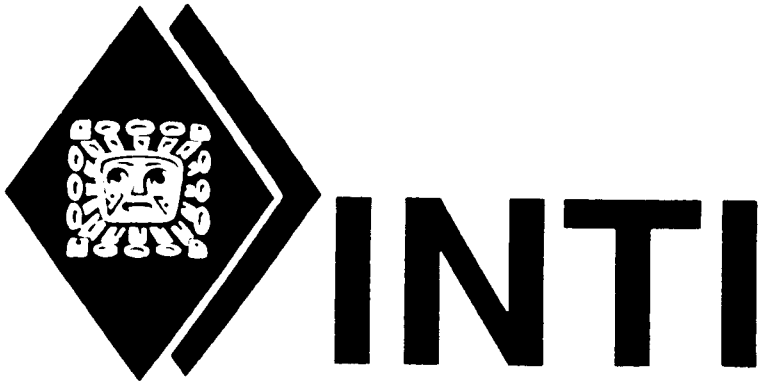
BOCS Vol. 40
994 No. 1

CUADERNOS

Hospital de Clínicas

La Dirección y el Consejo Editorial agradecen a Laboratorios INTI por su aporte a la edición de esta revista.



Volumen 40 Nº 1
1994
La Paz - Bolivia

CUADERNOS DEL HOSPITAL DE CLINICAS

Cuadernos del Hospital de Clínicas es una publicación médica trimestral

Director Honorario Vitalicio: Dr. Jorge Ergueta Collao

Editor: Dr. Buddy Lazo de la Vega

Secretario de Redacción: Dr. Eddy Ríos Castellanos

Consejo Editorial: Dr. Jorge Auza López
Dr. Jaime Ríos Dalenz
Dr. Eduardo Aranda Torrelio
Dr. Pedro Jáuregui Tapia

El Editor de la revista no se responsabiliza de las opiniones vertidas por los autores.

Artículos, correspondencia y cartas al Editor deberán ser enviadas a:

Editor de Cuadernos del Hospital de Clínicas
Casilla 396
La Paz Bolivia

Los artículos que se envíen para publicación en esta revista deberán ser inéditos y pueden ser

Trabajos originales de investigaciones (clínicos o de laboratorio)
Actualizaciones
Casos clínicos
Cartas al editor
Comentarios de interés general.

Para detalles y recomendaciones concernientes a la preparación de artículos, véase el "Reglamento de Publicaciones" que aparece en esta edición.

Si desea recibir o continuar recibiendo esta revista, escriba indicando su nombre, cargo y dirección a la casilla 396, La Paz, Bolivia.

CONTENIDO

Editorial 5

Trabajos Originales

APACHE .- ANALISIS DE SU UTILIDAD EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL OBRERO Nº 1 7
Dr. Freddy Sandi Lora y Dra. Blanca Herrera Velasco

ACTIVIDAD PROTEOLITICA DE LA ACROSINA COMO PARAMETRO PARA EVALUAR EL ESTADO ACROSOMICO Y PREDECIR EL POTENCIAL DE FERTILIDAD DEL ESPERMATOZOIDE HUMANO 15
Dra. Teresa Sillerico y Dra. M. Eugenia Ascarrunz

FRACTURAS DE LA EXTREMIDAD DISTAL DEL RADIO 23
Dr. Jaime Reyna Rodríguez y Dr. Juan Marcelo Sea Aramayo

MORFOMETRIA DEL COLON SIGMOIDE 28
Dr. Miguel A. Inchauste Rioja, Univ. Pedro José Curi Curi y Univ. Hugo Eduardo Carvajal Oviedo

Actualización

ASMA BRONQUIAL (Parte II) RESPUESTA DE ANTICUERPOS (IgE) Y SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO (NEUROPEPTIDOS) 35
Dra. Rose Mary Roche Brun y Dr. Elvin Mollinedo Pérez

Caso clinico

LINFOMA ANAPLASICO A CELULAS GRANDES Ki 1 NEGATIVO 45
Dr. Pastor Sangüeza V., Dr. Rolando Arauco G., Dr. Lionel Sangüeza A. y Dr. Julio M. Sangüeza A.

Revisión bibliográfica

RESUMEN DE ARTICULOS DE REVISTAS 51

Miscelanea

ARTICULO HISTORICO: A PROPOSITO DE LAS PRIMERAS JORNADAS DE LA RESIDENCIA MEDICA 55
Dr. Ramiro Pando

UNA "MIRADA' RETROSPECTIVA SOBRE LA EVOLUCION HISTORICA DE LAS FORMAS DEL MICROSCOPIO 59
Dr. Alfredo Párraga Ch. y Dra. Ruth Fernández

Cartas al editor

POLIPO UMBILICAL DEL CONDUCTO ONFALOMESENTERICO 66
Dra. Ruth Fernández Hinojosa

Reglamento de Publicaciones 68

EDITORIAL

Durante el decenio pasado, las universidades latinoamericanas han dirigido gran parte de sus esfuerzos hacia el establecimiento de Escuelas de Post Grado que no solamente han terminado de cubrir el horizonte académico que deben ofrecer la universidad, sino que han servicio de increible fuente de ingresos económicos.

Son notorios los logros obtenidos en este campo, por las Universidades de Campiñas en el Brasil y San Marcos en Lima, cuyas dificultades financieras, según informaron sus autoridades, se han visto deshogadas por la incorporación de vastos programas post graduales.

El relativismo conceptual con el cual nuestra Universidad usualmente se pone al día en las corrientes innovadoras, también presente en este caso, no ha permitido establecer las prioridades que requiere un intento serio destinado a organizar el Cuarto Nivel.

Una de las razones que explican este relativismo se nutre de las diferencias existentes entre las unidades académicas para unificar criterios de certificación.

Escepto la Maestría en Salud Pública y la de Ciencias del Desarrollo, no han existido en la UMSA otros logros de importancia en este ámbito.

Es preciso sin embargo mencionar el desarrollo de otras actividades breves totalmente inconexas y que pese a haber insumido tiempo, esfuerzo y dinero noha llegado más allá de la entrega y recepción de documentos testimoniales de asistencia o aprobación.

Se han realizado cursos, cursillos, simposia, conferencias, módulos, congresos, encuentros, seminarios, talleres, algunos de ellos inclusive con mención de horas trabajadas, pero la falta de cordinación entre unos y otros ha disminuído su trascendencia y más aún, le han restado credibilidad llegado el momento de calificar o certificar o certificar su ejecución.

Esfuerzos de mayor relavancia se han concentrado en la realización de actividades más prolongadas como ser cursos de perfeccionamiento, especialidad, experticia, habilitación, acreditación y otros pero muy pocos de ellos han sido considerados como merecedores de títulos o certificaciones de similar jerarquía que una Maestría, pese a haber consumido los afanes y la voluntad de los participantes por varios años.

Estos criterios y la necesidad de recuperar el tiempo perdido, nos obligan a encarar de una vez por todas, la creación de una verdadera escuelsa de Pos Grado de la Facultad de Medicina, que se dedique con caracter de prioridad absoluta, a la habilitación de Cursos de Maestría en todos los niveles de su actividad académica y a la preparación de oportunidades para el establecimiento del Doctorado. Como paso previo se deberá efectuar un inventario de los logros conseguidos en el cuarto nivel, en todos los ámbitos de la Universidad Boliviana y la definición de lo que cada una de nuestras unidades académicas considera como tal, su duración, los contenidos de sus programas, la designación de sus profesores, la selección o habilitación de sus alumnos y lo que es más importante, su acreditación y modalidad de certificación.

Dr. Buddy Lazo de la Vega
Decano de la Facultad de Medicina,
Enfermería, Nutrición y Tecnología Médica

APACHE - ANALISIS DE SU UTILIDAD EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL OBRERO N° 1

Dr. Dr. Freddy Sandi Lora *
Dr. Blanca Herrera Velasco **

RESUMEN

La posibilidad de predecir la mortalidad en enfermos en estado crítico , constituye preocupación permanente de los médicos especialistas en la atención de enfermos graves, por lo que se han propuesto varias escalas de Evaluación. Knaus en 1981 propuso la escala denominada APACHE (Acute Physiology and Chronic Healt) modificandola en 1985 al APACHE II. Nosotros considerando que en nuestro medio no existen investigaciones similares utilizamos el APACHE II en la evaluación de pacientes de la unidad de terapia intensiva (UTI) del hospital Obrero N° 1 en el período comprendido entre Abril y Diciembre de 1991. De 166 pacientes, 87 reunieron los criterios de evaluación; en el análisis estadístico los intervalos de confidencia fueron evaluados por el método estándar y las proporciones comparadas con el test de chi cuadrado, la significancia estadística fue establecida a nivel de 0.05.

Los resultados del estudio confirman lo propuesto por Knaus: a mayor escala de evaluación mayor mortalidad. No encontramos diferencia estadísticamente significativa entre los grados de gravedad de pacientes médicos vs. quirúrgicos (x2 6.81 p> 0.05). Tampoco encontramos diferencias cuando comparamos valores de la presión arterial de oxígeno (Pa02) y hematocito de nuestro medio con los enunciados por Knaus: por lo que concluimos que la escala de evaluación APACHE II, puede ser utilizada en nuestro medio para predecir la relación entre grados de gravedad y mortalidad en los enfermos graves.

Palabras claves. APACHE, Grados de gravedad, mortalidad, APACHE II modificado.

* Profesor de Pediatría. UMSA.
** Médicos internos. Centro Médico Especializado. CEMES, La Paz Bolivia.

INTRODUCCION.

Las unidades de terapia intensiva constituyen áreas asistenciales especializadas en la atención de un número relativamente pequeño de pacientes y que implican la utilización de equipos de alta tecnología para el soporte de vida o para monitoreo invasivo sumadas a terapéutica con drogas vasoactivas antibioticas o soporte nutricional y de cuya aplicación depende el éxito y la disminución de los índices de mortalidad.

Para conseguir mayor eficacia, en la UTI se debe realizar una selección depurada de los elementos que ingresan a la unidad, no solo por razones económicas, sino fundamentalmente por razones éticas. Los pacientes que ingresan a la UTI pueden hacerlo procedentes del servicio de urgencias o de otros servicios, en los primeros la supervivencia está rela cionada con la capacidad para responder al stress, y en los segundos con la capacidad para tolerar complicaciones adversas.

Los médicos siempre han estado interesados en predecir la evolución de los enfermos, determinar la supervivencia y la duración de la estancia hospitalaria, de ahí el esfuerzo en la atención de enfermos graves ha conducido al desarrollo de INDICADORES DE GRAVEDAD. A partir de 1974, se han formulado diversas escalas con distintos objetivos e índices de valoración. Así tenemos , la escala de Glasgow, I.S.S. (Injuri Scoring Sistem), P.S.I. (Phisiology Stavility Index), M.P.M. (Mortality Prediction Model), S.A.P.S. (Simplified Acute Phisiology and Chronic Healt evaluation). En 1985 Knaus modifico el APACHE y propuso el APACHE II, la base de este sistema fue la hipótesis de que la severidad de una enfermedad Aguda puede ser medida cuantificando el grado de anormalidad de múltiples variables fisiológicas, este sistema evalúa 12 variables y esta basado en una escala de 0 a 4.

PUNTOS POR DESVIOS DE VARIABLES

	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Temp. Rec. en c	MA41	39.0/ 40.2		38.6/ 38.9	38.0/ 38.4	34.0/	32.0/ 32.8	30.0/	ME29.8 31.8
Ten. Art. Med (Toor)	de160	130/159	110/129		70/109	38.9	50/69		ME49
Frec. Cardiaca	MA180	110/179	110/179		70/109		55/69	40/54	M3 39
G(A-a)31 LA f102 es >0.5	MA500	350/499	200/349		MEN200				
pH ARTERIAL	MA7.7	7.07.09		7.5/	7.33/		7.25/	7.16/	ME7.15
Na SERICO MOL/1	MA180	160/179	155/159	150/154	130/149		120/129	111/119	ME110
K SERIC0	MA7	6/6.9		5.5/5.9	3.5/5.4	3.0/3.4	2.5/2.9		ME2.5
CREATININA SERICA (mg%)	MA3.5	20/3.4	1.5/1.9		0.6/1.4		ME0.6		
HEMATOCRITO	MA60			48/49.9	30/45.9		20/29.9		ME20
Rec./ Blancos(miles)	MA40		50/59.9	15/19.9	3/14.9		1/2.9		ME1
Esc. Glasgow	16 MENOS SIMATORIA DE PUNTOS DE ESC. GLASGOW CENTRAL								

VARIABLES UTILIADAS EN EL SISTEMA APACHE
Utiliza solouno.
En caso de insuficiencia renal aguda se multiplca el puntaje correspondiente por 2
MA=MAYOR
ME=MENOR
FIGURA 1

Debe ser utilizado en las primeras 24 horas de ingreso del paciente a la UTI. Debido a que las enfermedades crónicas severas reducen la posibilidad de supervivencia durante la enfermedad aguda, el APACHE II tambien evalúa el estado de salud previo a la valoración.

Tabla 1
EVALUACION PACIENTE CRITICO

Puntuación Gral. Antecedentes	
A) Pacientes médicos o quirúrgicos post operatorio inmediato de una emergencia	5 puntos
B) Pacientes en Post operatorio de cirugía programada	2 puntos

Para la evaluación neurológica utiliza la escala de coma de Glasgow y por ser la alteración de la función renal un signo de mal pronóstico, el puntaje asignado a la creatinina sérica es el doble. La diferencia alvelo-arterial de oxígeno es fuertemente dependiente de la fracción inspirada de oxígeno (Fi02), este dato se evalúa cuando la Fi02 es de 50%. A mayor edad mayor riesgo y mayor puntaje.

APACHE II
Valoración de la edad

EDAD	PUNTOS
MENOR 44	0
45 - 54	2
55 - 64	3
65 - 74	5
Mayor 75	6

Los pacientes clínicos y aquellos sometidos a cirugías de emergencia, tienen riesgo mayor de mortalidad en relación con los pacientes de cirugía electiva. W. Knaus y Cols. realizaron un estudio multicéntrico calificando con el APACHE II a 5185 pacientes en las primeras 24 horas de admisión a la UTI demostrando la severidad del estado y la mortalidad. Por cada 5 puntos de incremento en el APACHE II existió un incremento significativo en la tasa de mortalidad. Los pacientes con APACHE II de 0 a 4 puntos tuvieron una mortalidad del 1.9%, los de 5 a 9 puntos, 3.9%, los de 30 a 40 puntos, 73%, y los de 35 puntos o más 84%. (2) (6) (10); también el riesgo de muerte hospitalaria varió de acuerdo a la enfermedad, así los pacientes con escala APACHE II con 10 a 19 puntos con insuficiencia cardiaca tuvieron menor mortalidad que los pacientes con choque séptico con un puntaje similar: (7) (8) (9) (12) (16).

MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron un total de 166 pacientes que ingresaron a la UTI del Hospital Obrero #1 de la ciudad de La Paz-Bolivia, en el tiempo comprendido de 9 meses (Abril a Diciembre de 1991) de los cuales 87 pacientes cumplieron con los requisitos de inclusión.

Las variables del estudio se determinaron en las primeras 24 horas de admisión a la unidad, se excluyeron aquellos que carecían de éstos en el tiempo establecido. Los parámetros del estudio incluyeron: sexo, edad, antecedentes personales patológicos,

lugar de procedencia, motivode ingreso y examen físico. Se midieron todas las variables correspondientes a la escala APACHE II, es decir, temperatura rectal, frecuencia cardiaca, frecuencia trespirato ria, presión arterial media, diferencia alveolo-arterial de oxígeno, pH arterial, sodio y potasio séricos, creatina sérica, hematocrito, recuento de glóbulos blancos y la valoración de la escla de Glasgow.

El puntaje de las insuficiencias orgánicas fue calificado de acuerdo a lo especificado de acuerdo a lo especificado en el sistema, con cinco puntos a los pacientes portadores del padecimiento orgánico crónico, cuyo motivo de ingreso a la UTI, fue el post-operatorio de Cirugía programada.

Los grupos etáreos se organizaron de acuerdo al sistema de cinco grupos otorgándoles la clasificación correspondiente: menores de 44 a 0 puntos; 45-54 a. 3 puntos; 55-64 a. 5 puntos y mayores de 75 a. 6 puntos.

Respecto a la PA02 se realizó 2 evajuaciónes, una de acuerdo a lo establecido por W.A. Knaus y otra con valores de PA02 que consideramos corresponden a iguales grados de grvedad, en base a valores normales en nuestro medio. Lo mismo consideramos para el Hematocrito. (El valor de la PA02 aceptado como normal en nuestro medio es de 60mmHg. El Hematocrito de 50-55%).

En el análisis estadístico, los intevalos de confidencia fueron evaluados por el método standar y las proporciones comparadas con el test de chi cuadrado. La significancia estadística fué establecida a un nivel de 0.05%.

Se calculó el riesgo predectivo de muerte de los pacientes estudiados en base a la fórmula descrita por Knaus en 1985 (3), de acuerdo al puntaje obtenido en la calificación del APACHE II y según sus categorías.

RESULTADOS.

El estudio se realizó a 87 pacientes internados en la UTI del Hospital Obrero N#1 de la C.N.S. de la ciudad de La Paz, que corresponde al 52% de los pacientes que ingresaron en el lapso de los nueve meses que duró el estudio, 50 pacientes del sexo masculino (57%) y 37 del femenino (43%).

La edad de los pacientes entre 13 y 88 a. con una media de 56.3 +/- 19.2 (varones 61.36 +/- 18.5 y mujeres 51.24 +/- 20.3 a.). Los pacientes catalogados como clínicos fueron 47 (54%) y quirúrgicos 40 (46%). Los ingresantes del servicio de urgencias fueron 35 pacientes (40%) y de los otros servicios 52 pacientes (60%).

La incidencia de los pacientes según los grados de calificación fue grado I, 9 pacientes (10%). Grado II, 31 pacientes (36%). Grado III, 30 pacientes (34.5%0 y grado IV, 17 pacientes (19.5%).

APACHE II
GRADOS DE GRAVEDAD

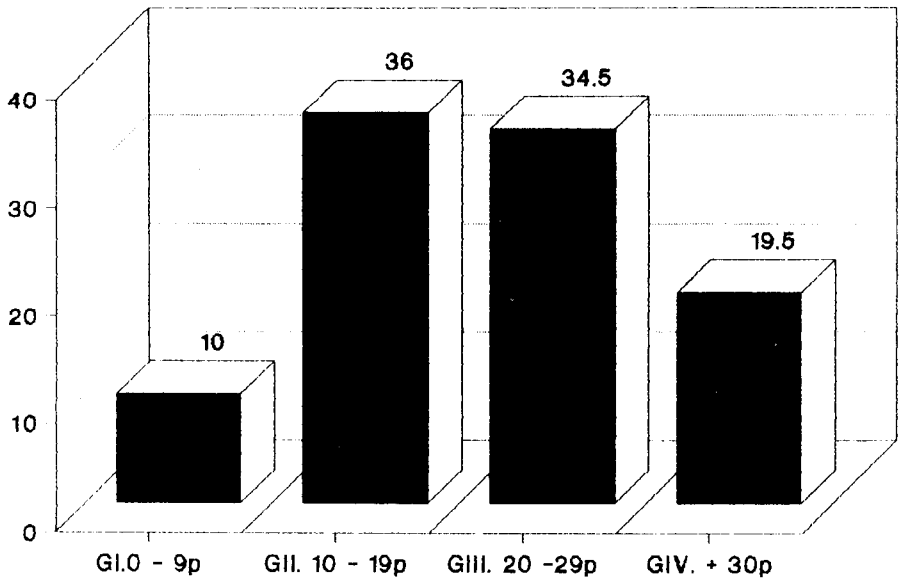


Figura 2

La mortalidad de los pacientes que ingresaron al estudio fue de 45 pacientes (52%), pero la mortalidad de todos los pacientes que ingresaron a la UTI en el tiempo del estudio fue de 52 pacientes (32%). La mortalidad de acuerdo a los grados de gravedad fue: 0 para el grado I, 42% (13 pacientes), para el grado II, 58% (18 pacientes), para el grado III, 82% (14 pacientes). Para el Grado IV.

