Demostrar o no la utilidad y vigencia del Médico Internista a nivel de la hospitalización en seis Instituciones Públicas de Atención Médica del área Metroplitana, a los fines de optimizar la atención de los pacientes, teniendo como premisas importantes su permanencia breve en el Hospital, la obtención de diagnóstico correcto en el menor tiempo posible y el tratamiento adecuado para su enfermedad. Quienes participamos como grupo de trabajo en este tema, siempre estuvimos conscientes de las dificultades que tendríamos porque las evaluaciones como ésta, se enmarcan dentro de temáticas muy difíciles de analizar sobre todo por personas poco familiarizadas con los principios de la EVALUACION MEDICA, aspecto éste tan importante y que debemos permitirla y recomendarla ya que a los Médicos como ciudadanos y como principales interesadas en el desarrollo y prestigio de nuestra Profesión, debemos ser los principales y permanentes abanderados en que nuestras acciones puedan ser valoradas dentro del marco de la moral y del humanismo bien atendido[1]

MATERIAL Y METODOS:

Elaboramos dos encuestas, una muy sencilla para que la contestaran una muestra representativa de nuestros pacientes, porque consideramos que en los mecanismos de evaluación, el grado de satisfacción de quienes reciben los servicios es importante, al igual que se acepta el sencillo razonamiento de que "nadie puede establecer si un pastel es bueno o no sino quien lo come"[1]. Una segunda encuesta para ser contestada por los Directivos de los seis centros asistenciales analizados, Directores y sus Adjuntos, Comisión Técnica y Administradores. En los Departamentos de Historias Médicas se investigaron algunas cifras Estadísticas que nos parecieron de utilidad en los análisis que nos propusimos realizar, esto incluyó: capacidad hospitalaria, admisiones, egresos, porcentajes de ocupación y de permanencia, índices de mortalidad así como un listado de las 10 principales causas-motivo hospitalización, correspondientes al año 1988.

H.G.O.: Hospital General del Oeste. Los Magallanes de Catia.
H.V: Hospital Vargas de Caracas.
H.D.L.: Hospital Domingo Luciani del Llanito.
H.M.C.A.: Hospital Militar Carlos Arvelo.
H.C.U.: Hospital Clínico Universitario
H.M.P.C.: Hospital Miguel Pérez Carreño.

VI Congreso de Medicina Interna.

PRINCIPALES CAUSAS DE HOSPITALIZACION EN LOS SEIS HOSPITALES ANALIZADOS:

1.— Hipertensión Arterial
2.— Diabetes Mellitus
3.— Cardiopatía Isquémica
Accidente Cerebrovascular
4.— Infección Respiratoria Baja
5.— E.B.P.O.C.
6.— I.R.C.
7.— Celulitis.
Colagenosis
Asma Bronquial
8.— Leucemias
9.— Insuficiencia Cardíaca Congestiva
10.— Anemias

		PORCENTAJE
CAPACIDAD HOSPITALARIA TOTAL:	4.057 Camas	
CAPACIDAD MEDICA INTERNA:	528 Camas	13,01%
DESEADO		20,00
NUMERO DE INTERNISTAS GENERALISTAS:	129	
CAMAS POR INTERNISTAS:	04	
DESEADO	09	
		PORCENTAJE%
PORCENTAJE DE OCUPACION GENERAL:		69,96
PORCENTAJE DE OCUPACION MEDICINA INTERNA		80,72
DESEADO:		80 A 85
ADMISIONES GENERALES:	83.293 Pacientes	
ADMISIONES: MEDICINA INTERNA:	7.108 Pacientes	8,5
EGRESOS GENERAL:	83.744 Pacientes	
EGRESOS MEDICINA INTERNA:	7.161 Pacientes	8,55
PROMEDIO ESTANCIA GENERAL:	11,85 Días	
PROMEDIO MEDICINA INTERNA:	20,74 Días	
DESEADO:	6 a 10 Días	
PORCENTAJE BRUTO DE MORTALIDAD GENERAL:		3,01
PORCENTAJE BRUTO DE MORTALIDAD MEDICINA INTERNA:		9,04
DESEADO:		3 a 4

ENCUESTA SOBRE LA EFICIENCIA Y EFICACIA DEL MEDICO INTERNISTA A ANIVEL DE LA HOSPITALIZACION. PARA PACIENTES. TOTAL DE ENCUESTADOS: 100.

UD. SABE EN QUE SERVICIO ESTA HOSPITALIZADO:

78 Pacientes respondieron que SI
22 Pacientes respondieron que NO

EL MEDICO QUE LO TRATA PERTENECE A:

41 Pacientes respondieron a MEDICINA INTERNA
38 Pacientes respondieron a otras Especialidades.
29 Pacientes no respondieron

ESTA UD. CONFORME CON LA ATENCION POR PARTE DE:

93 Pacientes respondieron su Médico Internista
37 Pacientes respondieron otros Médicos que lo atendieron

ESTA UD. CONFORME CON EL TRATAMIENTO RECIBIDO;

92 Pacientes respondieron que SI
08 Pacientes respondieron que NO

CONSIDERA UD. QUE EN OTRO SERVICIO HUBIERA SIDO ATENDIDO MEJOR:

97 Pacientes respondieron que NO
03 Pacientes respondieron que SI

CONSIDERA UD. QUE HAN DEBIDO CONSULTARSE OTROS ESPECIALISTAS:

72 Pacientes respondieron que NO
18 Pacientes respondieron que SI

CONSIDERA UD. QUE SU ESTADO ACTUAL OBEDECE A:

89 Pacientes respondieron al interés de su Médico
23 Pacientes respondieron al Hospital
24 Pacientes respondieron a las enfermeras

UD. SE SIENTE MAS SATISFECHO DE:

78 Pacientes respondieron de la visita diaria de su Médico
22 Pacientes respondieron de la Revista General

UD. ESTA SATISFECHO DE LAS EXPLICACIONES QUE RECIBIO:

62 Pacientes respondieron con respecto al Diagnóstico
38 Pacientes respondieron con respecto al tratamiento

ENCUESTA SOBRE LA EFICIENCIA Y EFICACIA DEL MEDICO INTERNISTA A NIVEL DE LA HOSPITALIZACION. PARA: DIRECTIVOS. TOTAL DE ENCUESTAS 20.

CONSIDERA UD. QUE EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA ES EFICIENTE:

15 Personas respondieron que SI
05 Personas respondieron que NO

ESA EFICIENCIA SE DEBE A:

15 Personas respondieron a MEDICINA INTERNA
05 Personas no respondieron

CONSIDERA QUE EL COSTO DE LA ATENCION SERIA MENOR SI SE LLEVA A CABO:

17 Personas respondieron Médicos Internistas
03 Personas respondieron otras Especialidades

CONSIDERA UD. QUE SEGUN LA ESTRUCTURA ACTUAL DEL HOSPITAL LA EFICACIA DEL INTERNISTA ES OPTIMA:

12 Personas respondieron que NO
08 Personas respondieron que SI

ESTO DEBIDO A:

10 Personas respondieron a la Atención del Internista
06 Personas respondieron al medio Hospitalario
04 Personas respondieron a los Servicios de Apoyo Diagnóstico

CONSIDERA QUE LA EFICACIA DEL INTERNISTA ES MAYOR A NIVEL DE:

10 Personas respondieron en la Hospitalización
10 Personas respondieron en la Docencia

DISCUSION:

La atención Médica que al fin de cuentas es lo más importante depende no solo del Médico como tal, sino de un engranaje e interacción que debe funcionar adecuadamente y que lo constituye el personal Para-Médico, los recursos materiales Médico-Quirúrgico, la misma organización Departamental así como la de los Servicios de apoyo diagnóstico y de tratamiento, esto es muy importante y debemos tenerlo presente cuando pretendemos analizar y evaluar uno solo de estos factores, en el caso nuestro el Internista que con su gran mística se encuentra sumergido como está en un ambiente muy complejo y limitado cada vez más en su expansión y buen servicio por aspectos presupuestarios.

Valga esta consideración, y no justificación, para que podamos analizar fríamente y en su contexto pluralista los motivos ciertos que producen una serie de cifras estadísticas que surgen como preocupantes y que no dependen necesariamente de la actividad del Internista; me refiero al promedio de permanencia, al número de Internista por camas, al coeficiente de Mortalidad Bruta los cuales se comprometen negativamente por la mala programación de la estructura hospitalaria vigente en algunos de nuestros Centros Hospitalarios y que toleran aún, la existencia de Servicios "Tipo Feudos" en donde se pretende que cada uno de estos "Imperios" debe de disponer aisladamente de los recursos que pudieran solucionar totalmente las deficiencias de toda una Institución.

Esta política Anti-Departamentalización, dificulta una sana administración e insiste en una distribución diferencial de camas por Servicios lo cual estimula el aislamiento y aleja los escasos recursos a la demanda real que tienen nuestras Instituciones dispensadoras de Salud.

Debemos además acotar a nuestra discusión que las cifras Estadísticas en general son un recurso va-

lioso para evaluar Servicios o tendencias en su conjunto, pero en ningún momento pretenden medir una actividad tan compleja e intelectual como la del Médico la cual jamás podrá cuantificarse numéricamente[1].

Estos planteamientos, no emergen en contra de ningún Especialista de Area Limitada, porque los consideromos necesario y deben compartir muchas veces responsabilidades con nosotros, siempre he mantenido que la intervención de los Especialista añadirán dimensiones de amplitud y profundidad para los objetivos Departamentales y no discutimos su utilidad cuando ejecutan técnicas diagnósticas o terapéuticas complicadas o no que aseguran el mejor cuidado de la persona enferma[2]

Otro factor que contribuye para que nuestros pacientes, "Vegeten" en los Servicios de Medicina Interna es la dificultad real que tenemos los Internistas para que se cumplan sus indicaciones y sobre todo la solicitud de exploraciones, que muchas veces requiere del "SI" tardío de su Sub-Especialista. En una programación adecuada Hospitalaria los Departamentos de Apoyo Diagnóstico deben estar centralizados y con personal idóneo para las técnicas que ejecutan.

El Departamento de exploraciones por imágenes por ejemplo, debe ser único y no fragmentado para cada Servicio Especializado.

Es característica de todos los Hospitales analizados, la aplicación del conocido NIVEL PIRAMIDAL o en Escalera de Docencia-Asistencial-Investigación, lo cual redunda en beneficio de los pacientes atendidos, porque todo programa de Educación Médica requiere en última instancia, mejorar la calidad de la atención; sin embargo esta característica supone una dedicación predominante aunque siempre en grado diferente en cada Unidad Hospitalaria, que hace difícil el análisis en cuanto a dedicación se refiere de cada uno de los Internistas que allí cumple su actividad.

Un segundo aspecto en nuestra discusión se refiere a la interpretación, más que estadística, "AMISTOSA" del resultado de las dos encuestas realizadas:

La gran mayoría de las respuestas, tanto de los pacientes como de los Directivos encuestados nos permiten confirmar un juicio muy favorable a favor de quienes con escasos instrumentos, pero con mucha dedicación, sabiduría, paciencia y humanismo tratamos de mejorar, curar o ayudar a "bien morir" a los pacientes que acuden a nuestros Centros Asistenciales.

Quienes respondieron estas encuestas parecieran estar identificados con los nobles conceptos que sobre la Medicina Interna y su ejercicio han expresado en forma reiterada en sus excelentes publicaciones los siempre admirados Internistas Generalistas Doctores: ALBERTO LEAMUS[4], CARLOS MOROS G.[5,6] e ISRAEL MONTES DE OCA[7,8] entre otros.

Nuestra consideración final quisiéramos identificarla con lo expresado por el Dr. LEAMUS[4]. "Necesitamos Médicos que además de saber combatir las enfermedades, inculquen a los pacientes el sentido de la vida, para que aprendan a aceptar la adversidad con menos sufrimiento, que le recuerden: Que mueren, no por enfermarse sino por haber nacido. Estamos urgidos de Médicos que sean promotores de la Salud y el bienestar y no solo rentistas de la enfermedad o del temor a ella".

La alta mortalidad bruta presente en los Servicios de Medicina Interna obedece fundamentalmente a la afectación multisistema de nuestros pacientes y a la costumbre en nuestros Hospitales de solicitar el traslado de los pacientes críticos y con "pocas posibilidades de recuperación" a los servicios de Medicina, nos fue imposible hacer el cálculo del coeficiente de mortalidad neto que quizá refleja mejor la realidad de este aspecto en nuestros Servicios.

CONCLUSIONES

1. Las encuestas realizadas nos permiten concluir que el Internista goza de un gran prestigio en el área de Hospitalización.
2. Al menor costo posible el Internista realiza una buena orientación diagnóstica y el tratamiento adecuado en las principales causas de morbilidad Hospitalaria.
3. Debe de solicitar la presencia del Especialista de Area limitada para indicar las Técnicas Diagnósticas y Terapéuticas cuando la complejidad del caso lo exija.
4. En la situación actual de los Hospitales analizados, resulta poco menos que aventurado sacar conclusiones adecuadas de Análisis Estadístico.
5. El Médico Internista como Coordinador del Equipo de Salud a nivel Hospitalario debe familiarizarse y exigir que los coeficientes Estadísticos sean mejorados en la medida de sus posibilidades.

RECOMENDACIONES

1. Tener en cuenta al programar la Atención Hospitalaria que el Internista es el Profesional más lógico e idóneo para atender al paciente hospitalizado por causas no quirúrgicas.
2. Mejorar la infraestructura y tecnificar la administración de nuestros Hospitales si realmente deseamos el rendimiento que nuestros pacientes nos exigen.

BIBLIOGRAFIA

1. TINEDO M. R., Bilsborough C, Senior I.: Evaluación de la Atención Médica. Informe Preliminar. Rev. Técnica Hospitalaria Vol: XVIII Nº 4, Diciembre de 1971.
2. ABADI I, DAVILA H.: Proyecto de Organización del Departamento de Medicina del Hospital Universitario Los Andes, Mérida. Folleto mimiografiado. Secretaría de Servicios Médico-Asistenciales, Oct. 1981.
3. Anuario de Epidemiología y Estadísticas Vital. M.S.A.S., Tomo I, 1986.
4. LEAMUS E. A.: Reflexiones de un Internista sobre el Ambulatorio a través de la Experiencia adquirida en la Consulta Privada, Med Inter, (Caracas) (1986) 4: 33-35.
5. MOROS G. C.: Medicina Interna, Educación Médica y Comunidad. Unidades de Medicina Interna. Med. Inter (Caracas) (1985) 1: 24-25.
6. MOROS G. C.: La enseñanza de Post-Grado de Medicina Interna en Venezuela. Análisis Histórico. Estado actual. Med. Inter (Caracas) (1988) 4: 106-13.
7. MONTES DE OCA I.: El Internista y los Cuidados Primarios. Med. Inter (Caracas) (1985) 1: 149-51.
8. MONTES DE OCA I.: Nuevas tendencias en la práctica de la Medicina Interna su proyección en la enseñanza del Post-Grados de la especialidades. Med. Inter (Caracas) (1988) 4: 118-26.

HISTORIA CLINICA:

PACIENTE: W. A.
EDAD: 23 Años
LUGAR DE NACIMIENTO: El Tocuyo, Edo. Lara
PROCEDENCIA: El Tocuyo
FECHA DE INGRESO: 01/02/1988
M.C.: Aumento de volumen en región lateral del cuello.

E.A.: Paciente masculino de 23 años de edad, natural y procedente del Estado Lara, quien refiere inicio de E.A. hace cuatro meses, cuando comenzó a presentar fiebre, precedida de escalofríos, no cuantificada, diaria, atenuada con antipiréticos (A.S.A. o dipirona), la cual persistió durante un mes; concomitantemente astenia, pérdida de peso de aproximadamente 10 Kilos y aumento progresivo de volumen en regiones Supero-laterales del cuello, doloroso al inicio. Por tal motivo consultó al "Centro Hospitalario" del Tocuyo, de donde lo refieren a esta institución, decidiéndose su ingreso.

Antecedentes Personales:

— Infecto contagiosas en la infancia s/c.
— Epidemiológicas: Contactos con T.B.C.
— Niega Enf. Venéreas, Quirúrgicos, Transfusiones y otras patologías.

Antecedentes Familiares:

Padre: 48 años, vivo, A/sano.
Madre: 43 años, diabética e hipertensa
Hermanos: 7: 4 varones y 3 hembras, A/sanos.
Tío Materno: 50 años, TBCP. Recibió tto. durante 1 año.

Hábitos:

Tabáquicos: Niega
Alcohólicos: Niega
Cafeicos: 1 taza, con leche/día
Drogas: Niega
ocupación: Agricultor
Sexual: Heterosexual
Hábitat: Casa de paredes de barro, techo de zinc, 4 habitaciones; sala-comedor; sin servicio sanitario; conviven 10 personas.

Examen Funcional:

1. Hiporexia
2. Epistaxis en 2 oportunidades que cedió espontáneamente, hace 1 mes.
3. Niega sintomatología respiratoria.
4. Niega prurito, sudoración.
5. Resto no pertinente.

Examen Físico:

TA: 120/80 mm Hg.; P: 80/MINN, T: 37°C
Peso: 50 kilos, talla: 1,60 mts.

— Paciente en regulares condiciones generales, hidratado, eupneico.
— Palidez cutáneo-mucosa.
— Lesión nodular, dura, de aprox. 0,5 cm. de dm., móvil, no dolorosa en Reg. frontal.
— **O.R.L.:** Lesión úlcero costrosa en tabique nasal.
— **Boca:** Caries
— **Ganglios Linfáticos:** Se palpan adenomegalias en regiones latero-cervicales de aproximadamente 3 X 2 cms. de dm., ovaladas, duras, no dolorosas, superficie lisa, móviles, no adherida a planos superficiales ni profundos. Múltiples adenomegalias con iguales características pero de menor tamaño (0.5 cms/dm) en regiones occipitales, retro auriculares, supraclaviculares, axilares e inguinales.
— **Tórax:** Simétrico, normoespansible, MV presente en AS Cs PS, sin adventicios.
— Apex en 5to. EII, LMCI, normal, Rs Cs Rs, no R3 ni R4, no soplos.
— **Abdomen;** Plano, blando, deprimible, no visceramegalias.
— **Genitales:** DLN
— **Tacto Rectal:** DLN
— **Extremidades:** DLN
— **Neurológico:** DLN
— Resto del Examen: DLN

Exámenes de Ingreso

Hb: 10,7 grm.% **Hto:** 33%, **VCM:** 91: **HCM:** 27.5
GB: 23.500: **neut:** 86 **-Eos** 5, **Lin:** 9
Plaq: 400.000 x mm.3
VSG: 1ra. Hora: 17 mm: **2da. Hora:** 30 mm.
Glicemia: 91 mgs%, **BUN:** 23, **Creat:** 0,9

Examen de Orina: Color amarillo, **aspecto** transparente, **densidad** 1.016, **reacción** ácida, **Alb.** neg., **nitritos** negativo, **glucosa:** neg., **acetona** neg., **pig. billares** neg. **HB:** negativa.
ECG: RS/78x /0,14/0,08/70°/trazo normal.
Rx de tórax: Centrada, bien penetrada, silueta cardíaca normal; pulmonar sin lesiones.

Problema de Ingreso:
1.— Sind. Adenomegálico
2.— Sind. Anémico
3.— Ulcera en tabique nasal

Evolución:

2-2-1988:
— No hay cambios al ex. físico.
— Se realizó I/C con Serv. de hematología, quien realizó hematología especial que reportó: Hb. 11.4 grms%; HTD 37%, Ret 3%
Hip: + +; anís: + +
Plaq. 280.000 mm3
GB: 23.200 **(Eos:** 3%; **S:** 82%, **L:** 15%)
Células falciformes: negativo.
Se tomó muestra para HIV.

2-2-1988:
— Temp. 39,0 °C, precedida de escalofríos.
— Evacuaciones líquidas, amarillo sin moco, ni sangre, en Nro. de 5.
— Se tomó muestra para hemocultivo, urocultivo, coprocultivo y Ags febriles.

3-2-1988:
— Persisten evacuaciones líquidas en menor frecuencia (3/día).

5-2-1988:
— Afebril, temp. 37 °C
— Cesaron evacuaciones líquidas.
— Monotest: negativo
— HIV: negativo
— VDRL: negativo
— Ex. de heces: Quistes de Giardia Lamblia
— Proteínas: T: 7,9: Alb: 3; Glob: 4,9

6-2-1988:
— Persiste Afebril
— Hemocultivo: 3 fcos. negativos
— Urocultivo: negativo
— Corprocultivo: negativo
— A. febriles:
  — Ebert h ")": aglutino 1/40
  — Ebert h "H": aglutino 1/20
  — Para A; negativo
  — Para B: aglutino 1/40
  — Proteus: OX-19: aglutino 1/20
  — Brucella: no aglutinó
— BK en Jugo gástrico: negativo
— Se tomó muestra para serología de hongos y biopsia de ganglio cervical izquierdo y de nódulo de región frontal.

10-2-1988:
— Se palpan adenomegalias latero-cervicales superior derecha, de menor consistencia, fluctuantes con aumento de temperatura.

12-2-1988:
— Persiste afebril
— Se observa drenaje espontáneo de secreción blanquecina, espesa, no fétida de adenomegalias latero-cervical-superior derecha. Se tomó muestra para gram- cultivo y estudio de BK.

12-2-1988:
— Gram negativo
— Títulos de toxoplasmosis: 1/1130
— Pendiente resultados de cultivo y estudio de BK.

16-2-1988:
— Cultivo de Bacterias: negativo

Egreso: 2-3-1988

REPORTE DE LABORATORIO

Hb	10,7	10,9	11,9
Hto	33	33	39
GB	23.500	23.200	8.600
Seg	86	82	85
Linf	9	15	15
Eos	5	3	
VSG	1h 17, 2 h 30		
Plaq	400.000	280.000	180.000
Colest		121 mgs	
Acd. Urico		4,9	
Prot. Totales		7,9	
Alb.		3	
Glob		4,9	
BUN	23		
Creat	0,9		
Glicemia	91		
PT		C12, Pac 13	
PTT		C30, Pac 31	
Fosf. Alcalina	91	70	
TGO		26	23
TGP		30	24
Bil T		1,4	1,00
BD		0,63	8,8
BI		8,81	0,2

DISCUSION CLINICA

Dr. Pedro Escalona Méndez

En el análisis de la Historia clínica encontramos los siguientes elementos o problemas:

1. Síndrome febril de un mes de evolución el cual cedió espontáneamente; acompañado de pérdida de peso de 10 Kgs.
2. Síndrome adenomegálico cuyas características fueron generalizadas; simétricas, indoloras, duras, las cuales evolucionaron (cervicales) al absceso y fistulización.
3. Lesión vicerocostrosa en tabique nasal.
4. Contacto T.B.C., procedente de El Tocuyo - Edo. Lara.
5. Laboratorio anemia hipocrómico normocítica y leucocitosis.

Procedamos a analizar los puntos mencionados; la discusión de síndrome febril y adenomegálico constituye un impresionante volumen en la literatura médica, sin embargo trataremos de hacer un resumen de lo más frecuente en nuestro país: pudiendo clasificar dichos síndromes en benignos y malignos y finalmente tratar de complementar la fistulización ganglionar y la lesión de mucosa nasal; y de esta manera hacer una discusión de carácter integral.

Síndrome adenomegálico y fiebre prolongada.

(A) Malignos
Linfoma Hodgkin
Linfoma no Hodgkin
Leucosis
Síndrome inmunodeficiencia adquirida

(B) Benignos
Virales mononucleosis infecciosa
Bacterianas: Brucelosis - Tuberculosis
Parasitarias: Toxoplasmosis - Leishmaniasis
Micóticas: Histoplasmosis - Paracoccidioidomicosis

MALIGNOS:

En los pacientes con linfoma la presentación más común es síndrome adenomegálico, recordando que el linfoma no Hodgkin tiene una distribución etaria bimodal con un "Pico" entre 15-34 años y en mayores de 50 años; con ganglios ubicados por arriba del diafragma y un patrón axial en su distribución; en la región cervical-mediastino y para aórtico[1], ausente dicho patrón en el caso discutido; en el linfoma no Hodgkin la distribución ganglionar es más periférica pero casi siempre con compromiso biliar y abdominal.

Leucosis: descartada en vista de los resultados de los exámenes de laboratorio básicos, sin embargo recordamos que síndrome adenomegálico es descrito en la leucosis linfocítica aguda del adulto en las variantes M4-M5 de la clasificación francesa-americana-británica (F.A.B.); siendo el compromiso visceromegálico en 60% de los pacientes con leucemia linfocítica crónica y síndrome adenomegálico.

Párrafo aparte merece la sospecha de síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida en vista de que actualmente lesiones cutáneas, adenomegalias y pérdida de peso hacen plantear esta compleja enfermedad, por lo cual fue solicitada la prueba o determinación de anticuerpo H.I.V.: sin embargo no encontramos en este paciente datos epidemiológicos, y dicha prueba fue negativa; sin embargo la experiencia demuestra que en casos avanzados de esta enfermedad la prueba previamente positiva se hace negativa dada la ausencia de anticuerpos en esta fase terminal; además las lesiones mococutáneas del S.I.D.A. (Jues-Linpoprosulo MA -Chancro Blando - Herpes-Kaposi) no han sido descritas a nivel del tabique nasal.

Médico Internista - Infectólogo
Miembro Titular de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna y Sociedad Venezolana de Infecnología
Director Post grado de Medicina Interna
Hospital Angel Larralde, I.V.S.S. Valencia
Profesor Asociado Clínicas Médicas Universidad de Carabobo.

SINDROMES ADENOMEGALICOS CON FIEBRE PROLONGADA BENIGNOS:

Virales: Mononucleosis infecciosa

En nuestra experiencia el promedio de duración del síndrome febril es de aproximadamente 15-30 días; síndrome adenomegálico y alteraciones hematológicas caracterizada por linfomonocotosis con linfocitos atípicos, y generalmente el componente adenomegálico desaparece gradualmente, en forma similar sucede con el compromiso visceral, bien sea originado por Ebstein Barr o Citomegaloviros.

Bacterianas: Brucelosis

Aguda o subaguda presenta síndrome febril, adenomegalias 14%, esplenomegalia 15%, hemocultivos positivos 10-30%, no hay descrito úlcera nasal y aquí la prueba de Widal fue negativa.

Tuberculosis

La historia de este paciente es bastante sugestiva de esta enfermedad, con datos epidemiológicos de contacto TBC, epistaxis y síndrome adenomegálico fistulizado. Recordando la escrófula cervical; planteando de esta forma, tuberculosis extrapulmonar específicamente la ganglionar y/o cutánea.

En la revisión de grandes series[2] Summers, describe que los ganglios más frecuentes fueron cervicales 90%, unilaterales 80%, y Campbel[3], reportó 27% de compromiso ganglionar bilateral. Aislándose ya Scrofulaceum, M. Kansastt O M. Autum intracelular: Recordando que la escrofuloderma actualmente es denominada de acuerdo a la clasificación de tuberculosis cutánea[4] my cobacteri a cutánea de puente local; en vista de que este paciente presenta adenomegalias generalizadas damos poca posibilidad diagnóstica de esta enfermedad.

Parasitarias:

Toxoplasmosis; solo 10-20% de infección por toxoplasma en adulto inmnocompetente son sintomáticos[5], siendo lo más frecuente el síndrome adenomegálico cervical, caracterizado por ganglios pequeños no inflamatorios, nunca supuran, hay descrita la forma linfoadenopatía crónica[6]; el título de 1/130 no aporta positividad para este diagnóstico y allí se detectó IgG. Y si sospechamos toxoplasmosis aguda lo ideal es determinar IgM.

Leishmaniasis Mucocutánea

Originadas por L. Braziliensis, produce lesiones cutáneas, mucosas o mucocutánea, hay relativo consenso en los investigadores en que previa a lesión de mucosa debe existir lesión cutánea. Lesiones de mucosas han sido descritas en Venezuela en 22% por Dr. Kerdel Vegas[7] y en 34% por Medina R. y Col.[8]; existiendo destrucción del tabique nasal en vista de que la leishmania es condrófila.

La leishmantasis cutánea origina linfagitis en cuyo traayecto se pueden palpar nódulos, confundiéndose con esporotricosis, pero no produce síndrome adenomegálico, sin embargo ha sido incluido en esta discusión por la epidemiología y la úlcera nasal.

Micóticas: Histoplasmosis

Tradicionalmente conocemos en nuestro medio la forma pulmonar en pacientes inmunocompetentes o la forma diseminada en inmunocomprometidos en los cuales hay compromiso viscenomegálico, invasión a médula ósea, suprarrenales y lesiones de mucosa en boca, nasal, laringe, siendo su característica de aspecto papuloso, necróticas y úlceras con fondo vegetante, siendo descrito siete casos de localización nasal con discusión del serum por Negrón: en 1970[9]; no precisándose en dicho estudio la presencia o no de lesiones pulmonares al estudio radiológico.

HALLAZGOS ANATOMOPATOLOGICOS:

Paracoccidiodomicosis:

Originada por Paracoccidiodes brasiliensis, es la micosis profunda más frecuente en el país lo cual se caracteriza clínicamente por lesiones de piel, mucosas, pulmón con tendencia a diseminación linfática y hematogenea, con preferencia al sexo masculino y en trabajadores de la agricultura como el paciente en discusión; siendo la ruta de infección la inhalanción en la mayoría de los casos, sin embargo han sido descrito en Venezuela dos casos. de paracoccidioidomicosis cutánea sin otra manifestación clínica[10,11], ni serológico que evidencia otra localización. Descripción en niños y adolescentes de casos con compromiso ganglionar y mucocutáneo sin aparente invasión pulmonar. Ha sido realizado por Potenza y col[12] en 1953, como pudiera haber sucedido en este paciente, siendo descrito la fistulización ganglionar a nivel cervical o inguinal como es ilustrado en el libro de enfermedades infecciosas y parasitarias de Veronesi. Revisando la procedencia de El Tocuyo, Distrito Morán, Estado Lara, encontramos que en dicho Estado hay una alta incidencia de micosis encabezadas por paracoccidiomicosis, coccidioidomicosis y cromomicosis: en la literatura del Estado Lara encontramos un trabajo publicado en la Revista Dermatología Venezolana, Vol 24 Nº 2, 3, y 4, Año 1986, titulado "Paracoccidioidomicosis en el Estado Lara" de la Dra. Román Zobeida y col. en donde de 25 casos; 100% tuvo lesión de piel y/o mucosas; 32% adenomegalias y 12% radiología de tórax normal.

De los exámenes de laboratorio solo observamos anemia hipocrófica normocítica. Todo el estudio bacteriológico y serológico fue negativo, y sospecho que el diagnóstico se hizo por estudio serológico de hongos, cultivo de secreción de los ganglios, y biopsia del nódulo de la frente; el diagnóstico debe haber sido paracoccidioidomicosis: y si eso fue cierto; corresponde a la paracoccidioidomicosis enfermedad forma aguda-subaguda (tipo juvenil), Moderada-multifocal; de la clasificación de esta enfermedad realizada en 1986 en el coloquio internacional de paracoccidioidomicosis en Quirama, Colombia.

BIBLIOGRAFIA:

1. Medical Clinics of North America, 68(3): 730, 1984
2. Summers G D, et al. Br. J Dis Chest 74 - 369, 1980
3. Campbel I. A, et al. Tubercle 58: 171, 1977
4. Beyt B. E, et al. Medicine 60: 95, 1981
5. Remington JS: Bull N. Y. Acad Med 50: 211, 1974
6. Sheagren JN, et al: Am. J Med 60: 300, 1976
7. Kerdel Vegas - Monografía 1972.
8. Medina R, et al. Dermatol. Ven. 1: 30, 1986
9. Negroni: El Tórax. Montevideo 19: 67-75, 1970
10. Albornoz M, et al: Proceding Washington - P.A.H.O Scient Publ 254: 142-143, 1972.
11. Albornoz M, et al: Rev Dust Med Trop Sao Paulo 25 (2): 82-86 Marzo-Abril 1983.
12. Potenza L, et al: Arch Ven Puer Ped 16: 7-22, 1953.

CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE LOS ACCIDENTES CEREBROVAS CULARES EXPERIENCIA DE CINCO AÑOS EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

Dr. Salvatore Verlezza Armenio*
Dra. Verónica Liendo*
Dra. Yubisali López**
Dr. William Sánchez***
Br. Marco Tulio Bruni****
Dr. Carlos A. Moros Ghersi*****

RESUMEN:

Análisis retrospectivo y descriptivos de los ACV diagnosticados en 83 pacientes hospitalizados en el Hospital Vargas de Caracas, durante un período de 5 años, para establecer: frecuencia de presentación, población susceptible, motivos de consulta, número y causas de fallecimiento, factores de riesgo y enfermedades asociadas, formas de presentación y evolución, correlación clínica y estudios paraclínicos, para evaluar pronóstico precoz y el tratamiento más adecuado. Se utilizó la clasificación de los ACV por el Sistema CHAT de Bernstein y Browse. **Resultados:** morbilidad: 5.1%. Fue más frecuente su incidencia en el sexo femenino, con una edad promedio de presentación de 59.8 años; 16 pacientes fallecieron, 10 por severidad de su diagnóstico de ingreso y 6 por complicaciones secundarias. Los motivos de consulta más frecuentes: paresia, disartria, cefalea y pérdida de conocimiento. La HTA, diabetes mellitus, cardiopatías en general, hábitos tabáquicos acentuados, IM reciente e Hiperlipidemia, fueron los factores más frecuentemente asociados. La FA y las valvulopatías asociadas con ACV isquémicos. Sólo 7.2% de los pacientes no tenían factor de riesgo asociado; 51.8% con ACV permanente con déficit neurológico mayor. Un 84.3% de los episodios comprometió el territorio de la Arteria cerebral media. 29 pacientes con historia anterior de ACV, con un peor pronóstico en un segundo episodio. La TC mostró una mayor sensibilidad, como método diagnóstico, y una correlación entre la clínica y los hallazgos por TC, de + 0.96.

PALABRAS CLAVES:
ACCIDENTES CEREBROVASCULARES - ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL APOPLEJIA - SINDROME APOPLETICO

INTRODUCCION:

El accidente Cerebro-vascular (ACV) definido como: "Un cuadro neurológico de tipo encefálico y de aparición espontánea, cuyo substrato morfológico es una lesión vascular y circunscrita del encéfalo, de naturaleza isquémica o hemorrágica"[37], constituye uno de los problemas de salud pública más importantes. Ha mostrado ser, una de las mayores causas de muerte e incapacidad en aquellas sociedades en que ha sido estudiada[1]. Constituye la tercera causa de muerte en adultos, en Estados Unidos, cada año alrededor de 750.000 personas sufren un ACV y cerca de 150.000 de éstos, mueren[5]; En Venezuela, durante el año 1986, representó la quinta causa de muerte diagnosticada con un total de 4.734 fallecidos (8.7%)[3]. Su incidencia y mortalidad aumentan dramáticamente con la edad[1,5], usualmente más frecuente en la 6ta, 7ma y 8va década de la vida.

* Médico Residente del Servicio de Medicina Interna III del Hospital Vargas.
** Adjunto del Servicio de Medicina Interna III del Hospital Vargas.
*** Adjunto del Servicio de Medicina Interna II del Hospital Vargas.
**** Interno de Pre-Grado.
***** Profesor de Clínica Médica, Ex-Rector U.C.V. - Ex-presidente SVMI

NOTA: Este trabajo fue presentado en el VI Congreso Venezolano de Medicina Interna, año 1990, como "Trabajo Libre"

Con los avances médicos, sociales y de salud pública, ha aumentado la expectativa de vida y por lo tanto, debemos esperar un aumento del tamaño de la población sometida al riesgo de sufrir un ACV.

Muchos factores de riesgo han sido identificados y relacionados con los ACV, en donde se incluyen, la Hipertensión arterial[1,34,35], enferemdad cardíaca (valvulopatías[30], Fibrilación auricular[28], entre otras), hábito de fumar[17], obesidad, ACV transitorio, anticonceptivos orales[2], Aterosclerosis[19,36], coagulopatías[48]; conocer estos, y buscar la manera de prevenirlos o controlarlos, constituye una forma de reducir la incidencia como ha ocurrido en los últimos 30 años con el control de la HTA es muchas comunidades europeas y en Estados Unidos[5,13,32,34,35]. Para esto es necesario unificar criterios de clasificación[9] y pronóstico[45], un acertado estudio clínico del paciente y el empleo de una variedad de exámenes y técnicas praclínicas (Tomografía computada, angiografía, Resonancia Magnética Nuclear), para un diagnóstico definitivo y tratamiento adecuado[44].

En este trabajo se estudió la incidencia, curso clínico, correlacionándolo con factores de riesgo y estudios especiales de diagnóstico, al evaluar en forma retrospectiva 83 historias clínicas de pacientes hospitalizados con diagnóstico de ACV en todas sus modalidades.

DISEÑO Y METODOS;

Entre Enero de 1985 hasta Diciembre de 1989, fueron ingresados en el Servicio de Medicina Interna III del Hospital Vargas de Caracas, un total de 92 pacientes con diagnóstico de ACV en todas sus modalidades. Se revisaron un total de 83 historias clínicas, los 9 restantes, cinco eran reingresos y en cuatro el diagnóstico fue dudoso, por lo que se excluyeron.

Se estableció protocolo de trabajo para la recolección de datos donde se incluyó, motivo por el que consultó, o por el que fue llevado a la Emergencia, curso clínico, antecedentes de ACV previos, factores de riesgos: HTA (severidad, tiempo de evolución, control y/o tratamiento regular o irregular), hábito de fumar cigarrrillo (tiempo fumando, número de cigarrillo/día), hiperlipidemia documentada, Cardiopatía (isquémica, hipertensiva, valvular, fibrilación auricular y otras), Diabetes Mellitus, Colagenopatías, enfermedades hematológicas y otras enfermedades asociadas (Enfermedades neoplásicas, patología renal, EBPOC...) que podrían contribuir a la presentación de un ACV. Distribución por edad y sexo; Causas de egresos: mejoría o muerte. Métodos diagnósticos utilizados: fueron analizados con especial atención la realización de Arteriografía, Tomografía Computada de cerebro (TC) y Resonancia Magnética Nuclear (RMN).

Se utilizó el Sistema de Clasifiación C.H.A.T., propuesto por BERNSTEIN y BROWSE[9]. Este sistema puede ser aplicado a todas las variedades de ACV, de cualquier territorio vascular cerebral. El término C.H.A.T., es un acrónimo, donde la C: se refiere al curso clínico, la H: historia anterior, A aquellos métodos diagnósticos que permiten describir el sitio y tipo patológico de enfermedad arterial (Arteriografía) y T: está relacionado con anormalidades en el órgano blanco (Target Organ), el Cerebro, demostrado a través de métodos diagnósticos, que nos permiten observar su anatomía (TC, RMN). Cada una de las letras, va seguida de uno o más puntos para una descripción completa. (Cuadro Nº 1).

Métodos estadísticos: distribución de frecuencias, porcentajes, coeficiente de correlación de rango de SPEARMAN (r_s) más factor de corrección por observaciones ligadas y coeficiente de determinación (r^2)[39].

RESULTADOS:

Entre Enero de 1985 y Diciembre de 1989, se hospitalizaron en el servicio de Medicina Interna III, un total de 1817 pacientes; 92 con ACV, lo que representa una morbilidad en el servicio de 5.1% (Tabla 1).

TABLA 1
DISTRIBUCION DE FRECUENCIA DE PACIENTES HOSPITALIZADOS POR ACCIDENTES CEREBROVASCULARES. AÑOS 1985 - 1989 SERVICIO DE MEDICINA III - HOSPITAL VARGAS DE CARACAS

AÑO	Total de pacientes hospitalizados	Hospitalizados por ACV	Porcentaje %
1985	341	19	5.6
1986	279	15	5.4
1987	288	19	6.6
1988	388	20	5.2
1989	521	19	3.6
TOTAL	1.817	92	5.1

CUADRO 1:

CLASIFICACION DE LOS ACCIDENTES CEREBROVASCULARES POR EL SISTEMA "C.H.A.T."

"C" CURSO CLINICO (< 1 AÑO)		"H" HISTORIA (> 1 AÑO)		"A" ARTERIA		"T" "TARGET" = ORGANO BLANCO	
SINTOMAS	TERRITORIO VASCULAR	SINTOMAS	TERRITORIO VASCULAR	SITIO	PATOLOGIA	SITIO	PATOLOGIA
0) Asintomático 1) ACV isquémico transitorio (<24h) 2) ACV temporal con recuperación total (24h a 3 semanas) 3) ACV permanente con déficit menor (<3 semanas) 4) ACV permanente con déficit mayor (>3 semanas) 5) Disfunción no específica 6) ACV Progresivo 7) ACV Fluctuante 8) ACV con deterioro	a) Carótida Ocular (Amaurosis Fugaz) b) Carótida Cortical c) Vertebrobasilar d) Focal (otros) e) Difuso	Igual que curso clínico 1-5	Igual que curso clínico a-e	0) Sin lesión 1) Lesión que se corresponde con la clínica 2) Lesión en otro territorio vascular 3) Combinación (1+2)	a) Arteriosclerosis c) Embolos Cardiogénicos d) Disección e) Aneurisma f) Displasia fibromuscular r) Arteritis t) Trauma	0) Sin lesión 1) Lesión que se corresponde con la clínica 2) Lesión en otro territorio vascular 3) Combinación (1+2)	h) Hemorragia i) Infarto l) Lacunar m) MAV n) Neoplasia q) Otros r) Embolos retinianos

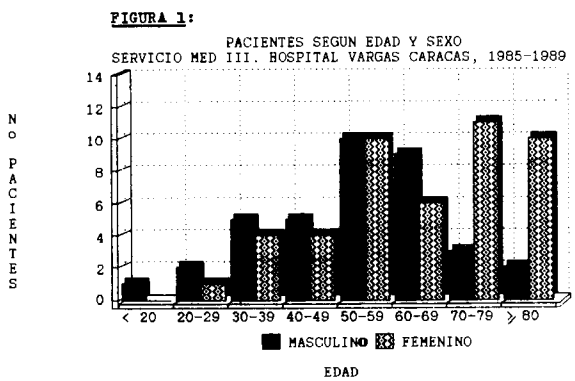
FUENTE: BERNSTEIN AND BROWSE: THE CHAT CALSSIFICATION OF STROKE
Amm. Surg. 1989; 209 (2)= 242-248.

Días de hospitalización: entre 1 y 102 días, con un promedio de 22.4 días.

Extensión del estudio: pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre 19 y 88 años con un promedio de edad de mayor incidencia de 59.8 años, y el intervalo de edad con mayor frecuencia, entre 50-59 años. Del total 22 pacientes (26.5%) eran menores de 50 años y 61 pacientes (73.5%) mayores e igual a 50 años.

Predominio en el sexo femenino con 46 pacientes (55.4%) sobre el sexo masculino con 37 pacientes (44.6%). En la Fig. 1, se puede observar un aumento de la incidencia en el sexo masculino sobre el femenino, hasta el intervalo de mayor frecuencia con posterior disminución, mientras que los pacientes del sexo femenino mostraron una mayor incidencia después de los 50 años de edad.

FIGURA 1
PACIENTES SEGUN EDAD Y SEXO
SERVICIO MED III
HOSPITAL VARGAS, CARACAS 1985-1989



ACV isquémicos en 54 pacientes (64.6%) y ACV hemorrágicicos en 29 pacientes (35.4%).

Muertes: 16 pacientes fallecieron durante su hospitalización, lo que representa una mortalidad de 19.3%; 10 pacientes por severidad del diagnóstico de ingreso: Hemorragia intracerebral masiva: 5 pacientes; Hemorragia subaracnoidea: 3 pacientes; ACV isquémicos extensos: 2 pacientes y 6 por complicaciones secundarias: Septicemia: 3 pacientes; Tromboembolismo pulmonar: 1 paciente; Infarto pulmonar: 1 pacientes, e infarto agudo del miocardio: 1 paciente (Tabla 2).

Dentro de los síntomas y signos más frecuentes al ingreso fueron: Paresia en 48 pacientes (57.8%); Disartria en 27 pacientes (32.5%); Cefalea en 26 pacientes (31.3%). Pérdida de conocimiento en 22 pacientes (26.5%); Parestesias en 8 pacientes (9.6%); Convulsiones en 7 pacientes (8.4%); Predominaron las alteraciones del estado de conciencia en pacientes con ACV hemorrágicos. (Tabla 3 y Fig. 2).

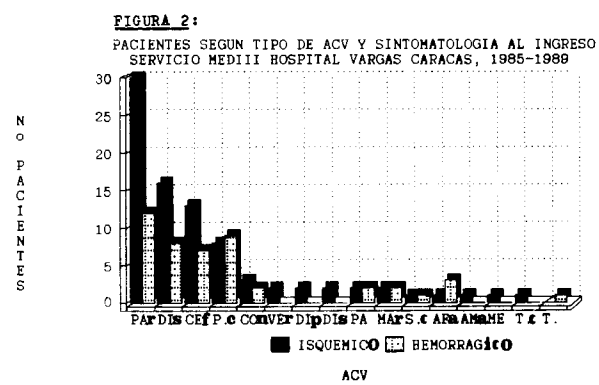
TABLA 2
DISTRIBUCION POR CAUSAS DE MUERTE.
SERVICIO DE MEDICINA III.
HOSPITAL VARGAS DE CARACAS 1985 - 1989

Cuasa de Muerte	Nº de pacientes
Hemorragia Intracerebral masiva	5
Septicemia	3
Hemorragia Subaracnoidea	3
Severidad del diagnóstico de ingreso -ACV isquémico	2
Tromboembolismo Pulmonar	1
Infarto Pulmonar	1
Infarto del Miocardio	1
TOTAL	16

TABLA 3
PACIENTES SEGUN SINTOMATOLOGIA AL INGRESO. SERVICIO DE MEDICINA III
HOSPITAL VARGAS DE CARACAS 1985 - 1989

Signos y síntomas	Nº pacientes	Porcentaje
Paresia	48	57.8
Disartria	27	32.5
Cefalea	26	31.3
Pérdida de Conocimiento	22	26.5
Parestesias	8	9.6
Convulsiones	7	8.4
Sind. Confusional	6	7.2
Mareos	6	7.2
Afasia	4	4.8
Vértigos	4	4.8

FIGURA 2
PACIENTES SEGUN TIPO DE ACV Y SINTOMATOLOGIA AL INGRESO
SERVICIO MEDI III
HOSPITAL VARGAS, CARACAS, 1985-1989



Factores de Riesgo y enfermedades asociadas: HTA: 62 pacientes (74.7%); Cardiopatía: 57 pacientes (68.7%); Hábitos tabáquicos: 40 pacientes (48.2%); Diabetes Mellitus: 18 pacientes (21.7%); Infarto del miocardio reciente (menos de 1 año): 11 pacientes (13.4%); Fibrilación auricular: 10 pacientes (12%); Hiperlipidemia documnentada: 10 pacientes (12.0%); EBPOC: 7 pacientes (8.4%); Enfermedad valvular cardíaca: 6 pacientes (7.2%); y otras menos frecuentes: enfermedades hematológicas, colagenopatías, trrombos intracavitarios y Anticonceptivos orales (Tabla 4).

TABLA 4
DISTRIBUCION SEGUN FACTORES DE RIESGO Y ENFERMEDADES ASOCIADAS
SERVICIO DE MEDICINA III
HOSPITAL VARGAS DE CARACAS 1985 - 1989

Factores de riesgo y enfermedades asociadas	Nº pacientes	Porcentaje %
HTA	62	74.7
Cardiopatía	57	68.7
Hábitos tabáquicos	40	48.2
Diabetes Mellitus	18	21.7
IM reciente	11	13.3
Fibrilación auricular	10	12.0
Hiperlipidemia	10	12.0
E.B.P.O.C.	7	8.4
Enfermedad valvular	6	7.2
Enfermedades hematológicas	3	3.6
Colagenopatías	3	3.6
Trombos intracavitarios	2	2.4
A.C.O.	2	2.4

De los pacientes con HTA, un 43.5% tenían una HTA moderada; 62.9 eran del sexo femenino y el 61.3 con control y tratamiento irregular.

Cardiopatía: hipertensiva en 47.4% e isquémica crónica en 26.3% de los cardiópatas.

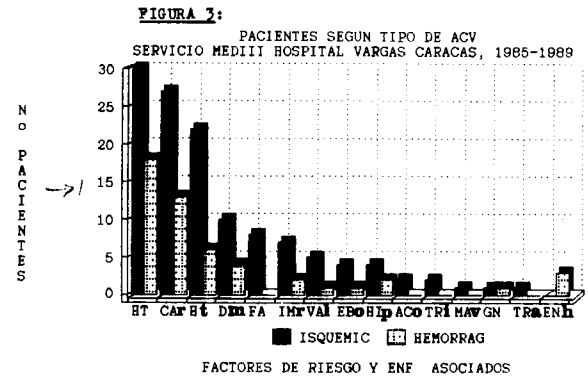
Hábitos tabáquicos: con un número de cigarrillos promedio de 16 cigarrillo/día; 52.5 eran del sexo femenino.

El 83.3% de los diabéticos eran no insulino dependiente con control muy irregular.

Valvulopatía: 4 pacientes con Prolapso de válvula mitral (PVM), 1 paciente con insuficiencia mitral, y 1 paciente con estenosis aórtica.

Entre los pacientes con HTA, cardiopatía hipertensiva e isquémica crónica, Diabetes Mellitus, Infarto agudo del miocardio reciente e hiperlipidemia, no hubo diferencia, con respecto al tipo de ACV. La Fibrilación auricular, valvulopatías, consumo de ACO, trombos intracavitarios, todos relacionados con ACV isquémicos (trombo-embólicos). Fig. 3.

FIGURA 3
APACIENTES SEGUN TIPO DE ACV
SERVICIO MEDICO III
HOSPITAL VARGAS, CARACAS: 1985-1989



Sólo 7.2% de los pacientes no tenían factor de riesgo asociado; uno o dos factores de riesgo: 47%; tres o cuatro factores de riesgos: 39.8% y cinco o más factores: 6% de los pacientes.

Doce pacientes menores de 40 años, 7 con ACV isquémico una paciente que tomaba anticonceptivos orales con trombosis arterial periférica, 4 pacientes con PVM, como único factor asociado, uno de ellas tomaba ACO; 1 paciente con miocardiopatía dilatada idiopática y trombos intracerebral masiva: 2 pacientes; Traumatismo cráneo-encefálico: 1 paciente y 1 paciente con HTA acelerada.

Curso Clínico: 43 pacientes (51.8%) presentaron un ACV PERMAMENTE CON DEFICIT MAYOR (disfunción neurológica mayor, pacientes que son permanentemente dependientes y requieren asistencia continua); 17 pacientes (20.5%) con ACV PERMANENTE CON DEFICIT MENOR, que permiten una existencia independiente al paciente; 9 pacientes (10.7%) con ACV TEMPORAL CON RECUPERACION TOTAL (Episodios que duran más de 24 horas pero que regresan a una función neurológica normal dentro de las tres semanas siguientes); 7 pacientes (8.4%) con deterioro del estado neurológico, todos relacionados con ACV hemorrágico masivo; 3 pacientes (3.6%) con Ataque isquémico transitorio (AIT); 2 pacientes con Disfunción no específica y 2 pacientes con ACV progresivo y fluctuante en su curso. Del total, 70 episodios (84.3%) tuvieron compromiso clínico del territorio de la Arteria Ce-

rebral media; 7 (8.4%) con compromiso del territorio de la Arteria cerebral anterior; y 12 (14.4%) con compromiso del circuito vascular posterior (Vértebro-basilar y cerebral posterior). Tabla 5 y 6; Fig. 4. Nota: 6 pacientes tuvieron compromiso de más de 1 territorio vascular-cerebral.

TABLA 5
DISTRIBUCION DE FRECUENCIA SEGUN CURSO CLINICO. SERVICIO DE MEDICINA III. HOSPITAL VARGAS DE CARACAS 1985 - 1989

Curso Clínico	Nº de pacientes
Ataque isquémico transitorio	3
Temporal con recuperación total	9
Permanente con déficit menor	17
Permanente con déficit mayor	43
Disfunción no específica	2
Progresivo	1
Fluctuante	1
Con deterioro	7
TOTAL	83

TABLA 6
DISTRIBUCION DE FRECUENCIA SEGUN TERRITORIO VASCULAR COMPROMETIDO CLINICAMENTE. SERVICIO DE MEDICINA III. HOSPITAL VARGAS DE CARACAS 1985 - 1989

Territorio vascular	Nº de pacientes
Carótida ocular (amaurosis fugaz)	1
A. Cerebral anterior	7
A. Cerebral media	70
A. Cerebral posterior	5
Vertebrobasilar	7
Focal (otros)	1
Difuso	3

Del total de pacientes, 29 tenían historia previa de ACV, de estos, 15 (51.7%) con AIT; 6 (20.7%) con historia de ACV permanente con déficit menor; 4 (13.8%) con ACV temporal con recuperación total; 3 (10.3%) con ACV permanente con déficit mayor y 1 paciente (3.4%) con fisfunción no específica. (Tabla 7). En cuanto al territorio vascular comprometido: 22 pacientes (75.9%) tuvieron compromiso del Territorio de la Arteria Cerebral media; 3 (10.3%) el territorio de la Arteria Cerebral anterior y 3 (10.3%) el circuito vascular posterior. (Tabla 8).