APACHE II
RELACION MORTALIDAD/ GRADOS GRAVEDAD

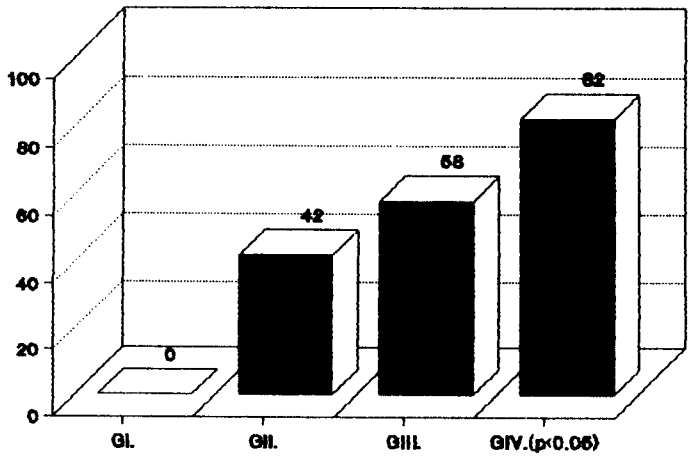


Figura 3

La mortalidad de acuerdo a los grupos de edad fue 27.2% en menores de 44a. 46% de 45 a 54 a. , 36% de 55 a 64 a.,72% de 65 a 74 a. y 78.9% en mayores de 75 a. (PO. 005).

APACHE II
RELACION MORTALIDAD/ GRADOS DE EDAD

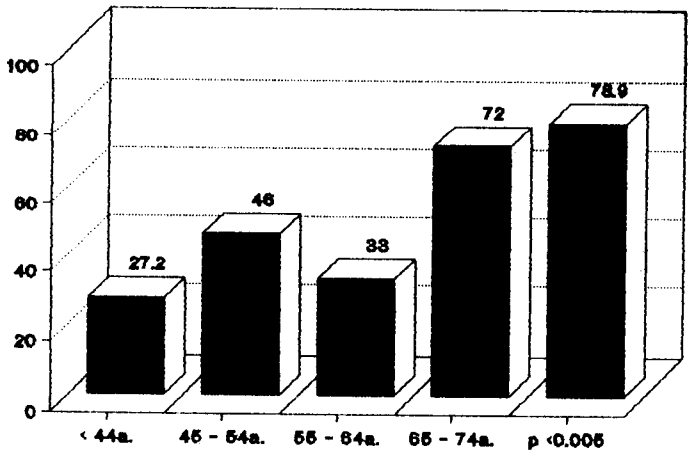


Figura 4

La diferencia entre mortalidad entre pacientes Clínicos y quirúrgicos según grados de gravedad se simplifica en la figura 5.

APACHE II

MORTALIDAD MEDICOS Y QUIRURGICOS

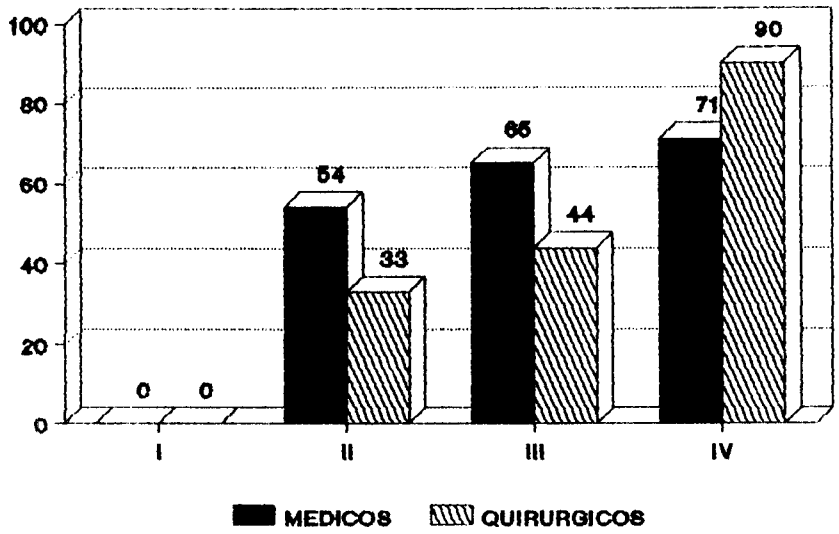


Figura 5

Los pacientes fueron agrupados de acuerdo Al sistema afectado en Cardiovascular 25 pacientes (29%). Gastrointestinal 19 pacientes (22%). Respiratorio 14 pacientes (16%). Neurológicos 16 pacientes (18.3%). Metabólico renal 11 pacientes (11.4%) y por trauma 2 pacientes (2.3%).

APACHE II

EVAL. ESTADO CRITICO/POR SIST. AFECTADO

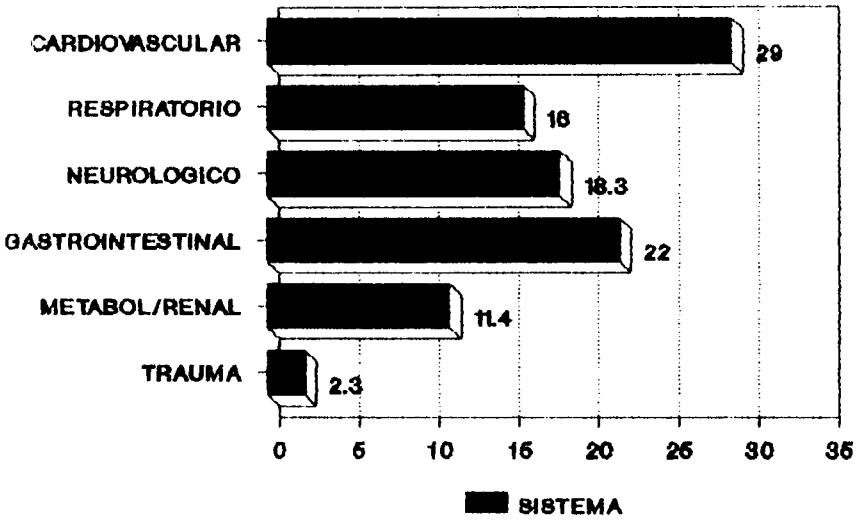


Figura 6

La mortalidad de acuerdo a estos grupos fue: Respiratorio 64%, Neurológico 62.5%, Gastrointestinal 62.6%. Cardiovascular 52%, por Trauma 50% y Metabolico renal 36%.

APACHE II

MORTALIDAD POR SISTEMA AFECTADO

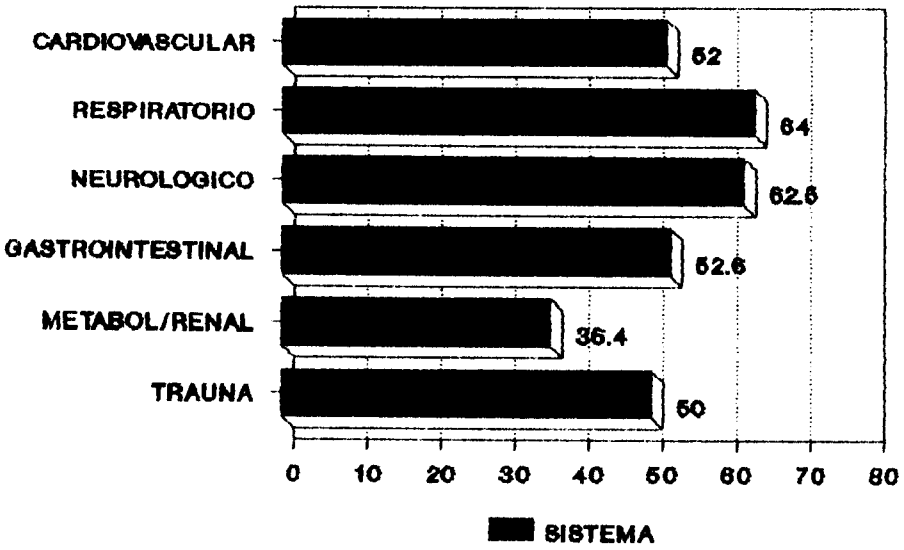


Figura 7

Con la modificación en las variables de la PA02 y del Hematocrito que denominamos APACHE II modificado en lo que respecta al número de pacientes: 2 en el grupo I, 37 en el grupo II, 37 en el grupo II, 37 en el grupo III y 15 en el grupo IV (fig. 8), comparado con el APACHE II no modificado, no hubo diferencia estadísticamente significativa y en lo que respecta a la mortalidad fue: 0 en el grado I, 40.6% en el grado II, 66% en el grado III y 85% en el Grado IV, comparado con el APACHE II la diferencia no fue significativa (fig. 9)

APACHE II

COMPARACION CON APACHE II MODIFICADO

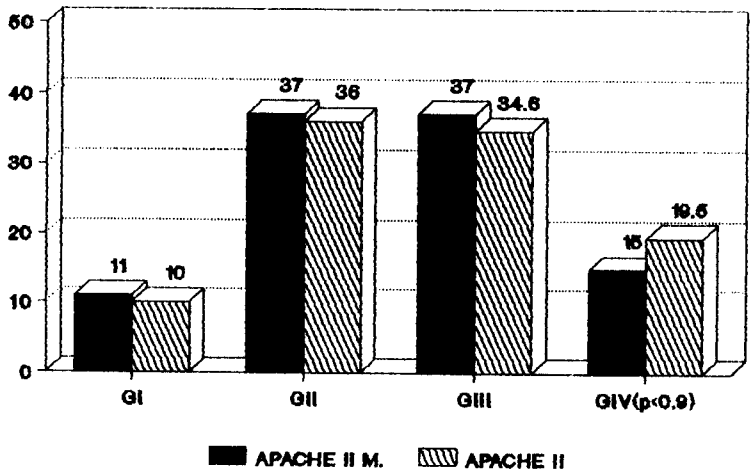


Figura 8

APACHE II
MORTALIDAD COMPARACION APACHE II M.

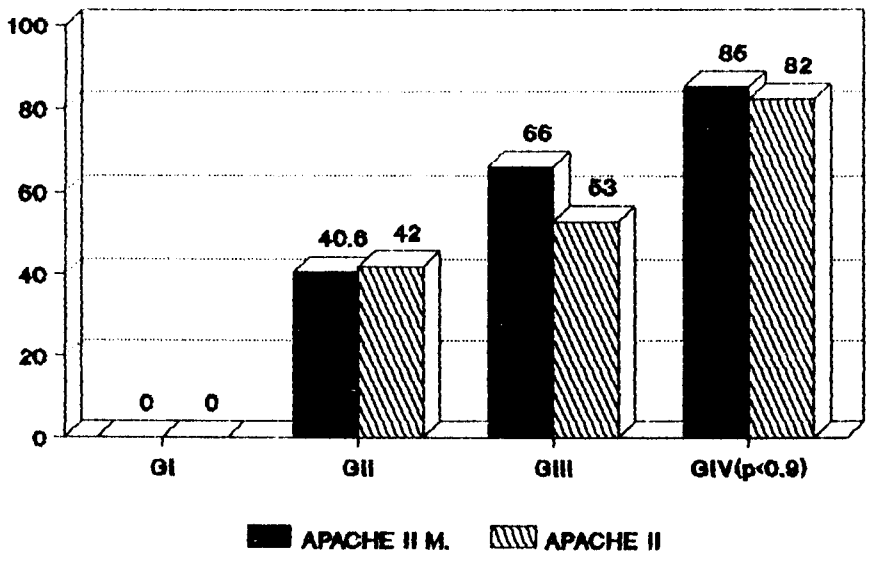


Figura 9

Se obtuvo una tasa de predicción de la mortalidad del 35%. Para estudiar la sensibilidad y especificidad de las precisiones, exigimos cuatro puntos como criterios de decisión (0.50, 0.70, 0.80, 0.90). En las curvas trazadas se puede ver claramente como con puntajes mayores de APACHE II existe menor cantidad de falso positivos y mayor cantidad de predicciones correctas. (fig 10).

CURVA DE ROC.

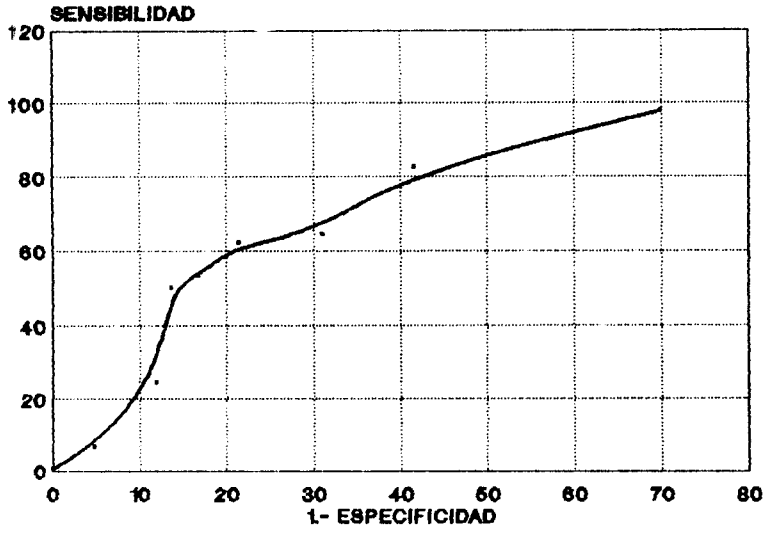


Figura 10

DISCUSION

Nosotros hemos utilizado el sistema de evaluación de pacientes críticos denominado APACHE II en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Obrero #1, considerando que en nuestro medio aún no se han realizado evaluaciones similares. El objetivo fundamental fue el conocer nuestra realidad y verificar si este sistema de evaluación ampliamente utilizado en las unidades de Terapia intensiva de otros países y con el que se valora a todos los pacientes que ingresan a estas unidades, tiene utilidad en nuestro medio. Es así que verificamos que de los 87 pacientes evaluados hubo ligero predominio del sexo masculino en una relación de 1.3 a 1. No encontramos diferencias significativas en la distribucion de los pacientes en ambos sexos en los distintos grados de gravedad, i en la mortalidad en los diferentes grados (x 0.05 p> 0.05). Los pacientes ingresaron en mayor proporción de otros servicios del hospital que de Urgencias. La incidencia de los pacientes en los diferentes grados fue similar y no encontramos diferencias significativas en la mortalidad respecto a los grados de gravedad ($p< 0.05$). Al comparar grupos etáreos encontramos relación directa entre edad y mortalidad (los pacientes de mayor edad tienen mayor mortalidad. x2 21.22 $p< 0.01$).

REFERENCIAS

1. AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS. ATENCION DEL PACIENTE QUIRURGICO. Editora Científica Médica Latinoamericana. Impresora: México 1991 Cap. 14.
2. William A. Knaus APACHE II; A SEVERITY OF DISEAGE CLASIFICATION SYSTEM, Critical care Medicina, 1985; 13. 10: 818-828.
3. VALORACION DEL PACIENTE EN ESTADO CRITICO. EditoraHernández, Impreso Argentina 1989, Cap. 9.
4. ETICA MEDICA ANTE EL ENFERMO GRAVE. Editora JINS S.A. Impreso España 1986 Caps. 3, 6 y 7.
5. José, J. Escarce: ADMISSION SOURCE TO THE MEDICAL INTENSIVE CARE UNIT PREDICTS HOSPITAL DEATH INDEPENDENT OF APACHE II SCORE. JAMA. 14,1990: 264, 18:2389-2394.
6. Donald J. Murphy and Williams A. Knaus: OUTCOME PREDICTION IN CRITICAL CARE MEDICINE; THE ROLE OF PROBABILITY ESTIMATES IN CLINICAL DECISION MAKING AND RESOURCE ALLOCATION, critical care, 1990. Cap. 14.
7. Maxime A. Papadakis and Warren S. Brownwer; PROGNOSIS OF NONCARDIAC MEDICAL PATENTS RECEIVING MECHANICAL VENTILATION IN THE VETERANS HOSPITAL. The Am. J. Med. 1987: 83: 687-692.
8. Daniel Teres et el: PREDICTING MORTALITY OF INTENSIVE CARE UNIT PATENTS. THE IMPORTANCE OF COMA. Critical care medicine 1982: 10: 86-95.
9. Peter D. Potgieter: INMEDIATE AND LONG TERM SURVIVAL IN PATIENTS ADMITTED TO A RESPIRATORY I.C.U. Critical Care Medicine 1985: 13: 789-802.
10. Williams A Knaus: AVALUATING OUTCOME FROM INTENSIVE CARE: A PRELIMINARY MULTIHOSPITAL COMPARATION, Critical Care Medicine 1982: 10: 491-496.
11. S. Jacobs et al; AN ANALYSIS OF THE UTILISATION OF AN INTENSIVE CARE UNIT. Care medicine 1989: 15: 511-518.
12. E. Patchen Dellinger: SISTEMAS DE PUNTUACION PARA VALORAR A PACIENTES CON SEPSIS QUIRURGICA. Critical Care Medicine. 1988: 133-155.
13. Dres. Articio H. y Garrido R. Buccinos: FACTORES PRONOSTICOS EN MEDICINA CRITICA. Rev. Bras. Ter. Intens. 1991: 3: 506.
14. Joffity M. et al: VALIDATION OF LOGISTIC REGRESSION EQUATION FOR ESTIMATING HOSPITAL DEATH FOR INTENSIVE CARE ADMISSIONS. Rev. Bras. Ter. Intens. 1991: 3: 509.
15. Hugo Coca J.: VALOR PRONOSTICO DO APACHE II EM PACIENTES CLINICOS GRAVES. Rev. Bras. Ter. Intens. 1991: 3: 507.
16. Pugliese V.: VALOR DA CLASIFICAÇAO APACHE II EN UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA ONCOLOGICA, ANALISE DE 71 CAOS. Rev. Bras. Ter. Intens. 1991: 3: 350.
17. Meira Jr. S. COMPARASION OF THREE PREDECTIVE MODELS OF HOSPITAL DEATH IN ICU ADMISSION FOR HEAD TRAUMA. Rev. Bras. Ter. Intens. 1991: 3: 539.

ACTIVIDAD PROTEOLITICA DE LA ACROSINA COMO PARAMETRO PARA EVALUAR EL ESTADO ACROSOMICO Y PREDECIR EL POTENCIAL DE FERTILIDAD DEL ESPERMETOZOIDE HUMANO

Dra. Teresa Sillerico S.*
Dra. M. Eugenia Ascarruns G.**

RESUMEN

El presente trabajo fué orientado a la identificación de un método de extracción de la acrosina, control de la densidad espermática despues de la extracción, control de calidad para la eliminación de contaminantes y el estudio de parámetros cinéticos de la enzima (concentración de substrato, enzima, pH, temperatura, tiempo de reacción). Se estudiaron104 muestras de líquido seminal, los cuales fueron clasificados de acuerdo a criterios de la O.M.S. En todos los grupos clasificados se determinaron la actividad catalítica de la acrosina y los parámetros seminológicos.