FIGURA 4
PACIENTE SEGUN TIPO DE ACV Y EVOLUCION CLINICA. SERVICIO MED. III HOSPITAL VARGAS, CARACAS: 1985-1989

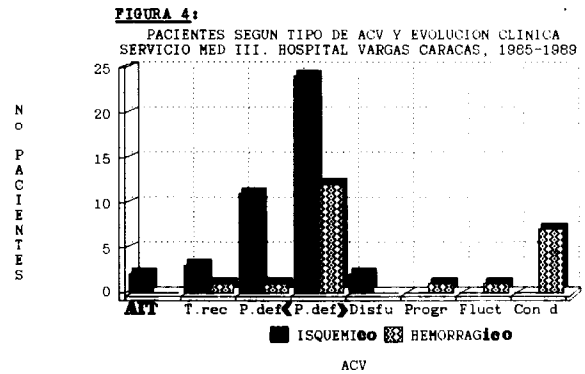


TABLA 7
DISTRIBUCION DE FRECUENCIA DE PACIENTES CON HISTORIA ANTERIOR DE ACV SERVICIO DE MEDICINA III. HOSPITAL VARGAS DE CARACAS 1985 - 1989

ACV anterior	Nº de pacientes
Ataque isquaémico transitorio	15
Temporal con recuperación total	4
Permanente con déficit menor	6
Permanente con déficit mayor	3
Disfunción	

TABLA 8
DISTRIBUCION SEGUN TERRITORIO VASCULAR COMPROMETIDO EN PACIENTES CON HISTORIA ANTERIOR DE ACV. SERVICIO DE MEDICINA III. HOSPITAL VARGAS DE CARACAS 1985 - 1989

Territorio vascular	Nº de pacientes
A. Cerebral anterior	3
A. Cerebral media	22
A. Cerebral posterior	2
Vertebrobasilar	1
Focal (otros)	1
Difuso	1

De los pacientes con historia anterior de ACV, 24 pacientes (82.8%) empeoraron su pronóstico (sólo 1 paciente mejoró su pronóstico y en 4 no hubo diferencia); 23 pacientes (79.3%) presentaron en un segundo episodio afección del mismo territorio vascular cerebral y sólo 6 (20.7%) con afección de otro territorio vascular.

En relación a la correspondencia Clínica-estudios paraclínicos: a 16 pacientes se les realizó arteriografía, 11 presentaron lesión que se correspondía con los hallazgos clínicos, 2 con lesión que se correspondía con la clínica más lesión en otro territorio vascular y en 3 donde no se halló lesión. (Tabla 9). Con respecto al tipo de patología: 8 pacientes con Aterosclerosis; 1 con émbolo cardiogénico; 1 con disección; 1 con aneurisma; 2 con arteritis y 2 con alteración que se correspondía con lesión de tipo tumoral. (Tabla 10).

TABLA 9
DISTRIBUCION SEGUN CORRESPONDENCIA CLINICA-ARTERIOGRAFIA SERVICIO DE MEDICINA III. HOSPITAL VARGAS DE CARACAS 1985 - 1989

Resultado de Arteriografía	Nº de pacientes
a) Sin lesión	3
b) Lesión que se corresponde con la clínica	11
c) Lesión en otro territorio vascular	0
d) Combinado (b) + (c)	2
TOTAL	16

TABLA 10
DISTRIBUCION SEGUN PATOLOGIA HALLADA POR ARTERIOGRAFIA SERVICIO DE MEDICINA III. HOSPITAL VARGAS DE CARACAS 1985 - 1989

Patología	Nº de pacientes
Aterosclerosis	8
Embolos cardiogénicos	1
Disección	1
Aneurisma	1
Arteritis	2
Tumoral	2

A 63 pacientes se les realizó TC cerebral, en 43 (68.3%) había una lesión que se correspondía con la clínica; 15 (23.8%) con lesión que se correspondía con la clínica más lesión en otro territorio vascular; 4 sin lesión por TC y 1 paciente con lesión en otro territorio vascular. (Tabla 11). En cuanto a patología hallada por TC: 39 con Infarto cerebral; 19 con Hemorragia; 4 con infartos lacunares; 4 con enfermedad multiinfarto; 3 con malformación arteriovenosa (MAV) y 3 con lesión que se correspondía con Neoplasia. (Tabla 12).

TABLA 11
DISTRIBUCION SEGUN CORRESPONDENCIA CLINICA. TOMOGRAFIA COMPUTADA SERVICIO DE MEDICINA III. HOSPITAL VARGAS DE CARACAS 1985 - 1989

Resultado de la TC	Nº de pacientes
a) Sin lesión	4
b) Lesión que se corresponde con la clínica	43
c) lesión en otro territorio vascular	1
d) Combinado (b) + (c)	15
TOTAL	63

TABLA 12
DISTRIBUCION SEGUN PATOLOGIA HALLADA POR TOMOGRAFIA COMPUTADA SERVICIO DE MEDICINA III. HOSPITAL VARGAS DE CARACAS 1985 - 1989

Patología por TC	Nº de pacientes
Hemorragia	19
Infarto	39
Infarto lacunares	4
Neoplasias	3
Malformaciones A-V	3
Enfermedad Multiinfarto	4

La Arteriografía mostró una sensibilidad de 81.25% y la TC cerebral, una sensibilidad de 93.65%.

CORRELACION CLINICA-ARTERIOGRAFIA: con un Coeficiente de correlación r_s) Coeficiente de determinación r^2 de 0.77; Intervalo de Confianza: $0.68 \leq \rho \leq 0.95$ donde (ρ) es el coeficiente poblacional.

CORRELACION CLINICA-TOMOGRAFIA COMPUTADA: con un coeficiente de correlación de 0.96; un coeficiente de determinación r^2 de 0.92 y un intervalo de confianza: $0.93 \leq \rho \leq 0.97$.

CORRELACION ARTERIOGRAFIA-TOMOGRAFIA COMPUTADA: con un coeficiente de correlación de $r_s = 0.86$; un coeficiente de determinación $r^2 = 0.74$ y un intervalo de confianza: $0.58 \leq \rho \leq 0.95$.

Nota: en todas las correlaciones $p = 0.05$ de significancia.

DISCUSION:

La enfermedad cerebro-vascular es el padecimiento más común y devastador del Sistema Nervioso Central (SNC). En los países desarrollados, es la tercera causa de muerte, quedando inmediatamente atrás de los padecimientos cardíacos y del cáncer. En Venezuela, representa la quinta causa de muerte después de las enfermedades del corazón, cáncer, accidentes de todo tipo y ciertas afecciones originadas en el período perinatal[3]. A pesar de la elevada incidencia, severidad e incapacidad producida por este padecimiento[46], existen muy pocos trabajos en la literatura médica sobre el estado de los ACV en nuestro medio.

Los ACV afectan a todas las edades, pero ciertamente es usual observarlo en la sexta, séptima y octava décadas de la vida[1]; en las edades media y avanzada de la vida, en nuestro trabajo, se observó la mayor frecuencia en el intervalo de edad: 50-59 años, en el preciso momento en que podemos "voltear atrás" y ver el "producto de nuestros esfuerzos".

Se ha observado en los últimos años un aumento de la incidencia en el sexo femenino, quizás relacionado con el elevado uso de ACO con elevada concentración de estrógenos que combinado con la HTA y con el hábito de fumar cigarrillo[1,17], han mostrado ser importantes factores de riesgo en mujeres de edad media. Recientes reportes sobre un incremento de la ocurrencia en personas jóvenes, asociado con el abuso de drogas requiere mayor atención tanto desde el punto de vista epidemiológico como patogénico[1,16].

El mayor número de muertes son debidas a extensión y severidad del diagnóstico de ingreso, representado principalmente por hemorragias masivas intraparenquimatosas y ACV isquémicos extensos, con compromiso importante de grandes áreas cerebrales, vitales, localizados en el SNC.

La enfermedad cerebrovascular se manifiesta por la brusca instauración de un déficit neurológico focal con disminución del nivel de conciencia y signos de Hipertensión endocraneana, más frecuentemente observados con los ACV hemorrágicos.

Hay una elevada frecuencia de enfermedades asociadas y factores de riesgo, la identificación de éstos, y la implementnación de medidas para eliminar o disminuir su impacto, son esenciales para la reducción de la morbilidad y mortalidad por ACV. Para un individuo la presencia de un único factor de riesgo o la combinación de varios, por sí mismo, no predice que un ACV ocurra, así como, que la ausencia de cualquier factor conocido no lo libra de que suceda, sin embargo, podemos concluir que la probabilidad de que un ACV ocurra, está claramente influenciado por la presencia de estos factores de riesgo[1,5,43]. La modificación de los Factores de riesgo representa la "llave maestra" para la prevención[5].

Muchos factores de riesgo son genéticos y son difíciles e imposibles de modificar (Ej. edad y sexo)[13,17] otros son de origen ambiental y más fácilmente prevenibles (Ej. infecciones del SNC)[1]; otras son función del propio estilo de vida y son controlables (Ej. hábito de fumar cigarrillo y hábitos alcohólicos)[13,17]; y la gran mayoría son una combinación de factores familiares, ambientales y constitucionales, como la HTA[1,32,34,35].

La HTA es un importante factor de riesgo para todos los tipos de ACV. Existen muchas evidencias de que el control de la HTA diastólica y la combinación de HTA sistólica-diastólica, reduce la incidencia de ACV. El efecto del control de la HTA sistólica aislada, observada en la población anciana y su efecto sobre la presentación de ACV, están bajo estudio[1]. El patrón cambiante de la HTA y la incidencia declinante del ACV fue estudiada en la población de Ronchester en el período 1950-1979[34], el control creciente de la HTA tuvo una relación lineal inversa con la incidencia declinante de ACV en mujeres, pero su incidencia en hombres no disminuyó sino, 10 años después de la mejoría en el control de la HTA. En otro trabajo sobre disminución de la mortalidad por ACV en Estados Unidos[32], no hubo diferencia en relación al sexo; la mortalidad disminuyó 2%/anual desde 1950-1972 y 7%/anual desde 1973-1981, asociada a un mejor control de la HTA.

La Diabetes mellitus es un factor de riesgo conocido, para los ACV isquémicos en la enfermedad de grades vasos, pero es de cuestionable impacto en la enfermedad de pequeños vasos[1]; su papel como factor de riesgo en los ACV hemorrágicos todavía no está claro. No hay evidencias, de que con el control de la Diabetes mellitus, disminuya la incidencia de ACV, pero el control de la hiperglicemia, puede disminuir la severidad de daño cerebral durante el período agudo del ACV[1].

Las enfermedades del corazón (enfermedad reumática, enfermedad arterial coronaria, arritmia cardíaca, PVM, cardiopatía hipertensiva, dilatada y otras) constituyen un factor de riesgo para todos los tipos de ACV, en especial para los ACV isquémicos. Está bien establecido que la Fibrilación auricular (FA), en presencia

de enfermedad valvular reumática, particularmente la estenosis mitral es una arritmia que predispone a embolismo sistémico incluyendo al ACV embólico. En años recientes sobre las bases clínicas, patológicas y estudios epidemiológicos, la FA crónica en ausencia de enfermedad cardíaca reumática ha sido reconocido como un importante precursor de ACV y asume mayor importancia con la edad avanzada y la asociación otra enfermedad cardíaca. La FA puede reducir (como factor agregado) el flujo sanguíneo cerebral y el volumen minuto cardíaco en más o menos un 30%[28,49,1]. Existe además, una concordancia real entre Aterosclerosis cerebral y mortalidad por ACV, demostrada por autopsias[36].

Los datos sobre pacientes que han presentado episodios isquémicos cerebrales y en los que se ha sospechado, como causante, émbolos fibriono-plaquetarios formados sobre la supuerficie valvular ha sido realmente variable[21]; PVM por ecocardiograma en 2% a 35% de todos los pacientes[20], y las evidencias sugieren que el riesgo atribuible al PVM es bajo y que solamente puede pensarse en esta posibilidad en aquellos pacientes sin otros factores predisponentes de enfermedad cerebrovascular[30]. Barnett y colaboradores[8] reportaron que el riesgo de episodios isquémicos cerebrales se ve incrementado hasta seis veces en mujeres menores de 40 años que tienen PVM.

Los AIT como cualquier otro episodio de ACV previo es uno de los factores de riesgo más importantes, y por lo tanto, debemos considerar que a los AIT como una urgencia médica, que demanda una evaluación temprana y una intervención apropiada para prevenir ocurrencia y recurrencia de los ACV.

Hay evidencias de que los episodios de alcoholismo agudo, como el alcoholismo crónico, constituye un factor de riesgo para todos los tipos de ACV. En estos pacientes se ha encontrado un aumento de presión arterial, triglicéridos elevados, aumento de la agregación plaquetaria, activación de la cascada de coagulación, trombositosis de rebote, arritmias, FA, trombos intracavitarios, miocardiopatías[1]. De igual manera, se ha observado relación entre el hábito de fumar cigarrillo y la incidencia de ACV, particularmente con los ACV isquémicos, por evidencias, de que aumenta la concentración del fibrinógeno, aumenta la agregación plaquetaria, el hematocrito y la viscosidad[1,17].

Elevados niveles de lípidos sanguíneos, particularmente los niveles séricos de LDL, son importante como factor de riesgo de aterosclerosis per se, su corrección ha mostrado reducir significativamente el riesgo de ACV.

La asociación de PVM e isquemia cerebral en pacientes a los que no se le han detectado otros factores de riesgo para enfermedad cerebrovacular, con un aumento de incidencia en sujetos jóvenes[21,30], como se demostró en este trabajo.

Como estos, muchos otros factores de riesgos y enfermedades asociadas han sido implicados, y se establece la necesidad de clarificar su efecto, para poder explicar que su control reduzca la incidencia de cada tipo específico de ACV.

El "pilar central" del diagnóstico, es el clínico, a través de la historia clínica y el resultados de un examen neurológico meticuloso, el médico puede determinar la localización anatómica de la lesión y un intento de definir la anatomía vascular del evento[1,5] y haciendo correspondencia con el perfil temporal y de acuerdo a la evolución clínica y forma de presentación[6,27], se puede concluir con bastante acierto ante que tipo de ACV nos enfrentamos. Se han elaborado una serie de escalas y sistemas, obtenidas del examen de los pacientes con enfermedad cerebrovascular aguda con fines pronóstico[14], que permita agrupar en forma más homogénea a los pacientes en lo que respecta a la probabilidad de recuperación y poder juzgar la introducción y el beneficio de nuevas modalidades de tratamiento para los ACV agudos que son de gran interés en la medición clínica de la severidad de los infartos cerebrales[45].

Un 51.8% de los pacientes quedaron con una disfunción neurológica mayor, permanente, que requiere asistencia continua; demandan prevención secundaria y rehabilitación programada, ya que una proporción considerable de estos pacientes[1], experimentan una recuperación significativa. El terrritorio vascular cerebral más comprometido fue el de la Arteria cerebral media.

Elevado número de pacientes con ACV previo y de estos, más de la mitad con AIT en un segundo evento, presentaron un peor pronóstico y en 79.3% afectó el mismo territorio vascular.

Dentro de los signos y síntomas más frecuentes, están: la paresia, disartria, cefalea, pérdida de conocimiento, y parestesias, las convulsiones se encontró en un 8.4%, en un estudio prospectivo en relación a las convulsiones tempranas en 1.000 pacientes estudiados con ACV y AIT, se encontró que las convulsiones ocurren en un 4.4.% de los pacientes; del 100% que convulsionó: 15.4% fue por hemorragia intraparenquimatosa extensa, 8.5% con Hemorragia subaracnoidea, 6.5% con Infarto cortical y 3.7% con AIT[31]. Infartos lacunares y hemorragias profundas pequeñas no se asocian con convulsión. Las MAV son una causa común de hemorragia lobar con convulsiones tempranas. No se asoció con mortalidad elevada y empeoramiento funcional[31].

El accidente cerebrovascular en adultos jóvenes no es común y frecuentemente es un diagnóstico desa-

fiante, existen largas series publicadas, donde las causas más frecuentes fueron: intoxicación alcohólicas, enfermedad cardíaca no reconocida previamente como PVM[4,30], enfermedad valvular reumática, incompetencia aórtica no reumática, FA y defecto atrial septal; Traumatismo cráneo-encefálico, embarazo y puerperio, migraña, HTA maligna, Lupus eritematoso sistémico, Arteritis, anormalidad arterial focal, MAV y aneurismas[4,10,16,30] comparables con los resultados en nuestro trabajo.

La angiografía cerebral y cervical tienen un uso limitado en el diagnóstico de ACV, con sólo dos indicaciones importantes: 1) cuando existen dudas diagnósticas y 2) para valorar la posibilidad de realizar una operación vascular correctora.

La TC cerebral es capaz de demostrar la presencia de infartos, confirma o descarta una hemorragia intraparenquimatosa, sub-dural o epidural u otra lesión expansiva. Puede poner de manifiesto aneurismas, MAV y hemorragias sub-aracnoideas o intraventriculares. En nuestro trabajo mostró una sensibilidad mayor que la arteriografía.

Por lo frecuente de esta patología, por la variedad de presentación se han elaborado una serie de clasificaciones entre ellas, el Sistema CHAT[9] en un intento de imitar el recordado y universalmente aceptada clasificación de los tumores-TNM[9,47], de igual manera se han utilizado una serie de sistemas de registros computarizados para la elaboroación de modelos pronósticos y terapéuticos[23,41].

En lo que respecta al tratamiento, la aspirina como agente antiagregante plaquetario ha sido estudiado en muchos ensayos clínicos para prevención secundaria o muerte por enfermedad vascular cerebral[1,11,20]. Otros agentes han sido estudiados como el sulfinpirazone, dipiridamol y la Ticolopidina[8]. El uso de anticoagulantes (Heparina sódica y warfarina) es controversial en cuanto a las indicaciones[1,26]. El uso de calcio antagonistas (Nimodipina) y su efcto sobre la recuperación metabólica y funcional cerebral en los ACV isquémico ha sido ensayada[22,24,33,38] así como, la combinación de calcio-antagonista, manitol e indometacina en la isquemia cerebral[42]. Existen poco ensayos, todos experimentales, sobre el uso de la Nimodipina en ACV hemorrágicos. El tratamiento quirúrgico para enfermedad cerobrovascular oclusiva, hematoma intracerebral y Hemorragia sub-aracnoidea, tienen sus indicaciones específicas con muy buenos resultados en largas series[1,12,15].

Avances en la fisiopatología de los ACV: 1) un análisis ultraestructural de las plaquetas de pacientes que recientemente han sufrido un infarto cerebral, han mostrado estar alteradas con un número significativamente reducidos de gránulos alfa, así como un menor número de mitocondrias[29]; 2) La hipótesis citotóxica (introducida en 1975) de lesión cerebral, donde se propone que el glutamato es la causa principal de daño en la isquemia[18].

La incidencia de ACV al igual que el Infarto agudo del miocardio, isquemia miocárdica silente y angina inestable, también muestra una VARIACION CIRCADIANA[7], la frecuencia de ACV fue significativamente alta entre la 6:01 a.m. y 12:00 m. con un 56.1% de los eventos y un segundo pico vespertino de 20.2%. La identificación de estos períodos de elevado riesgo pueden tener importantes implicaciones terapéuticas.

BIBLIOGRAFIA;

1. Special Report from the World Health organization. Stroke-1989. Recommendations on Stroke prevention. Diagnosis and Therapy. Stroke 1989; 20(10): 1407-1431.
2. Collaborative group for the study of stroke in young women oral contraception and increased risk of cerebral ishecmia or thromobosis. N. Engl. J. Med 1973; 288 (77): 871-878.
3. Anuario de Epidemiología y Estadística Vital, año 1986, Tomo I, Venezuela 1989.
4. Adams HP, Butler MJ, Biller J. Toffol GJ. Nonhemorrhagic cerebral infarction in young adults. Arch. Neurol. 1987; 43: 793-796.
5. Alberts Mark J. Diagnosis of acute stroke. Postgraduate Memdicine 1989; 86 (8): 95-102.
6. Alberts Mark J., Bertels C, Dawson D. An Analysis of time of Presentation after stroke. JAMA 1990; 263 (1): 65-68.
7. Argentino C. Toni D, Rasura M y colaboradores. Circadian Variation in the frequency of Ischemic Stroke. Stroke 1990; 21 (3): 387-389.
8. Barnett HJ, Baughner Dr y colaboradores. Further evidence relating mitral valve prolapse to cerebral ischemic events. N Engl J Med 1980; 302: 139-144.
9. Bernstein E. Browse N. The CHAT Classification of Stroke. Annsurg 1989; 209 (2): 242-248.
10. Bevan H. Sharma K, Bradley W. Stroke in Young Adults. Stroke 1990; 21 (3): 382-386.
11. Biller J. Bruno A. Adams H y colb. A Randomized Trial of Aspirin or Heparin in Hospitalized patients with recent Transient Ischemic Attacks. Stroke 1989; 20 (4): 441-447.
12. Biller J. Godersky J. Adams H. Management of Aneyrysmal Subarachnoid Hemorrhage. Stroke 1988; 19 (10): 1300-1305.

13. Boysen G. Nyboe J. y colb. Stroke incidence and risk factors for Stroke in Copenhagen, Denmark. Stroke 1988; 19 (11): 1345-1353.

14. Brott T, Adams H y colb. Measurements of Acute Cerebral Infarction: a clinical examination scale. Stroke 1989; 20 (7): 864-870.

15. Cebul R., Whisnant J. Carotid endarterectomy. Ann Intern Med 1989; 111 (8): 660-670.

16. Chancellor AM y colb. Etilogoy, Prognosis, and hemostatic function after Cerebral Infarction in youn adults. Stroke 1989; 20 (4): 477-482.

17. Coldítz G, Boita r y colb. Cigarette smoking and risk of stroke in middle-aged women N Engl J Med 1988; 318 (15): 937-941.

18. Colling R y colb. Selective vulnerability of the Brain: New insights into the pathophysiology of Stroke. Ann Intern Med 1989; 110 (12): 992-1000.

19. Crouse JR, Toolf JF y colb. Factors for extracranial carotid artery atherosclerosis. stroke 1987; 18 (6): 990-996.

20. De Bono DP, Warlow CP. Potential sources of emboli in patients with presumed transient cerebral or retinal ischemia. Lancet 1981; 1: 343-346.

21. Devereux R. y colb. Mitral valve prolapse: causes, clinical manifestations, and management. Ann Intern Med 1989; 111 (4): 305-317.

22. Fagan SC, Gengo FM y colb. Effect of Nimodipine on blood pressure in acute ischemic Stroke in Humanns. Stroke 1988; 19 (3): 105-106.

23. Foulkes M, Wolf P y colb. The stroke Data Bank: Design, Methods, and Baseline characteristics. stroke 1988; 19 (5): 547-554.

24. Fujisawa A, Matsumoto M y colb. The effect of the calcium antagonist Nimodipine on the Gerbil model of experimental cerebral ischemia. Stroke 1986; 17 (4): 14-18.

25. Gent M, Blakely JA y colab. The Canadian-American ticlopidine stuy (CATS) in thromboembolic stroke: results of a North American randomized trial. Lancet 1989; 1: 1215-1220.

26. Gorelick P. Treatment of ischemic stroke. Postgraduate Medicine, 1989; 86 (8): 107-118.

27. Gross C., Shinar D y colb. Interobserver Agreement in the diagnosis of Stroke type. Arch Neurol 1986; 43: 893-898.

28. Halperin J y hart R. Atrial fibrillation and Stroke: New ideas, persisting dilemmas. Stroke 1988; 19 (8): 937-941.

29. Joseph R, Riddle JM y colb. Platelet ultraestructure and secretion in acute Ischemic stroke. Stroke 1989; 20 (10): 1316-1319.

30. kelley R, Pina I, y chang S. Cerebral ischemia and mitral valve prolapse: case-control study of associated factors. stroke 1988; 19 (4): 443-446.

31. Kilpatrick C, Davis S y colb. Epileptic seizures in acute Stroke. Arch Neurol 1990; 47: 157-160.

32. Klag M, Whelton P y Seidler A. Decline in US stroke mortality. Demnographic trends and antihypertensive treatment. Stroke 1989; 20 (1): 14-21.

33. Mabe H., Nagai H y colb. Effect of Nimodipine on cerebral functional and metabolic recovery following ischemia in the rat brain. Stroke 1986; 17 (3): 35-39.

34. Meissner I, Whisnant J y Garraway M. Hypertension Management and stroke. Recurrence in a community (Rochester, Minnesota, 1950-1979). stroke 1988; 19 (4): 459-463.

35. Perry HM, Mcfate W y colb. Morbidity and mortality in the systolic hypertension in the elderly program (SHEP) pilot study. Stroke 1989; 20 (1): 4-13.

36. Reed D, Resch J y colb. A prospetive study of cerebral artery atherosclerosis. Stroke 1988; 19 (7): 820-825.

37. Sanabria Antonio. Clínica Neurológica. Universidad Central de Venezuela, Ediciones de la biblioteca. Caracas 1982. 341 p.

38. Sauter A y rudin M. Calcium antagonists reduce the extent of infarction in rat middle cerebral artery occlusion model as determines by quantitative magnetic resonance imaging. Stroke 1986; 17 (6) 62-68.

39. Schefler. Bioestadística. Fondo educativo interamericano S.A. 1981. 267 p.

40. Sorensen PS. Pedersen H y colb. Acetylsalicylic acid in the prevention of stroke in patients with reversible cerebral ischemic attakcs: a Danisk cooperative study. Stroke 1983; 14 (1): 15-22.

41. Spitzer K. Thie A y colb. The Microstroke expert System for Stroke type diagnosis. Stroke 1989; 20 (10): 1355-1356.

42. Sutherland G. Lesiuk H y colb. Effect of mannitol, Nimnodipine, and indomethacin singly or in combination on cerebral ischemia in rats. Stroke 1988; 19 (5): 73-80.

43. Terént A. Survival after stroke and transient ischemic Attacks during the 1970s and 1980s. Stroake 1989; 20 (10): 1320-1326.

44. Torres M, Morales R y Prado R. Tratamientos médico de Los ACV isquémicos: evaluación de un protocolo. Med Intern (Caracas) 1986; 2 (1): 56-63.

45. Troccoli M. Boadas A y colb. Indices pronóstico en la enfermedad cerebrovascular aguda. Med Intern (Caracas) 1986; 2 (4): 237-242.

46. Vladimirovite E. Evgenyevitc V y Sergeevna V. Results of the seven-year prospective study of stroke patients. Strok2 1988; 19 (8): 942-949.

47. Weisberg L. Diagnostic classification of stroke, especially lacunes. Stroke 1988; 19 (9): 1071-1073.

48. Wolf PA. Riskfactory for stroke (Editorial) Stroke 1985; 16 (3): 359-360.

49. Wolf P. Abbot R y Kannel W. Atrial fibrillation: a mejor contributor to Stroke in hte Eldderly. Arch Intern Med 1987; 147: 1561-1564.

HIPERTENSION ARTERIAL EN EL ANCIANO MANIOBRA DE OSLER

Dr. José Ricardo Pérez Torrealba*
Dr. Rafael Ernesto Vargas Arenas**
Dr. Rafael Muci Mendoza***
Dr. Rafael Eduardo Bredy D.****
Dr. Jaime Wilder Ch.*
Dr. Vivián Sukerman*

RESUMEN:

Veintiséis pacientes hipertensos mayores de 65 años fueron evaluados para evidenciar la utilidad de la Maniobra de Osler en el manejo de ancianos hipertensos. A todos ellos se les practicó una evaluación clínica (fondo del ojo, examen cardiovascular), pruebas de laboratorio (glicemia, úrea, creatinina, colesterol, triglicéridos, depuración de creatinina, y proteinuria cuantitativa) e investigaciones paraclínicas (rx del tórax, ecocardiograma modo M, ecosonograma renal, electrocardiograma de doce derivaciones).