Se concluye que la determinación de la actividad catalítica de la acrosina discrimina entre los acrosomas indemnes de los espermatozoides normales; y los acrosomas con alteraciones de las membranas acrosómicas en espermios defectuosos, por lo tanto evalúa la capacidad de fertilidad del espermatozoide humano, siendo un importante parámetro adicional el seminograma de rutina, y un requisito para la fertilización in vitro e inseminación artificial.

Palabras clave: Enzimas proteolíticas. Acrosina. Actividad proteolítica de la acrosina.

INTRODUCCION

Uno de los problemas más frecuentes en nuestro medio es la infertilidad por causa conocida o inexplicada en un gran número de parejas con uno o más años de convivencia. Como factores masculinos y femeninos; causantes de este problema podemos citar a las **anormalidades morfológicas** del espermatozoide y el óvulo durante el proceso de gametogénesis, **transporte alterado del gameto masculino o femenino, al proceso mismo de la fecundación y al desarrollo embrionario.**

Para la fecundación del óvulo, el espermio debe ser primeramente capacitado (1, 2) en el aparato reproductor femenino. Una vez que los gametos se ponen en contacto las enzimas hidrolíticas localizadas en el acrosoma del espermio (2, 3) como la **hialuronidasa**, la enzima de penetracion a la corona, CPE (2) y la **ACROSINA**, son activados para atravesar la envoltura del óvulo: Cumulus oophorus, corona radiada y zona pelúcida, respectivamente.

Uno de los eventos más importantes dentro de éste proceso, es la penetración del espermatozoide a la zona pelúcida del oocito, mediante la ACROSINA; enzima responsable de la hidrólisis específica de ciertas zonas de las tres familias glicoproteicas de la zona pelúcida, facilitando la penetración del espermio al óvulo (2, 4,5).

La mayor parte de la ACROSINA se encuentra en forma de zimógeno llamada PROACROSINA, ésta enzima es una serinoproteinasa parecida a la tripcina, localizada en la membrana acrosómica interna del acrosoma, ubicada en la porción anterior de la cabeza del espermio. Si ésta enzima estuviera ausente o inhibida por inhibidores de proteinasas naturaales o sintéticos, evidentemente la fecundación no se llevaría a cabo (1, 6). Asímismo, es esencial que el espermio mantenga la integridad morfológica y funcional del acrosoma, para permitir la adherencia y la fusión específica entre los gametos de la misma especie, ya que, la presencia de defectos acrosómicos en los espermios; son indicativos de infertilidad. Estos defectos acrosómicos pueden estar clasificados en DEFECTOS ESPECIFICOS: por ausencia completa de la estructura acrosómica, y por DEFECTOS MULTIPLES del acrosoma en combinación con el núcleo, ANORMALIDADES DE LA CABEZA y DEFECTOS DE LA COLA DEL ESPERMIO.

Los individuos que tienen espermatozoides sin acrosomas en el líquido seminal son considerados infértiles, como tambien aquellos que presentan baja actividad de acrosina, posiblemente poeque reflejan cambios del estado acrosómico antes de la eyaculación (7).

* Lic. en Bioquímica
** Jefe Unidad de Bioquímica Instituto de Genética U.M.S.A.

El estado de la crosina a través de su actividad catalítica nos permite levantar la hipótesis de su activa participación en los mecanismos de la fecundación, evaluando la integridad morfológica y funcional del acrosoma y posibilitando de éste modo, el diagnóstico de los casos de subfertilidad e infertlidad de los individuos que presentan parámetros espermáticos aparentemente normales por métodos convencionales.

MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron 104 muestras de líquido seminal en varones de 18 a 63 años de edad (33+/- 8 años) con 3 a 5 dias de abstinencia sexual, obtenidas por masturbación y recolectadas en vasos de precipitación estériles.

Las 104 muestras fueron agrupadas de acuerdo a las recomendaciones de la O.M.S. (8) en: a) Control (14 Varones), normospérmicos con antecedentes de haber tenido descendencia. b) normospérmicos, con parámetros semiológicos normales sin antecedentes de procreación (22 casos) c) Astenospérmicos (28) d) Oligospermicos (5) e) Teratospérmicos (6) y f) con alteraciónes Múltiples (20 casos); aquellos que presentaron 2 ó más alteraciones en los parámetros espermáticos.

Los parámetros espermáticos (motilidad, vitalidad, densidad espermática y fórmula espermática o morfológica) se determinaron de acuerdo al manual de la WHO (8).

METODO DE LA EXTRACCION DE LA ACROSINA

Se utilizaron tres métodos de extracción ácida de la acrosina para efectos comparativos de acuerdo al método de mayor porcentaje de extracción de la acrosina (Schill, 1973 (1), Schill, 1974(6), y el modificado por nosotros). Control de la densidad espermática después del lavado, y, Contol de calidad de la eliminación de contaminantes. (9).

DETERMINACION DE LA ACTIVIDAD CATALITICA DE LA ACROSINA

La actividad catalitica se determinó mediante el método cinético utilizando como substrato el B.A.E.E. (Benzoil arginina etilester) a 254 nm, 25 ºC y pH 8.0 (Good pasture, 1982) (4).

RESULTADOS

En el cuadro I y gráfico N° 1 se observa que la mayor frecuencia de pacientes presentan astenospérmia (incluidos los valores de referencia) representan el 34%.

El gráfico N° 2 muestra la selección del método de extraccion de la acrosina. Mediante el test "t" de Student, se pudo demostrar que existe una diferencia altamente significativa del tercer método frente a los otros 2 métodos, seleccionandose el tercer método por su eficiencia en la extracción de la acrosina. Asimismo, la proporción 1:1 de muestra y extractante fué óptima para la extracción de acrosina.

En el gráfico N° 3 se observa una correlacion muy significativa entre el logaritmo de la densidad espermática y el porcentaje de pérdida de espermios después de la extracción (r=-0.75), es decir, que a mayor número de espermios, menor fue el porcentaje de pérdida de los mismos, por lo tanto, para calcular la densidad espermática final de cada muestra y ajustar la actividad en mU/millon de spz, se empleó la fórmula de regresión lineal obtenida (Y=99.83 +(-10.35)x log X).

Para comprobar la completa extracción de la acrosina durante los lavados, se determinó la actividad esterásica de los sobrenadantes, la cuál fué disminuyendo hasta no presentar actividad en el tercer lavado.

Asimismo, se realizó el control de calidad de los reactivos midiendo la actividad de la tripsina, por el método cinético a 254 nm, 25 ºC y pH 8.0.

De acuerdo a los resultados obtenidos se comprobó que, con una concentración de substrato de 0.583 nm, la enzima se saturó completamente, por consiguiente la reacción fué de órden cero (gráfica N° 4). Para hallar la concentración óptima de enzima se utilizó 50ul de extracto ácido para aquellas muestras con menor densidad espermática mayor a 40 millones de spz/ml y de 100 ul en aquellas muestras con menor densidad espermática, con el objeto de asegurar la saturación de la enzima por el sustrato. (grafica N° 5)

CUADRO 1

DISTRIBUCION DE LA MUESTRA DE ACUERDO AL DIAGNOSTICO

Diagnóstico	Nº de casos	Porcentaje
Control (V.R.)*	14	13
Normospermia	22	21
Astenospermia	28	27
Oligospermia	5	5
Teratospermia	6	6
Necrospermia	1	1
Alt. Mult.**	20	19
Azoospermia	8	8
Total	104	100

* V.R. = Valores de referencia

* Alt. Mult. = Alteraciones múltiples

GRAFICO No. 1

DISTRIBUCION DE LA MUESTRA DE ACUERDO AL DIAGNOSTICO (n = 104)

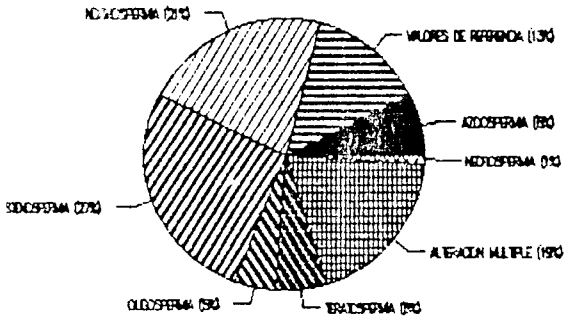


GRAFICO No. 2

SELECCION DEL METODO DE EXTRACCION DE LA ACROSINA

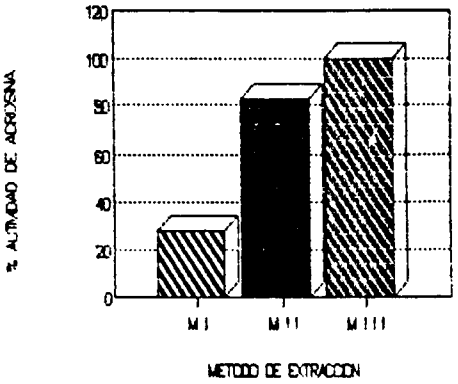


GRAFICO No. 3

CONTROL DE LA DENSIDAD ESPERMATICA

DESPUES DEL LAVADO

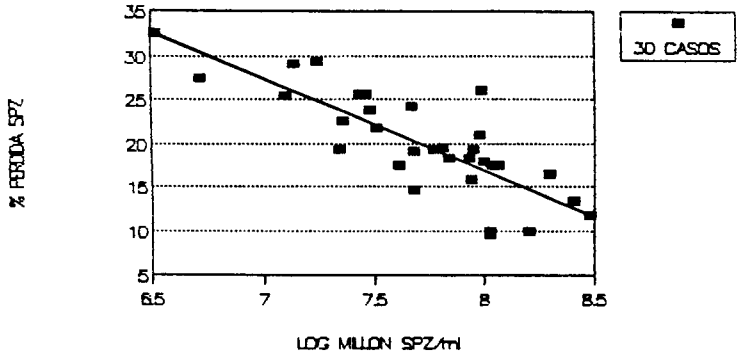


GRAFICO No. 4

EFECTO DE LA [S] SOBRE LA ACTIVIDAD

CATALITICA DE LA ACROSINA

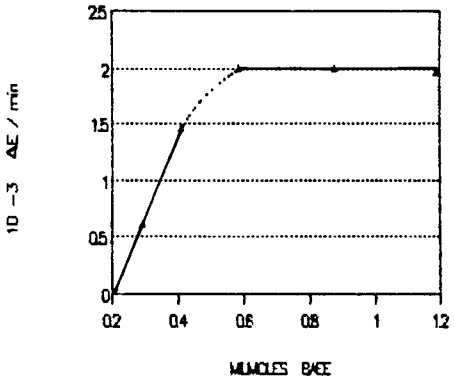


GRAFICO No. 5

EFECTO DE LA [E] SOBRE LA ACTIVIDAD

CATALITICA DE LA ACROSINA

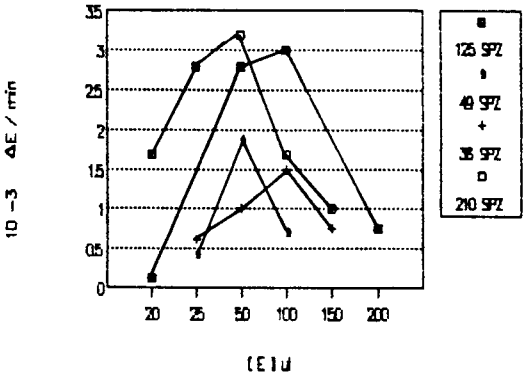


GRAFICO No. 6

EFECTO DE pH SOBRE LA ACTIVIDAD

CATALITICA DE LA ACROSINA

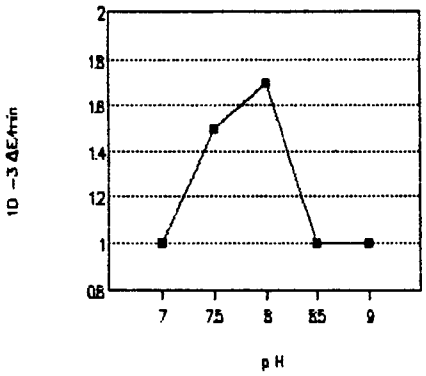


GRAFICO No. 7

EFECTO DE LA [S] SOBRE LA ACTIVIDAD

CATALITICA DE LA ACROSINA

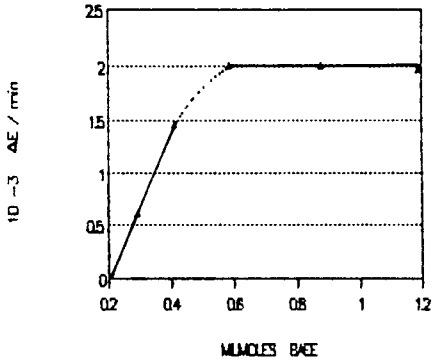


GRAFICO No. 8

EFECTO DEL TIEMPO SOBRE LA

ACTIVIDAD CATALITICA DE LA ACROSINA

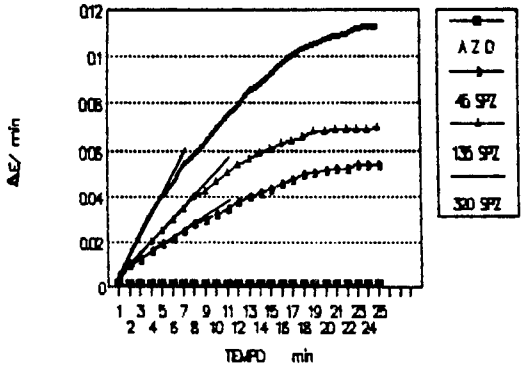
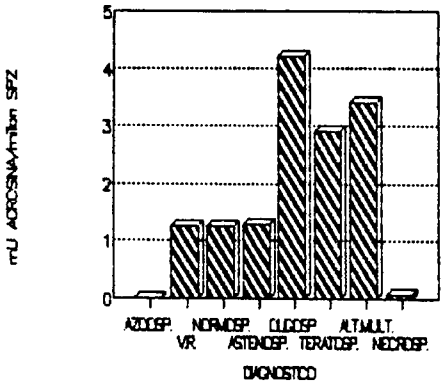


GRAFICO No. 9

ACTIVIDAD CATALITICA DE LA ACROSINA EN

DIFERENTES GRUPOS DE DIAGNOSTICO



La Máxima actividad se observó a pH 8.0 y la temperatura óptima fué tanto a 25,30 como 37ºC, sin embargo, se utilizó 25ºC para procesar las muestras debido a que a ésta temperatura se evitó la formación de burbujas y la evaporación del sistema durante 25 min., que lleva la reacción. La fase lineal que fue utilizada para los cálculos de la actividad fué entre los 2 y 10 min. (gráficos Nº 6, 7 y 8).

Los valores de referencia determinaron a partir de un grupo "control" (14 casos) con antecedentes de haber embarazado a su pareja através del método gráfico de "D.E.N.". (Desviación equivalente normal (10), obteniendose un promedio y una desviación estandar de 1024 +/- 0.177 m¨/ millón de spz y un rango de 0.84 - 1.6 mU/ millón spz.

El gráfico 9 presenta los valores de actividad de acrosina a la clasificación de la O.M.S.. En el que el grupo de los normospérmicos presentó una actividad de 1.25+/-0.82 mU/ millon spz, los antenospeermicos 1.29+/- 0.74. Estos dos grupos no presentaron diferencia estadística significativa en relación con los valores de referencia.

El grupo de los oligospérmicos (4.2+/-3.75), teratospémicos (2.91+/-1.92) y alteraciones múltiples (3.4+/-3.62) presentaron una diferencia estadísticamente significativa e relación a los valores de referencia, al nivel de p> 0.0001 de significancia con el test "t" de Student. Los azoospérmicos, empleados como control negativo no presentaron actividad de acrosina. El único caso de necrospermia presentó una actividad de 0.06 mU/ millon spz probablemente debido a la presencia de solamente 10% de spz vivos.

Los tres inhibidores empleados (SBTI, LBTI, CEW) tienen un mayor efecto sobre la motilidad que sobre la vitalidad.

DISCUSION

Los valores de referencia de la actividad de la acrosina encontrados en el presente trabajo fueron de 1.25 mU/millón de spz con un rango de 0.86-1.6 mU/ millón spz; valores similares fuerón encontrados por otros autores (1.6). cuya actividad promedio fué de 2.25 mU/ millon spz. Otros autores como Goodpasture (4.11); Gerard y col (12); Polakoski (13); encontraron valores mas altos de actividad probablemente porque emplearon métodos de extracción diferentes y expresaron los resultados como acrosina total (enzima activa proacrosina). A pesar de esto, el método empleado puede discriminar en la extracción, la acrosina activa o soluble en los normospérmicos que tienen su sistema acrosómico indemne, pero en otros grupos con alteraciones de sus membranas acrosómicas, como es el caso de los oligospérmicos, teratospérmicos y de alteraciones múltiples, el método también extrae proacrosina.

Los normospérmicos no mostraron diferencia estadística significativa en los valores de acrosina cuando fueron comparados con los controles, por lo que fueron considerados individuos férttiles, con actividad de acrosina normal, acrosoma indemne, capacidad para hidrolizar las glicoproteinas de la zona pelúcida y poder penetrar el óvulo.

Los astenospérmicos tampoco presentaron diferencia estadístaca significativa en relación a los controles, lo que sugiere que el sistema acrosómico está íntegro y la actividad de la crosina no es responsable de la infertilidad, sino de la alteración en la motilidad debido a diferentes causas, como ser mala implantación de la cola, etc.

Los oligospérmicos presentaron una actividad mayor y estadísticamente significativa en relación a los controles. Teóricamente por su baja densidad espermática se debía esperar una baja actividad de acrosina, sin embargo los resultados encontrados podrían explicarse como indicación de la existencia de alteraciones en la estructura de las membranas acrosómicas ó de la compartimentalización acrosómica, lo cual intraduciría a una activación prematura de la acrosína por desregulación del sistema acrosina y la imposibilidad de hidrolizar las glicoproteinas de la zona perlúcida.

Los teratospérmicos presentaron una actividad de acrosina moderadamente elevada en relación a los controles, probablemente debido a la presencia de espermios anormales; principalmente por alteraciónes en la cabeza, manifestando una desregulación de la función espermatogénica, y al mismo tiempo; un transtorno en el empaquetamiento de acrosina/proacrosina (Goodpasture y col 1987) (14), y una ámplia variedad de cambios estructurales en los acrosomas, como los atípicos (Holstein, 1986 (15) debido a desórdenes acrosómicos que incluye el engrosamiento asiméytrico de la capa acrosómica, separación parcial del acrosoma al núcleo y engrosamiento abultado del acrosoma o presencia de doble acrosoma.

El grupo de alteraciones múltiples también presenta una diferencia muy significativa con relación a los valores de referencia, esto podría deberse a alteraciones de las membranas acrosómicas, ya que las muestras presentaron alteraciones fundamentalmente a nivel de las cabezas y otros parámetros espermáticos.

Los inhibidores CEW, LBTI y SBTI tendrían mayor efecto sobre la mortalidad que sobre la vitalidad espermática, como consecuencia del efecto competitivo del inhibidor con el substrato, evitando la activación del cininógeno del plasma seminal por la formación del complejo E-1 (3), ya que las cininas generadas por la acrosina (16) podrían inducir a la síntesis de prostaglandinas, que activarían la cascada de la adenil ciclasa a nivel del metabolismo del espermatozoide y luego en la migración espermática por autoestimulación, porque encontraron una buena correlación entre la motilidad y el contenido de AMP ciclico del espermio. Otro mecanismo planteado por Stersik y col. 1990 (17), se basa en la presencia de receptores específicos para las cininas en la superficie de los espermios, que permitirían acelerar el transporte de la fructosa y glucosa que estimularía el metabolismo y la migración espermática.