Veintiuno de los pacientes (80,8%) fueron Osler positivos. Cinco pacientes osler negativos hipertensos mostraron una mayor frecuencia de cambios hipertensivos en el fondo del ojo y crecimiento ventricular izquierdo en la radiología del tórax, contrario a menos de la mitad de los osler positivos.

Se utilizó como tratamiento 10 mg/día de enalapril por 21 días después de 7 días de placebo (estudio ciego sencillo). Encontramos una menor respuesta al tratamiento en los pacientes Osler positivos y una mayor ocurrencia de efectos colaterales. Concluimos que la Maniobra de Osler sugiere un comportamiento particular en relación a la respuesta al tratamiento y por esa razón recomendamos su práctica en el examen clínico de este grupo de pacientes.

SUMMARY:

Twenty six hipertensive patients, aged 65 or older were assesed prospectibly upon the utility of the Osler maneuvcer in the management of elderly hipertensive patients. In all of them, clinical evaluation (eye fundus, cardiovascular exam), laboratory test (blood sugar, BUN, creatinine, cholesterol, triglicerides, creatinine clearence and cuantitative proteinuria) and paraclinical investigations (chest Xray, M mode echocardiography, Renal echosonography, and twelve lead electrocardiogram) were carried out.

Twenty one out of twenty six patients (80.8%) were Osler positive. Fiver Osler negative patients (19.2) had high blood preassure with hipertensive retinophaty and left ventricular hipertrophy at chest XRay, against less than the half of the Osler positiven group.

A trial using 10 mg per day of enalapril for twenty one days after seven days of placebo (sigle blind study) was performed in all of them.

We found a less response to the treatment in the Osler positive patients and a major ocurrence of side effects. We conclude that the Osler maneuver predicts a particular behavior of the elderly hipertensive in relation to the response of the hipertensive treatment and for that reason we highly recomend it in the examinations of this kind of patients.

PALABRAS CLAVES: HIPERTENSION ARTERIAL. AN-

* Médico Residente del Servicio de Medicina II. Hospital Vargas de Caracas.
** Jefe de Servicio de Medicina II. Hospital Vargas de Caracas.
*** Unidad de Neurooftalmología. Hospital Vargas de Caracas. Universidad Central de Venezuela.
**** Médico Residente del Servicio de Medicina I. Hospital Vargas de Caracas.

Trabajo presentado por el Dr. José R. Pérez T., para optar al título de especialista en Medicina Interna. Universidad Central de Venezuela. Noviembre de 1989.

CIANO. MANIOBRA DE OSLER. PSEUDOHIPERTENSION.

Hasta hace poco tiempo la Hipertensión Arterial (HTA) en el anciano era considerada como un problema de poca importancia, llegándose a pensar que la elevación de las cifras de tensión arterial era un fenómeno natural del envejecimiento. Esta es una situación que ha cambiado mucho en los últimos años, considerándose actualmente un problema de salud para el anciano[13]. Datos tomados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en los Estados Unidos de América, de 1976 a 1980 indican que el 64% de las personas con edades comprendidas entre 65 y 74 años tienen una TA sistólica mayor o igual a 140 mmHg, y/o una presión diastólica mayor o igual a 90 mmHg. La prevalencia es mayor en las mujeres negras (82,9%) y menor para el hombre caucásico (59%)[9,10,13,24].

A nivel nacional, los datos tomados de los anuarios de epidemiología y estadística vital del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social (M.S.A.S.), para el año 1985, muestran que enfermedades relacionadas con la HTA ocuparon 4 de las 10 primeras causas de muerte en personas de más de 65 años. Otros datos tomados de la misma fuente, muestran que más del 75% de las muertes que ocurren por enfermedad hipertensiva cardíaca se ven en los mayores de 65 años[3].

Anteriormente se pensaba que la HTA no significaba mal pronóstico para el anciano como lo es para pacientes de menor edad, y este era el argumento utilizado por algunos médicos para no recomendar tratamiento para estos pacientes. Entre las mujeres de 65 a 74 años en Framingham, el riesgo de muerte cardiovascular es 4,3 veces mayor para aquellas cuya TA se encuentra entre 149/90 y 160/95 mmHg, y ocho veces mayor si la TA es mayor a 160/95 mmHg comparándolas con las mujeres normotensas de ese mismo grupo de edad[6,10].

Tanto el programa de detección y seguimiento de la HTA como el estudio nacional Australiano de presión sanguínea, muestran que la terapia antihipertensiva reduce la mortalidad cardiovascular en pacientes ancianos con hipertensión diastólica. De igual manera, la incidencia de accidente cerebrovascular (ACV), se reduce en un 45,5% según datos de la misma fuente[14,18].

Entre las consideraciones previas al iniciar el tratamiento de la HTA en el paciente anciano, hay que pensar en la existencia de la pseudohipertensión, como consecuencia del aumento de la rigidez de la pared arterial. La presencia de esta condición provoca falsas elevaciones de la TA con el tensiómetro de manguito ya que se requiere insuflar más el menguito del tensiómetro para poder colapsar la pared de la arteria. La ocurrencia de efectos colaterales debe vigilarse estrechamente, en especial lo relativo a la hipotensión postural, hipocalemia, hiponatremia y afectación mental.

Los estudios iniciales de tratamiento en los ancianos hipertensos, mostraron una utilidad del uso de diuréticos[2,6,25,33]. Estudios más recientes señalan la presencia de efectos colaterales deletéreos con el uso de diuréticos a largo plazo[15] y prefieren el uso de inhibidores de la enzima convertidora (captopril, enalapril, lisinopril) o bloqueantes de los canales del calcio (nifedipina, diltiazem, isradipina) en el tratamiento del anciano hipertenso[23,31].

En el año 1985, Franz Messerli, describe una maniobra que llama "Maniobra de Osler" sugiriendo su utilidad para diferenciar ancianos hipertensos de los pseudohipertensos. Define la pseudohipertensión como una condición en la cual la tensión medida con el tensiómetro de manguito es inapropiadamente alta, si se compara con la tensión intraarterial[26,27].

OBJETIVOS DEL TRABAJO:

1) Conocer la prevalencia de positividad de la maniobra de Osler en una población de ancianos hipertensos.
2) Evaluar la utilidad de la Maniobra de Osler para predecir la ocurrencia de determinadas modificaciones en los parámetros clínicos y paraclínicos de ancianos hipertensos, así como la respuesta al tratamiento y la ocurrencia de efectos colaterales con la medicación antihipertensiva.

PACIENTES Y METODOS:

Se utilizaron 26 pacientes provenientes de la consulta externa del Hospital Vargas y de la Unidad Geriátrica de Caricuao. Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

1) Cifras de TA sistólica mayor de 160 mmHg o Ta diastólica mayor de 95 mmHg en un paciente mayor de 65 años.
2) Pacientes mayores de 65 años que recibían tratamiento antihipertensivo, siempre y cuando el diagnóstico de la HTA se haya hecho después de los 65 años.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

1) Diagnóstico de Diabetes Mellitus.
2) Insuficiencia Cardíaca.
3) Insuficiencia renal.
4) HTA severa o con cambios de aceleración en el fondo del ojo.

5) .Obesidad.

A cada uno de los pacientes se les practicó una valoración clínica donde se midió la TA en ambos brazos y tres posiciones. Igualmente se les examinó el fondo del ojo y se practicó un examen del área cardíaca. Para la determinación de la presión arterial con el esfingomanómetro de mercurio se utilizaron las recomendaciones de la Asociación Americana del corazón[11,12,17,20].

La maniobra de Osler se realizó siguiendo la descripción inicial realizada por Meserli en 1985[26,27]. (Dibujo). Se infló el manguito del tensiómetro por encima de la presión sistólica. Se palpó cuidadosamente la arteria humeral o radial. Cuando se palpó alguna de esta arterias (a pesar de no latir), el paciente se clasificó como Osler positivo. Por el contrario, si no pudo ser palpada, el paciente se clasificó como Osler negativo.

Para la valoración del fondo del ojo se utilizó la clasificación de Keith Wagener Baker[29].

En el examen cardiovascular se incluyó el examen de la zona de máximo impulso cardíaco, la auscultación cardíaca y la semiología arterial periférica.

A cada paciente le fueron practicados los siguientes exámenes de laboratorio: hematología completa, úrea, creatinina, glicemia, electrólitos, colesterol, triglicéridos, depuración de creatinina y cuantificación de proteinuria por métodos convencionales.

En la radiología del tórax se evaluó la presencia de crecimiento ventricular izquierdo, y la presencia de calcificaciones en el cayado aórtico[16]. En el análisis del electrocardiograma se hizo énfasis en la presencia de crecimiento ventricular izquierdo, bloqueo de rama izquierda y signos de sobrecarga sistólica del ventrículo izquierdo según criterios ya establecidos[12].

A cada paciente le fue practicado un ecocardiograma modo M con un ecocardiógrafo Smith Kline Instruments Inc, modelo Eko Sector I. Se determinó un estimado de la masa ventricular izquierda según la fórmula de Troy[19].

Para la valoración ecográfica renal se determinó tamaño en mm de ambos riñones en tres dimensiones, medida de la corteza renal, comparación del ecopatrón renal con el hepático. Los estudios fueron realizados con un equipo Siemens Sonoline SL 2.

Para valorar la respuesta al tratamiento se utilizó la misma medicación, el maleato de enalapril a una dosis de 10 mg por día durante 21 días, precedidos de 7 días de Placebo (estudio ciego sencillo). Se realizaron determinaciones de la TA al comienzo del estudio, al final del uso del Placebo y al final de la fase de tratamiento con el enalapril. La tensión arterial utilizada para la monitorización de la respuesta fue la determinada en el brazo derecho en la posición sentado. Igualmente se interrogó la presencia de mareos, somnoliencia, tos seca, falta de aire en cada una de las etapas registrándose la aparición o empeoramiento de alguno de esos síntomas.

Para el análisis de la significancia estadística de los datos obtenidos se utilizó la prueba T de student, para los datos cuantitativos, y la prueba de chi cuadrado para los datos cualitativos.

RESULTADOS

Del total de pacientes evaluados, 21 (80,8%) fueron Osler positivos, y 5 (19,2%) Osler negativos (Cuadro Nº 1).

CUADRO Nº 1
PACIENTES ANCIANOS HIPERTENSOS SEGUN MANIOBRA DE OSLER

MANIOBRA DE OSLER	N	%
POSITIVA	21	80,8
NEGATIVA	5	19,2

El promedio de edad fue de 80,9 + o — 1,7 para los Osler positivos, y 79,8 + o — 1,4 para los Osler negativos, siendo esa diferencia no significativa. De igual manera la distribución por sexo no mostró diferencia significativa.

Con relación a la evaluación del fondo del ojo el los pacientes Osler positivos 4 (23,5%) mostraban cambios de retinopatía hipertensiva. En los restantes pacientes solo se encontraron cambios involutivos. Los pacientes Osler negativos mostraron retinopatía hipertensiva en 3 de 5 (60%). Esta diferencia mostró una $p < 0.05$ por lo que tiene significancia estadística (Cuadro Nº 2.

CUADRO Nº 2
PACIENTES ANCIANOS HIPERTENSOS SEGUN EL EXAMEN DEL FONDO DEL OJO

	ESCLEROSIS		RETINOPATIA HIPERTENSIVA	
	N	%	N	5
Osler +	13	76.4	4	23,5
Osler —	3	60,0	2	40
Total	16	72,0	6	27,3

Con relación al examen cardiovascular no se evidenciaron diferencias significativas en lo relativo al examen de la zona de máximo impulso cardíaco, ni la semiología arterial periférica.

La auscultación cardíaca fue reportada como normal en 13 (62%) de los pacientes Osler positivos, y en 1 (20%) de los Osler negativos. En 7 pacientes Osler positivos (33%) se auscultó un soplo sujestivo de esclereosis del aparato valvular aórtico, y en 4 de los Osler negativos. Esto último tiene significancia desde el punto de vista estadístico.

Con respecto a los resultados de los exámenes de laboratorio no se encontró diferencias de significancia estadística en lo relativo a las determinaciones de Urea, Creatinina, Glicemia, Colesterol, triglicéridos, Sodio, Potasio, depuración de creatinina y cuantificación de proteinuria.

En la evaluación de la radiología del tórax se reportó la presencia de cardiomegalia en los 5 pacientes Osler negativos (100%), y en 10 pacientes (47,6%) Osler positivos. Esta diferencia fue significativa desde el punto de vista estadístico.

Los hallazgos del ecocardiograma modo M fueron la presencia de crecimiento ventricular izquierdo, prolapso de la valva mitral y esclerosis del aparato valvular aórtico. Al analizar el aumento de la masa ventricular izquierda según la fórmula de Troy encontramos que de los 5 pacientes Osler negativos, en 3 (60%) se evidenció un incremento de la masa ventricular izquierda. Este hallazgo estuvo presente en 6 (22%) de los Osler negativos.

Los elementos evaluados en el ecosonograma renal que fueron el área renal en centímetros cúbicos, y el ecopatrón renal no mostraron diferencias de significancia estadística.

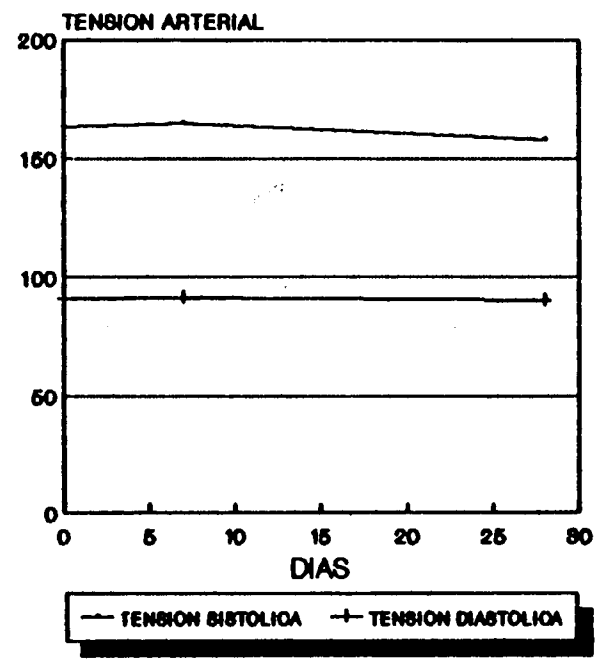
Los hallazgos reportados a nivel del electrocardiograma fueron: hipertrofia ventricular izquierda, bloqueo de rama izquierda, sobrecarga sistólica del ventrículo izquierdo. No existió diferencia estadística entre los dos grupos.

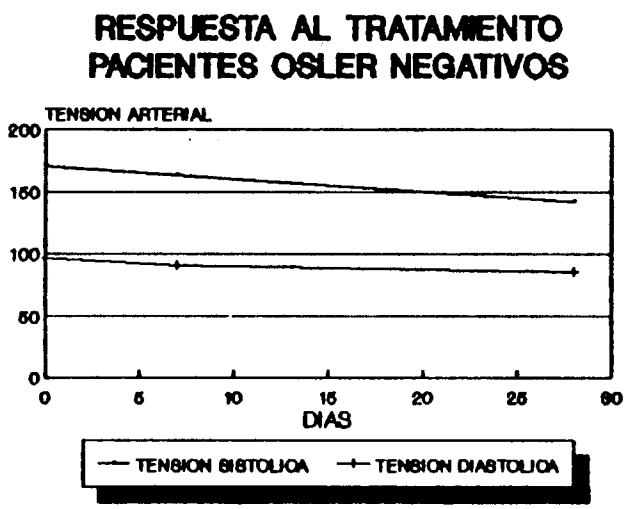
Con respecto a la respuesta al tratamiento los valores promedios de TA en la etapa inicial, después de el uso de placebo y de el tratamiento con el enalapril se muestran en el cuadro Nº 3. Los valores de los pacientes Osler positivos no sufrieron modificaciones de significancia estadística (gráfico Nº 1), mientras que los descensos de TA sistólica de el grupo de los osler negativos tuvieron significancia estadística (gráfico Nº 2). Al finalizar la etapa de tratamiento con el enlapril, 10 (47,6%) de los pacientes osler positivos habían normalizado sus cifras de TA, y 4 (80%) de los osler negativos mostraban cifras de TA en el límite de lo normal. Al comparar las cifras de Ta media (calculadas según los valores de TA sistólica y TA diastólica) de los pacientes osler positivos con los osler negativos se evidenció una diferencia con significancia estadística (gráfico Nº 3).

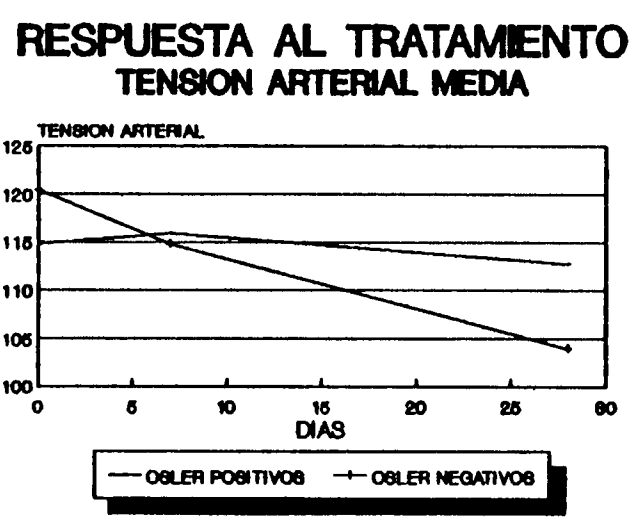
CUADRO Nº 3
VALORES DE TA EN PACIENTES OSLER POSITIVOS Y OSLER NEGATIVOS DURANTE EL TRATAMIENTO

PACIENTES	INICIAL	PLACEBO	ENALAPRIL
0 + SISTOLICA	163,1	164,8	157,9
DIASTOLICA	90,7	91,3	90,0
MEDIA	114,8	115,8	112,7
0 — SISTOLICA	170,8	163,6	142,0
DIASTOLICA	96,4	90,4	85,2
MEDIA	120,4	114,8	104

RESPUESTA AL TRATAMIENTO PACIENTES OSLER POSITIVOS







La aparición de efectos colaterales fue de un 11,5% para los dos grupos. Con el enalapril se presentaron efectos colaterales en 11 pacientes (42,3%), siendo los más frecuentes mareos, somnoliencia y tos seca. Estos efectos colaterales aparecieron en solo 1 de los pacientes osler negativos (20%) y en 7 pacientes osler positivos (33,3%). Esta diferencia no tiene significancia estadística. Para evaluar la ocurrencia de hipotensión postural, se realizó una suma algebraica de la TA acostado y la TA al pasar a la posición de pie. No se evidenció diferencia entre los dos grupos en el cambio de la TA al modificar la posición.

DISCUSION:

La HTA en el anciano es una entidad de elevada prevalencia e indudablemente su presencia se refleja en un riesgo aumentado de complicaciones de los órganos blanco, en particular el corazón y el árbol arterial del territorio cerebral[4,23]. Por otro lado la existencia de la pseudohipertensión en el anciano, como consecuencia del aumento de la rigidez de la pared arterial, los hace más suceptibles a manifestar efectos colaterales con el uso de la terapia antihipertensiva. Del grupo de efectos colaterales el más temido es la hipotensión postural, ya que puede comprometer el riesgo cerebrovascular provocando daños en dicha zona. En el año 1985 el Dr. franz Messerli[26] describe una maniobra que llama "Maniobra de Osler" en honor al célebre médico padre de la medicina Interna. Con esta maniobra de fácil realización se pretende diferenciar a los ancianos con HTA y los pseudo hipertensos. Parece lógico pensar que pacientes ancianos hipertensos puedan presentar positividad de la maniobra por una aceleración del proceso arteroesclerótico (edad + HTA), por lo que no parece tan sencillo la diferenciación entre los hipertensos y los pseudohipertensos. Por esto varios autores señalan la posibilidad de requerir determinaciones de TA con catéter intraarterial en pacientes ancianos[20,22], llegándose a interrogar en un editorial publicado en los archivos dé medicina Interna si han concluido los días del esfingomanómetro.

Con el propósito de conocer la utilidad real que pueda tener desde el punto de vista clínico la positividad de esta maniobra fue diseñado este estudio. La positividad de la maniobra se encontró en 21 de los 26 pacientes estudiados (80,8%), no encontrándose diferencias en cuanto a edad y sexo. Con relación a la evaluación clínica el elemento más resaltante es la mayor ocurrencia de cambios compatibles con retinopatía hipertensiva en el grupo de los pacientes osler negativos. Es importante señalar que los osler positivos, aunque presentaron una menor proporción de cambios hipertensos en el fondo del ojo, también evidenciaron cambios de angiopatía hipertensiva en un 23% de sus pacientes, reafirmando esto la presencia de hipertensos reales en el grupo de los osler positivos.

Al analizar los datos del examen cardiovascular el 80% de los pacientes mostraron alteración al examen de los pulsos periféricos, pero 7 Osler negativos (contra 0 Osler +) tenían danza arterial o soplo carotídeo demostrativo de una enfermedad arterial avanzada.

En la evaluación del laboratorio no se encontraron datos con diferencia estadística. La radiología del tórax mostró una diferencia significativa entre los dos grupos, siendo los 5 estudios de los pacientes Osler negativos anormales, con modificación de la silueta cardíaca y prominencia del cayado aórtico. Esto puede reflejar la mayor afectación cardíaca como consecuencia de la HTA en este grupo de pacientes. El ecocardiograma

modo M mostró diferencias al evaluar la masa ventricular izquierda, encontrándose más frecuentemente valores anormales de dicha masa en los pacientes osler negativos. Esto también podría deberse a una mayor presencia de cardiopatía hipertensiva en este grupo de pacientes. El ecosonograma renal y el electrocardiograma no mostraron diferencias entre los dos grupos.

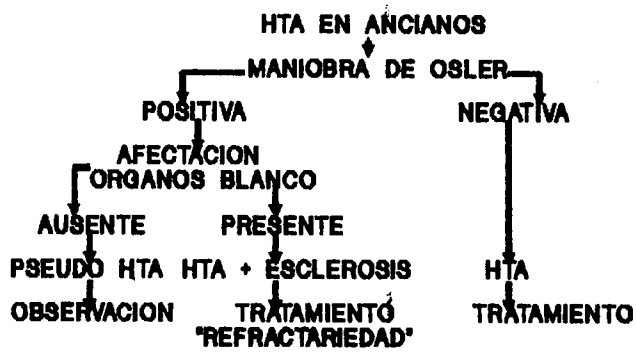
La direferencia en la respuesta al tratamiento es uno de los elementos más resaltantes del estudio, siendo los pacientes osler positivos "refractarios" a la medicación utilizada en el estudio. La explicación que se le da a esto es que la medicación puede disminuir la presión en la arteria, pero no afecta la rigidez de la pared arterial que produce las falsas elevaciones de la TA.

A pesar de que la presencia de efectos colaterales con la medicación fue mayor en los pacientes osler positivos, esta diferencia no mostró significancia estadística, pero revela el mayor riesgo a que son sometidos estos pacientes al utilizar la medicación hipotensora.

Por último, es importante señalar que por lo corto de la duración del curso de tratamiento es difícil predecir la aparición o desaparición de estos efectos colaterales a largo plazo, así como la modificación de las complicaciones cardiovasculares en los pacientes hipertensos de ambos grupos.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES:

Este estudio analiza la utilidad de la positividad de la Maniobra de Osler en la evaluación del anciano hipertenso. Se encontró una diferencia en la respuesta al tratamiento entre los dos grupos, siendo los Osler positivos "refractarios" a la medicación utilizada. La afectación de órganos blanco fue significativamente mayor en los hipertensos Osler negativos, mientras que los efectos colaterales con la medicación se vieron con mayor frecuencia en los ancianos Osler positivos. Indudablemente la positividad de la maniobra es útil para sugerir características particulares en los ancianos hipertensos. Como consecuencia de los datos obtenidos en nuestro estudio, parece apropiado recomendar la realización de la maniobra de Osler como parte del examen integral del anciano hipertenso, y recordar que los pacientes Osler positivos van a tener un comportamiento diferente ante la medicación. Proponemos el siguiente diagrama de flujo para el manejo del anciano hipertenso.



AGRADECIMIENTO:

A los doctores Helmunt Schultz, Julio Acosta, Jesús Berríos, Valero, Novoa, Rafael De la Fuente. A los licenciados Sonnia Celis y Felix Navarro, al laboratorio central del Hospital Vargas, personal de enfermería y trabajadores sociales de la unidad Geriátrica de Caricuao, sin cuya valiosa colaboración no hubiese sido posible la realización del trabajo.

BIBLIOGRAFIA

1. Abrams, W. 1988. Pathophysiology of hipertension in older patients. Am J. Med: 85 (suppl 3B); 7-13.
2. Amery, A., Brixko, R., Clement, D. et al. 1986. Efficacy of antihipertensive drug treatment according to age, sex, blood preassure and previous cardiovascular disease in patients over the age of 60. Lancet. II; 589-592.
3. Anuarios de epidemiologia y estadistica vital del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social de la República de Venezuela. 1985; 30-33-83.
4. Applegate, W. 1989. Hipertension in elderly patients. Ann Intern Med. 110; 901-915.
5. Chuan Chou, T. electrocardiography in clinical practice. Grune and straton. 1979; 46.
6. Davison, R., Caranasos, G. 1987. Should the elderly hypertensive be treated. Evidence from clinical trials. Arch Intern Med. 147; 1933-1937.
7. Dyer, A., Stamler, J. Shekelle, R. et al. 1977. Hypertension in the elderly. Med Clihics NA. 61 (3); 513-529.
8. Editorial. 1988. Are the days of the sphygnomanometer past. Arch Intern Med. 148; 518-519.
9. Emeriau, J., Decamps, A., Manciet, G. et al. 1988. Hypertension in the elderly. Am J Med. 84 (suppl 1B): 92-97.

10. Flankin, S. 1983. Geriatric Hypertension. Med clinics NA. 67 (2); 395-417.

11. Frohlich, E. Grim, C., Labarthe, D. et al. 1988. recomendations for human blood pressure determination by sphygnomanometry. cirdculation. 210A-222A.

12. Frohlich. Editorial. 1988. Recomendation for blood pressure determination by sphygnomanometry. Ann Intern med. 612.

13. Gifford, R. 1982. Isolated systolic hypertension in the elderly. Some controversial issue. JAMA. 247: 781-785.

14. Gifford, R. 1987. Myths about hypertension in the elderly. Med clinics NA. 71(5): 1003-1011.

15. Jackson, G. Mahon, W., Pierscianowski, J. 1976. Inappropiate antihypertensive therapy in the elderly. Lancet. II: 1317-1318.

16. Jefferson, K., Rees, S. 1982. Radiologia Cardiaca. Salvat editores. 1982. 32-37.

17. Joint National Comitee. 1988. The 1988 report of the national comitte on detection, evaluation and treatment of high blood pressure. Arch Intern Med. 148: 1023-1038.

18. Kannel, W. Dawber, T., Mc Gee, D. 1980. Perspectives on Systolic hypertension. The framingham study. Circulation. 61: 1179-1182.

19. Levy, D., Savage, D., Garrison, R., et al. 1987. Echocardiographyc criteria for left ventricular hypertrophy. the Framingham study. Am J Cardiol. 59: 956-960.

20. Littemberg, B., Wolfberg, C. 1988. Pseudohypertension masqueradin as malignant hypertension. Case report and review of the literature. Am J med. 84: 539-542.