Por lo tanto, se llegó a las siguientes conclusiónes:

1.- El método de extracción ácida modificado fué el mas eficaz, porque distingue claramente la extracción de la acrosina de acrosomas indemnes y también la proacrosina activada en casos de alteraciones de la membrana. Por lo tanto la determinación de la actividad catalítica de la acrosina es específica, sensible y reproducible, sencillo, económico y accesible al trabajo de rutina en los laboratorios.

2.- En los astenospérmicos no se observó alteración del acrosoma, resultando la infertilidad por alteraciónes en la motilidad.

3.- Los oligospérmicos presentaron una actividad tres veces mayor que los normospérmicos sugiriendo alteraciónes en la conformación de las membranas acrosómicas.

4.- Los teratospérmicos con anormalidades de la cabeza presentaron una actividad catalítica doble en relación con los normospérmicos.

5.- En el grupo de alteraciones múltiples se observó que la actividad de la acrosina estuvo aumentada en relación a los normospérmicos.

6.- Los casos de azoospermia no presentaron actividad de acrosina, sin embargo en líquido seminal con abundante cantidad de células inmaduras (espermátides), pueden presentar actividad de acrosina.

7.- Los inhibidores LBTI, SBTI y CEW, tienden a afectar la motilidad en mayor porcentaje que sobre la vitalidad.

LA DETERMINACION DE LA ACTIVIDAD CATALITICA DE LA ACROSINA DISCRIMINA LOS ACROSOMAS INDEMNES DE ESPERMATOZOIDES NORMALES DE AQUELLOS ACROSOMAS CON ALTERACIONES EN LAS MEMBRANAS ACROSOMICAS INTERNA Y EXTERNA DE ESPERMATOZOIDES DEFECTUOSAS POR LO TANTO EVALUA LA CAPACIDAD DE FERTILIDAD DEL ESPERMATOZOIDE HUMANO, SIENDO UN IMPORTANTE PARAMETRO ADICIONAL AL SEMINOGRAMA DE RUTINA.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Jorge Olivares, Director del Instituto de Genética, por su apoyo y corrección del presente trabajo, a la Dra. Justina Ordoñez por su colaboración. Al

personal del Instituto de Genética y a todas las personas que de alguna forma nos cooperaron.

REFERENCIAS

1. Schill W. B. (1973) Acrosin Activity in human spermatozoa: Methodological investigations. Arch. derm. Forsh. 248:257-273.
2. Zaneveld L.J., Srivastava P.N. y col. (1970). Inhibition by seminal plasma of acrosomal enzymes in intact sperm. Exp. Biol. & Med. 133(4): 1172-1174.
3. Zaneceld L.J. Polakoski K.L. y col. (1975). The proteolytic enzyme systems of mammalian genital tract secretions and spermatozoa. Proteases and Biological control. Ed. Reich ColdSpring Harbor. N.Y. pp. 683-706.
4. Goodpasture J.C., Polakoski K.L. y Zaneveld L.J.D. (1981). Effects of various conditions of semen storage on the acrosin system of human spermatozoa. J. Repro. Fert. 63:397-405
5. Fritz H. Shleuning W.D., Schiessler H. y Col. (1975). Boar, Bull and human sperm acrosin isolation, properties and biological aspects. Proteases and biological control. Ed. Cold Spring Harbor. N.Y. pp. 715-735.
6. Schill W.B. (1974). Quantitative determination of acrosin activity in human spermatozoa. Fer. & Ster 25 (8):703-712.
7. Koukoulis G.N., Vantman D., y col (1989). Low acrosin activity in a subgroup o men with idiopathic infertility dos nor correlate with sperm density percent motility, curvilinear velocity or linearity. Fert & Ster. 52 (1):120-127.
8. WHO (1987). Laboratory Manual for the examination of human semen and semen-cervical mucus interaction. Cambridge pp. 6-13.
9. Sillerico T., 1991. Tésis de Licenciatura.
10. Tietz N. (1970). Química Clínica Moderna. Ed. Panamericana, México pp. 62-70.
11. McRorie R.A. y Williams W.L. (1974). Bichemistry of mammalian fertilization. Ann Rev. Biochem. 43: 777-780.
12. Gerhard I., Frohlich E., y col.(1989). Relationship of sperm acrosin activity to semen and clinical parameters in infertile patients. Andrología. 21(2): 146-154.
13. Polakoski K.L., Zahler W.L. Paulson J.D. (1977). demostration of proacrosin and quantitation of acrosin in eyaculated human spermatozoa. Fert & Steril 28(6): 668-670.
14. Goodpasture J.C., Zavos P.M., Cohen M.R. y col. (1987). Relationship of human sperm acrosin and proacrosin to semen parameters II. Correlations. J. Androl. 8: 267-271.
15. Holstein A.F., Schill W.B., y col. (1986). Dissociated centriole development as a cause of spermatid maformation in man. J. Reprod. Fer. 78: 719-725.
16. Palm S. Schill W.B. y col. (1976). Ocurrence of components of the kallikreinkinin system in human genital tract secretions and their possible function in stimulation of sperm motility and migration. Adv. Exp. Med.Biol. 90: 271-279.
17. Sterzik K., Rosenbusch B., y col (1989). The effect of in vitro kallikrein treatment on human sperm fertilizing capacity: Preliminary results of the hamster ovum penetration test. Infertility. 12(3-4): 147-156.
18. O.M.S. Serie de informes técnicos No. 520. 1973. La función reproductiva en el varón. Ginebra.

FRACTURAS DE LA EXTREMIDAD DISTAL DEL RADIO: Enclavijado de Kapandji un método de tratamiento opcional.

Dr. Jaime Reyna Rodriguez *
Dr. Juan Marcelo Sea Aramayo **

RESUMEN

Se realizó un seguimiento prospectivo por el lapso de un año a los pacientes que fueron atendidos en el servicio de Urgencias del Hospital Obrero Nº1 de la Ciudad de La Paz, con el diagnóstico de fractura de la extremidad distal del radio.

Se trata de una fractura muy frecuente, que tiene múltiples variedades, de tratamiento, aparentemente fácil y de una evolución la más de las veces Tórpida.

Un total de 217 pacientes fueron atendidos por esta consulta, de los cuales 198 fueron tratados con reducción de cruenta e inmovilización con aparato de yeso, 19 pacientes fueron tratados con el método de enclavijado intrafocal "en consola". La evolución de los pacientes tratados con este último método fué demostrativamente mejor, tomando en cuenta los parámetros, anatómicos radiológicos, funcionales y estéticos.

Palabras clave.- Fracturas, extremidad distal del radio, enclavijado de Kapandji.

INTRODUCCION

La fractura de la extremidad distal del radio, es una patología muy frecuente en los servicios de urgencias. Una de sus variedades es denominada de Colles la misma que fué descrita por Abraham Colles, en 1913, como la fractura que asienta en la extremidad distal del radio hasta una pulgada y media de la articulación radio -carpiana, aunque 41 años antes había sido ya descrita por Ponteau en Francia (5).

Muchas veces es considerada como una fractura benigna y su tratamiento es a veces tentación hasta de médicos generales, pero estas fracturas producen cmo resultado una cantidad importante de secuelas anatómicas y funcionales. Castaing indíca que el número de casos objetivamente satisfactorios es inferior a un 50% (7)(4).

La reducción no presenta dificultades, el problema está en mantener ésta reducción hasta que consolide la fractura.(1)(2)(6)(7)(8).

Kapandji considera que las exigencias para el éxito son en efecto de dos órdenes en principio contradictorias:

- Para lograr una buena consolidación ósea se necesita una inmovilización prolongada.
- La movilización debe ser precoz en muñeca y dedos para evitar problemas algodistróficos.

Se idearon y perfeccionaron varios métodos que puedan satisfacer estas exigencias, así podemos citar a la fijación bipolar inicialmente descrita por Bohler, método continuado y mejorado por Sheck y Goodwin en 1962 y posteriormente por d' Ectors y Danis, Ledoux y van der Guinst (8)(9).

La fijación unipolar, realizada a través de la estiloides radial pero que sufre un 28% de desplazamientos secundarios (9), Método ideado por De palma. Kapandji, es un método que logra cumplir las condiciones anteriormente exigidas, las mismas que son muy importantes para una buena evolución del paciente, hasta ahora contradictorios:

- Obtener una fución ósea en buena posición por una contención estricta, impidiendo los desplazamientos secundarios frontal y sagital.
- Permitir una rehabilitación inmediata, evitando la inmovilización.
- Efectuar el tratamiento con una técnica simple en su concepción, rápida en su ejecución y sin exigir sofisticación instrumental.

Técnica operatoria.

Citada en los Anales de Cirugía de Francia de 1976.

Se puede realizar la intevención con el paciente bajo anestesia general, regional y aún intrafocal.

Se deben observar todas las técnicas rigurosas de asepsia y antisepsia como para cualquier cirugía ósea.

* Traumatólogo-Ortopedista del Servicio de Urgencias del Hospital Obrero Nº1 de la Ciudad de La Paz.
Docente de traumatología y ortopédia de la U.M.S.A.

** MR-III Medico Residente De Traumatología-Ortopedia del Hospital Obrero Nº1 de la Ciudad de La Paz. SERVICIO DE TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEDIA DEL HOSPITAL OBRERO Nº1 C.N.S. La Paz - Bolivia

La reducción debe ser suave y manual, para así evitar lesionar la cortical epifisiaria.

Una vez corregidos el desplazamiento lateral y dorsal, se procede a la colocación del primer alambre de Kirschner de 2.0ø. Se realiza una pequeña incisión de menos de un centímetro lateralmente, por encima de la apófisis estiloides y a nivel del trazo de fractura, con una pinza de disección pequeña, se llega entre los tendones del extensor corto y abductor largo hasta plano óseo, Evitando así lesionar o comprometer un tendón en la inserción del clavo. Manualmente se introduce el alambre de Kirschner hasta plano óseo y se ingresa a la cavidad medular a través del trazo de fractura, una vez en la cavidad medular se angula la dirección del clavo hasta 45 grados y se fija en la cortical opuesta con la ayuda de un motor-manual, eléctrico, etc.- Posteriormente se procede de igual manera con el clavo dorsal, cuando más conminuta está la cortical posterior, el clavo dorsal debe ser más externo considerando que la estabilización de la estiloides radial es esencial en los planos frontal y sagital.

Los extremos distales de los clavos, se pueden doblar o solamente cortar a unos milímetros de la piel, no es necesario "enterrarlos" bajo la piel.

Se coloca una férula palmar en posición fisiológica y se toma una placa de control. La utilización de amplificador de imágenes o radiografías de control durante la operación puede ser útil pero no indispensable.

Luego el paciente tiene alta a domicilio, indicándose analgésicos en caso de dolor, mano en elevación y movilización activa de dedos.

Nosotros colocamos una férula post-operatoria por una semana por las siguientes razones: Analgesia-Disminuir el edema-Dar confianza al paciente.

Controles post-operatorios.-

Curación de las heridas -que no necesitan sutura- al tercer dia.

Se enseña al paciente que pronto movilizara la muñeca y se insiste en que movilice los dedos, entre el quinto y séptimo día se retira la férula.

El paciente al retiro de la férula generalmente ya tiene la confianza necesaria como para realizar la movilización activa de los dedos, muñeca, codo y hombro del miembro afectado.

Se recomienda al paciente realizar sus curaciones con alcohol blanco diariamente.

Se retiran los clavos entre la cuarta y quinta semana, el paciente moviliza perfectamente la muñeca y dedos, pudiendo realizar su trabajo cotidiano que no requiera mucha fuerza.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un trabajo prospectivo de los pacientes que consultaron en el servicio de Urgencias del Hospital Obrero Nº1 de la Ciudad de La Paz, con el diagnóstico clínico y radiológico de fractura de la exttremidad distal del radio, por el lapso de un año, comprendido desde el 1 de noviembre de 1991 hasta el 31 de octubre de 1992.

Se revisaron y trataron 217 pacientes en ese lapso de tiempo, los datos obtenidos en las 198 fracturas tratadas con reducción incruenta e inmovilización con yeso circular, se basaron en las historias clínicas de consulta externa y sus respectivas radiografías, siendo dificil un seguimiento personal del paciente por el número de los mismos y el desconocimiento diario de todos los casos tratados con éste método, en cambio si se realizaron las mediciones correspondientes de las radiografías de dichos pacientes, las mismas que fueron: de ingreso, a la semana o dos de realizada la reducción y la última a las 6 a 8 semanas.

E n los casos tratados con el método de Kapandji, se realiza un seguimiento más completo, porque todos los casos fueron realizados por los autores del trabajo, no es así que se tiene registrada en una historia clínica, especialmente confeccionada para el efecto, toda la evolución del paciente y las radiografías que fueron tomadas al mismo en sus controles.

Todos los datos obtenidos fueron procesados y analizados obteniéndose interesantes resultados.

RESULTADOS

El sexo más frecuentemente afectado por esta patología es el sexo femenino, con un 66,83% del total. (cuadro 1).

También se puede observar claramente que es una fractura que se presenta con mayor frecuencia en las personas mayores de 50 años. En nuestra serie los pacientes mayores de 50 años representan un 66,34%. El paciente de menor edad fue de 14 años y el de mayor edad de 87 años, con un rango de 73 años (cuadro 2).

El lado afectado más frecuente es el izquierdo con un 64% (cuadro 3).

Según el mecanismo del trauma, las fracturas por extensión-comprensión son las más frecuentes, representando un 83,41% (cuadro 4).

Realizando una clasificación de todas las fracturas estudiadas según la clasificación de Frykman, se determina que las fracturas grado I y II representan un % del total (cuadro 5).

Para determinar el resultado del tratamiento, en lo que se refiere a la parte morfológica, se realiza la

medición de los parámatros radiológicos de las radiografías de ingreso, control inmediato, control a la semana o dos y una última cuando la fractura ha consolidado.

Las mediciones se realizan por separado, por un lado las tratadas con yeso circular y por otro las tratadas con el método de Kapandji.

Las fracturas inmovilizadas con yeso, independientemente de su posición, pronación, supinación, forzada, etc, o el tipo de yeso, branquipalmar o antibranquipalmar, sufren un desplazamiento secundario en mayor o menor grado, el mayor desplazamiento, se evidencia a nivel de la inclinación sagital. Se evidenció también que en la primera semana existe un desplazamiento leve a moderado un 65% de los casos y hasta un 10% de los casos llegan a consolidar con un triple desplazamiento-angulación dorsal, desviación radial y acortamiento, pero aunque en la radiografía los resultados son malos, en estos últimos los resultados funcionales son aceptables. Se puede afirmar que las fracturas que sufren mayor desplazamiento son las que tienen conminución dorsal y trazo inarticular.

DISCUSION

Si bién las fracturas tratadas con yeso circular tienen un resultado funcional aceptable, de acuerdo con los resultados de las fracturas tratadas con el método de 'apandji tienen una mejor evolución.

Pero considero que previo a demostrar los resultados anteriores es bueno hacer algunos análisis.

Son fracturas muy frecuentes en personas del sexo femenino, mayores de 50 años de edad, quienes al caer, apoyan la mano izquierda, porque generalmente tienen la mano derecha ocupada con un bolso o algo. El trauma generalmente no es fuerte, y la fractura se produce por la osteoporosis secundaria a todas las alteraciónas metabólico hormonales presentes en el climaterio.

En las fracturas consolidadas tratadas por el método tradicional una grán mayoría están dentro de límites aceptables según los criterio propuestos por Lidstrom y Frikman (cuadro 7).

En las fracturas de Colles tratadas por el método de Kapandji los resultados anatómicos obtenidos fueron claramente mejores en base a los criterios propuestos por Lindstrom y Frykman, es así que de las 19 fracturas consolidadas 11 presentan una deformidad ausente, 7 discreta y una moderada.

En lo que respecta al desplazamiento secundario, 17 no presentaron el más mínimo desplazamiento después de la reducción, una de ellas presentó una infección superficial, motivo por el cuál se retiraron los implantes y se recurrió al yeso circular, otro caso no pudo continuar con su tratamiento por la poca colaboración del paciente.

El resultado estético del tratamiento es importante, es así que en las fracturas tratadas con el método de Kapandji, 12 presentaron una apariencia normal; 5 una cabeza cubital prominente; 2 un desvío dorsal leve y ninguna una deformidad en dorso de tenedor.

Los resultados subjetivos se basaron en el dolor, síntoma presente en todos los casos, este dolor disminuye hasta la segunda semana y desaparece con el retiro de los clavos. Los 6 primeros pacientes de nuestra serie presentaron el dolor más agudo, esto se debía a que realizabamos un tratamiento estrictamente percutáneo, posteriormente realizamos las incisiones como la técnica original, con lo que el dolor disminuyó hasta casi desaparecer.

La fuerza de prehención se recupera hasta un 70% al momento del retiro de los clavos, y en un lapso de 10 a 12 semanas la fuerza de prehensión es de un 100%.

Todos los pacientes que completaron el tratamiento con el método de Kapandji presentaron buena movilidad digital, dos de ellos presentaron una movilidad ligeramente disminuida en el dedo pulgar, secundario a una tendinitis, pero la evolución fué rápida y buena con el tratamiento a base de antiinflamatorios, e hidroterapia.

La movilidad articular de la muñeca se inicia desde la primera semana, al momento del retiro del yeso de la férula del yeso, esta se recupera gradualmente de acuerdo con la colaboración del paciente para su recuperación. Se observó que a las 10 a 12 semanas la movilidad es total.

Con respecto a las complicaciones observamos que éstas fueron mínimas; es así que las complicaciones mecánicas se presentaron en 4 casos, se trató de una migración proximal del clavo dorsal, que no afectó el tratamiento.

Las complicaciones sépticas se presentaron en un paciente poco colaborador que en estado de ebriedad cayó en un basural, varios días despues se presenta a la consulta con una infección superficial con gran sintomatología inflamatoria.

El tratamiento se basó en retiro de implantes y antibióticos vía oral, la evolución posterior con yeso circular fue satisfactoria.

Es importante saber "escoger" al paciente para realizar el tratamiento con enclavijado intrafocal en consola, porque el paciente debe colaborar actívamente en el tratamiento.

CUADRO Nº 1
Distribución de pacientes según sexo

Sexo	Casos	Porcentajes
Masculino	72	33.17
Femenino	145	66.82
Total	217	100%

CUADRO Nº 2
Distribución de pacientes según edad

Edad	Casos	Porcentajes
11 - 20	8	3.68
21 - 30	11	6.06
31 - 40	20	9.21
41 - 50	34	15.66
51 - 60	67	30.87
61 - 70	46	21.19
71 - 80	28	12.90
81 - 90	3	1.30
TOTAL	217	100%

CUADRO Nº 3
Numero de pacientes según el lado afectado

Lado Afectado	Casos	Porcentajes
Derecho	78	36
Izquierdo	139	64
TOTAL	217	100%

CUADRO Nº 4
Clasificación de las fracturas de la extremidad distal del radio según el mecanismo del trauma

Mecanismo	Casos	Porcentajes
Extensión - comprensión	181	83.41
Flexión - comprensión	6	22.76
Marginal anterior	5	2.30
Marginal posterior	3	1.38
Epifisiolisis	8	3.69
Fracturas fisiorarias	8	3.69
Fracturas Estil. radio	6	2.76
TOTAL	217	100%

CUADRO Nº 5
Clasificación de las fracturas de la extremidad distal del radio según frikman

Grado	Casos
I	47
II	49
III	6
IV	11
V	13
VI	4
VII	3
VIII	8
TOTAL	217

CUADRO Nº 6
Medición comparativa de acuerdo a parámetros radiológicos en las fracturas consolidadas, tratadas con yeso circular

INCLINACION FRONTAL
- 25 grados =15 casos
- 5-25 =167 id.
- - de 5 grados =5 id.