21. Mae Hla, K., Vokaty, K., Feussner, J. 1986. Observer error in systolic blood pressure measurement in the elderly. A case for automatic recorders. Arch Intern Med. 146: 2373-2376.

22. Mae Hla, K., Feussner, J. 1988. Screening for pseudohypertension. A quantitative, non invasive approach. Arch Intern Med. 148: 673-676.

23. Mc Donald, R. 1988. The evolution of current hypertension theraphy. Am J Med. 85 (suppl 3BO: 14-18.

24. Mc Fate, W. 1988. Epidemiology of hypertension in older patients. Am J Med. 85 (suppl 3B): 2-6.

25. Mc Lennan, W. 1988. Diuretics in the elderly. How safe. Brit Med J. 296: 1551.

26. Messerli, F., Ventura, H., Amodeo, C. Osler's maneuver and pseudohypertension. N Engl J Med. 312: 1548-1551.

27. Messerli, F. 1986. Osler's Maneuvcer, pseudohypoertension and true hypertension in the elderly. Am J Med. 80: 906-910.

28. Morley, J., Rees, S. 1989. Clinicals implications of the aging heart. am J Med. 86: 77-86.

29. Muci, R. 1979. El fondo del ojo en la hipertensión arterial. El punto de vista del internista. Acta Cient Venezolana. 30: 429-439.

30. Prisant, L. Carr, A. 1988. Initial evaluation of the hypertensive patient. Postg Med. 84: 197-217.

31. Reid, J. 1987. Angiotensin convertin enzime inhibitors in the elderly. Brit Med J. 295: 943-944.

32. Rosenfeld, J. 1983. Hypertension in the elderly. Kidney Internat. 23: 540-547.

33. Velasco, M., Urbina, A., Sukerman, M., et al. 1987. Hypertension in the elderly. Clinicals and therapeutic aspects. Arch Venezolano Farmacol Terapeut. 6: 208-210.

34. The Working group on hypertension in the elderly. 1986 Statement on hypertension in the elderly. JAMA. 256: 70-74.

ESTUDIO DEL VALOR PREDICTIVO DE LOS PARAMETROS MICROBIOLOGICOS Y CITOPATOLOGICOS DE LAS MUESTRAS TOMADAS POR EXPECTORACION Vs ASPIRACION TRASNSTRAQUEAL EN LA INFECCION RESPIRATORIA BAJA DE ORIGEN BACTERIANO

Informe preliminar

Studies on the Predictive Values of the microbiologic and cytopathologic parameters of sputum sample Vs transtracheal aspiration in th low respiratory tract infections of bacterial etiology

Preliminary report

Dr. Esteban Poni*
Dra. Eddy Mendoza**
Dra. María Eugenia Pérez***
Dr. Ricardo Granero***
Licenciada Magdalinda Balza****
Licenciada Nora de Alvarez****
Br. Bertha Escobar*****

RESUMEN:

Dieciséis pacientes: 10 mujeres (62,5%) y 6 hombres (37,5%) edad promedio: 51 años (rango 16 a 86) fueron ingresados al azar y prospectivamente en un estudio preliminar para determinar el Valor Predictivo Positivo (VPP) y Negativo (VPN) de muestras obtenidas por expectoración de secreción bronquial y aspiración transtraqueal (ATT) en pacientes con infección respiratoria baja clínicamente bacteriana.

Los items explorados en relación al número y tipo de floras bacterianas coloreadas con la técnica de Gram (FG), número y tipo de colonias bacterianas aerobias (CB), presencia o no de hongos junto con la presencia de colonias crecidas, y la presencia o no de atipias celulares revelaron un VPP significativo (mayor o igual al 70%) solamente cuando FG fue menor de 2 y el CB fue igual a 0. El VPN fue globalmente significativo (mayor o igual al 70%) en todos los items estudiados; indicando que la ausencia del elemento buscado en el esputo estará también ausente en la ATT. Se discute la importancia clínica práctica que de estos hechos se derivan.

SUMMARY:

Seventeen patients: 10 women (62,5%) and 6 men (37,5%) average age: 51 years olf (range 16 to 86) were admitted to the hazard and prospectively on a preliminary study to determine the Positive (VPP) and Negative (VPN) Predictive Value of obteined samples by expec-

* Internista, Departamento de Medicina, Hospital General (IVSS): Dr. Pastor Oropeza, Barquisimeto, Edo. Lara; Coordinador de la emergencia de Adultos.
** Interno de Post-grado, Hospital General (IVSS): Dr. Pastor Oropeza, Barquisimeto, Edo. Lara.
*** Médico Sanitarista, Departamento de Investigaciones Clínicas, Asociación Cardiovascular Centro Occidental (ASCARDIO), Coordinador General.
**** Bioanalista, Sección de bacteriología, Departamento de Laboratorio, Hospital General (IVSS): Dr. Pastor Oropeza, Barquisimeto, Edo. Lara.
***** Interno de Pre-grado, Escuela de Medicina, Universidad Centro-Occidental Lisandro Alvarado, Barquisimeto, Edo. Lara.

AUTOR RESPONSABLE DE LA CORRESPONDENCIA:
Dr. Esteban Poni, Hospital Pastor Oropeza, Prolongación, Av. La Salle, Barquisimeto, Edo. Lara.

BIBLIOGRAFIA:

1. Anuario de Estadísticas Vitales del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social de Venezuela. 1983.
2. Anuario de Estadísticas Vitales del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social de Venezuela. 1985.
3. Bartlett JG y Finegold SM.: Bacteriology of expectorated sputum with quantitative culture and wash technique compared to trasnstracheal aspirates. Am. Rev. Res. Dis. 117, pp 1019-1027, 1978.
4. Bartlett JA: Diagnostic accuracy of transtracheal aspiration bacteriologic studies. Am. Rev. Respir. Dis. 115: 778, 1977.
5. Davidson M.: Bacteriologic diagnosis of acute pneumonia: Comparison of sputum, transtracheal aspirate and lung aspirates. JAMA 235: 158, 1976.
6. Seidman JM.: Aspiración transtraqueal (punción cricotiroidea) capítulo 16; en: Atlas de técnicas quirúrgicas en cuidados intensivos. Editor: T. J. Vander salm y coeditores: B.S. Cutler y H.B. Wheeler. SALVAT editores, S.A. Barcelona-España, 1982, Versión española; pp 163-168.
7. Finegold-Martin en: Diagnóstico Microbiológico, Sexta edición, Editorial Médica Panamericana, 1983.
8. Koneman, E. en: Diagnóstico Microbiológico. Editorial Médica Panamericana, 1983.
9. En: How to read clinical journals: II. To learn about a diagnostic test. Reprinted from the Canadian Medical Association Journal. 124: 703-710, March 15, 1981.
10. Tempest B, Morgan R, Davidson M y otros.: The value of respiratory tract bacteriology in pneumococcal pneumonia among Navajo Indians. Am. Rev. Respir Dis. 109: 577-578, 1974.
11. Thorsteinsson SB, Musher DM, Fagan T.: The diagnostic value of sputum culture in acute pneumonia. JAMA 283: 894-895, 1975.
12. Murray PR, Washington JA: Microscopic and bacteriologic analysis of expectorated sputum. Mayo Clin. Proc 50: 339-344, 1975.
13. Drew WL.: Value of sputum culture in the diagnosis of pneumococcal pneumonia, J. Clin Microbiol. 6: 62-65, 1977.
14. Guckian JC, Christensen WD: Quantitative culture and Gram stain of sputum in pneumonia. Am. Rev. Respir. Dis. 118: 997-1005, 1978.
15. Rosebury T.: Microoganisms indigenous to Man. New York, MacGraw-Hill Book Company, p. 314, 1962.
16. Barrett-Connor e.: The nonvalue of sputum culture in the diagnosis of pneumococcal pneumonia. Amm. Rev. Respir. Dis. 103: 845-848, 1971.
17. Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP.: Changing pharyngeal bacterial flor of hospitalized patients: emergence of gram-negative bacilli. N. Engl. J. med. 281: 1137-1140, 1969.
18. Heineman HS, Chawla JK, Lofton WM.: Misinformation from sputum cultures without microscopic examination. J. Clin. Microbiol. 6: 518-527, 1977.
19. Rein MF, Gwaltney JM, O'Brien WN, y otros.: Accuracy of Gram's stain in identifiying pneumococci in sputum. JAMA 239: 2671-2673, 1978.
20. Flautauer FE, Chabalko JJ, Wolinsky E.: Fiberoptic bronchoscopy in bacteriologic assessment of lower respiratory tract secretions: Importance of microscopic examination. JAMA 244: 2427-2429, 1980.
21. rathburn HK, Govani I.: Mouse inoculation as a means of identifigying pneumococci in the sputum. Johns Hopkins Med. J. 120: 46-48, 1967.
22. Merrill CW, Gwaltney JM, Hendley JO, y Otros: Rapid identification of pneumococci: Gram stain vs quellung reaction. N. engl. J. med. 288: 510-512, 1973.
23. Boerner DF y Zwadyk P.: The value of the sputum Gram's stain in community-acquired pneumonia. JAMA 247 (5) 642-645, Feb 5, 1982.

toration of bronchial secretion and trasntracheal aspiration on patients with bacterial low respiratory tract infection clinically.

The explorated items related to number and type of the bacterial flora stained with Gram's technique (FG), number and type of aerobic bacterial colonies (CB), presence or not of fungus anexed to the presence of grown colonies, and the presence or not of atipics cells; revealed an signhificative VPP (mayor or equal to 70%) only when the FG were less than 2 and the CB to 0. The VPN was totally significative (mayor or equal to 70%) in all the items studied; pointing to the absence of the element looked for in the sputum will also be absent in the trasntraheal aspiration. Discussion about the importance of clinical practice this event deduce.

PALABRAS CLAVES:

Infección respiratoria baja, Examen de esputo, Valor predictivo, Aspiración transtraqueal.

CLASIFICACION DEL MANUSCRITO:

Trabajo original de investigación clínica.

INTRODUCCION:

La enfermedad infecciosa respiratoria baja sigue siendo en la actualidad una causa importante de atención médica en nuestro medio, ocupando el 6º lugar en el año de 1985 como causa de muerte (2.876 casos reportados fallecidos[1], 5,2% del total por todas las causas). Correspondieron a las entidades políticas: Zulia, Distrito Federal, Miranda y Lara los cuatro primeros lugares respectivamente más reportados. Similarmente la morbilidad se ha incrmentado de 32.911 casos en 1983 a 40.033 casos reportados en 1985[2]. Estos resultados llevan a la búsqueda de procedimientos prácticos y específicos para su diagnóstico.

Tradicionalmente se ha enfatizado la necesidad de un diagnóstico definitivo[3], especialmente cuando se sospecha la infección bacteriana; siendo su manejo simplicado cuando el patógeno responsable es exactamente identificado.

Diversos métodos son propuestos para la identificación del agente etiológico en base a técnicas en la toma de muestras que van desde la expectoración simple hasta la fibrobroncospia con lavado selectivo. La punción transtraqueal, como procedimiento intermedio, se le ha asignado características de utilidad práctica[4,5].

Es el objetivo de la presente investigación determinar el valor diagnóstico (Microbiológico y citopatológico) de las muestras de secreción bronquial obtenidas por expectoración teniendo como patrón de comparación la aspiración transtraqueal (ATT) en el paciente con infección respiratoria baja, clínicamente bacteriana.

METODOLOGIA:

Todos los pacientes fueron estudiados en el Hospital General del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales: Dr. Pastor Oropeza, en Barquisimeto, Edo. Lara, durante el período comprendido desde Julio a Septiembre de 1988. Sometidos a un protocolo previamente elaborado, eran incluidos o excluidos aquellos pacientes que cumplían los parámetros señalados en la Tabla Nº 1.

Para la toma de la muestra del esputo se instruyó al paciente a realizar una tos profunda con expulsión

TABLA Nº 1

CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

A.— CRITERIOS DE INCLUSION	Hombre o mujer mayor de 13 años.
	Criterio clínico y radiológico de infección respiratoria baja.
	Hemograma indicativo de leucocitosis con neutrofilia.
	No haber ingerido antibióticos en los últimos 14 días previos.
	Expectoración de aspecto purulento o mucoide con la enfermedad actual.
	Autorización expresa del paciente previo informe detallado.
B.— CRITERIOS DE EXCLUSION	Negación al procedimiento por parte del paciente.
	Historia clínica o exámenes de laboratorio sugestivos de diátesis hemorrágica.
	Celulitis del cuello.
	Dificultad para precisar puntos de referencia anatómicos del cuello (Para la PTT).
	Bocio o tumor en cara ventral del cuello.
	Ingurgitación venosa en cara ventral del cuello.
	Arritmia cardíaca, insuficiencia cardíaca descompensada o insuficiencia coronaria aguda.
	Insuficiencia ventilatoria aguda.

rápida de la secreción, la cual era recogida en un envase estéril de boca ancha. La punción transtraqueal (PTT) fue realizada según la técnica descrita por Seidman[6]. El transporte se realizó inmediatamente después de la toma por alguno de nosotros al laboratorio de bacteriología y anatomía patológica.

Procedimiento microbiológico[7,8].

1) Examen directo (en fresco) al microscopio de luz con objetivo X-40 y ocular X-10; en busca, fundamentalmente, de elementos fúngicos.
2) Extendido y coloración (Zielh-Neilsen, Gram y Tinta china) para bacilos ácido alcohol resistentes, bacterias que permiten o no la coloración de Gram y hongos, respectivamente.
3) Cultivos:
   a) En medios enriquecidos (Agar-Sangre y Agar-Chocolate). permite el crecimiento de cualquier flora bacteriana. Los cultivos de Agar-chocolate se incubaron a 37°C en microaerofilia (tensión de CO_2 al 10%) para facilitar el crecimiento de gérmenes exigentes como: Neisserias, Haemophilus y Streptococos.
   b) En medio diferenciales (Agar-Salado, Manitol) los cuales permiten el crecimiento de bacterias Gram (+) del tipo Stafilococos; MacConkey para bacilos Gram (—) y Nickerson para investigar hongos selectivamente.
   c) En caldo Tioglicolato, el cual permite el crecimiento de cepas aerobias, microfilas y anaerobias de muestras poco representativas. No se utilizan medios de cultivo sólido para los anerobios por no ser objetivo de nuestra investigación.

Metodología estadística:

El procedimiento estadístico aplicado a cada item de estudio se basó en el sistema de Tablas 2x2[9] cuyo standard patrón fue asignado a las muestras obtenidas por ATT.

Se definió como valor predictivo positivo (VPP), al resultado numérico porcentual obtenido dividiendo los verdaderos casos positivos entre la suma de los especímenes positivos: verdaderos y falsos.

Se definió como valor predictivo negativo (VPN), al resultado numérico porcentual obtenido dividiendo los verdaderos casos negativos entre la suma de los especímenes negativos: falsos y verdaderos.

El VPP indica el grado de certeza que el resultado del análisis de esputo se correlaciona con un resultado similarmente estudiado de la PTT. Mientras que el VPN indica con qué certeza la ausencia de un hallazgo en el análisis de esputo se correlaciona con un resultado igual en la PTT.

Se asume arbitriamente que el valor predictivo en cualquiera de los dos casos será significativo cuando sea mayor o igual al 70%. La incertidumbre máxima aceptada es del 30% para este tipo de enfermedad.

Definición de los items de estudio:

A) En relación a la flora bacteriana observada al microscopio de luz luego de coloreada por el método de Gram:
   1) Ausencia de toda flora bacteriana en comparación con su presencia tanto en las muestras obtenidas del esputo como las provenientes de la ATT.
   2) Presencia de 1 (una) sola flora bacteriana en comparación con la situación diferente (O sea: ninguna, 2 y más de 2 floras), tanto en las muestras obtenidas del esputo como las provenientes de la ATT.
   3) Presencia de 2 (dos) floras bacterianas en comparación con la situación diferente (O sea: ninguna, 1 y más de 2 floras), tanto en las muestras obtenidas del esputo como las provenientes de la ATT.
   4) Presencia de 2 (más de dos) floras bacterianas en comparación con la situación diferente (O sea: ninguna, 1 y 2 floras), tanto en las muestras obtenidas del esputo como las provenientes de la ATT.

B) En relación a la presencia de Bacilo de Koch (BK) a la coloración con la técnica Zeil-Nielzen (ZN):
   5) Presencia o no del BK tanto en las muestras provenientes del esputo como de la ATT.

C) En relación a la presencia de Hongos al colorear con el método de Tinta China.
   6) Presencia o no de hongos en las muestras provenientes del esputo como de la ATT.

D) En relación al crecimiento de colonias bacterianas al cultivo por métodos aerobios y anaerobios.
   7) Ausencia de toda colonia bacteriana en comparación con la presencia tanto en las muestras obtenidas del esputo como de la ATT en aerobiosis.
   8) Presencia de 1 (una) sola colonia bacteriana en comparación con la situación diferente (O sea: ninguna, 2 y más de 2 colonias), tanto en las muestras obtenidas del esputo como las provenientes de la ATT en aerobiosis.
   9) Presencia de 2 colonias bacterianas en comparación con la situación diferente (O sea:

ninguna, 1 y más de 2 colonias), tanto en las muestras obtenidas del esputo como las provenientes de la ATT en aerobiosis.

10) Presencia de más de 2 colonias (+ 2) bacterianas en comparación con la situación diferente (O sea: nignuna, 1 y 2 colonias), tanto en las muestras obtenidas del esputo como las provenientes de la ATT en aerobiosis.

11) Presencia o no de colonias bacterianas anaerobias.

E) En relación al crecimiento de hongos al cultivo.

12) Presencia o no de crecimiento de hongos en las muestras provenientes del esputo como de la ATT.

F) En relación a la evidencia de atipias celulares sugestivas de malignidad proveniente del árbol respiratorio.

13) Presencia o no atipias malignas en las muestras provenientes del esputo como de la ATT.

RESULTADOS:

Un número total de 21 pacientes ingresaron inicialmente en nuestro estudio, siendo excluidos 5 (2 por rechazo del paciente al procedimiento, 2 por extravío de una parte del material solicitado y 1 por falta de obtención de especimen en la ATT); restando así 16 que cumplían con todos los criterios de inclusión. Diez mujeres (62,5%) y seis hombres (37,5%), cuyas edades oscilaban entre los 16 y 86 años (Promedio de 51 años).

Los antecedentes clínicos asociados se resumen así: 5 con enfermedades respiratorias crónicas, 4 con enfermedades cardiovasculares crónicas, 2 con enfermedades del colágeno, 1 con Diabetes Mellitus, 1 con Enfermedad Hipertensiva, 1 con neoplasia nasofaríngea tratada, 1 con enfermedad psiquiátrica en control, 1 con amputación de extremidad inferior por micosis profunda complicada y 1 con tabaquismo de 20 cigarrillos por día.

El número de casos por cada item estudiado y la distribución porcentual se indica en la Tabla Nº 2.

En ninguno de los casos de muestras provenientes tanto del esputo como de la ATT crecieron gérmenes anaerobios, tampoco crecieron más de dos colonias bacterianas en aerobiosis, ni se evidenció BK al ZN. En las muestras obtenidas de la ATT tampoco s evidenció más de dos especies bacterianas al colorear por el método de Gram ni crecieron hongos. Fue encontrado un solo caso de atipia celular en un paciente que había sido tratado por cáncer nasofaríngeo y que se había mantenido en aparente control; el dato fue aportado luego de una ATT.

Los gérmenes encontrados se reportan en la Tabla Nº 3, distribuyéndose por frecuencia, presencia de no-patógenos, patógenos y no consignados. Los no-patógenos predominaron en las muestras provenientes de esputo, y los patógenos en aquellos especímenes provenientes de la ATT.

El Valor Predictivo Positivo (VPP) y el Valor Predictivo Negativo (VPN) de cada item se presenta en la Tabla Nº 4.

DISCUSION:

El análisis del examen de esputo ha sido causa de frecuentes controversias en el paciente con infección del tracto respiratorio inferior de presentación aguda, especialmente si se acompaña de proceso neumónico adquirido en la comunidad.

Las principales objecciones al estudio rutinario del esputo se resume en los siguientes puntos: 1) La contaminación, prácticamente obligada del especimen al pasar por la cavidad oral, 2) El problema de los falsos negativos[10,14], 3) Cada milímetro de saliva de la cavidad oral normal contiene alrededor de 10^6 bacterias que podrían representar unas 200 especies diferentes[15], 4) En consecuencia, cualquier laboratorio de bacteriología se podría encontrar ante la situación de agotar su kid de estudio y pasar por alto un patógeno, 5) El germen patógeno puede no estar presente en el esputo[16], 6) Y por el contrario, si se encuentra un "germen patógeno" deberá recordarse que en la población adulta normal, la orofaringe presenta Streptococo pneumonie en un 35-70%, Stafilococo aureus en rangos tan amplios como 5-50% y Haemophilus influenzae en un 25-85%, aparte de que pueden ser rápidamente colonizadas por bacilos Gram negativos si el paciente es hospitalizado[17]. Por otro lado, la infección respiratoria baja es en nuestro medio un verdadero problema de salud pública, tanto en mortalidad como en morbilidad[1,2] y las técnicas invasivas (PTT, broncoscopia, etc.) no son factibles para el uso de la práctica común por su costo, laboriosidad y preparación previa tanto del médico practicante como del paciente que va a ser abordado; el estudio del esputo sigue teniendo en este punto su mejor defensa: sencillez, economía relativa y aplicabilidad a grandes masas poblacionales.

Aún más, varios investigadores han encontrado que la coloración de Gram hecha con prontitud a una muestra de esputo puede ser aceptada como útil y confiable[16,18,20]. Estos estudios tenían standares exigentes como: hemocultivos positivos[10,13,16], técnicas refinadas[11,12,14,19,21] y reacciones con antisueros específicos para componentes bacterianos como por ejemplo la cáp-

TABLA Nº 2

RESULTADOS DE LAS MUESTRAS OBTENIDAS POR EXPECTORACION Y ASPIRACION TRANSTRAQUEAL EN LA INFECCION RESPIRATORIA BAJA DE ORIGEN BACTERIANO.

Distribución de los ítems estudiados por número de casos y porcentaje

ESPUTO	ATT	Nº DE CASOS	%
NUMERO DE FLORAS BACTERIANAS OBSERVADAS POR LA TECNICA DEL GRAM			
0	0	2	12,50
1	0	1	6,25
1	1 =	4	25,00
1	2 (1=)	1	6,25
1	1 ≠	1	6,25
2	0	1	6,25
2	1 =	1	6,25
2	2 =	2	12,50
+ 2	0	1	6,25
+ 2	2 =	2	12,50
TOTAL		16	100,00
NUMERO Y TIPOS DE COLONIAS BACTERIANAS QUE CRECIERON EN AEROBIOSIS		Nº DE CASOS	%
0	0	2	12,50
1	0	4	25,00
1	1 ≠	3	18,75
1	1 =	2	12,50
1	2 (1=)	1	6,25
2	2 =	2	12,50
2	1 =	2	12,50
TOTAL:		16	100,00
NUMERO DE PRESENTACIONES MICOTICAS AL COLOREAR CON TCh		Nº DE CASOS	%
0	0	14	87,50
1	0	1	6,25
1	1 =	1	6,25
TOTAL:		16	100,00
NUMERO Y TIPOS DE COLONIAS MICOTICAS QUE CRECIERON		Nº DE CASOS	%
0	0	13	81,25
1	0	3	18,75
TOTAL:		16	100,00
EVIDENCIA DE ATIPIAS CELULARES		Nº DE CASOS	%
NO	NO	15	93,75
NO	SI	1	6,25
TOTAL		16	100,00

ATT: Muestra tomada por la técnica de aspiración transtraqueal.
= : igual(es) es la ATT que la(s) evidenciada(s) en el esputo.
≠ : diferente en la ATT que la evidenciada en el esputo.
TCh : Coloreado por la técnica de Tinta China.
— Crecimiento de hongos.

En esta serie, tanto en las muestras provenientes del esputo como de la ATT:
— No creció en anaerobiosis ninguna bacteria
— No creció más de dos tipos de colonias
— No se evidenció BK al colorear con ZN.

En ningún caso se evidenció de las muestras provenientes de la ATT:
— Más de dos especies bacterianas
— Crecimiento de hongos.

TABLA N° 3

RESULTADOS DE LAS MUESTRAS OBTENIDAS POR EXPECTORACION Y ASPIRACION TRANSTRAQUEAL EN LA INFECCION RESPIRATORIA BAJA DE ORIGEN BACTERIANO

Gérmenes aislados

DETERMINACION	EXPECTORACION	
A.— POR ORDEN DE FRECUENCIA		
— Streptococo alfa-hemolít.	7	3
— Streptococo no hemolítico	3	1
— Enterobacter	4	4
— Stafilococo epidermidis	0	1
— Stafilococo aureus	0	2
— Klebsiella pneumonie	1	0
— Enterococo	1	0
— Citrobacter freudii	1	1
— Escherichia coli	1	0
— Neisseria meningitidis	1	1
— Hongos	2*	0
B.— POR LA PRESENCIA DE GERMEN NO PATOGENO SEGUN CRITERIO USUAL (7,8).		
— Streptococo alfa-hemolít.	7	3
— Streptococo no hemolítico	3	1
— Enterococo	1	0
— Escherichia coli	1	0
— Enterobacter sp.	3	0
— Citrobacter freudii	1	1
TOTALES	16	5
C.— POR LA PRESENCIA DE GERMEN PATOGENO SEGUN CRITERIO USUAL (7,8).		
— Klebsiella pneumonie	1	0
— Stafilococo aureus	0	2
— Neisseria meningitidis	1	1
— Enterobacter aglomerans	1	4
TOTALES	3	7
D.— NO CONSIGNADOS		
— Stafilococo epidermidis	0	1
— Hongos	2	0

TABLA Nº 4

VALORES PREDICTIVOS DE LAS MUESTRAS TOMADAS POR EXPECTORACION Y ASPIRACION TRANSTRAQUEAL EN LA INFECCION RESPIRATORIA BAJA DE ORIGEN BACTERIANO

DETERMINACION	ITEM Explorado	VPP %	VPN %
A.— MICROBIOLOGICA	A.1. Flora bacteriana al Gram		
	0 Vs ≠ 0	100	78
	1 Vs ≠	71	88
	2 Vs ≠ 2	50	91
	+ 2 Vs ≠ + 2	0	100
	A.2. Presencia del tipo de colonias bacterianas en aerobiosis.		
	0 Vs ≠ 0	100	71
	1 Vs ≠ 1	50	66
	2 Vs ≠ 2	50	100
	A. 3. Presencia de Hongos con TCh		
	SI Vs NO	50	100
	A.4. Presencia de colonias de hongos al cultivo.		
	SI Vs NO	0	100
B.— HISTOPATOLOIGICA	Presencia de atipias celulares a la citología.		
	SI Vs NO	0	93

VPP: Valor Predictivo Positivo
VPN: Valor Predictivo Negativo
TCh: Tinta China

≠ 0 = 1,2, + 2
≠ 1 = 0,2, + 2
≠ + 2 = 0,1,2

sula[22]. En base a un reporte de Flatauer y colaboradores[20] quienes obtienen muestras de secreciones pulmonares por broncocospia y encuentran una mejor correlación de las coloraciones de Gram que los cultivos, con la clínica del paciente; Boernes y Zwadyk[23], tomando una aproximación práctica similar con el esputo, publican una asociación predectible entre: Enfermedad aguda, hallazgo de diplococos Gram (+), cultivo de Streptococo pneumonie y rápida respuesta clínica a la terapéutica antibiótica simple. Por otro lado, los pacientes con un Gram de esputo que no contenía patógeno predominante, fueron clínicamente indistinguibles de aquellos con diplococos Gram (+) excepto por el antecedente de enfermedad prolongada, dificultades en el cultivo del patógeno, mejoría clínica retardada al tratamiento dado; todo esto sugiriendo que el Gram de esputo es un sensible y confiable indicador para guiar la terapia y predecir el alta.

Estudios previos, donde el especimen tomado al escupir el paciente, fueron exigentes en describir las técnicas empleadas en el standard (PTT, lavado bronquial por broncoscopia, etc.) fallaron en precisar cuáles eran las características de su "muestra representativa de esputo", siendo la dificultad principal indicar si se procesaba saliva (producto de la cavidad oral) o esputo (secreción proveniente de las vías respiratorias inferiores). El aporte de Murray y Washington[12] fue fundamentalmente en proporcionar una guía adecuada para diferenciar microscópicamente, esputo de saliva, al teñirlos por la técnica de Gram. La asociación de baja celularidad epitelial por campo (menos de 10) con elevado número de polimorfonucleares (más de 25) produjo resultados de cultivo aceptables (Promedio de 2,7 colonias) comparables con las obtenidas mediante la técnica invasora de ATT (Promedio de 2,4 colonias).

Queda la duda de si ésta es la información suficiente para calificar una muestra de esputo como representativa. Por otro lado, la información en relación al análisis de la flora bacteriana vista al Gram, el crecimiento de colonias bacterianas y otros datos que son frecuentemente reportados por el departamento de bacteriología al médico tales como: ausencia o presencia de floras, ausencia o presencia de hongos, ausencia o presencia de BK, atipias celulares, etc., producen incertidumbres interpretativas en relación a la validez.

Nosotros, en nuestro estudio preliminar, tratamos de iniciar el abordaje de este problema; o sea, la confiabilidad adicional del método de obtención de especímenes provenientes del esputo contrastando con el de la ATT, encontrando que los valores predictivos aporten información importante.

Al estudiar la presencia de flora bacteriana con la coloración de Gram en el especimen proveniente del esputo el VPP se hace significativo cuando el número de bacterias evidenciadas es menor de 2, siendo máximo si no hay ninguna. Si se evidencia en el esputo 1 sola flora bacteriana, la posibilidad de encontrar también 1 sola flora bacteriana en la ATT es del 71%, lo cual podría hacer diferir la necesidad de una ATT. Pero si la evidencia es de una ausencia en la flora bacteriana en el especimen proveniente del esputo, el VPP es tan alto como 100% para adelantarse en decirnos que la ATT será una técnica que tampoco nos ayudará en la información, teniendo que plantearse seguramente, el abordaje broncoscópico profundo; ahorrándole así al paciente, el paso cruento de la PTT. Si la presencia de flora es igual a 2, nuestro VPP se redujo al 50% de posibilidades y la presencia de más de 2 floras bacterianas al esputo hace que prácticamente no haya posibilidades de predecir lo que aparecerá en la ATT, colocando al médico en la necesidad de considerar una técnica invasiva para el diagnóstico.

El análisis del crecimiento del tipo de colonias bacterianas nos indica que en ausencia de crecimiento en el especimen proveniente del esputo, es prácticamente seguro que pasaría lo mismo si la muestra hubiera procedido de la ATT y el crecimiento de 1 ó 2 colonias solo nos permite preveer igual crecimiento en un 50% de posibilidades al practicar la ATT. En el resto de los items el VPP es menor al 70% fijado como significativo; lo cual indica que su bajo valor o ausencia hace necesaria las técnicas de abordaje más profundas (PTT, broncoscopia, punción pulmonar).

El VPN es globalmente alto en casi todos los items estudiados (Ver Tabla Nº 4). Por lo que interpretamos que la ausencia del elemento buscado en el esputo es muy indicativo de ausencia del mismo en la ATT. Teniendo así que buscarse otros procedimientos diagnósticos invasivos que no sea la ATT.

Finalmente, en relación a la apreciación histopatológica, no parece de utilidad como método de despistaje para cáncer oculto de la vía aérea inferior la citología de esputo. Por el contrario, el hallazgo "inesperado" correspondió a una muestra proveniente de ATT. Estudios adicionales deberán hacerse con un mayor número de pacientes.

DEMENCIA: ESTUDIO CLINICO

Dr. Víctor Mujica*
Dr. Marcos Troccoli**

INTRODUCCION:

La demencia es un estado clínico caracterizado por un deterioro intelectual progresivo suficientemente severo como para interferir con las funciones sociales u ocupacionales del individuo[1,2,3].

El deterioro mental observado en los diferentes tipos de demencia se debe a una alteración del sistema neuronal de la corteza cerebral o del área sub-cortical, de esta forma podemos reconocer una demencia cortical y otra sub-cortical (ver cuadro 1). Esta clasificación además de lo anatómico encierra un interés de tipo clínico ya que su presentación difiere, así el grupo cortical clínicamente se nos presenta con disfasia, amnesia, apraxia, alteraciones cognitivas significativas y disturbios construccionales; en el grupo sub-cortical se hallan alteradas en menor cuantía pero el lenguaje está constantemente alterado (Disartria) y se acompaña de alteraciones neurológicas tales como: Alteración de la marcha y postura, temblores; fenómenos estos ausentes hasta avanzada etapa de la demencia cortical[4,5,6].

Es de suma importancia al enfrentarse a un individuo con déficit progresivo de las funciones intelectuales, plantearse el diagnóstico diferencial de la demencia con las siguientes entidades clínicas:

Depresión y otros trastornos psiquiátricos puros, también conocido con el nombre de pseudodemencia, debido a la reversibilidad de la disfunción cognitiva[7].

Otra diferenciación debe hacerse con los síndromes mentales orgánicos agudos que alteran las funciones cognitivas. Característicamente su curso es fluctuante y altera la conciencia, elemento este ausente en el paciente demente. Por último "La amnesia benigna" entidad común en el grupo etáreo de 60 y más años, donde existe una incapacidad para recordar cosas en una ocasión pero no en otras, el paciente está consciente de este problema y puede racionalizar los lapsos, además no presentan otros defectos cognitivos; esto ocurre como consecuencia del envejecimiento cerebral normal.

Aproximadamente el 70% de las demencias corresponden a dos grupos bien definidos[8]: la demencia senil tipo Alzheimer y la demencia multi-infarto. El resto corresponde a demencias asociadas a entidades como la hidrocefalia comunicante, alcoholismo, corea de Huntington, más rara aún, las presentes en las llamadas degenerativas, esclerosis múltiples, enfermedades metabólicas como el hipotiroidismo y enfermedades infecciosas como el Creutzfeld-Jakob.

CUADRO 1:

Clasificación de las demencias según la disfunción cortical o sub-cortical

Demencias Corticales	Demencias con disfunción mixta
Enfermedad de Alzheimer	Multi-infarto
Enfermedad de Pik	
Demencias Sub-corticales	Infecciosas
Síndromes extrapiramidales	Virus lento
Enfermedad de Parkison	Paresia General
Enfermedad de Huntington	Misceláneas
Parálisis supranuclear p.	Post-Trauma
Enfermedad de Wilson	Post-Anoxia
Degeneración espinocerebelar	Neoplásica
Calcificación de los ganglios Basales idiopática	Otras
Hidrocefalia Comunicante	
Encefalopatías tóxica y metabólica	

Tomado de Cummings y Benson[4].

* Médico Residente de 3er año del Post-Grado de Medicina Interna, Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Caracas.
** Médico Internista de los Hospitales: Militar "Dr. Carlos Arvelo" y "Dr. Domingo Luciani", El Llanito I.V.S.S. Caracas.

Existe un grupo de demencias conocidas como reversible o tratables[9], cuya característica consiste en la desaparición del defecto cognitivo una vez corregida la causa.

Según estadísticas realizadas en la población norteamericana, el 5% de las personas mayors de 65 años padecen de demencia en forma severa, asimismo el doble de este porcentaje poseen déficit cognitivos menores que comienzan a incapacitarlos[10].

Datos demográficos y sociales aportados por la Dirección del Instituto Nacional de Geriatría (INAGER) señalan un incremento progresivo de la población de ancianos; esto debido a un descenso de los índices de natalidad y de la tasa de mortalidad general. De acuerdo al Censo Nacional de 1981,la población venezolana es de 17.316.719 personas; de las cuales 917.039 tienen edades superiores a los 65 años, lo que corresponde a un 5.3% de la población total. Para el año 2.000 tendremos un total de 1.042.643 personas de 65 años y más años.

Como la demencia es una entidad que afecta predominantemente a las personas mayores de 65 años, decidimos realizar un trabajo de investigación con carácter prospectivo en esta población, en dos centros hospitalarios de Caracas. Diseñamos un test de tipo neuropsicológico para registro y descarte de demencia sin requerimientos de escolaridad. Se determinó la incidencia de la demencia probable sobre la población estudiada, su distribución por grupo de edad, severidad[11] y los tipos de demencia que en ella se presentasen.

METODO:

PACIENTES: Se etudiaron en forma consecutiva los pacientes con edades mayores o iguales a 65 años que consultaron o permanecían internados en el servicio de medicina interna por cualquier causa, en los hospitales, Central de las FFAA "Dr. Carlos Arvelo" y General del Este "Dr. Domingo Luciani"; ambos ubicados en Caracas, desde el 1º de Febrero hasta el 30 de Septiembre de 1988. De ellos se incluyeron en nuestro trabajo de investigación 116 pacientes quienes completaron el protocolo de estudio de los cuales 72 fueron mujeres y 44 hombres (ver cuadro 2). Fueron excluidos los pacientes quienes poseían enfermedades de carácter orgánico agudo que impidieran la aplicación del test o la práctica de otros estudios necesarios; asimismo se descartaron los pacientes con enfermedades psiquiátricas; no se incluyeron 4 pacientes a quienes hicimos el diagnóstico de demencia (2 del tipo multi-infarto, 1 Alzheimer y 1 con esclerosis múltiple) por ser menores de 65 años; estos pacientes habían sido referidos a nosotros durante el tiempo de estudio.

CUADRO 2

Pacientes estudiados según sexo y edad. Hospitales en estudio[1] Caracas - Febrero 1988 - Septiembre 1988

Edad (años)	Mujeres	Hombres	Total
65-69	26	15	41
70-74	20	10	30
75-79	18	10	28
80 y más	08	09	17
Total	72	44	116

Fuente: Datos obtenidos del presente trabajo.

1. Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo"; Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani".

TEST NEUROPSICOLOGICO: Se aplicó un test neuropsicológico desarrollado por nosotros, adaptados a nuestro medio (ver anexo). El test mide diferentes áreas de las funciones mentales, ellas incluyen: 1.— Memoria inmediata. 2.— Inteligencia, evaluando el pensamiento abstracto y la solución de problema. 3.— Actividad psicomotriz, explorando la marcha, orientación espacial y direccional, intencionalidad y lateralidad. 4.— Lenguaje, evaluando la agnosia, apraxia, acalculia. 5.— Orientación autopsíquica y alopsíquica. 6.— Memoria retrógrada. 7.— Atención y concentración. 8.— Juicio y volición. 9.— Motricidad fina. 10.— Reconocimientos de figuras (destreza viso-espacial). Estas funciones mentales superiores tienen una correlación anatómica más o menos precisa dependiendo de ellas[12]. Cada una de estas áreas evaluadas les fue asignadas una puntuación, siendo la sumatoria máxima de 34 puntos. (ver anexo).

El test previamente se aplicó a una población similar a la de nuestro trabajo y a personas menores de 65 años ambas sin evidencia de alteraciones en sus funciones cognitivas y se comparó con los resultados obtenidos en una población conocida demente según los criterios del DSM III y test mental de Folstein[13]. De esta forma se definió la puntuación a partir de la cual (según la sensibilidad y especificidad del mismo) podríamos considerar a una persona con suficiente alteración en sus funciones cognitivas para proseguir el descarte de demencia, siendo este igual o menor de 27.

OTROS ESTUDIOS PRACTICADOS: Se realizaron estudios clínicos y paraclínicos en aquellos pacientes cuya puntuación en el test fue igual o menor de 27;

estos incluyeron: historia clínica completa, exámenes de laboratorio (hematología completa, glicemia, úrea, creatinina, VDRL, T3-T4) tomándose como valores normales los aceptados por cada centro hospitalario. Se practicó tomografía axial computarizada de cráneo; su interpretación se realizó de acuerdo a los criterios de Lemay[14].

CRITERIOS DIAGNOSTICOS: La demencia senil tipo Alzheimer se caracteriza por ser una demencia progresiva que ocurre en la vida media o tardía, con una histopatología caracterizada por una degeneración de células neuronales específicas la presencia de las placas neuríticas y los desórdenes fibrilares entre otros hallazgos[15]; para su diagnóstico actualmente utilizamos los criterios propuestos por el DSM III[11] y los señalados por el NINCDS-ADRA WORK GROUP[16] donde con una aproximación superior al 80% se puede clasificar como probable, posible y definida.

La demencia de tipo multi-infarto es responsable de aproximadamente el 20% de todos los casos de demencia[17]. Desde el punto de vista anatomopatológico se observa que cuando existe destrucción mayor de 50 gramos de tejido cerebral se produce una alteración de las funciones intelectuales[18].

Cualquier causa de infarto cerebral la puede desarrollar, siendo las más frecuentes, los fenómenos tromboembólicos provenientes del corazón y arterias que se dirigen al cerebro. Para su diagnóstico utilizamos el puntuaje isquemia desarrollado por Hachinski[19]. Es de gran interés el conocimiento que en este tipo de demencia el flujo sanguíneo cerebral está disminuido como consecuencia del daño parenquimatoso y no es la causa del mismo[20].

Otros tipos de demencia con menor incidencia son las causadas en pacientes con antecedentes de actividad boxística; esta se asocia a ensanchamiento de los ventrículos cerebrales y quistes del septum pellucidum[14]. La corea de Huntingtoh, entidad donde la demencia aparece asociada con movimientos coreícos y un antecedente hereditario evidente[21]. La hidrocefalia comunicante describe un síndrome de demencia, disturbio de la marcha e incontinencia urinaria acompañada de dilatación ventricular con presión del líquido cefalorraquídeo normal; dos tercios de estos pacientes poseen antecedentes de hemorragia sub-aracnoidea, meningitis, trauma cefálico[22]. La encefalitis espongiforme, enfermedad de Creutzfeld Jakob caracterizada por demencia, trastornos convulsivos tipo miclonias, signos piramidales y hallazgos electroencefalográficos característicos[14].

Por último, un grupo de demencia, las cuales pueden diagnosticarse por las características clínicas que le acompañan o a las anormalidades de laboratorio detectadas en el curso del estudio de estos pacientes. Ellas son: hipotiroidismo, enfermedades de Cushing, deficiencia nutricional (Wernicke-Korsakow, pelagra), neurolues, degeneración hepatolenticular, lesión ocupante de espacio intracraneal, esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson. Se aplicaron los criterios para diagnóstico y severidad de demencia señalados en el DSM III[11]; posteriormente se tipificaron los casos de acuerdo a el NINCDS-ADRA - WORK GROUP[16], puntaje de isquemia de Hachinski[19] y resultados de exámenes complementarios.

ANALISIS ESTADISTICOS: Se utilizó la prueba de "Chi cuadrado" para la comparación y determinación de significancia de las muestras.

RESULTADOS:

Se diagnosticaron 15 casos de demencia en la población estudiada 116 pacientes (ver cuadro 3). Se apreció una relación directa entre las edades y los casos diagnosticados, a medida que incrementa la edad el numero de casos de demencia fue mayor ($p < 0.01$). Ver cuadro 3.

CUADRO 3

Demencia: Incidencia según grupo etáreo
Hospitales en estudios[1]
Caracas - Febrero 1988 - Septiembre 1988

Edad (años)	Nº de Pacientes	Demencia	% total
65-69	41	03	2.6
70-74	30	01	0.9
75-79	28	05	4.3
80 y más	17	06	5.2
Total	116	15	13.0

Fuente. Ver fuente cuadro 2

1. Ver nota cuadro 2.

Hubo un incremento en los casos de demencia a partir de los 75 años; la incidencia en el grupo 70-74 años fue de 3.3%, mientras el grupo de 75-79 años arrojó una incidencia del 17.8%. La incidencia de demencia dentro de cada grupo etáreo mostró un valor de 7% para el de 65-69 años, mientras el correspondiente al grupo de 80 y más años fue de 35% ($p < 0.01$). Ver cuadro 4.

Los tipos de demencia diagnosticados correspondieron en un 66% a la demencia senil tipo Alzheimer, 22% a la demencia multi-infarto, mientras un 6.7% correspondió a demencia por hipotiroidismo e hidrocefalia comuni-

CUADRO 4

Demencia: Incidencia intragrupal Hospitales en estudios[1] Caracas - Febrero 1988 - Septiembre 1988

Edad (años)	Nº de Pacientes	Demencia	% de Grupo
65-69	41	03	7.3
70-74	30	01	3.3
75-79	28	05	17.8
80 y más	17	06	35.2
Total	116	15	13.0

Fuente. Ver fuente cuadro 2.

1. Ver nota cuadro 2.

CUADRO 5

Demencia: según tipo Hospitales en estudios[1] Caracas - Febrero 1988 - Septiembre 1988

Tipo	Nº de Casos	% del Total
Alzheimer	10	66.6
Multi-infarto	03	20.0
Hipotiroidismo	01	06.7
Hidrocefalia comunic.	01	06.7
Otros	00	00.0
Total	15	100.0

Fuente. Ver fuente cuadro 2.

cante respectivamente sin detectarse otro tipo de demencia. (Ver cuadro 5).

La demencia senil tipo Alzheimer mostró un comportamiento estadístico similar a la observada en los casos totales de demencia obtenidos en nuestro estudio en cuanto a su incremento en los grupos de edades mayores de 75 años. (Ver cuadro 6). Solo 3 pacientes fueron clasificados con diagnóstico de demencia severa.

El 62% del total de los casos de demencia correspondieron a mujeres y 38% a varones.

Las funciones mentales evaluadas por el test mostraron mayor alteración en el área de juicio, memoria inmediata y volición para la demencia tipo Alzheimer; en la multi-infarto correspondieron a memoria inmediata y lenguaje. (ver cuadro 7).

Las pruebas de laboratorio practicadas fueron interpretadas como normales a excepción de una muestra que reveló niveles de T3-T4 por debajo del rango normal; correspondiente a un paciente a quien se le diagnosticó demencia por hipotiroidismo. El déficit cognitivo se corrigió al instaurar terapéutica sustitutiva con hormona tiroidea.

CUADRO 6

Demencia: Incidencia de Alzheimer según edad Hospitales en estudios[1] Caracas - Febrero 1988 - Septiembre 1988

Edad	Nº de Pacientes	Casos	Incidencia %
65-69	41	01	2.4
70-74	30	01	3.3
75-79	28	03	10.7
80 y más	17	05	29.4
Total	116	10	08.6*

Fuente. Ver cuadro 2.

1. Ver nota cuadro 2.

* ($p < 0.01$).

CUADRO 7

Demencia: Alteración de las funciones mentales Los diferentes tipos Hospitales en estudios[1] Caracas - Febrero 1988 - Septiembre 1988

Funciones mentales	Alzheimer	DMI	Otros
Memoria Inmediata	7+ 3—	3+	2+
Inteligencia*	6+ 4—	2+ 1—	1+ 1—
Act. Psicomotriz*	3+ 7—	2+ 1—	1+ 1—
Lenguaje*	5+ 5—	3+	2
Orientación*	5+ 5—	2+ 1—	2+
Memoria retrógrada	3+ 7—	2+ 1—	2—
Atención y concentración	5+ 5—	2+ 1—	2—
Juicio	8+ 2—	2+ 1—	1+ 1—
Volición*	6+ 4—	3—	2—

Fuente. Ver fuente cuadro 2.

1. Ver nota cuadro 2.

* Inteligencia: pensamiento abstracto y solución de problemas. Actividad psicomotriz: marcha, direccionalidad y orentación espacil, intencionalidad, lateralidad. Lengua: Agnosia, apraxia, discalculia. Orientación: alopsíquica y autopsíquica. Volición: motricidad fina y reconocimiento de figura.

+ : Alterado — : preservado.

Se practicaron estudios tomográficos en todos los pacientes, 5 de ellos con demencia tipo Alzheimer probable mostraron dilatación ventricular y acentuación de

los surcos cerebrales. Dos pacientes con demencia multi-infarto mostraron múltiples imágenes hipodensas en ambos hemisferios cerebrales. Un estudio demostró gran dilatación de los ventrículos laterales y del tercer ventrículo, este correspondió a un paciente con el diagnóstico de hidrocefalia comunicante. El resto de los estudios se consideraron normales para su edad.

DISCUSION:

La demencia se define como un deterioro adquirido y persistente de las funciones intelectuales que compromete por lo menos a tres esferas de la actividad mental; a saber: lenguaje, memoria, emoción, viso-espacialidad, personalidad y cognición[23].

En 1968 Blessed y colaboradores presentaron un estudio donde correlacionaron el estado mental de los pacientes con hallazgos anatómicos cerebrales evidenciados en autopsias; así determinaron una relación directa entre el número de placas seniles en el cortex y la intensidad del deterioro mental[12]. En fecha posterior se ha demostrado la relación entre el estado mental y desórdenes neuroquímicos, particularmente en la demencia senil tipo Alzheimer; de esta forma la evaluación del estado mental proporciona una información sobre el grado de afectación anatómica y el pronóstico de la misma[24]. La evaluación del estado mental posee un rol fundamental en la identificación clínica de la demencia; sin embargo, lo extenso y la larga duración de los test psicométricos dificultan su uso en la evaluación médica rutinaria. Esto nos motivó a desarrollar un test neuropsicológico para evaluar el estado mental de nuestros pacientes, el cual incluyó la totalidad de las funciones mentales, señaladas anteriormente; el test resultó limitado no por la escolaridad de los pacientes y su aplicación fue sencilla y breve con una duración aproximada de 12 minutos en la población estudiada. Aunque no disponemos de estadísticas sobre la incidencia de demencia en la población venezolana, estudios practicados en Estados Unidos de Norteamérica sugieren que esta afección se presenta con mayor frecuencia en la población de 65 y más años. Decidimos así, estudiar en forma consecutiva a los pacientes de estas edades que acudieron a nuestros hospitales. No se incluyó en nuestro trabajo a quienes se conocían con trastornos psiquiátricos, ya que la alteración de las funciones mentales superiores en estos casos no se asocian a cambios estructurales obvios en el cerebro como ocurre en la demencia. Estas se conocen como pseudodemencia[7] y es importante distinguirlas por cuanto su manejo es diferente.

En nuestro trabajo el número de casos fue 15, correspondiendo al 13% de la población total estudiada, cifra esta comparable con otras series realizadas en poblaciones extranjeras, en similares grupos etáreos[25]. La demencia de tipo Alzheimer fue responsable del 66.6% del total de casos, la demencia multi-infarto representó el 20%. Se detectó una demencia por hipotiroidismo cuyo diagnóstico se fundamentó en la historia clínica y pruebas de laboratorio; hubo un caso de demencia por hidrocefalia comunicante, donde la tomografía axial computarizada contribuyó con la historia clínica para el diagnóstico.

La enfermedad de Alzheimer ocupa el primer lugar en nuestra serie, su causa permanece desconocida. No podría explicarse solamente por el aumento del daño cerebral debido a la senilidad, esto no soporta un análisis estadístico ya que los grupos de mayor edad con demencia, no superan el 30% y la frecuencia en la población de 65 y más años es de 7%. Además, estudios de crecimiento dendríticos en cerebro de personas sin evidencias de demencia son normales, mientras que los pacientes con demencia tipo Alzheimer dicho crecimiento está detenido[24,10,15]. La demencia tipo multi-infarto, ocupó el segundo lugar en nuestros resultados, quizás el hecho de existir mayor Morbi-Mortalidad en este grupo de pacientes no se nos presenta con mayor frecuencia en las edades tardías.

Observamos que la demencia no se relacionó con el sexo de nuestros pacientes.

CONCLUSIONES:

1.— En nuestro estudio encontramos, que la demencia se presentó en un 13% de los pacientes con edad igual o mayor a 65 años, de estos el 20% correspondió a demencia severa.

2.— Los tipos más frecuentes diagnosticados fueron: demencia tipo Alzheimer (66%) y demencia multi-infarto 20%.

3.— El test desarrollado en nuestro estudio, mostró ser sencillo y de rápida aplicación, con un alto grado de especificidad y sensibilidad.

4.— Las funciones mentales que mostrron mayor alteración en los pacientes con demencia fueron: memoria inmediata, volición y juicio en el grupo con demencia senil tipo Alzheimer; mientras en el grupo con demencia multi-infato se alteraron más frecuentemente la memoria inmediata y el lenguaje.

5.— No existió diferencia significativa en la incidencia de demencia en relación al sexo.

RECOMENDACIONES:

1.— Debe aumentarse el índice de sospecha de de-

mencia en todo paciente con alteraciones de sus funciones cognitivas, haciendo mayor énfasis en la población de 65 y más años, las cuales deben ser estudiadas con detalle para precisar el diagnóstico, pronóstico y tratamiento.

2.— Practicar estudios epidemiológicos extensos sobre la incidencia de la demencia en la población venezolana.

3.— Todo médico debe familiarizarse con un test neuropsicológico que permita el descarte de demencia en el paciente ambulatorio.