INCLINACION SAGITAL
- 0 A 10 grados =53 casos
- 0 a 5 grados =89 id.
- - de 5 grados =82 id.

DISTANCIA RADIO CUBITAL
- POSITIVA =53 casos
- CERO =89 id
- NEGATIVA =82 id

DISTANCIA APOFISIS ESTILOIDES
- 15 - 10 mm =36 casos
- 10 - 5 mm =128 id
- - de 5 mm =34 id

CUADRO Nº 7
Grados de deformidad según los criterios de Lindtrom Frykman, de las fracturas tratadas con yeso circular

DEFORMIDAD AUSENTE O INSIGNIFICANTE (36 casos)
Inclinación sagital de 10 a 5 grados o acortamiento radial de 3 mm

DEFORMIDAD DISCRETA (58 casos)
Inclinación sagital de 10 a 5 grados o acortamiento radial de 3 a 6mm

DEFORMIDAD MODERADA (87 casos)
Inclinación sagital de 5 a 0 grados o acortamiento radial de 7 a 11mm

DEFORMIDAD GRAVE (17 casos)
Inclinación sagital menor de 0 grados o acortamiento radial de 12 mm

REFERENCIAS.-

1. Howard P. Stewart H. Hind R., External Fixation por plaster for severely displaced conminuted Colles fractures: Bone Joint Surgery (Br) 1989; 71 B: 68 - 73
2. Green D., Pins and plaster treatmen of conminutes fractures of the diastal end of the radius: J. Bone Joint Surgery (Am) 1975; 57 A: 304-310
3. Dominguez I. Hernandez D. et al., Estudio epidemiologico de las fracturas de Colles en el área sanitaria de Avilés: Rev. Ortop. Traum. 1988; 6: 304 - 310
4. Duparc J. Valtin B., Fracturas de l' extremite inferieure deux os de l' avantbras de l' adulte: Enciclopedie Medico - chirurgicale. Appareil Locomoteur 1985
5. Dominguez I. Gil D. Hernandez D., Fracturas de Colles: Valoración radiografica del tratamiento: Rev. Ortop. Traum. 1988; 6: 479 - 481
6. Valencia J., Fractura de Colles, doble enclavado "en consola" según Kapandji: a propósito de una serie de 54 casos: Rev. Chil. Ortop. Traum. 1985; 25: 85 - 95.
7. Cruz J. Enclavijado de Kapandji para fracturas de Pouteau - Colles. Trabajo de ingreso a la Sociedad Boliviana de Traumatología y Ortopedia. 1985.
8. Heitor J. R. Ulson. Fracturas da extremidade distal do radio e da ulna. Cir. mano (brasil). 1990; 199 - 232
9. Docquier J. Soete P. Twahirwa J. Flament A., L' embrochage intra - focal selon Kapandji dans la fracture de Ponteau - Colles: Acta ortopedica Belgica 1982; 48: 794 - 810

MORFOMETRIA DEL COLON SIGMOIDE

Dr. Miguel A. Inchauste Rioja*
Univ. Pedro José Curi Curi **
Univ. Hugo Eduardo Carvajal Oviedo**

RESUMEN

Se revisaron 245 estudios radiológicos de colon en pacientes que consultan por estreñimiento, meteorismo y dolor abdominal entre 1984 y 1992 en los Servicios del Hospital de Clinicas, tomándose como patrón de estudio cualitativo la morfología del asa sigmoide de acuerdo a la clasificación de Gregoire para el tipo de colon y la de Kantor para los tipos de dolicosigmoide.

En 172 (70 %) pacientes se observó dolicosigmoide, de los cuales en 102 (59 %) se presentaba el asa pélvica central, en 58 (34 %) el doble ángulo esplénico y en 12 (7 %) el asa pélvica derecha.

Se enfatiza la importancia clínica de esta alteración en relación a la patología frecuente en el medio, particularmente el vólvulo de sigmoide, que es la causa más importante de obstrucción intestinal baja.

Palabras clave: Dolicocolon, morfometría del colon sigmoide

INTRODUCCION

En los paises andinos entre los que está Bolivia, existen habitantes en regiones de una altitud superior a los 3000 metros sobre el nivel del mar, en los cuales las características anatómicas de sus órganos no tienen correlación morfométrica con los datos proporcionados por los textos de anatomía humana normal. Es por ello también que la patología prevalente en estas poblaciones es diferente al de otras regiones del mundo, hecho explicable por variaciones anatómicas (1).

Embriológica y funcionalmente el colon se divide en dos partes; la porción proximal el colon derecho deriva del intestino medio embrionario y cumple una función absorbente. La mitad distal del colon deriva del intestino posterior es el colon izquierdo y asume las funciones de reservorio (2).

El colon sigmoide o ileopelviano es la porción más distal del colon izquierdo, continúa al colon descendente a nivel de la cresta iliaca y se extiende hasta el cuerpo de la tercera vértebra sacra donde se une con el recto (Fig.1).

Su longitud oscila entre 15 y 45 cm, aunque se han visto extremos que van desde una extrema cortedad, 12 cm, hasta una longitud excesiva de 85 cm (3). En su conjunto dibuja una especie de S romana, de donde deriva su nombre y se divide en dos partes: una superior corta y fija denominada colon iliaco y otra inferior muy variable en longitud y movilidad denominada colon pélvico o sigmoide.

Su longitud media es de 40 cm y su calibre varía entre 1,5 y 2 cm. Los reportes en la altura dan cifras muy superiores siendo su longitud promedio de 65 cm, con valores extremos de 35 a 105 cm y un calibre entre 3 y 6 cm (4).

El asa sigmoide o colon pélvico puede tener diferente longitud y de acuerdo a la descripción clásica indicada por Gregoire se tienen tres tipos (5,6):

1. Colon pélvico normal, con una longitud aproximada de 40 cm, describe una curva de concavidad dorsocaudal, su trayecto es transversal hasta unirse con el recto.
2. Colon pélvico largo o abdominopélvico con una longitud aproximada de 80 cm, el asa cólica es cóncava hacia abajo y asciende a la cavidad abdominal formando una U invertida antes de unirse al recto en la pelvis.
3. Colon pélvico corto, el cual mide menos de 30 cm habitualmente, desciende hasta el recto siguiendo la pared posterolateral izquierda de la pelvis.

El mesosigmoide está constituido por dos hojas peritoneales, entre las cuales corren los vasos sanguíneos, las variaciones de adosamiento de la hojas del mesocolon y la evolución ontogénica del mismo permiten distinguir tipos de colon pélvico descritos por Pedro Duval (7). A veces un sigmoide largo llega llega hasta la parte alta del abdomen, el cual a causa de su largo mesenterio es la zona que sufre vólvulos con mayor frecuencia (8).

El dolicocolon corresponde al aumento de longitud del colon y afecta con mayor frecuencia al colon pélvico (dolicosigmoide), aunque pueden comprometerse otros segmentos.

* Docente Titular de Anatomía y Cirugía Facultad de Medicina - U.M.S.A.
** Auxiliar de Docencia Titular de Anatomía Humana Facultad de Medicina - U.M.S.A.

El dolicosigmoide es un síndrome caracterizado por aumento de longitud, dilatación e hipertrofia del colon sigmoide (9,10,11).

Kantor, citado por Bockus (2), ha descrito tres tipos de dolicocolon sigmoide:

1. Asa pélvica, cuya característica es la elevación del asa sigmoidea por fuera de la pelvis y es la más frecuente (Fig.2).

2. Angulo esplénico doble, en la cual el asa sigmoide se eleva hacia la región del ángulo esplénico, formando un doble ángulo esplénico, es la variedad menos usual (Fig.3).

3. Asa pélvica derecha, tiene como característica la extensión del asa sigmoidea sobre la fosa iliaca derecha en relación con el ciego (Fig.4).

El propósito del presente trabajo es determinar la morfología del colon sigmoide mediante radiología contrastada tomado en cuenta el tipo de acuerdo a la clasificación de Gregoire, y luego seleccionar a los casos de dolicosigmoide y agruparlos de acuerdo a la clasificación de Kantor.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron un total de 245 radiografias de colon con doble contraste de pacientes que acuden tanto a consulta externa como a salas de internación del Hospital de Clínicas cuya edad fluctúa entre 19 y 53 años con una media de 33, en un periodo comprendido entre 1984 a 1992 a los cuales se les solicitó dicho estudio por presentar cuadro de estreñimiento crónico, meteorismo y dolor abdominal, exluyéndose a aquellos que habían sido internados por cuadros agudos de obstrucción intestinal baja resuelta por procedimientos quirúrgicos de urgencia .

El estudio radiológico por doble contraste se realizó tanto en el Servicio de Radiología del Hospital, como en el Insituto Gastroenterológico Boliviano Japonés dependiente del Ministerio de Previsión Social y Salúd Pública.

Se seleccionaron solamente las placas panorámicas donde se observa el detalle morfológico del asa sigmoide y se procedió a clasificar inicialmente tomando en cuenta los parámetros indicados por Gregoire: normal, largo y corto tomando solamente datos cualitativos de la morfología general del colon. Posteriormente se separaron del estudio a aquellos que correspondían a dolicocolon y se utilizó la clasificación de Kantor para determinar el tipo al que pertenecían: asa pélvica central, doble ángulo esplénico y asa pélvica derecha.

RESULTADOS

Del total de 245 radiografías estudiadas, en 172 se observó colon pélvico largo (70 %), 62 correspondieron a colon normal (25 %) y 11 a colon corto (5 %) de acuerdo a la clasificación de Gregoire (Tabla 1).

Tomando en cuenta los 172 casos de colon pélvico largo (dolicosigmoide), se observó de acuerdo a la los tipos de Kantor que 102 (59 %) presentan asa pélvica central, 58 (34 %) doble ángulo esplénico y 12 (7%) a asa pélvica derecha (Tabla 2).

En todos los casos estudiados de dolicosigmoide, fué posible utilizar la clasificación en base a los parámetros cualitativos propuestos por Kantor tomando simplemente la morfología del asa y en ninguno de ellos se realizó una valoración cuantitativa debido a que sale del objetivo del presente trabajo. Cabe destacarse que todos estos estudios son en pacientes con sintomatología colónica ya explicada anteriormente, hecho que de alguna manera correlaciona los hallazgos.

DISCUSION

Es importante indicar que en el presente estudio se encontró un alto porcentaje de dolicosigmoide (70 %) en los pacientes seleccionados por patología colónica. Se comprueba además de acuerdo a los tipos descritos por Kantor que el asa pélvica central es la forma más frecuente del asa sigmoidea en cuanto a su valoración morfológica, contrastando sin embargo el asa pélvica derecha como la menos frecuente en el presente estudio que en el estudio referido por Bockus corresponde al asa con doble ángulo esplénico. Este hecho explica aunque de forma indirecta que existe una predisposición morfológica de los pacientes estudiados con dolicosigmoide de asa pélvica central a la torción o volvulo, cuadro de urgencia en las salas de cirugía.

En la altura sin duda el dolicosigmoide es la causa más importante de patología colónica, debido en cierta medida al hábito dietético y al uso excesivo de laxantes para la corrección del hábito intestinal de los pacientes.

Debe aclararse que el estreñimiento es solo un síntoma de una gran variedad de procesos mórbidos. Sin embargo en el medio en que vivimos son dos las causas más frecuentes de dolicosigmoide, que en realidad se asocia a megacolon, la primera corresponde al dolicomegacolon andino que es propio de la altura y se relaciona fundamentalmente con una dieta rica en carbohidratos, y una segunda es la enfermedad de Chagas propia del habitante de los valles en la cual se produce una degeneración de las

fibras musculares del intestino y lesión de los plexos nerviosos intramurales por efecto de la toxina secundaria a la infección del Trypanosoma cruzi.

Figura 1

Morfología normal del colon ileopelviano en el adulto

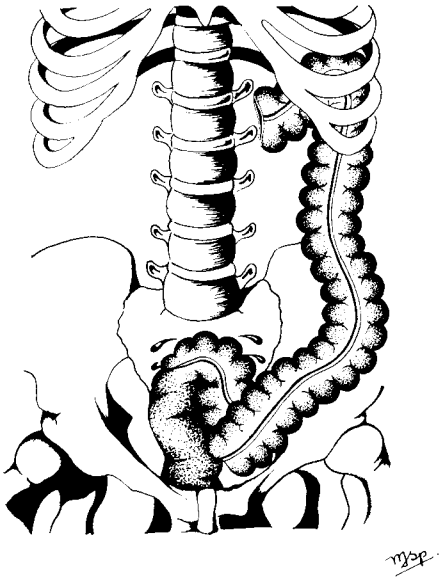


Figura 2

Dolicosigmoide Clasificación de Kantor - Asa pélvica central -

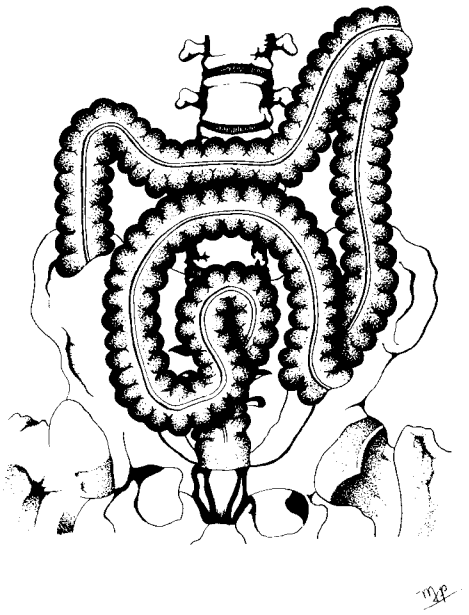


Figura 3

Dolicosigmoide Clasificación de Kantor - Angulo esplénico doble.

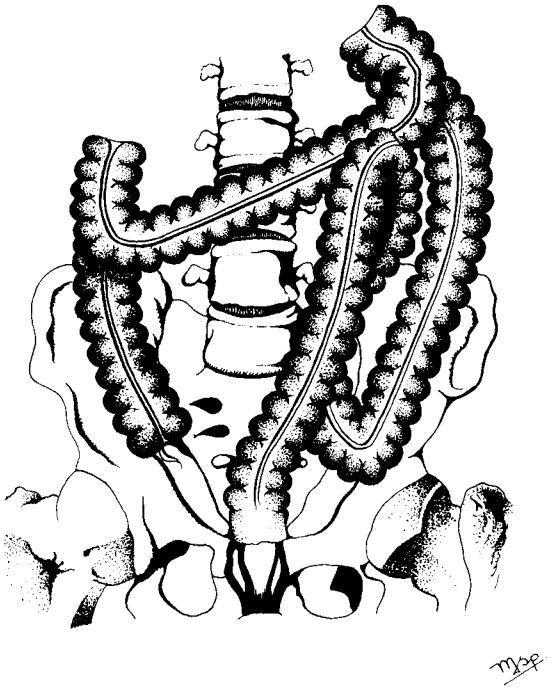


Figura 4

Dolicosigmoide Clasificación de Kantor - Asa pélvica derecha -

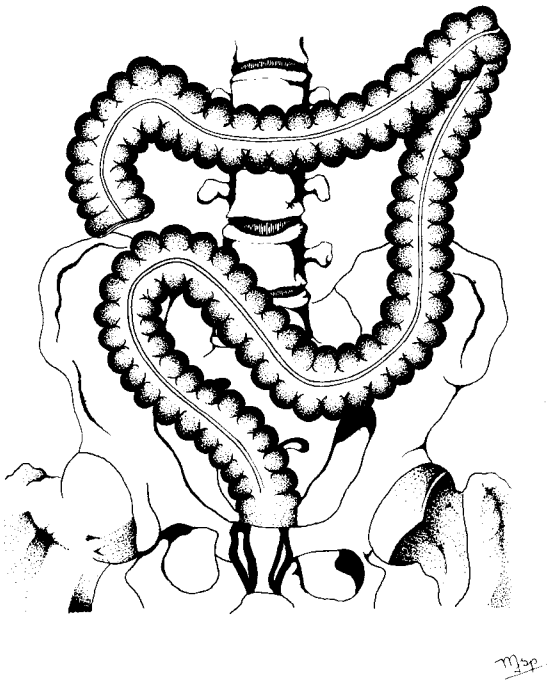


Tabla 1
TIPOS DE COLON SEGUN GREGOIRE
ESTUDIO RADIOLOGICO CONTRASTADO

Tipo	Número	Porcentaje
Normal	62	25%
Corto	11	5%
Largo	172	70%
Total	245	100%

Estudio en La Paz - Bolivia (3.600 metros sobre el nivel del mar)

Tabla 2
TIPOS DE COLON SEGUN KANTOR
ESTUDIO RADIOLOGICO CONTRASTADO

Tipo	Número	Porcentaje
Asa Pélvica Central	102	59%
Doble Esplénico	58	34%
Asa Derecha	12	7%
Total	172	100%

Estudio en La Paz - Bolivia (3.600 metros sobre el nivel del mar)

REFERENCIAS

1. Frisancho P.D., Frisancho V.O.: Volvulos intestinales en la altura. Primera edición. Puno: Tarma S.A. 1983:13-32.
2. Bockus Henry: Gastroenterología, tomo II. Tercera edición. Barcelona: Salvat Editores S.A. 1980:37-40.
3. Testut J.L., & Latarjet A: Tratado de Anatomía Humana, tomo IV. edición. Barcelona: Salvat Editores S.A. 1960:484-
4. Oviedo Rodas Filiberto: Volvulo del asa sigmoidea. V Congreso Interamericano de Cirugía, tomo I. Primera edición. La Paz : Editorial Don Bosco. 1950:27-29.
5. Rouviere H., & Delmás A.: Anatomía Humana descriptiva, topográfica y funcional, tomo II. Novena edición. Barcelona: Masson S.A. 1987:423-425.
6. Latarjet M., & Ruiz Liard A: Anatomía Humana, tomo II. Segunda edición. Mexico D.F.: Panamericana S.A. 1989:1605-1609.
7. Shackelford Richard T: Cirugía del aparato digestivo, Tomo II. Segunda edición. Barcelona: Salvat Editores S.A. 1960:1183-1197.
8. Lopez-Escobar G., Fassler S., Di Domenico J.F.B.: Estreñimiento crónico por dolicosigmoide: tratamiento quirúrgico. Tribuna Médica 1983; 762:25-30.
9. Netter Frank: The Ciba collection of medical illustrations digestive system, part II.1975; 3:56-132.
10. Pascal J.P. & Tournut R.: Estreñimiento crónico del adulto. Tribuna Médica 1979; 711:11-18.
11. Turell Robert: Diseases of colon and anorectum, tome II. Second edition. New York: W.B. Saunders Company. 1969:859-934.