BIBLIOGRAFIA:

1. Katzman R: Alzheimer's disease. N. Engl. J. Med. 1986, 314: 964-973.
2. Kokmen E: Dementia-Alzheimer type. Mayo Clin. Proc. 1984, 59: 35-42.
3. McEvoy JP: Organic Brain Syndromes. Ann. Intern, Med. 1981, 91: 212-220.
4. Cummings J and Benson F. Dementia Definition. In Cummings (ed) Dementia a Clinical Approach. 1983, 1-14.
5. Cummings J and Benson F: Subcortical Dementia Arch Neurol. 1986, 43: 392-394.
6. Huber SJ, et al: Cortical Vs Subcortical Dementia Arch Neurol. 1986, 43: 392-394.
7. Cummings J and Benson F. Pseudodementia. In Cummings (ed) Dementia a Clinical Approch. 1983, 237-246.
8. Smith J. the Investigation of Dementia. Results in 200 Consecutive Admmissions. Lancet. 1981, 1: 824-827.
9. Cummings J and Benson F. Dementia a Clinical Approach 1983, 169-198.
10. Miller B: Brain amyloid and Alzheimer Disease. Ann. Intern, Med. 1988, 109: 41-54.
11. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Washington D.C.: The American Psychiatric Association. 1980, p 107.
12. Blessed G, et al: The Association Between Quantative Measures Of Dementia and Of Senile change In the Cerebral Grey Matter Of elderly Subjects. Brit. J. Pysch. 1968, 114: 797-811.
13. Folstein M, et al: "Mini-mental State". J. Pysch. res. 1975, 12: 189-198.
14. Lemay M: CT Changes In Dementing diseases. Am J. Radiol. 1986, 147: 963-975.
15. Schimdt G: Mechanisms and Possible Causes Of Alzheimer' Disease. Post. Grad. med. 1983, 73: 206-213.
16. Mckhann G, et al: Cliical Diagnosis of Alzheimer's Disease, Neurology. 1984, 34: 939-944.
17. Wells CE: Diagnostic Evaluation and Treatment In Dementia. In Wells CE. (ed): Dementia. Ed. 2. Philadelphia, F.A. Davis Co., 1977, p. 247.
18. Tomilson B, Blessed G: Observations On the Brain of Dement Old People. J. Neurol. Sci. 1970, 11: 205.
19. Hachinski V, et al: Cerebral Blood Flow In Dementia. Arch, Neurol. 1975, 32: 634.
20. Simard D, et al: Regional Cerebral Blood Flow and its Regulation In Dementia. Brain, 1971, 94: 273-288.
21. Martin J and Gusella J: Humgtinton's Disease. N. Engl. J. Med. 1986, 315: 1267-1276.
22. Vassilouthis J: The Syndrome Of Normal-Presure Hydroce phalus. J. Neurosurg. 1984, 61: 501-509.
23. Cummings G and Benson F. Dementia Definition Prevalence. Classification And Approach to Diagnosis. In Cummings (Ed). Dementia a cliical Approach. 1983. p 1.
24. Hamsher K: Mental Status Examination In Azheimer's Disease. Post. Grad. med. 1983, 73: 225-228.
25. Cummings G and Benson f. Prevalence Of Types Of Dementia, In Cummings (Ed). Dementia Clinical Approach. 1983 p 4-5.

ANEXO

PROTOCOLO PARA DESCARTE Y REGISTRO DE DEMENCIA

Fecha
Nombre:
Lugar de nacimiento:
Dirección:
Grado de Instrucción
Vivienda:
Idiomas:

Nº de Historia
Edad: Sexo:
Procedencia:
Nº de Teléfono:
Ocupación:

Núcleo familiar

Medicamentos:

Motivo de consulta:
Conciencia de enfermedad:
Enfermedades asociadas
Antecedentes de demencia en la familia.
Delirio. Confusión. Letargia. Somnolencia.
Obnubilación. Estupor. Coma
(Si existe positividad en alguna de estos aspectos, no se puede aplicar test.).

Items Hora de inicio

1.— Alteración en la realización de las tareas del hogar o hobbies.

2.— Funcionamiento en los asuntos de la comunidad.

3.— Vestimentaa adecuada a su edad, nivel socio-económico y contexto.

4.— Aseo personal.

5.— Aspecto físico; bueno regular malo.

6.— Diga la fecha completa.

7.— Detalle donde está usted.

8.— Indique al paciente:
— De dos pasos hacia adelante y uno hacia atrás.
— Diga cual es su mano derecha.
— Diga cual es su mano izquierda.

9.— Haga memorizar al paciente las siguientes palabras en grupo.
— Azul.
— 73
— Beisbol;

10.— Cuántos son 4 Bs. y 5 Bs.

11.— Pídale que repita las tres cosas que nombró anteriormente.

12.— Si un hombre compra 6 Bs. de naranjas y da al empleado 10 Bs. ¿Cuánto le tiene que devolver?

13.— Muéstrele al paciente un lápiz y un reloj y pídale que le diga que son y para qué sirven.

14.— Pídale al paciente que ejecute la siguiente orden: levántate, abre la puerta con la mano derecha y regresa a este lugar.

15.— Pídale que diga lo contrario de largo, alto y feo.

16.— Pídale que Diga:
— Nombre de los padres y cónyuges
— Fecha de nacimiento.
— Lugar donde nació.

17.— Pídale que repita los siguientes dígitos tal y como escucha. 5-8-2

18.— Pídale al paciente que repita los siguientes dígitos en orden inverso. (Demuéstrele el primer grupo).
(2-4) (4-2) 3-2-6.

19.— Pregúntele que quiere decir el siguiente proverbio:

"DE TAL PALO TAL ASTILLA"

20.— Indíquele que dibuje: un círculo, un cuadrado y un triángulo.

AREAS QUE MIDE CADA ITEMS

1.— Memoria inmediata: Items 6 - 7 - 9 - 11
2.— Inteligencia: Pensamiento abstracto y solución de problemas: Items (1 - 2 - 10 - 12 - 13 - 14 - 15).
3.— Actividad Psicomotriz: 1 - 3 - 4 - 5.
Marcha: Items 8 y 14
Direccionalidad y orientación espacial: Items 8.
Intencionalidad y lateralidad: Items 8 - 14.
4.— Lenguaje: Agnosia, anomia: Items 13 y 16
Apraxia: Items 8 - 13
Discalculia: Items 10 - 12
5.— Orientación: Alopsíquica: Items 7
Autopsíquica: Datos de identificación dados por el propio paciente.
6.— Memoria retrógada: Items 16
7.— Atención y concentración: Items 17 - 18
8.— Juicio: Items 2 - 19
9.— Volición: Items 1 - 2 - 13
Motricidad fina y reconocimiento de figuras: Items 20.
No discrimina demencia.
Influyen: nivel socieconómico y organicidad.
La motricidad fina se altera con la edad.

PUNTUACION DE LA PRUEBA DE DEMENCIA

	SI	NO	
ITEMS 1	0	1	
ITEMS 2	1	0	
ITEMS 3	1	0	
	BUENO	REGULAR	MALO
ITEMS 4	2	1	0
ITEMS 5	2	1	0
	AÑO-MES-DIA	MES-DIA AÑO-MES AÑO-DIA	AÑO/MES/DIA
	2	1	0
ITEMS 7	CDAD-HOSPT	CDAD/HOSPT	NINGUNO
	2	1	0
ITEMS 8	3 órdenes 3 palabras	2/1 orden ninguna 2/1 palabras	
ITEMS 9	2	1	0
ITEMS 10	1	0	
ITEMS 11	2	1	0
ITEMS 12	1	0	
ITEMS 13	2	1	0
ITEMS 14	2	1	0
ITEMS 15	2	1	0
ITEMS 16	3	2	1
ITEMS 17	2	1	0
ITEMS 18	2	1	0
ITEMS 19	1	0	
ITEMS 20	3	2	1

LEPTOSPIROSIS: REPORTE DE UN CASO CON UNA MANIFESTACION ATIPICA, LA POLINEUROPATIA PERIFERICA

Dr. Juan J. Rodríguez
Dr. Alexis Chirinos
Dra. Guillermina Chacón
Dr. Jesús Martínez

Se presenta un caso de leptospirosis, hospitalizado en el Hospital Vargas de Caracas (Medicina Interna 1) en el mes de Octubre de 1989. Presentó los síntomas más frecuentes de la forma ictérica severa de la enfermedad descrita en la literatura: malestar, hiporexia, hipertermia, náuseas y vómitos, tinte ictérico de piel y mucosas, coluria, mialgias y hepatomegalia dolorosa. Además de estos síntomas, aparece junto con el tinte ictérico pérdida progresiva de la fuerza muscular en ambos miembros inferiores y disminución de la sensibilidad. La electromiografía reportó la existencia de una polineuropatía periférica mixta en ambos miembros inferiores.

Palabras claves: leptospirosis, ictericia, polineuropatía, serovars.

Leptospirosis es una zoonosis que adquiere el hombre al entrar en contacto con aguas contaminadas o suelo con deyecciones de animales infectados. Las leptospiras penetran a través de mucosas y piel lesionados, diseminándose a través de la sangre. Afecta en gran medida a granjeros, veterinarios y empacadores de carne.

El género leptospira se clasifica en dos especies, interrogans (patógena) y biflexa (saprofita). Se conocen aproximadamente 180 serotipos, de los cuales los más frecuentes en Venezuela son copenhageni, hardjo, canicola, pomona, icterohaemorrageae, grippotiphosa, bataviae, castelloni, australis, wolfi y hebdomadis.

En el organismo, afectan preferiblemente el hígado (alteraciones de la función celular sin llegar a la necrosis), riñón (lesiones tubulares, con proteinuria, hemeturia y las leptospiras pueden permanecer en los túbulos, desarrollándose un estado de portador y ser constantemente eliminados por la orina), músculo estriado (necrosis focal, edema y vacuolización) y puede invadir también el líquido cefalorraquídeo sin llegar a desarrollar síntomas hasta varios días después. En algunas ocasiones puede presentarse miocarditis hemorrágica. Se ha discutido si los cambios son por daño directo producido por las leptospiras o son consecuencia de fenómenos inmunológicos (formación de anticuerpos, de complejos inmunes y su depósito en los órganos) lo que explicaría la aparición tardía de algunas alteraciones como meningoencefalitis, miocarditis y arteritis.

La enfermedad tiene un período de incubación de 7 a 12 días, iniciándose la fase septicémica que dura 4 a 7 días, ocurriendo una disminución de los síntomas con una nueva recrudescencia a los dos o tres días. Hay una forma subclínica y en los pacientes que desarrollan síntomas el 90% presentan la forma anictérica y un 107% la forma ictérica severa (síndrome de Weil). Los síntomas más frecuentes son fiebre, cefalea, mialgias, náuseas y vómitos, conjuntivitis, dolor abdominal y artralgias, a los cuales se añade ictericia, coluria, meningoencefalitis, azotemia y fenómenos hemorrágicos en la forma severa.

El diagnóstico se confirma con el cultivo de Leptospira en orina, que es difícil por el requerimiento de medios especiales y el escaso crecimiento de leptospiras. El método más empleado es el estudio serológico, midiendo los anticuerpos contra leptospira (por Serovars).

PRESENTACION DEL CASO CLINICO:

Paciente masculino, de 33 años de edad, procedente de Caracas, pernoctador en calles, y que presentó dolor abdominal de moderada intensidad, constante, acompañado de náuseas y vómitos persistentes de carácter alimentario, y en ocasiones con estrías sanguinolentas; además hipertermia vespertina, hiporexia e hipo incoercible. Ocho días después aparece tinte ictérico de piel y mucosas, coluria, dolor lumbar, cefalea y pérdida progresiva y rápida de la fuerza muscular en ambos

miembros inferiores que llega a limitar la deambulación. Al examen físico se evidencia tinte ictérico acentuado de piel y mucosas, dolor a la palpación profunda de abdomen, sin signos de irritación peritoneal, pero se aprecia hepatomegalia importante, dolorosa a la palpación, sin esplenomegalia. Al explorar fuerza muscular se aprecia una importante disminución de esta en ambos miembros inferiores que incluye cintura pelviana (grado III/V). Existía hipoestesia marcada en ambos miembros inferiores (hasta el nivel de regiones inguinales) y apaliestesia con conservación de la sensibilidad profunda posicional; había abolición de los reflejos rotuliano y aquiliano bilateral.

A su ingreso el laboratorio reporta hemoglobina de 13,4 grs/dl (VN: 14 a 16 grs/dl), leucocitos 10050 (VN: hasta 10000), úrea 64 mgrs% (VN: 8 a 10 mgrs%), creatinina 1,68 mgs% (VN: 1 a 2 mgs%), bilirrubina total 5,22 mgs% (VN: hasta 1,5 mgs%), con una fracción directa de 3,78 mgs%; la transaminasa glutamicopirúvica era de 70 uds (VN: hasta 40 uds). Al tercer día de ingreso las cifras de úrea eran de 120 mgs%, creatinina de 2,87 mgs%, la bilirrubina total fue de 23 mgs% con una fracción directa de 17 mgs%, la transaminasa glutamicooxalacética 100 uds y la glutamicopirúvica 41 uds. Cinco días después los leucocitos ascendieron a 20100. Al octavo día existía mejoría clínica, con normalización de los valores de úrea y creatinina, la lactatodeshidrogenasa era de 255 Uds (VN: 160 a 320 uds), la bilirrubina total había descendido a 6,7 mgs%, con una fracción directa de 3,9 mgs%; 20 días después de su ingreso se habían normalizado los valores de bilirrubina total y sus fracciones, transaminasas y valores hematológicos. El antígeno de superficie fue negativo al igual que el monospot. Los exámenes de orina hechos en diversas oportunidades evidenciaron piuria y bacteriuria, siendo los urocultivos y BK negativos, y desapareciendo las alteraciones a los 25 días de hospitalización. La endoscopia digestiva superior no mostró lesiones, y el ecosonograma abdominal describió hepatomegalia con alteración difusa del parenquima. En un nuevo eco practicado después de desaparecer la ictericia no reportó alteraciones hepáticas. El H.I.V. (ELISA) fue negativo. Se realizó electromiografía de miembros inferiores donde exploraron cuadriceps, tibiliales anteriores, para vertebrales lumbares, semitendinosos, gemelos internos y pedios: los hallazgos fueron una actividad de inserción normal, en reposo se encontraron potenciales de fibrilación en cantidad moderada en músculos pedios; en actividad voluntaria (esfuerzo mínimo) potenciales de unidad motora con amplitud entre 800 y 1500 microvoltios, de forma y duración normal, esfuerzo máximo con patrón de reclutamiento con densidad reducida en músculos pedios; resto normal. El estudio de conducción nerviosa reportó:

Nervio motor Latencia VCM
C.P. ext D 8,8 mseg 43,5m/s
C.P. ext I 6,2 mseg 45,0m/s
Nervio sensitivo
Sural D: no se obtuvo potencial
Sural I: no se obtuvo potencial
Respuesta H
Derecha: no se obtuvo potencial.

Como conclusión de los valores de este estudio electrofisiológico se puede obtener la existencia de una polineuropatía periférica, mixta, con predominio del componente sensitivo.

El estudio del líquido cefalorraquídeo resultó normal (aspecto, celularidad, proteínas, glucosa y cloruros). Las reacciones de Pandy, Takata-ara, Nonne, VDRL, Weimberg, fueron negativas.

El estudio serológico para Leptospira (serovars) reportó: Leptospira icterohaemorrageae 1: 25600, L canicola 1: 1600, L autumnalis 1; 3200, L hardjo 1: 100.

Progresivamente el paciente recupera la sensibilidad y la paliestesia en miembros inferiores, con una recuperación más lenta de la fuerza muscular (para el 10/4/90 el paciente ya deambulaba con ayuda de una muleta. Llama la atención que el paciente durante toda su hospitalización negó ingerir drogas, alcohol, medicamentos previo a su ingreso al hospital y durante esto no se evidenció la existencia de otras patologías que explicaran la polineuropatía periférica.

DISCUSION:

Durante el año 1989 aumentó el número de pacientes hospitalizados en el Hospital Vargas por presentar síndromes ictéricos cuyo diagnóstico final fue Leptospirosis. Nuestro paciente fue hospitalizado en el mes de octubre de 1989, coincidiendo con la época lluviosa, en la cual se registra el mayor número de casos en Venezuela[3]. El paciente pernoctaba en las calles, sobre cartones y papeles en sitios donde existen perros y ratas, animales implicados en la trasmisión de la enfermedad[1,3,4,5,6]. Las manifestaciones clínicas de este caso son similares a los descritos en la literatura[1,3] en la forma ictérica severa de la enfermedad (Weil), pero además apareció disminución de la fuerza muscular en los miembros inferiores que imposibilitaba la marcha del paciente y trastornos de sensibilidad, síntomas y signos no descritos anteriormente en los casos de Leptospirosis. Al realizar la elecromiografía se confirmó la existencia de una plineuropatía periférica mixta, con predominio sensitivo, complicación neurológica de la leptospirosis no descrita anteriormente, aun-

que se han reportado otras como isquemia transitoria en niños chinos (secundario a arteritis)[1] y meningoencefalitis, que es mucho más frecuente.

Aunque los títulos (serovars) no se han relacionado con el desarrollo de complicaciones, llama la atención los títulos especialmente elevados de este paciente en el estudio serológico.

COMENTARIOS:

La frecuencia de la Leptospirosis ha ido en aumento. Después de la presentación de este caso, se puede incluir a la Leptospirosis dentro del gran grupo de causas de polineuropatía periférica y cuyo diagnóstico será sugestivo cuando se presente un paciente ictérico, sin compromiso hepático celular importante, sin evidencias de ictero obstructivo, y con alteraciones agudas del funcionamiento renal.

SUMMARY:

Here are shown one case of Leptospirosis hospitalized in the hospital Vargas of Caracas in the month of October of 1989. The case appear with the most common symptons of the severe icteris form described in the available literature: illnes, hiporexia, hipertermia, nausea and vomiting, jaundice, dark color of the urine, muscular pain, enlargement and tenderness of the liver; a special feature appear: a progresive loss of muscular strength and sensivity in the both lower limbs. with electromiografy we found the existence of a mixed peripherical polyneuropathy in the lower limbs, mainly in the sensitive part. We notice that this sign has never been described fefore as a complication of Leptospirosis.

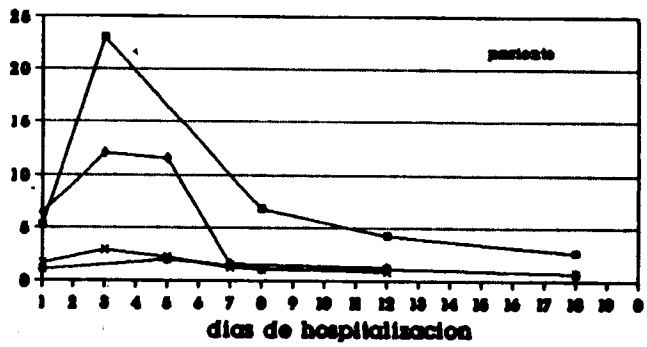
Key words: Leptospirosis, jaundice, plyneuropathy, serovars.

VALORES DE LABORATORIO DURANTE LA HOSPITALIZACION

Diagnóstico serológico del paciente

Cepa	Títulos (serovars)
Icterohaemorr.	1: 25600
Autumnalis	1: 3200
Canicola	1: 1600
Hardjo	1: 100

Evolución de los valores de laboratorio durante la hospitalización (glóbulos blancos, creatinina, bilirrubina total y úrea).



BIBLIOGRAFIA:

1. SANFORD, J: Leptospirosis. In HARRISON'S, Principles of internal medicine, volumen 1, eleven edition, Mc Graw-Gill Editor, 1987, New York, pag. 652-655.
2. WORLD HEALTH ORGANIZATION, Recommendations on stroke prevention, diagnosis and therapy. In Stroke, Vol 20, Nº 10, October 1989, pag. 1407-1440.
3. TORRES J. ISTURIZ R, MONDOLFI A, CASTILLO J, PAUBLINI H, Historia natural de la leptospirosis en Venezuela. Boletín venezolano de infectología, vol 1 (3), 1989, págs. 27-30.
4. FARRAR W: Leptospira species. In: MANDELL G, DOUGLAS R, BENNET J, Principles and practice of infectious diseases, Winley medical publications, USA, 1989, pag 1813-1816.
5. PUBLIC HEALTH LABORATORY SERVICE: Update on Leptospirosis, Br med j 290: 1502, 1985.
6. SCHMIDT D, WIN R, KEEFE T.: leptospirosis, epidemiological features of a sporadic case. Arch inter med, vol 149, August 1989, pag 1878-1880.
7. WATT G, TUAZON M, SANTIAGO E, PADREL, CALUBAQUIQ C, RANOA C, Placebo-controlled trial of intravenous penicillin for severe and late leptospirosis. The Lancet, Feb 27, 1988, pag 433-435.

PARAPLEJIA FLACIDA DOLOROSA POR CALCIFICACION DE DISCOS INTERVERTEBRALES
Presentación de un caso en un adolescente con recuperación completa*

Dr. José Enrique López**
Dra Miryam Marcano-Torres***
Dra. Blanca Rojas****
Dr. José El López, hijo****
Dra. Yolanda López Salazar*****
Dr. Humberto Fasanella*****
Dra. Lesbia Michelangeli*****
Dra. Lisbeth Loaiza*****

INTRODUCCION:

La calcificación de los discos intervertebrales es una entidad patológica poco frecuente, que fue descrita por vez primera por Von Luschka[1] en 1858 y demostrada en cadáveres en 1897 por Beneke[2], mediante el uso de los Rayos X. Posteriormente, en 1922, Calvé y Galland[3] fueron los primeros en identificarla en un sujeto vivo. Desde ese entonces, la calcificación de los discos torácicos y lumbares ha sido reportada por numerosos autores, la mayoría de las veces en sujetos ancianos y desde el clásico estudio de Schmorl[4] en 1932, la afección ha sido interpretada como resultado de un proceso degenerativo sin significado clínico; en relación con la edad, que ocurre fundamentalmente en el anillo fibroso del disco.

Para el año de 1924, Baron[5] publica por primera vez la calcificación de discos intervertebrales en un joven de 12 años y Rathke[6] en 1932, señala en su trabajo la presencia de calcificaciones microscópicamente visibles en discos intervertebrales de todas las edades, incluyendo niños. Posteriormente, Weens[7] publica la primera observación en la literatura americana de esta entidad patológica ocurriendo en una niña, en el año 1945 y a partir de entonces la afección ha sido descrita en forma cada vez más frecuente[8,9,10,11,12,13] habiéndose contabilizado para el año 1975 más de 75 casos en la literatura mundial.

Actualmente, se reconoce como una entidad clínica específica, que ocurre en la infancia y la adolescencia; caracterizada por la calcificación del núcleo pulposo del disco intervertebral, a diferencia de lo que ocurre en los adultos y manifestada clínicamente por una enfermedad dolorosa aguda usualmente autolimitada, que responde al manejo conservador.

El propósito de este trabajo será presentar el caso de un niño de 13 años que sufrió una paraplejía flácida dolorosa, de resolución espontánea, como consecuencia de la compresión de la cola de caballo por calcificación de los discos intervertebrales lumbares y al mismo tiempo realizar una revisión de la literatura acerca del tema.

HISTORIA CLINICA:

Paciente J.N., masculino, 13 años de edad, agricultor, consulta por dolor intenso en regiones lumbares irradiado a ambos miembros inferiores, de un mes de evolución, que se inicia después de realizar trabajos forzados en el campo y se mejora con el reposo; acompañado de hormigueo y sensación urente en ambos pies, dis-

* Trabajo realizado en el Servicio de Medicina "A" del Hospital Central de Valencia y presentado en el V Congreso Venezolano de Medicina Interna, Barquisimeto.
** Jefe del Departamento de Medicina del Hospital Central de Valencia. Coordinador del Post-Grado de Medicina Interna.
*** Médico Adjunto de Medicina "A". Coordinador del Post-Grado de Medicina Interna.
**** Residentes del Post-Grado de Medicina Interna.
***** Médicos Internos.

minuciñon progresiva de la fuerza muscular en ambas piernas que le dificulta la deambulación. Posteriomente, el paciente se encuentra imposibilitado para mantenerse de pie y finalmente, con parálisis bilateral completa de las extremidades inferiores. Una semana antes de su ingreso comienza a presentar pérdida de la sensibilidad en región perineal, micciones involuntarias e incontinencia fecal. Como antecedentes de importancia refiere baños en zonas endémicas de Bilharzia; amigdalitis frecuentes y procesos respiratorios agudos en varias ocasiones. Su examen físico general es absolutamente normal y en la exploración neurológica destaca: Paraplejía flácida con maniobra de lassegue francamente dolorosa bilateral, acentuada hipotonía de miembros inferiores con pie péndulo, arreflexia aquiliana y patelar bilateral, ausencia de reflejo cremasteriano bilateral, anestesia de periné, región glútea, cara posterior de muslos, piernas y región aquiliana.

En sus estudios complementarios como datos positivos se constató la presencia de marcada eosinofilia (12%) en ausencia de parasitosis y fenómenos alérgicos. La punción lumbar con maniobra de Quechenstedt mostró elementos sugestivos de bloqueo incompleto del canal raquídeo y el estudio citoquímnico del líquido cefalo-raquídeo reveló ligera hiperproteinorraquia de 55 mg/dl. El estudio radiológico simple y tomográfico de la columna dorsolumbosacra mostró cuerpos vertebrales de tamaño y forma normales, sin desviaciones, con espacios intervertebrales conservados y rectificación de la cifosis dorsal fisiológica. En la columna lumbar existen imágenes densas proyectadas sobre los discos D12-L1 y L1-L2, que corresponden a calcificación de los mismos (Figuras 1, 2 y 3).

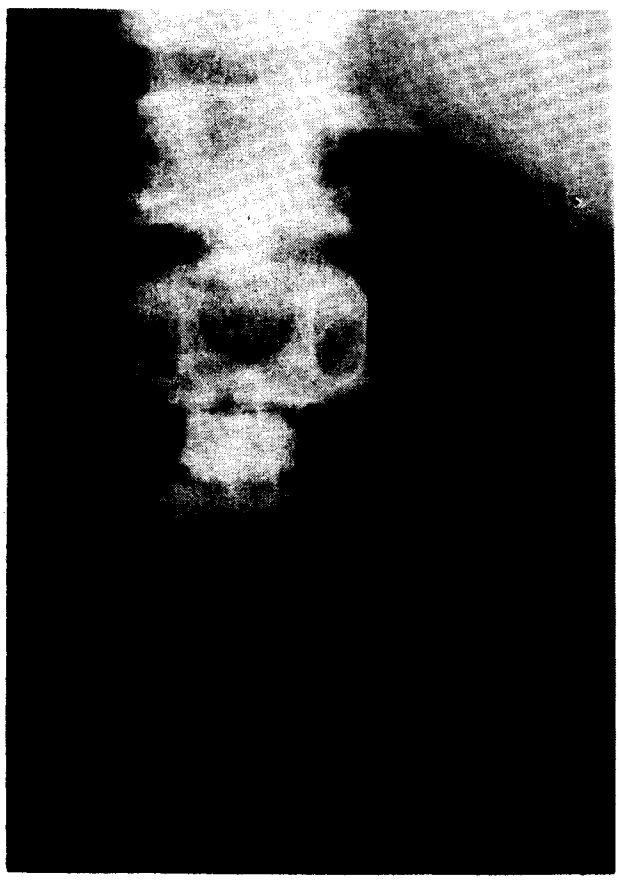


FIGURA 1
Estudio radiológico de columna dorso-lumbar (A-P). Se aprecian cuerpos vertebrales normales, espacios intervertebrales conservados e imágenes densas proyectadas sobre los discos D12-L1 y L1-2, que corresponden a calcificación de los mismos.