Emulsión grasa para aporte calórico
y provisión de ácidos grasos esenciales
no saturados

LIPOFUNDIN S

PARA NUTRICION PARENTERAL

* Buena tolerancia local
* Libre de colesterol
* Uso sin acumulación en tejidos
* Utilización sin pérdidas renales

B.BRAUN

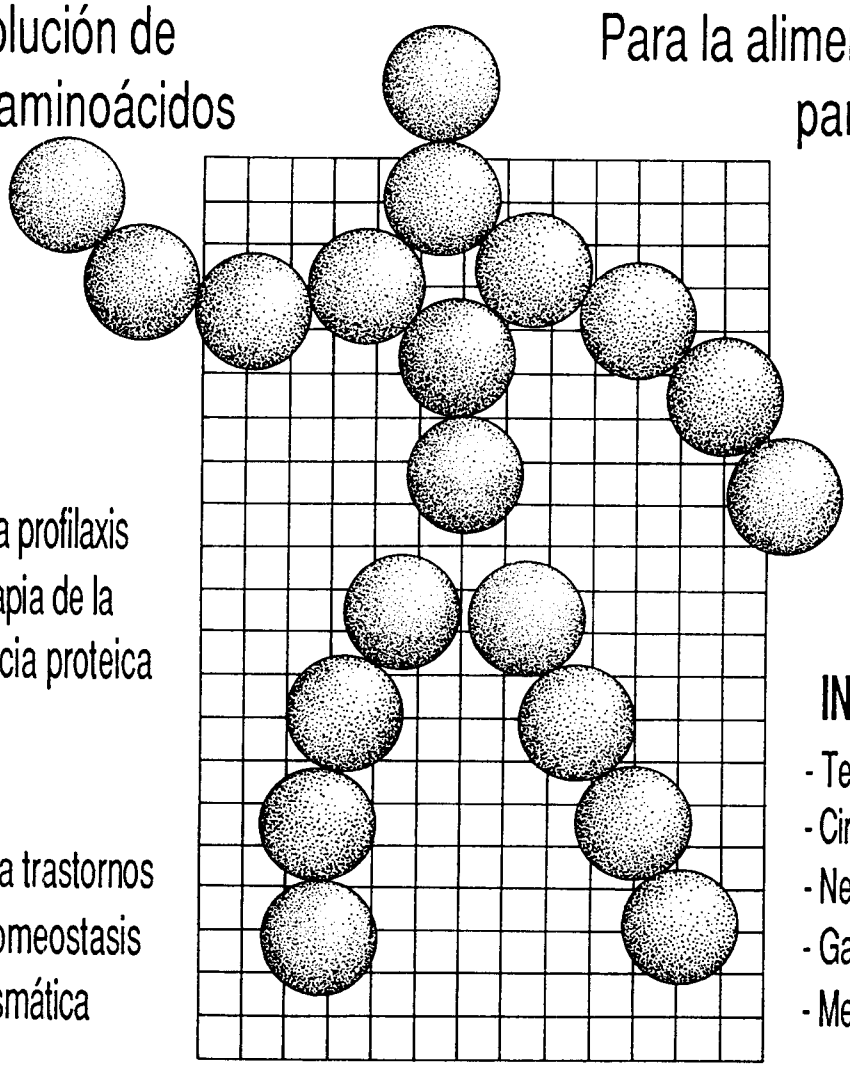
Presentación:
Frasco de
500 ml

INTI
en farmacias

AMINOPLASMAL-L

Solución de
L-aminoácidos

Para la alimentación
parenteral



Para la profilaxis
y terapia de la
deficiencia proteica

No causa trastornos
en la homeostasis
plasmática

INDICADO EN:

- Terapia intensiva
- Cirugía
- Nefrología
- Gastroenterología
- Medicina Interna

B.BRAUN

Presentación:
Frasco de 500 ml

INTI
en farmacias

ASMA BRONQUIAL II RESPUESTA DE ANTICUERPOS (IgE) Y SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO (NEUROPEPTIDOS).

Dra. Rose Mary Rocha Brun*
Dr. Elvin Mollinedo Pérez **

INTRODUCCION

Mirando la diversidad de los fenómenos implicados en los pacientes asmáticos observados en la práctica diaria y en los problemas alérgicos que ellos ofrecen, resulta sumamente complicado distinguir las reacciones alérgicas verdaderas de la hiperreactividad clínica y farmacológica.

La teoría generalmente aceptada es que la alergia está considerada como una forma especial de inmunología "equivocada" que se caracteriza por un exceso de producción de inmunoglobulinas de la clase E (IgE).

Los puntos de vista actuales sobre las alteraciones inmunológicas y neurológicas en alergia clínica pueden conciliarse postulando una acción dual de los alergenos causales, como agonistas colinérgicos polivalentes (o antagonistas adrenérgicos) y como antígenos (Ag) inmunológicos en virtud de la naturaleza extraña de las proteinas transportadoras (1), siendo por lo tanto ampliamente aceptado el mecanismo de respuesta a través de los anticuerpos (Ac) IgE y el papel regulatorio del Sistema Nervioso Autónomo (SNA) y los neuropéptidos (NP) en la etiopatogenia del asma alérgico.

Palabras clave: Inmunoglobulina E, mastocito, basófilo, neuropéptidos.

* Master en Fisiopatología. Inmunoalergóloga. Jefe Unidad Inmunogenética - Instituto de Genética. Profesora de Inmunoalergología. Facultad de Medicina - UMSA.

** Master en Microbiología. Infectólogo. Jefe Unidad de Microbiología y Biologia Molecular - Instituto de Genética.

RESPUESTA DE ANTICUERPOS

La palabra atopia data de 1923 y fue utilizada por Coca y Coke para describir a individuos que tenían una herencia de enfermedad alérgica y que demostraban reactividad cutánea inmediata con edema y eritema frente a la inyección intracutánea de un antígeno. Esta reacción se sabe actualmente que es mediada por la inmunoglobulina E (IgE), descubierta hace 20 años por los Ishisaka (2).

Los niveles de IgE séricos se elevan en el 60% de los pacientes que tienen enfermedades alérgicas, y la relación existente entre IgE y enfermedad alérgica, está apoyada por la observación de que niños que tienen niveles altos de esta proteina en el momento de nacer o durante el primer año de vida, tienen una posibilidad significativamente mayor de desarrollar síntomas alérgicos. El feto humano produce IgE desde la 11º semana de gestación, pero sus niveles son indetectables y no cruzan la placenta, por lo tanto su detección en el cordón al nacer implica síntesis fetal hallazgo que tiene un valor predictivo en el desarrollo de la enfermedad alérgica en la infancia si los valores son superiores a 0.9 UI/ml (3, 4).

Para que se produzca síntesis de IgE se requiere exposición a agentes ambientales, que penetren en forma directa o indirecta al organismo y sean captados por los macrófagos, quienes lo presentan al linfocito B (LB) que tiene cadenas epsilon en su superficie, y está bajo el control de las células T (LT) y sus lifoquinas, los que inducen o suprimen la transformación del LB en célula plasmática productora de IgE. Este proceso se realiza en las superficies secretoras bronquiales en la mucosa digestiva, vejiga, amígdalas y adenoides (5).

Una vez producida la IgE, circula en sangre periférica y se une a los mastocitos de la submucosa respiratoria, gastrointestinal y de la piel y a los basófilos circulantes; también puede unirse a linfocitos B y T,

monocitos, macrófagos, eosinófilos y plaquetas (6, 7).

Esta primera fase descrita en la síntesis de IgE es la fase de sensibilización de la reacción de hipersensibilidad inmediata o anafiláctica de tipo I de la clasificación de Gell y Coombs.

La segunda fase es de provocación, y se produce cuando hay un nuevo contacto entre el mismo Ag inicial, que provoca el entrecruzamiento de 2 moléculas vecinas de IgE unidas a los receptores celulares , hecho que origina cambios en la membrana celular que finalmente llevan a la liberación de mediadores químicos responsables del broncoespasmo, edema e hipersecreción característicos del asma (6).

Receptores celulares para la fracción Fc de la Ig E (R Fce).

Se han descrito 2 tipos de receptores para la fracción Fc de la IgE, los receptores de tipo I (RIFce) que son de alta afinidad y se encuentran en la superficie celular de mastocitos y basófilos circulantes. Los receptores de tipo II (RIIFce) se encuentran en LB, LT, monocitos, macrófagos, eosinófilos y plaquetas, siendo de baja afinidad para la IgE.

Los mastocitos de pulmón humano presentan más de 13 mil RIFce . El Ag puede hacer una especie de puente entre 2 moléculas de IgE adyacentes; esta ligazón Ag-Ac promueve alteraciones estructurales, químicas o geométricas en los fosfolípidos de la membrana de los mastocitos, siendo uno de los más afectados los Foslolípidos A2. El metabolismo de estos lleva a la liberación de Acido Araquidónico y a la formación de canales en la membrana celular por donde penetran iones de calcio del medio extracelular; el ingreso de Ca ++ es fundamental también para la degranulación de los mastocitos y liberación de histamina. En ese sentido los mediadores proinflamatorios se clasifican en mediadores preformados y en mediadores de síntesis de novo (Cuadro 1) (8).

El ácido araquidónico sirve de sustrato para dos vías metabólicas importantes: la vía de la lipooxigenasa y la vía de la ciclooxigenasa. Por la vía de la ciclooxigenasa, el ácido araquidónico en el mastocito es metabolizado en endoperóxidos cíclicos que son las prostaglandinas (PG) PGG2, PGH2; en otras células puede ser transformado en PGE2, PGF2alfa, TXA2 (tromboxano) y PGI2 (prostaciclina), en respuesta a un estímulo histamínico derivado del mastocito.

Por la vía de la lipooxigenasa el ácido araquidónico es convertido en ácido 5-hidroperoxieicosatetranoico (5-HPETE) que es un epóxido inestable (leucotrieno A4), a partir del cual, y por diferentes reacciones enzimáticas, pueden originarse los LTC4, LTD4 y LTE4. El 5-HPETE puede transformarse en LTB4, que es un factor quimiotáctico para eosinófilos.

Todos estos mediadores, tienen sobre tracto respiratorio propiedades broncoconstrictoras, vasodilatadoras con la consiguiente formación de edema de mucosa, dañan el epitelio bronquial, aumentan la secreción de moco interfiriendo el clearance ciliar, y además contribuyen a mayor infiltración de células inflamatorias (8) (Fig. 1).

Como ya se mencionó, los mastocitos clásicamente liberan una gran variedad de mediadores proinflamatorios gracias a reacciones dependientes de IgE, además de haber sido considerada una ficha primaria en el asma. Sin embargo las reacciones inflamatorias son complejas y resultan de la participación de muchos mediadores bioactivos procedentes de diferentes líneas celulares.

Se debe considerar que el papel inflamatorio, ya sea directo o indirecto, se evidenció por la identificación de receptores Fc para la IgE en superficies celulares (7).

Los RIIFce, a pesar de tener baja afinidad por la IgE monomérica, tienen una afinidad extrínseca creciente para dímeros o complejos de IgE, hecho que le da a este receptor un significado particular en todas aquellas situaciones donde se forman complejos de IgE, lo que sucede en infecciones parasitarias y en diferentes enfermedades alérgicas, incluyendo el asma. Por otro lado, en todas aquellas entidades patológicas donde existe un aumento de IgE se evidencia también un aumento de células que llevan RIIFce. Después de la unión de IgE a sus receptores, se pueden detectar señales de activación celular en forma temprana (después de 10 a 30 minutos). Esta activación, como ya se indicó, induce la liberación de metabolitos del O2, enzimas lisosómales, secreción de leucotrienos, prostaglandinas y PAF por los macrófagos (8). Los marcadores de activación de los eosinófilos estan pobremente definidos y la mayor información que se tiene es sobre las consecuencias de su interacción con Ac anafilácticos o complejos inmunes que activan mecanismos de citotoxicidad. Se ha detectado liberación de una mayor cantidad de peroxidasa (EPO) y otras proteinas básicas, incluyendo la proteina básica mayor (MBP) y a la neurotoxina derivada del eosinófilo, a diferentes proteinas catiónicas del eosinófilo (ECP). El PAF es generado unicamente por eosinófilos humanos en respuesta a activación por IgE.

Esta selectividad en la liberación de mediadores se relaciona con la heterogenicidad de los eosinófilos, así los de baja densidad tienen una alta expresión de receptores para IgE y tienen la capacidad selectiva de liberar EPO, MBP yPAF a diferencia de los eosinófilos con densidad normal que son activados por la IgG y liberan principalmente proteínas catiónicas (MBP, ECP) (8).

Esta selectividad de señales a través de RIIFce es claramente evidenciable en las plaquetas y está aparentemente relacionada con la prominente expresión de estos receptores por eosinófilos hipodensos.

La activación selectiva de ciertas subpoblaciones celulares por el RIIFce, no excluye la cooperación con células que llevan el receptor RIFce (8).

La liberación de potentes mediadores proinflamatorios por IgE sugiere que esta inmunoglobulina contribuiría a las reacciones alérgicas directamente activando a las células que posean RFce, sean éstos de primera o segunda clase (7).

Regulación de la síntesis de IgE.

Algunos experimentos realizados en animales demostraron que la respuesta de IgE a un antígeno dado no es paralela a la respuesta de IgG. Esta disociación sugería que la síntesis de IgE sería regulada no sólo por células T helper antígeno específicas a través de la producción de IL-4, que induce proliferación selectiva o maduraciòn de células B destinadas a producir IgE, sino también por un mecanismo adicional selectivo del isotipo IgE. Este mecanismo isotipo específico se realizaría a través de los llamados factores de unión de la IgE, que son fragmentos del receptor para IgE, que pueden o no ser expresados en la superficie del LB, lo que depende de un proceso de glicosilación proteica regulada por poblaciones de LT helper a través de factores potenciadores de la glicosilación (GEF) y factores inhibidores de la glicosilación (GIF) respectivamente (Fig. 2). Los asmáticos atópicos tienen LT capaces de liberar factores de unión de la IgE en forma expontánea y pueden potenciar su síntesis. Existe en el asma atópico una pérdida del control ejercido por los LT supresores y una reducción de esta población celular que parece correlacionarse con la enfermedad (2).

Estudios iniciales sugerían que los atópicos presentaban alteraciones de subpoblaciones de LT supresores, lo que permitía la formación de niveles elevados de IgE, siendo este déficit el origen de la enfermedad. Canonica et al describieron disminución de LT supresores en pacientes con alergia respiratoria y Katz demostró que la exposición a factores que deprimen la función de los LT supresores condicionan un aumento de la síntesis de IgE (5).

Sin embargo, estudios realizados en pacientes con alergia respiratoria, y utilizando anticuerpos monoclonales como marcadores de subpoblaciones T no han logrado confirmar estas hipótesis. Estudios posteriores evidencian disminución significativa no sólo de LT supresores, sino también de LT helper, y es gracias estos hallazgos que se logra conocer y comprender en forma más concreta las funciones de esta subpoblación linfocitaria. Los LT helper funcionalmente puede clasificarse en LT1 cuando son inhibidores y en LTH2 cuando tienen función estimuladora propiamente tal. La descripción de estos dos diferentes tipos de LTH ha sido esencial en la comprensión del mecanismo regulador de la célula T sobre la alergia. Actualmente se sabe que el LTH1 que produce interferon gama, tiene la capacidad de inhibir en el LB la síntesis de IgE, a diferencia del LTH2, que produce IL3, 4 y 5 y actúa sobre la célula B estimulando la producción de IgE (5) (Fig. 3).

El control de la síntesis de IgE entonces está regulado por sustancias que contrarrestan la acción de la IL-4, como es el interferon gamma y por un balance entre los factores de unión, potenciador y supresor de la síntesis de IgE y los factores de glicosilación.

Se han encontrado evidencias de una mayor activación de células T helper en los pacientes que se hospitalizan por asma severa aguda. El desbalance entre subpoblaciones de células T puede ser responsable de las anormalidades funcionales, como es la incapacidad de generar actividad supresora.

Investigadores franceses han demostrado recientemente que después de un estímulo especìfico, los monocitos sanguíneos de pacientes asmáticos liberan cantidades significativas de IL-1, que se sabe tiene un rol importante en la proliferación del LB y en la producción de Ac. Los macrófagos alveolares de estos mismos pacientes liberan un factor inhibidor de IL-1, pero en menor proporción que los sujetos controles, sugiriendo que existiría una pérdida del rol supresor del macrófago alveolar en el asma bronquial.

En los últimos años el grupo de Lichtenstein ha realizado una serie de estudios clínicos que le ha permitido elaborar el concepto de heterogenicidad de la molécula de IgE. Existirían sujetos cuya IgE interactuaría con el factor liberador de histamina de los monocitos (HRF), denominándose moléculas IgE+. Se sabe que estas moléculas se presentan sólo en individuos atópicos y el HRF es extraordinariamente selectivo en inducir liberación sólo en sujetos atópicos. Es posible entonces, según estas evidencias, que el tipo de IgE tendría relación con la severidad de la enfermedad y la capacidad de responder al HRF, lo que podría diferenciar entre individuos atópicos y no atópicos (2).

SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO Y NEUROPEPTIDOS

La participación del SNA en la patogenia del asma bronquial fue planteado ya desde el siglo XVII. En la actualidad se reconocen múltiples factores involu-

crados en la génesis de la enfermedad asmática, siendo uno de ellos la anomalía del SNA y de otros neurotransmisores (1,9).

Cuál es la relación entre las anormalidades inmunológicas y neurológicas en la alergia humana? Existe una relación o intercomunicación entre por ejemplo los neurotransmisores implicados en la patogénesis de la alergia y los mediadores inmunológicos e inflamatorios? Son preguntas que han llevado a una serie de investigaciones, y muchos autores han coincidido que si bien la participación de las reacciones de hipersensibilidad inmediata, mediadas por alergenos e IgE está enteramente documentada, la gravedad de los síntomas no puede predecirse fiablemente unicamente basándose en los niveles de IgE total y específica, debiendo por lo tanto pensarse en otros mecanismos, involucrándose justamente al SNA, existiendo pruebas bien definidas en la disregulación autónoma, por ejemplo, la sobre estimulación colinérgica o la hipo respuesta adrenérgica (1).

Anormalidades en el Control Neurohumoral del Calibre Bronquial.

1. *Aumento de la actividad del sistema colinérgico/ parasimpático*: Esta es la vía neural responsable dela broncoconstricción en las vías aéreas humanas. Una mayor descarga de receptores aferentes (irritación) y fibras C, como resultado de la influencia de mediadores inflamatorios y una mayor respuesta bronquial por aumento en número o afinidad de los receptores muscarínicos frente a la acetilcolina, ha sido planteada como causa del mayor tono colinérgico (10).
2. *Alteración de la respuesta inhibitoria adrenérgica/simpática*: Se ha encontrado una insuficiente elevación de catecolaminas frente al ejercicio, hiperventilación, metacolina y antígeno; sin embargo, el bloqueo del receptor beta 2 no convierte a sujetos normales en asmáticos. Los receptores alfa adrenérgicos aumentan su densidad en los pulmones de pacientes con obstrucción de las vías aéreas, lo que podría hacer pensar que un aumento en su respuesta tendría alguna participación en esta anomalía del SNA (10).
3. *Alteración del sistema no adrenérgico no colinérgico (NANC)*: Este sistema neural, cuyas fibras son transportadas a través del vago y de fibras aferentes C de la base del epitelio de las vías aéreas, poseen sustancias de acción neurotransmisora e inmunomoduladora, denominadas neuropéptidos.

Este sistema NANC es la única vía neural inhibitoria del tono del músculo liso bronquial, puesto que no existe inervación adrenérgica de las vías aéreas (10).

Neuropéptidos: Formación y Metabolismo y Localización.

El término neuropéptidos se refiere a péptidos biológicamente activos que estan asociados con nervios periféricos, especialmente de pumón e intestino. En el pulmón los NP estan presentes en nervios sensoriales localizados en el epitelio de las vías respiratorias y en nervios del SNA ubicados en vasos pulmonares, músculo liso bronquial y glándulas mucosas (10, 11).

A pesar que la distribución de estos nervios está muy bien conocida, el papel fisiológico de los NP en la vía aérea no está del todo establecido. Se sugiere que tienen acción sobre el control vasomotor y sobre el músculo liso, pero también hay evidencia que modifican la secreción mucosa, aumentan la permeabilidad vascular y afectan el transporte de iones en el epitelio respiratorio.

Las secuencias génicas y de aminoácidos (a.a.) muestran homología estructural entre ciertos NP. Estas secuencias aminoacídicas pueden ser detectadas en macromoléculas almacenadas en neuronas o en células neurosecretoras. Estas macromoléculas son biológicamente inertes. Los péptidos con actividad biológica se formarían por clivaje directo, por clivajes secuenciales o por modificación de algún radical aminoacídico específico. En este sentido, varios péptidos activos podrían derivar de un precursor común (9).

Se ha descrito una amplia variedad de NP (Tabla 1), que estan localizados a diferentes niveles participan en distintos campos.

Los NP se asocian a células nerviosas y nervios terminales igual que a nervios sensoriales. Las fibras nerviosas que contienen NPY, VIP, PHI/PHM, SP, NKA, CGRP y galanina estan localizados en tracto respirtatorio en asociación con músculo liso, vascular y no vascular y glándulas de secreción mucosa. Por su parte los nervios que contienen SP, NKA y CGRP penetran en la superficie del epitelio. GRP está presente en el epitelio de las células endrócrinas. La distribución de NKB en tejido pulmonar aún no se ha definido (10).

Neuropéptidos de las Vías Aéreas.

Péptido Intestinal Vasoactivo (VIP): Péptido de 28 a.a. Está presente en el tracto respiratorio superior. Las células que responden al VIP muestran aumento del AMPc intra celular, lo que hablaría de la

potente actividad vasodilatadora y broncoespasmolítica de este péptido (10).

Péptido Histidin Metionina (PHM): Es el equivalente humano del PHI (otros mamíferos). Tiene bastante homología con el VIP y ambos comparten el mismo precursor. PHM es un potente relajador del músculo liso bronquial y es secretagogo; su acción vasodilatadora es pequeña (10).

TAQUIQUININAS: Dentro de este grupo se incluyen SP, NKA, NKB. Sp y NKA tienen el mismo precursor y sus acciones son la vasodilatación, son secretagogos que estimulan el transporte iónico a través del epitelio. También tienen capacidad de inducir aumento de la permeabilidad vascular (10).

CGRP: Se asocia a neuronas sensoriales ubicadas en vasos, músculo liso y epitelio del tracto respiratorio. Como vasodilatador puede aumentar la inflamación neurogénica, pero por si solo no puede aumentar la permeabilidad vascular (10).

NPY: Asociado a nervios simpáticos de vasculatura. Al igual que la NKA es vasoconstrictor, aparentemente sin afectar al músculo liso y a las glándulas de secreción mucosa (10).

GALANINA: Se encuentra en fibras nerviosas sensoriales asociadas a vasos, glándulas mucosas y epitelio. No hay evidencia que cause contracción del músculo liso (10).

GRP: Equivalente mamario de la bombesina. La bombesina induce obstrucción de vías aéreas cuando se inyecta por vía endovenosa, pero su efecto sobre vasos sanguíneos sigue siendo indefinido (9, 10).

Neuropéptidos en el Asma.

El amplio rango de actividades biológicas que tienen los NP llevan a pensar sobre su acción sobre ciertos síntomas del asma. Se ha enfatizado la potencia espasmogénica, seguida de edema y participación de los leucocitos. La capacidad de contraer el músculo liso sugiere un papel en la regulación del tono de las vías aéreas y conversión de la respuesta fisiológica en los síntomas del asma clínico. Su propiedad de inducir edema hace pensar en un posible rol en la presencia de hiperreactividad bronquial (10).

Neuropéptidos como Inmunomoduladores.

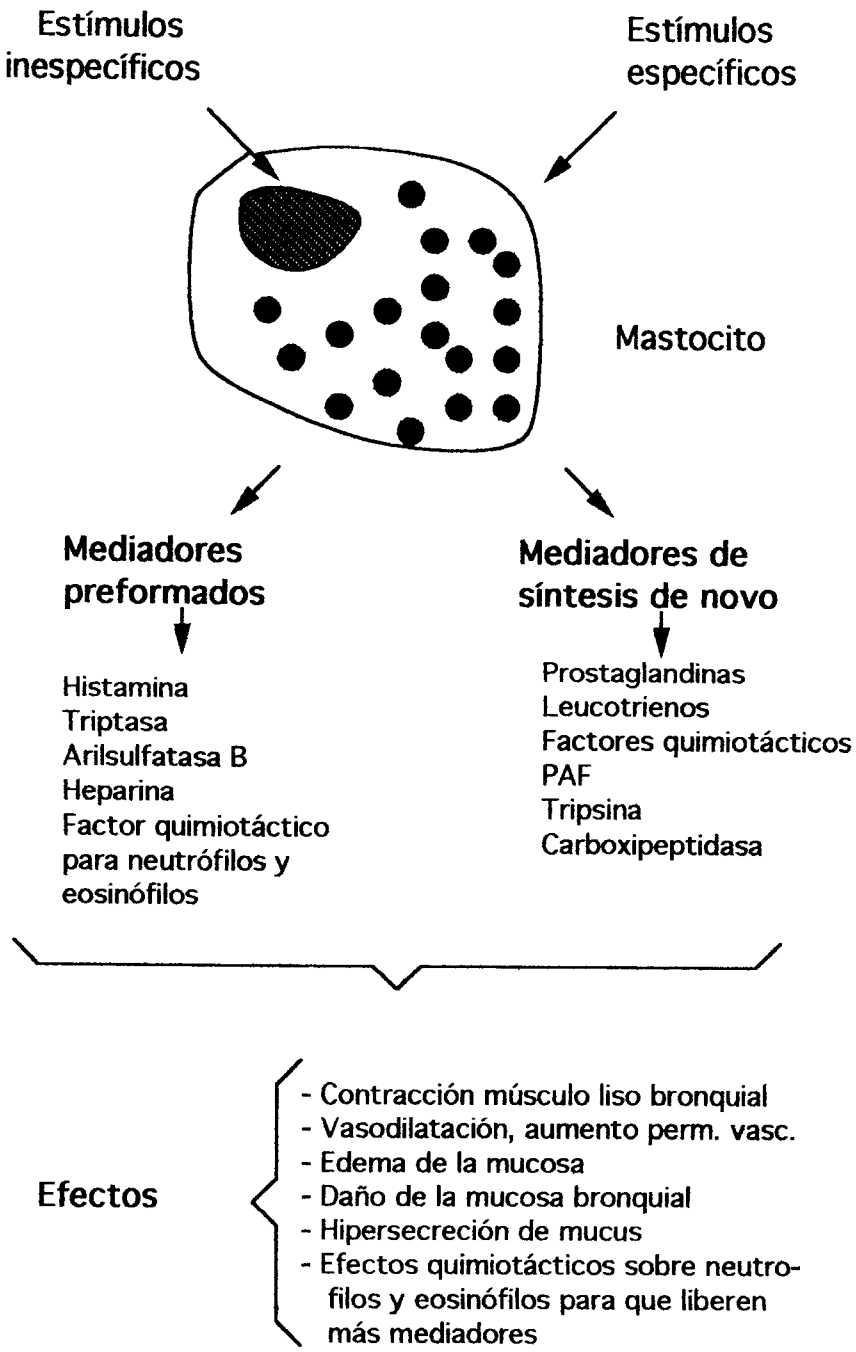
Tradicionalmente existía el concepto que el SNA carecía de competencia inmunológica, sin embargo se sabe actualmente que puede alterar en forma específica la respuesta inmunológica local (11).

La sustancia P induce liberación de histamina, LTB4, LTC4 y LTD4 desde el mastocito, en cambio los basófilos circulantes requieren muy altas concentraciones de SOM para liberar mediadores.

La sustancia P puede potenciar la acción de otros mediadores como la bradiquinina, 5 hidroxitriptamina y PGE1. In vitro se ha descrito que puede aumentar la capacidad fagocítica de macrófagos y polimorfonucleares. humanos.

Sobre los Linfocitos T humanos, la SP induce una respuesta proliferativa in vitro que es inhibida por SOM y VIP (10, 11).

La respuesta tisular, localmente controlada por los nervios sensoriales, se conoce como inflamación neurogénica y se presenta en la mucosa de la nariz, laringe, tráquea y bronquios mayores. Estímulos como el cigarrillo, sustancias irritantes o mediadores químicos, actúan sobre los nervios sensoriales induciéndo un fenómeno inflamatorio cuya característica más destacada es el aumento de la permeabilidad de vasos sanguíneos de las mucosas a las macromoléculas. Posteriormente se produce adherencias de los leucocitos a las paredes de estas vénulas, aumento de permeabilidad del epitelio de la vía aérea y producción de mucus por parte de las células secretorias epiteliales (11).



Cuadro 1

Mediadores pre formados y de síntesis de novo liberados en procesos alérgicos.

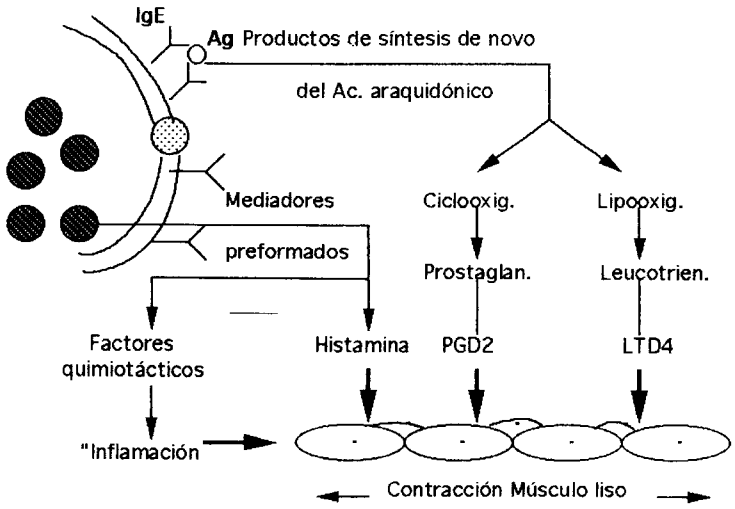


Fig. 1

Consecuencias de la estimulación del Ag sobre un mastocito sensibilizado con IgE.Liberación de histamina y diferentes factores quimiotácticos desde gránulos preformados; leucotrienos y prostaglandinas neoformados a partir de membrana.

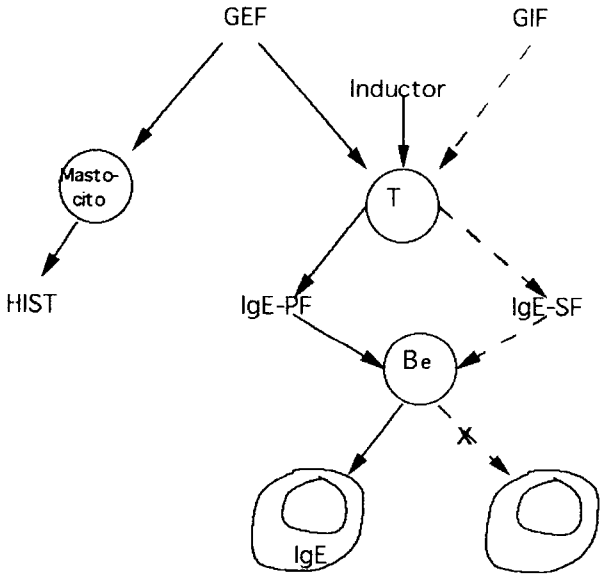


Fig. 2

Posible rol del GEF en alergia.GEF estimula a FcR de LT para mejorar la N-glicosilación de los factores de unión; el GIF inhibe este proceso. GEF también estimula a los mastocitos para liberar mediadores. GEF=factor estimulador de la glicosilación; GIG=factor inhibidor de la glicosilación; HIST= histamina; IgE-PF=factor potenciador de IgE; IgE-SF= factor supresor de IgE; Be=células productoras de IgE.

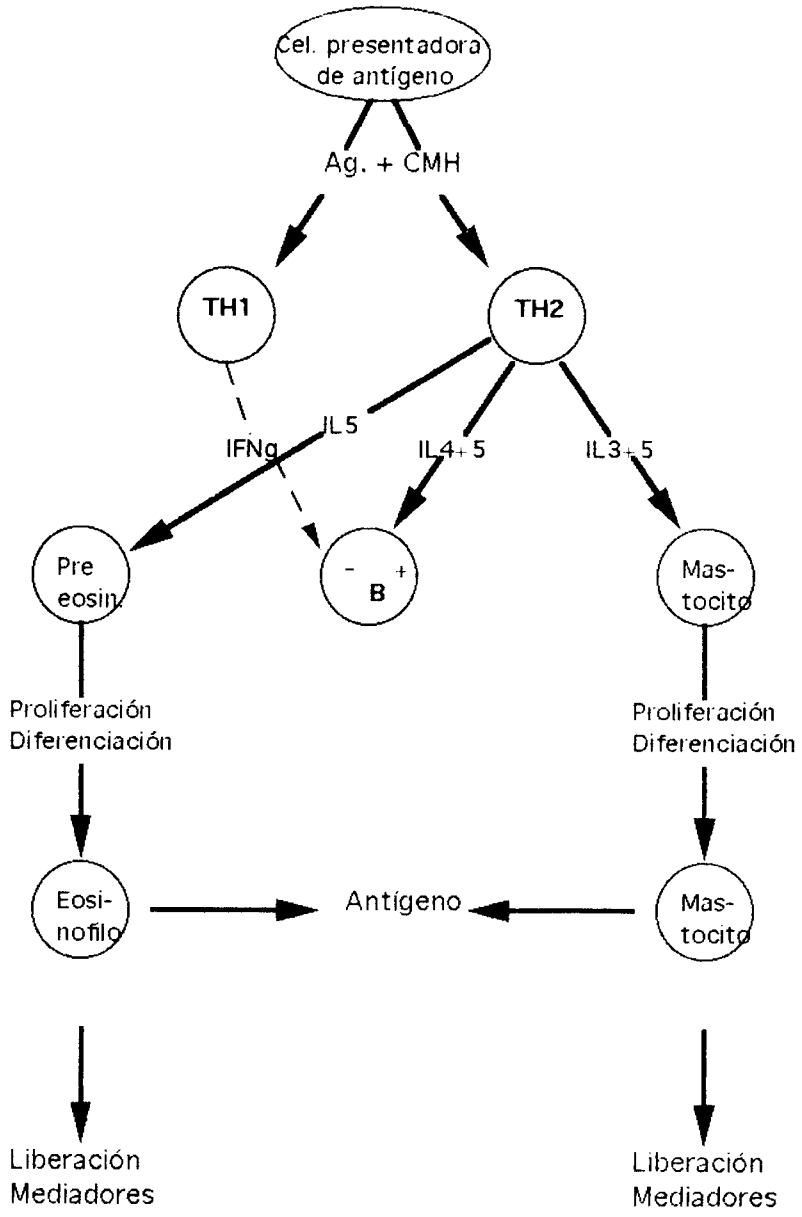


Fig. 3

Regulación de LTH en la respuesta de hipersensibilidad inmediata. Lineas sólidas: efectos estimulatorios; Lineas punteadas: efectos inhibitorios.

Tabla I

Neuropéptidos y sus abreviaciones

Enzima Convertidora de Angiotensina	ACE
Péptido Relacionado con la Calcitonina	CGRP
Péptido liberador de Gastrina	GRP
Neuroquinina A y B	NKA, NKB
Neuropéptido Y	NPY
Péptido Histidin Isoleucina	PHI
Péptido Histidin Metionina	PHM
Sustancia P	SP
Péptido Intestinal Vasoactivo	VIP
Somatostatina	SOM
Galanina	

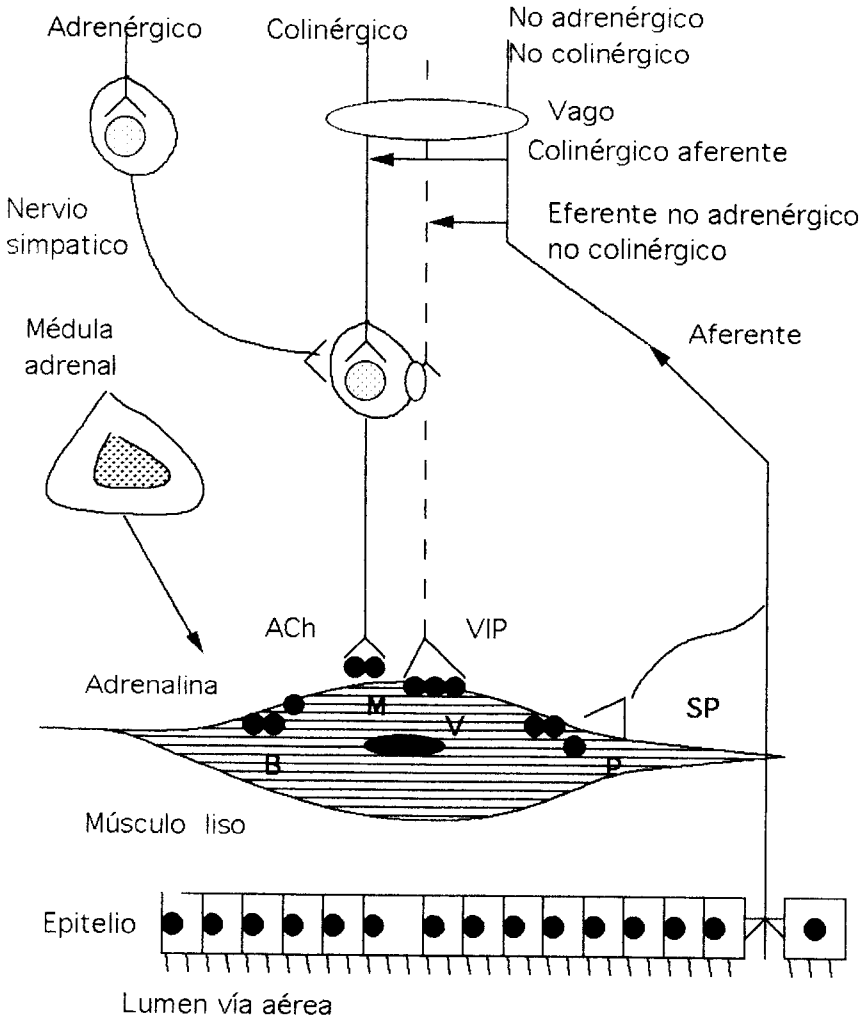


Fig. 4

Sistema Nervioso Autónomo y Neuropétidos en Asma Bronquial

REFERENCIAS

1. Berrens L. Los mecanismos en la alergia y la posible función dual de los atópenos como agentes antígenos y neuroquímicos. Arch. Pediat., 1989; 40: 575-583.
2. Ishisaka K. Isotope-specific T cell factor for the IgE response. Critical Reviews in Immunology 1985; 5: 229-262.
3. Halonen M, Stern D, Taussig IM, Wright A, Ray CG, Martinez FD. The predictive relationship between serum IgE levels at birth and subsequent incidences of lower respiratory illnesses and eczema in infants. Am. Rev. Respir. Dis., 1992; 146: 866-878.
4. Croner S, Kjellman N, Eriksson B, Roth A. IgE screening in 1701 newborn infants and the development of atopic disease during infancy. Archieves of Disease in childhood 1982; 57: 364-368.
5. Vilá M, Bello S, Duce F, Larrad L, Gregorio MA, Lasierra P, Hernández A. Sub- población de linfocitos T en pacientes con alergia respiratoria y sus modificaciones tras inmunoterapia específica. Archivos de la Facultad de Medicina de Zaragoza, 1989; 29 (2): 63-65.
6. Nielsen BW. Hyperosmolarity selectively enhances IgE-receptor-mediated histamine release from human basophils. Agents Actions, 1992; 35: 170-178.
7. Dessaint JP, Capron A. Low-affinity immunoglobulin-E binding in asthma. Triangle 1988; 27 (3): 95-101.
8. Noronha A, Yoshito T, De Melo M, Marques I. Asma extrínseca mediada por IgE. JBM, 1988; 55 (1): 60-70.
9. Barnes PJ. Neuropeptides in the lung: localization, function and pathophysiologic implications.. J. Allergy Clin. Immunol. 1987; 79: 285-295.
10. Chapman ID, Anderson GP, Morley J. Neuropeptides, an emerging area of asthma pharmacology. Triangle, 1988; 27 (3): 113-120.
11. Barnes P. Airway inlammation and autonomic control. Eur. J. Respir. Dis. 1986; 69 (suppl. 147): 80-87.