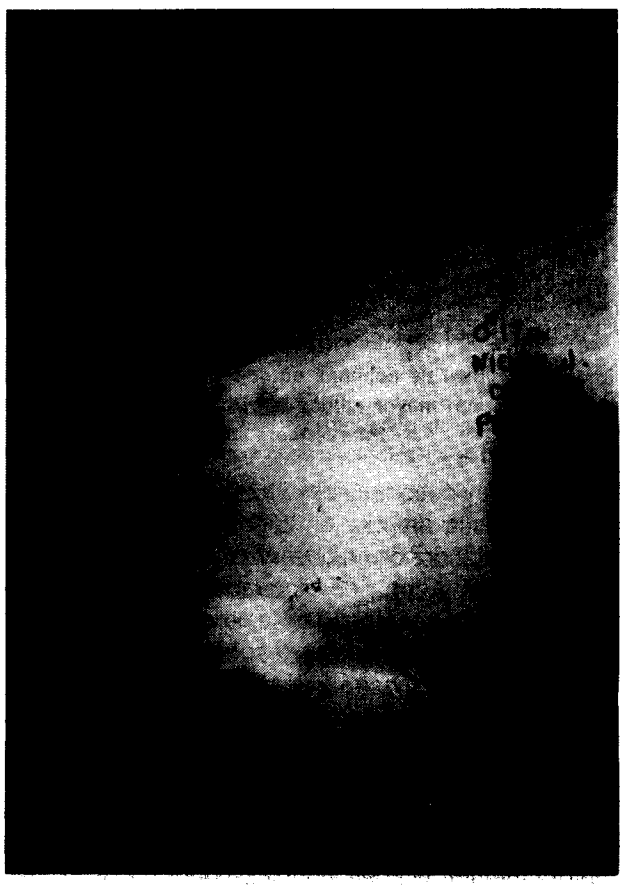


FIGURA 2
En la placa lateral del estudio radiológico de columna dorsolumbar puede apreciarse calcificación irregular del disco D12-L1 e imagen calcificada homogénea, ovoides del disco L1-L2

FIGURA 3
Tomografía lineal de columna dorso-lumbar en la cual puede obvservarse con mayor nitidez la calcificación de los discos intervertebrales.

El Survey óseo fue normal y el estudio Mielográfico revela muesca anterior en la columna de contraste a nivel de L1-L2 donde se observa calcificación del disco intervertebral y zona de bloqueo parcial D12-L1 con paso discreto de contraste en la porción posterior e imagen calcificada del disco correspondiente (figura 4). La electromiografía mostró velocidad de conducción normal, amplitud de la respuesta normal con cambios en la actividad motora caracterizados por ondas aumentadas de tamaño y duración y cambios de denervación (ondas positivas y fibrilación) en territorio de nervios ciáticos mayores sugestivos de afectación de neurona motora inferior. No hay signos de neuropatía axonal o mielínica ni miopatías.

El resto de los estudios incluyendo Prueba de tuberculina, investigación de Bacilo de Koch, bilharzina, anticuerpos antinucleares y Rx de tórax fueron negativos.

Con el diagnóstico de Paraplejía flácida por comprensión de la cola de caballo debida a calcificación de los discos intervertebrales, el paciente fue sometido a un programa de rehabilitación observándose mejoría progresiva del cuadro clínico neurológico hasta su recuperación completa en 3 meses, sin haber requerido ningún otro régimen terapéutico, salvo analgesia.

Los controles radiológicos sucesivos en el curso de 4 años mostraron desaparición espontánea de las calcificaciones discales (Figuras 5 y 6).

FIGURA 4
Mielografía dorsolumbar en la cual se observa muesca anterior en la columna de contrastre a nivel de L1-L2 y zona de bloqueo parcial D12-L1, con paso discreto de constraste en la porción posterior, como consecuencia de la calcivicación de los discos.

DISCUSION:

Aún cuando la calcificación de los discos intervertebrales fue descrita anatómicamente hace más de una centuria; la enfermedad continúa siendo poco conocida en sus aspectos etiológicos y fisiopatológicos y usualmente, a pesar de su creciente frecuencia, no es considerada en el diagnóstico diferencial de los síndromes dolorosos de la columna de los niños y adolescentes, a pesar que, la mayoría de los autores coinciden en señalar que la afección es probablemente mu-

cho más común de lo que ha sido reportada en la literatura mundial.

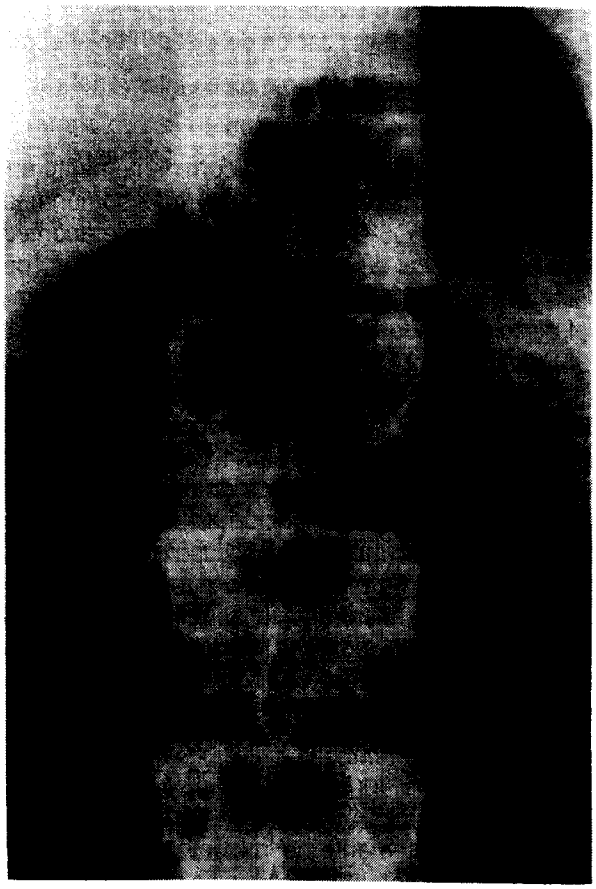


FIGURA 5

Estudio radiológico de columna dorso-lumbar realizado 4 años después, donde se demuestra la desaparición de la calcificación de los discos intervertebrales D12-L1 y L1-L2

Esta entidad clínica puede ocurrir en cualquier edad desde el período neonatal hasta la adolescencia; pero su frecuencia decrece a medida que se avanza hacia la adultez. El pico máximo de su incidencia ocurre entre los 5 y los 10 años, pero, la enfermedad ha sido reportada en niños de 7 a 10 días de nacidos[14],lo cual sugiere que ya estaba presente al momento del nacimiento o aún antes de éste y también ha sido observada en jóvenes de hasta 16 años de edad[15]. Aproximadamente, 2/3 de los casos han sido descritos en el sexo masculino.

La etiología de la calcificación de los discos intervertebrales es desconocida; sin embargo en algunas publicaciones se ha reportado el antecedente de enfermedades inespecíficas, usualmente infecciones del tracto respiratorio; pero, la afección puede ocurrir igualmente en ausencia de estas.

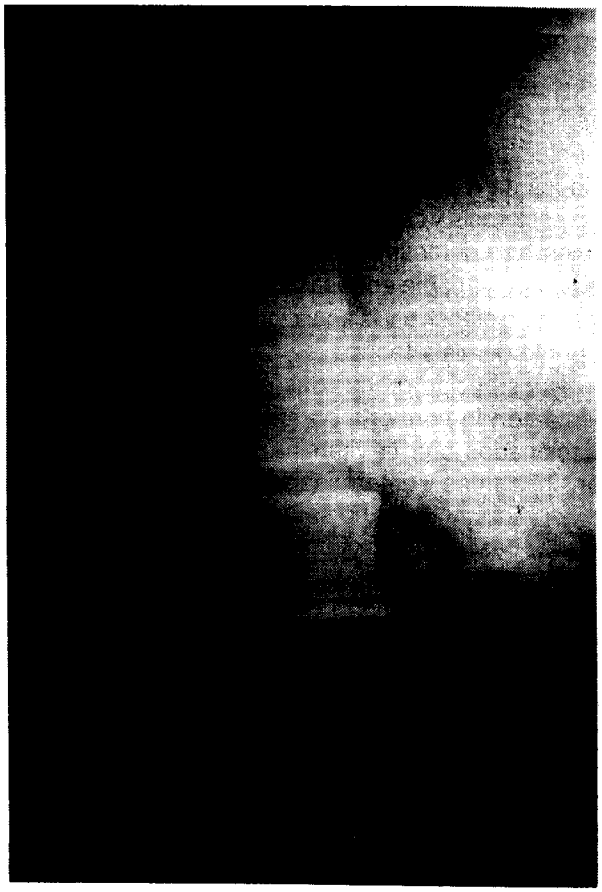


FIGURA 6

En la placa lateral del estudio radiológico de columna dorso-lumbar, también se aprecia la desaparición de la calcificación de los discos intervertebrales

Otros autores han señalado su asociación con cardiopatías congénitas, con malformaciones óseas, ruptura del disco intervertebral, anquilosis espinal, acalasia, tuberculosis, factores hereditarios y cataratas bilaterales[16,17,18,19], pero, en la gran mayoría de los casos no se demuestra ninguna alteración en otros órganos o sistemas. En 40% de los niños existe una relación con traumatismos; sin embargo, éste parece ser más bien el factor que origina la indicación del examen radiológico que permite la detección de la calcificación, más que la causa de la misma.

Por otra parte, la afección también ha sido relacionada con la tendinitis cálcica[20], tomando en consideración que en ambas condiciones la calcificación puede desaparecer y se especula que presumiblemente, la adecuada suplencia sanguínea del disco en los niños y algunos adolescentes, en contraposición al adulto, permite la rápida deposición y reabsorción del calcio en esta situación patológica.

Selye[21] en su monografía sobre calcifilaxis la define como una condición de hipersensibilidad sistémica inducida, en la cual un tejido reacciona mediante una respuesta inflamatoria localizada a la acción de un agente sensibilizante; incrementando así, la resistencia a la injuria a través de la formación de un granuloma con esclerosis y calcificación. Los experimentos en animales han demostrado que es necesario un período de tiempo variable entre la aplicación del agente sensibilizante u ofensivo y la aparición de la respuesta y desde el punto de vista teórico, se ha sugerido la posibilidad que substancias producidas normalmente en el organismo con la hormona paratiroidea y los compuestos relacionados con la vitamina D puedan actuar como sensibilizantes y determinar el depósito de calcio; pero en la práctica clínica no se ha observado esta relación y en los casos de intoxicación por vitamina D, la calcificación ocurre fundamentalmente en el anillo fibroso a diferencia de la entidad que ahora nos ocupa. En la alcaptonuria por otro lado, se produce una artritis con estrechamiento de los espacios intervertebrales y calcificación de múltiples discos en personas mayores de 30 años; pero, nunca ocurre en niños[22]. Por otra parte, la enfermedad tampoco parece estar relacionada con la espondiloartritis puesto que en ésta, los estudios radiológicos revelan fundamentalmente el estrechamiento de los espacios y la erosión de las carillas articulares vertebrales y generalmente, conduce a la deformidad articular y a la fusión de las vértebras[23]; mientras que la calcificación del disco en los niños suele ser transitoria y de resolución espontánea sin secuelas.

Por las consideraciones antes expuestas, podemos señalar que esta condición clínica propia de la infancia y la adolescencia, continúa aún sin una explicación fisiopatológica concluyente y representa un tema propicio para la investigación; particularmente, después de las observaciones de Herbert Swick[13], quien reportó por primera vez en 1975 la apariencia macroscópica y las alteraciones histopatológicas de los discos intervertebrales calcificados en 2 niños que requirieron resolución quirúrgica por haber presentado signos de comprensión de la médula espinal. En ambos casos el disco tuvo la apariencia de una masa blanco amarillenta, blanda, no adherida a los cuerpos vertebrales, duramadre ni médula espinal y en uno de ellos, tenía aspecto caseoso necrótico y protruía a través del anillo fibroso. Desde el punto de vista histológico se observó cartílago fibroso e hialino bien desarrollado y calcificación en varios estadíos en las márgenes del material del núcleo pulposo; cuyo contenido gelatinoso normal estaba reemplazado por una calcificación amorfa, sin evidencia de reacción inflamatoria, neovascularización ni cambios reactivos fibrosos. Las tinciones especiales para bacterias y hongos fueron negativas al igual que los cultivos del material.

Desde el unto de vista clínico pueden observarse dos variedades de calcificación del disco intervertebral[16].

a. aquella que afecta un solo disco intervertebral
b. la que afecta múltiples discos

La primera forma ocurre predominantemente en la región cervical (2/3 de los casos) y más comúnmente en los espacios C6-C7; aún cuando puede acontecer en cualquiera de los espacios intervertebrales, pero hasta el presente no ha sido reportado el compromiso del disco D9 en la literatura mundial sobre el tema[14]. 50% de los casos con alteración de varios discos ocurren en la región torácica, siguiéndole en orden de frecuencia la región cervical. La afección de los discos lumbares y sacros es infrecuente; el compromiso de un solo disco lumbar es excepcional[13] y predomina en L1; mientras que la calcificación aislada de los discos sacros no ha sido publicada[14]. Los pacientes con lesión de un solo disco casi siempre presentan una enfermedad aguda; mientras que, aquellos que tienen calcificación en múltiples discos pueden ser asintomáticos y la alteración aparecer como un hallazgo incidental en un estudio radiológico indicado por otra causa; de tal manera, que parece no existir correlación entre los síntomas regionales y la extensión y localización de los depósitos de calcio.

Independientemente de la localización, el síntoma que se observa con más frecuencia es el dolor, el cual ha sido descrito en 90% de los pacientes con lesión cervical y en 70% de los enfermos con múltiples calcificaciones.

Generalmente, cuando la afección es sintomática cursa además con limitación del movimiento de la región comprometida, disconfort, espasmo muscular, tortícolis y ocasionalmente deformidad. En 40% de los casos se constata fiebre de leve a moderada intensidad y cuando sucede la lesión de discos cervicales, ésta se observa hasta en 60% de los casos; pudiendo además ocurrir otros síntomas y signos que sugieren una infección aguda primaria. En algunas ocasiones, la rigidez del cuello llega a ser tan evidente, que sugiere el diagnóstico de meningitis aguda[14,18,24]. Las manifestacones neurológicas en esta enfermedad son infrecuentes; sin embargo, varios autores han reportado su presencia durante la crisis agudas. Newton[20] describió el caso de un niño que presentó una mielitis transitoria aguda con cuadriplejía y dificultad respiratoria relacionada a la calcificación de C4-C5. Mann[25] reportó debilidad de los músculos deltoides y triceps sin alteración de los reflejos; Peck[17] publicó el caso de una niña de 12 años con bloqueo extradural completo con com-

prensión medular y más recientemente, Swick[13] en 1975, presentó 2 casos que ameritaron resolución quirúrgica. Uno de ellos, tuvo rigidez de nuca con signo de Kerning y moderada debilidad del triceps derecho con hiporreflexia y en su estudio mielográfico se demostró comprensión extradural, constatándose en el acto operatorio que el material del disco comprimía la raíz C7. En su otro caso hubo signo de Babisnki bilateral y leve deformidad en pie cavus, comprobándose el efecto extradural en T4-T5 mediante la mielografía.

El caso objeto del presente trabajo fue un niño de 13 años de edad cuya sintomatología se inicia con un síndrome doloroso de fuerte intensidad, en territorio ciático, bilateral, acompañado de parestesias en miembros inferiores y durante su evolución presentó un cuadro de franca paraplejía flácida dolorosa con compromiso esfinteriano, notables alteraciones de la sensibilidad en el territorio de las raíces sacras y ausencia de los reflejos rotuliano y aquiliano bilateralmente, estableciéndose el diagnóstico clínico de síndrome de comprensión de la cola de caballo y constatándose en el estudio radiológico simple y tomográfico la existencia de calcificación en los discos intervertebrales de los espacios D12-L1 y L1-L2, con bloqueo extradural parcial D12-L1.

A diferencia de los casos presentados por Swick[13] nuestro paciente curó espontáneamente sin ameritar intervención quirúrgica, recuperando por completo la fuerza muscular en 3 meses, luego de un programa de rehabilitación.

Actualmente el paciente se desempeña como trabajador agrícola; y se ha mantenido asintomático.

Desde el punto de vista radiológico la calcificación puede presentarse como una imagen redondeada, oval, aplanada, fragmentada, central y/o periférica y puede ser única o múltiple; habiéndose descrito en la literatura casos hasta con 8 discos calcificados; ocasionalmente se ha observado además aplanamiento o deformidad en cuña de los cuerpos vertebrales adyacentes[14,18]. En los exámenes de laboratorio puede encontrarse leucocitosis 1/3 de los pacientes cuando ellos son sintomáticos y en nuestro enfermo llamó la atención una eosinofilia de 12% en ausencia de parasitosis y fenómenos alérgicos, la cual también ocurrió en 1 de los casos de Morris[18].

El pronóstico de la enfermedad suele ser excelente. La duración de los síntomas usualmente oscila entre 2 semanas y pocos meses; pero en 2 de los casos publicados el dolor persistió en forma intermitente por un período de 2 años. No se ha demostrado correlación entre la duración de los síntomas y la persistencia de la calcificación; ésta suele ser autolimitada y desaparece espontáneamente en semanas o meses después del inicio de los síntomas, sin embargo, su exacta duración ha sido imposible de determinar puesto que en la mayoría de los casos se desconoce el momento preciso tanto de su aparición como de su resolución. En algunos casos la lesión del disco ha desaparecido en un período tan corto como 9 días y en otros ha persistido durante varios años, aún cuando los niños permanezcan asintomáticos[13,18,26,27]. No es infrecuente que la calcificación presente fragmentación durante el curso de su resolución y en la columna cervical son transitorias; mientras que en las regiones toráxica y lumbar suelen persisitir por períodos más prolongados mostrando poco o ningún cambio en lapsos de hasta 10 años; pudiendo incluso hacerse más densas y aumentar de tamaño[7,14,16].

En la mayoría de los niños con calcificación del disco intervertebral no se requiere tratamiento específico por ser una afección autolimitada, tal como ocurrió en nuestro caso, y las diversas modalidades terapéuticas empleadas tales como antibióticos, radioterapia, tracción, inmovilización y salicilatos no han mostrado beneficios convincentes; de tal manera que el tratamiento debe limitarse a un manejo conservador con reposo en cama y analgésico, reservando la investigación neuroradiológica para los que presenten síntomas y signos neurológicos y la resolución quirúrgica solo para aquellos niños que presenten evidencia de comprensión de la médula espinal.

Los autores deseamos puntualizar que la historia natural, la sintomatología clínica, hallazgos físicos, radiológicos y patológicos de la calcificación de los discos intervertebrales proporcionan elementos suficientes para considerarla como una entidad clínica específica, con identidad propia que amerita ser considerada en el diagnóstico diferencial de los síndromes dolorosos de la columna y de los síndromes neurológicos de comprensión radicualr y medular en los niños y adolescentes, tanto en el área cervical; por la elevada frecuencia de esta localización y su estrecha asociación con síntomas y signos, como en el área lumbar donde también pueden ocurrir compromisos del sistema nervioso; como en el caso objeto de esta presentación.

El empleo cada vez más rutinario de la tomografía axial computarizada como método de exploración radiológica, ha proporcionado un extraordinario procedimiento no invasivo para el diagnóstico preciso de esta afección y en el caso de Schapira y Colaboradores[28] demostró además de la calcificación del disco,la herniación centrolateral del núcleo pulposo dentro del canal raquídeo. Por otra parte, la utilización del cintilograma óseo en el estudio de estos enfermos permite confirmar la localización de la lesión y ayuda en la exclusión de procesos infecciosos y malignos.

Eyring, Peterson y Bjorson[29] han propuesto los siguientes criterios clínicos y radiológicos para la definición del síndrome de calcificación del disco intervertebral:

1. Dolor severo local o referido; de comienzo agudo.
2. Limitación dolorosa de la movilidad de la columna vertebral, espasmo muscular y algunas veces tortícolis persistente.
3. Signos locales de inflamación y en algunos pacientes la aparición de fiebre, lecucocitosis y velocidad de sedimentación elevada. Estos signos probablemente se desarrollan concomitantemente con la absorción de la calcificación.
4. La demostración radiológica de la presencia de una calcificación central del disco intervertebral con protrusión anterior lateral o posterior, mediante el empleo de los estudios radiológicos simples, mielografía, tomografía lineal o computarizada[30] o incluso mediante la utilización del cintilograma óseo.
5. Limitación de la enfermedad desde la niñez hasta la adolescencia.
6. Curso clínico autolimitado.

RESUMEN:

La calcificación del disco intervertebral en la infancia y adolescencia ha sido reconocida desde la descripción original de Baron en 1924 como una entidad clínica bien definida, de etiología desconocida, caracterizada por la calcificación del núcleo pulposo del disco, el cual da origen a una enfermedad aguda caracterizada por un severo síndrome doloroso, de resolución espontánea, autolimitada por la desaparición de la calcificación y con respuesta favorable al manejo conservador sin secuelas, a diferencia de la espondiloartritis de la edad madura.

Los autores presentan la Historia Clínica de un paciente masuclino, de 13 años, agricultor, que ingresa por intenso dolor en ambas regiones lumbares irradiado a miembros inferiores, exacervado con el ejercicio, de un mes de evolución, acompañado de hormigueo y sensación urente en ambos pies, con disminución progresiva de la fuerza muscular en extremidades inferiores hasta la parálisis completa con incontinencia urinaria y fecal.

En su examen físico destaca: paraplejía flácida con maniobra de Lassegue francamente dolorosa bilateral, acentuada hipotonía de miembros inferiores con pie péndulo, arreflexia aquiliana y patelar bilateral; ausencia de reflejo cremasteriano, anestesia de periné, región glútea, cara posterior de muslos, piernas y región aquiliana. En los complementarios se observó eosinofilia marcada (12%) en ausencia de parasitosis y alergias, ligera hiperproteinorraquia (55 mg/dl), maniobra de Queckenstedt positiva para bloqueo incompleto. El estudio radiológico simple y toográfico de columna lumbosacra mostró imágenes densas en los espacios D12-L1 y L1-L2 correspondiendo a calcificación de los discos intervertebrales, la mielografía reveló zona de bloqueo parcial D12-L1 y en la electromiografía se apreció cambios en la actividad motora y signos de denervación por afección de neurona motriz inferior. El resto de las exploraciones para descartar otras etiologías fueron negativas.

Con el diagnóstico de Síndrome de la cola de caballo debida a la calcificación de discos intervertebrales se le sometió a un programa de rehabilitación observándose mejoría progresiva del cuadro neurológico, hasta su recuperación completa en 3 meses, sin haber requerido ningún otro régimen terapéutico salvo la analgesia.

SUMMARY:

A thirteen years old boy presented with severe acute lumbar pain, burning sensation in both limbs, progresive decreasing muscle force and bladder and bowel disfunction. The neurological examination showed flaccid painful paraplegia, patellar and Achilles reflexes absent and a sensory level (anesthesia) in a saddle distribution.

Roentgenograms showed calcification of the D12-L1 an L1-L2 discs and a partial blockage was demostrated by myelography. The electromigraphy revealed a peripheral motor neurone lesion. A dramatic amelioration fo the symptoms was produced by treatment with a non steroidalanti-inflammatory drug and physical therapy.

Intervertebral disc calcification is a characteristic syndrome of the childhood, usually bening condition whose clinical and radiologic features are discused in this paper in the light of the relevant literature.

BIBLIOGRAFIA:

1. Von Luschka, H. die Halbgelenkedes menschildren Korfers, Berlin; George reimer, 1858.
2. Beneke, R. Zur Lebre von der Spondylitis deformens, Versamnme Deutsch naturforsch Aizte (Braunschweig) pp 109-131, 1897.
3. Calvé, J.; Gallard, M. Sur Affection particulier' de la colonne vertebrales simulant le mal de Pott (Calcification dusnucleus pulposus). J. radio R lector 1922; 6: 21.
4. Schmovl, G.; Jungharms, H. Die gesunde und Krauke Wirbelsaule Leipring, Thiemme, 1932.
5. Baron, A. Uber eine neue Erkrankung der Wirbelsaule, Jahrb Kinderheillkd 1924; 104: 357.
6. Rathke, L. Uber Kalkablagerungen in deu zwischermirbelscheiben. Fortschr a. d. Geb. d. Rontgenstrahlen 1932; 46: 66-75.
7. Weens, H.S. Calcification of the intervertebral discs in childhood. J. pediat., 1945; 26: 178-188.
8. Bjelkhagen, I.; Gladnikoff, H. Calcified disc protrusion in children. Acta Radisl 1957; 48: 151-155.
9. Asadi, A. Calcification of intervertebral discs in children. Am. J. dis. Child. 1959; 37: 282-286.
10. Cormell, M. C. Calcification of the intervertebral disks in children. Clin. Radiol. 1963; 14: 87-90.
11. Henry, M. J.; Grimes, H. a.; Lane, J.W. Intervertebral Disk calcification in childhood. Radiology 1967; 89: 81-84.
12. Sulton, T.J.; Turcolte, B. posterior herniation on calcified intervertebral discs in children. J. Can. Assoc. Radiol. 1973; 24: 131-136.
13. Swick, H. M. Calcification of intervertebral discs in child hood. J. Pediatr. 1975; 86: 364-369.
14. Melnick, J. C.; Silverman, f. N. Intervertebral disk calcification in childhood. Radiology 1963; 80: 399-400.
15. Steinert, R. Calcification of nucleus pulposus in children and adolescents. Nord. Med. 1955; 54: 1464-1465.
16. Silverman, F.N. Calcification of the intervertebral disks in childhood. Radiology 1954; 62: 801-815.
17. Peck, F.C. Jr. A calcified thoracic Intervertebral Disk with Herniation and Spinal Cord Compression in a Child. Case Report J. Neurosurg 1957; 14: 105-109.
18. Morris, J.; Niebaner, J. Calcificationh of the Cervical Intervertebral Dis. An J.Dis childe 1963; 106: 295-300.
19 Dussault, R.G.; Kaye, J.J. Intervertebral Disk Calcification associated with spine fusion. Radiology 1977; 145: 57-61.
20. Newton, T.H. Cervical Intervertebral Disc Calcification in children. J. Bone, Joint. Surg. 1958; 40: 107-113.
21. Selye, H. Calciphylkaxis. Chicago: University of Chicago Press, 1962.
22. Stanbury, J.B.; Wyngaareden, J.B.; frederickson, D.S. The Metabollic Basis of inhleited disease. Ed. 3; New York; 1972; Mc. Graw-Hill Bork Company, Inc.
23. Spiegel, P.G.; Kengla, K.W.; Isaacson, A.S.; Wilson, J.C. Intervertebral disc-space inflamation in children. J. Bone Joint Surg 1971, 54A: 284.
24. Mikity, v.g.; Isenbarger, J. Intervertebral Disk Calcification in children. Am. J. Roentgensl 1965; 95: 200-202.
25. Mann, M.B. Calcification of intervertebral discs in children North Carolline Med. 5, 1957; 18: 195.
26. Schorr, S.; Adler, E. Calcified intervertebral disc in children adn adults. Acta Radiol. 1954; 18: 135.
27. Placher, W.G.; Storrs, R.D. Cervical Disk Calcification in in Childhood. Radiology 1956; 67: 396-398.
28. Schapira, d.; Coldsher, D.; nahir, M.; Scharf, Y. Calcified thoracic dis with herniation of the nucleus pulposus in a child. Postgraduate. Med. J. 1988; 64: 160-162.
29. Eyring, E.J.; Peterson, C.A.; Bjorson D.R. Intervertebral disc calcification in childhood: a distint clinical syndrome. J. Bone Joint surg. 1964, 46-A: 1432-1441.
30. Hochman, M.S.; Pena, C.; Ramirez, R. Calcified herniated thoracic disc diagnosed by computarized tomography. J. Neurosurg 1986; 52: 722-723.