LINFOMA ANAPLASICO A CELULAS GRANDES Ki 1 NEGATIVO

Dr. Pastor Sangüeza V. *
Dr. Rolando Arauco G. **
Dr. Lionel Sangüeza A.***
Dr. Julio M. Sangüeza A. ****

RESUMEN

Se presenta un caso de Linfoma Anaplásico a Células Grandes Ki 1 negativo, en un hombre de 66 años, con marcada adenopatía cervical y para aórtica, rápido enflaquecimiento, trastornos gastrointestinales y defunción.

La histología demostró, numerosas células gigantes anaplásicas, de núcleos voluminosos, polinucleados, alternado con algunas células Sternbergoides, megacarioblastoides, linfocitos pequeños y grandes. No se demostraron plasmocitos ni eosinófilos. La inmunomarcación con ICA, fué intensamente positiva y CD 30 negativa.

Palabras clave: Linfoma anaplásico a células Grandes Ki 1 Negativo.

Linfoma anaplásico con células Sternbergoides y Megacarioblastoides.

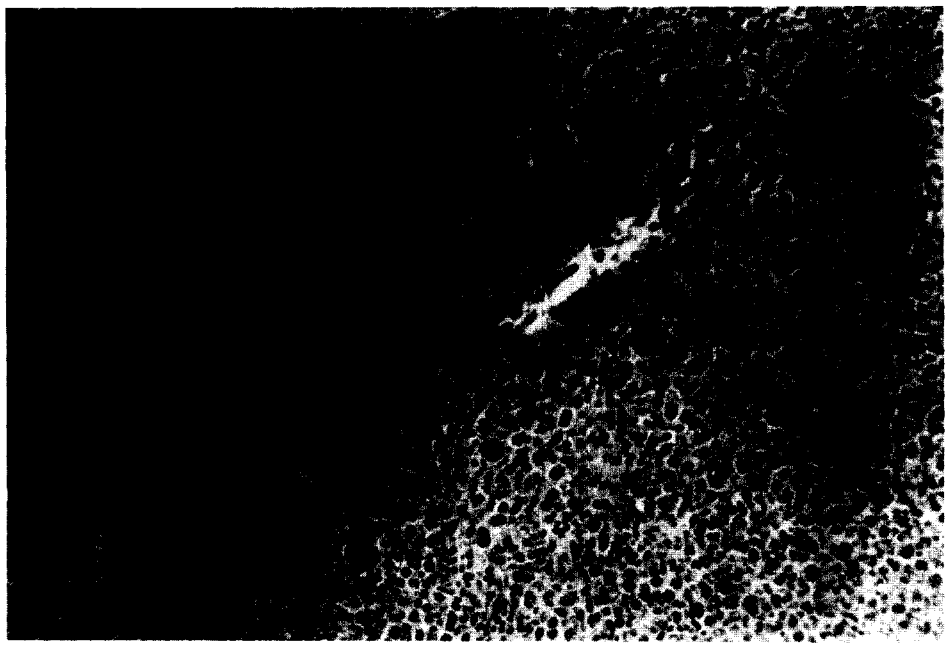


Fig. Nº 1.- Células linforeticulares con células grandes, núcleos irregulares, bordes endentados, multinucleados, linfocitos grandes y pequeños.

* Catedrático de Anatomía Patológca U.M.S.A. La Paz- Bolivia Casilla 6541.

** Médico Internista S. Emergencias C.N.S. Hospital Obrero Nº 1 La Paz-Bolivia.

*** Patólogo C.N.S. Hospital Obrero Nº2. Santa Cruz-Bolivia.

**** Residente Patología Universidad Nl. de Chile. Santiago-Chile.

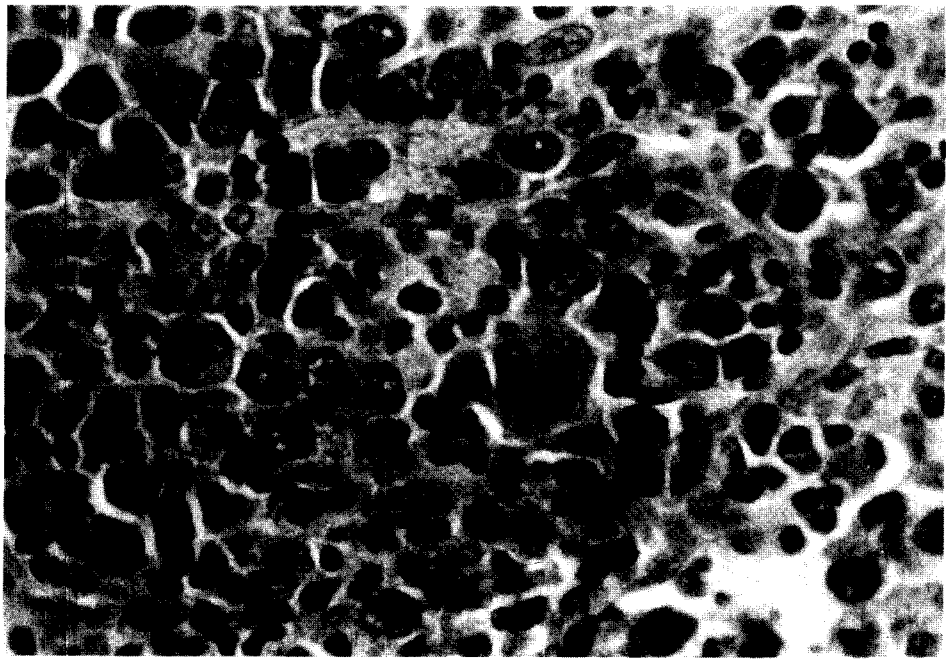


Fig. Nº 2.- Abundantes histiocitos y células megacarioblastoides con tres lóbulos nucleares y nucleolos.

INTRODUCCION

El lifoma anaplásico ó células grandes tipo Ki 1, pertenece a un subgrupo de linfomas periféricos de álto grado de malignidad. Representa de 1 a 8∞ de los linfomas no Hodgkin. Fué confundido por mucho tiempo, con otras entidades como paniculitis histiocitaria citofágica, histiocitosis maligna y linfómas subcutáneos, etc.(1). Hoy, gracias a estudios histológicos mas cuidadosos y, sobre todo; con técnicas de inmunomarcación con CD 30, se ha concluido que corresponde a la categoría de los linfomas cutáneos del tipo T. Sin embargo; la reacción con el CD 30, es negativa en un 10% (1). La causa no se conoce ( ).

Generalmente se presenta en jóvenes . El promedio de edad es aproximadamente, de 34 años. Sin embargo, es posible su observación en niños y con mejor pronéostico (5).

Son tumores de localización casi siempre ganglionar, rars veces afectan la piel y ganglios linfáticos o vísceras.

Desde el punto de vista histológico, está representado por células grandes, núcleos voluminosos, cerebroides y nucleolos visibles. No es infrecuente observar células megacarioblastoides y sternbergoides y extensos focos de necrosis. A continuación presentamos una observación a proposito de ésta enfermedad.

CASO CLINICO

Varón de 63 años, visto en mayo de 1992, por un cuadro de diarrea de 4 meses de evolución, con deposiciónes líquidas, con una frecuencia de 3 a 4 veces al día, en escasa cuantía, de color rojo obscuro, sin moco, sangre ni dolor abdominal. Los episodios diarreicos se repetían cada 2 o 3 días.

En el momento del exámen, se comprovó una adenopatía cervical, con ganglios linfáticos conglomerados, firmes, movibles, sin adherencias a planos profundos y con diámetros que oscilaban entre 3 y6 cm. A la auscultación pulmonar, se comprobaron estertores en ambas bases pulmonares, dolor leve en hipocondrio y epigastrio, izquierdos. La ecografía de hígado, vías biliares y páncreas, fué normal. En páncreas habían imágenes cónicas y redondeadas. En flanco derecho existían imágenes ecolúcidas de 6 a 8 cm. de diámetro y, adenopatías paravertebrales.

Entre sus antecedentes; fué operado de hernia inguinal y tuvo tifus.

Se practicaron los siguientes exámenes de laborato-

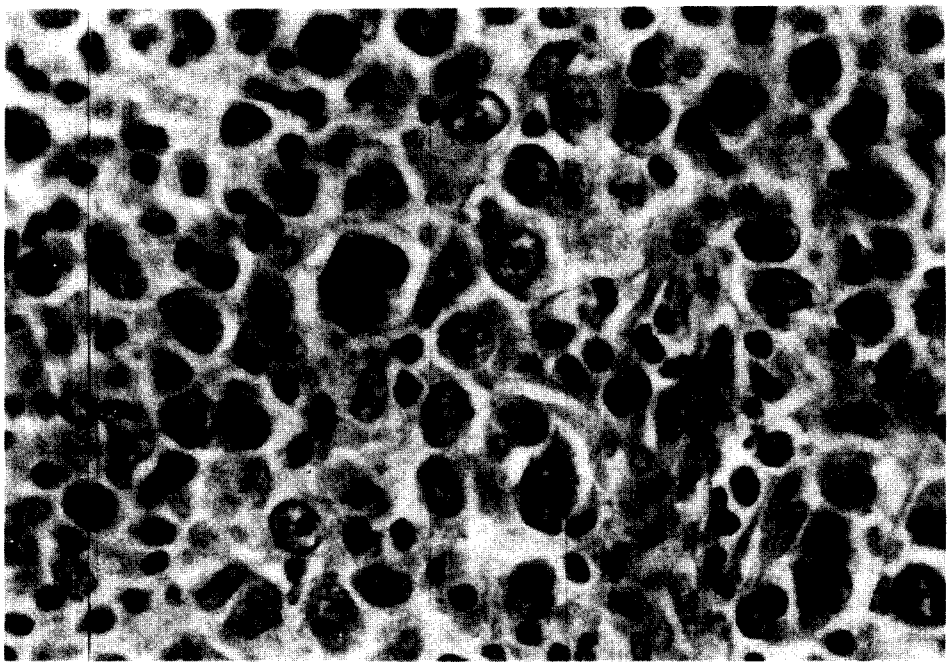


Fig. Nº 3.- Una célula Sternbergoide con núcleo en "libro abierto". No se observa plasmocitos ni eosinófilos.

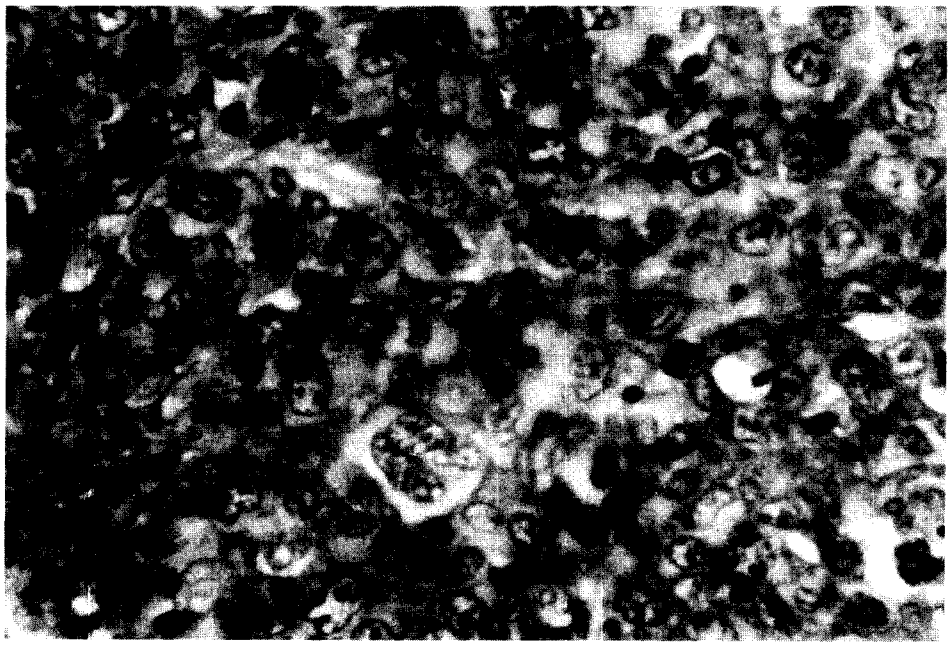


Fig. Nº 4.- La inmunomarcación con ICA muestra células fuertemente positivas por el color café, que se observan a nivel de sus citoplasmas.

rio: Glóbulos rojos, 5.123.000 por mm3; glóbulos blancos, 6.850 por mm3; hematocrito, 47%; hemoglobina, 15.2 g.%; V.C.M.,29.2 U 3; C.H.C.M., 32.3%; SEGMENTADOS, 62%, CAYADOS, 4%; LINFOCITOS, 31%; MONOCITOS, 2%; eosinófilos 1%; basófilos, 0%; V.E.S. primera hora, 9 mm; T. de sangría, 1' 45"; T. de protrombina, 12' 5"; T. de coagulación, 8'; exámen de orina, normal; proteina C reactiva, negativa.

MATERIAL Y METODOS

Se practicó una biopsia de la adenopatía cervical, con anestesia local y se obtuvo una masa tumoral friable, blanco rosada, con caracteres de masa encefálica, con peso aproximado de 4 g. Se fijó en formol neutro.

Patología.- El especímen estaba formado por abundantes fragmentos tisulares, de color blanco rosado, consistencia friable, extremos desflecados, diámetros variables entre 1 y1.5 cm. En conjunto pesó 4.5 g. Se procesó de acuerdo con el método corriente. Se hicieron cortes a 3 micrones y tinciones con H&E, PAS, inmunomarcación con ICA y CD 30.

Los cortes histológicos demostraron una gran cantidad de células neoplásicas, de estirpe linfo-reticular, con células grandes de núcleos irregulares, bordes endentados, polinucleolados y citoplasmas abundantes (Fig. 1). Entre las células antes descritas habían algunos histiocitos, células megacarioblastoides (Fig. 2) y células sternbergoides (Fig. 3). La inmunomarcación con ICA, fué intensamente positiva y la inmunomarcación con CD 30, fué negativa (Fig. 4)

DISCUSION

Esta entidad fué individualizada por Stein en 1985 (8). Pertenece a la categoría de los linfomas T. Estos tumores tienen una característica, desde el punto de vista histológico y de la inmunomarcación, son Ki 1 positivos, en el 90% y, negativos en el 10%.

Afectan generalmente los gánglios linfáticos de la cadena cervical, rara vez toma la piel o vísceras.

Cuando afectan la piel las lesiones son nodulares, dolorosas, rojizas, abollonadas, localizadas en cuello, tórax, extremidades superiores, inferiores y otras regiones. Las lesiones iniciales, tienen características de picadura de insecto, o absceso y tienen nacimiento, lento. A veces ofrecen crecimiento rápido, pero con pronóstico favorable (4). Estos tumores, no obstante de ofrecer un crecimiento rápido e histología muy anaplásica, pueden sufrir regresión espontánea, para reaparecer algún tiempo despues, en los mismos sitios, donde se habían originado. La regresión espontánea de linfocitos cutáneos o ganglionares, está claramente establecida hoy en día (5), sobre todo en niños y adolescentes portadores de estos linfomas.

Los linfomas anaplásicos a células grandes, rara vez ofrecen un claro epidermotropismo así como proliferación dermica e invasión al tejido celular subcutáneo.

Cuando los linfomas son de localización ganglionar, se presenta a manera de grandes conglomerados, de dimensiones variables, movibles, poco adherentes a planos profundos. Al examen microscópico son redondeados, ovalados, blanco-rosados, friables, de consistencia encefaloidea, con caracteres de carne de pescado. Estas mismas características ofrecen cuando tienen localización visceral.

Son neoplasias que se observan por debajo de los 20 años, con una media; que varían entre los 8 y 19 años. Tambien se observan en los adultos por encima de los 50 años, con un promedio de 34 años.

En cuanto al sexo, se presenta por igual en ambos, con un ligero dominio, en el masculino. Se presenta por igual en cualquier raza. Los portadores de ésta neoplasia cursan con hipertermia, pérdida de peso, transtornos gastrointestinales, evolución rápida y fatal.

La histología presenta diferentes aspectos microscópicos, según sea su localización cutánea o ganglionar. En la piel se observan abundantes acúmulos celulares a nivel de la dermis o hipodermis, formadas por células neoplásicas voluminosas, indiferenciadas, de núcleos grandes, cerebroides, polinucleadas, citoplasmas abundantes, entremezcladas con algunas células sternbergoides. En la mayoría de los casos, no existe epidermotropismo, pero es posible este hecho y a menudo produce ulceraciones en la epidermis (6).

La inmunomarcación de éstos tumores, da un perfil inmunohistoquimico para T4, con pérdida de 3 marcadore para Pan T. Todas las células tumorales, son positivas para los anticuerpos Ki 1 (CD 30). Algunas son reconocidas por anticuerpos dirigidos contra los receptores de la interleukina 2 y K1 67. (7)

Cuando afectan los ganglios linfaticos, se evidencia destrucción y borramiento total, de la arquitectura ganglionar, por nidos de células basófilas, pálidamente teñidas, en regiones paracorticales timodependientes y alrededor de los folículos linfoides residuales, lugar donde se hallan linfocitos B.

Frecuentemente se observa infiltración sinusal y subcapsular de los ganglios, dando la impresion de células tumorales, metastásicas o de una histiocitosis maligna (8). Entre la células antes descritas existen

algunos plasmocitos, linfocitos grandes y pequeños, pero no,neutrófilos ni eosinófilos. Frecuentemente se observan células tipo Reed-Sternberg o variantes.

El diagnóstico aveces suele ser dificil y a menudo demora el tratamiento por semanas o meses.

Se hace el diagnóstico diferencial, con la enfermedad de Hodgkin, microsos fungoide, síndrome de Sézary, linfopatía angioinmunoblástico, paniculitis histocitaria citofágica, reticulosi medular histiocítica, linfoma inmunoblástico, histiocitosis atípica autoinvolutiva, carcinoma escamoso muy indiferenciado y enfermedad muy inflamatoria, no maligna.Es conveniente hacer algunas consideraciones respecto a otros tumores linfoides, como enfermedad de Hodgkin.

En ésta enfermedad, el cuadro histológico dependerá del tipo histológico que se considera, pero en general, se observa células de Sternberg-Reed, eosinófilos, plasmocitos, vascularización, linfocitos, plasmocitos, monocitos, neutrófilos, fibrosis y necrosis en mayor o menor cuantía.

La micosis fungoide, igualmente tiene una histología especial, de acuerdo a la fase natural de su evolución, representada por células micóticas, de núcleos cerebreroides, algunos eosinófilos, monocitos, linfocitos y plasmocitos.

El síndrome de Sézary, muestra una clínica especial (eritrodermia, prurito, liquenificación, linfoadenopatía periférica, células de Sézary en la piel y en sangre periférica) y, una histología caracterizada por: denso infiltrado formado por histiocitos, linfocitos y cantidades variables de Sézary y microabscesos de Pautrier, en la epidermis. (14)

La sangre periférica revela, leucicocitosis variable entre 10.000 y 200.000 por mm3. (9).

La linfopatía angioinmunoblástica, ofrece una adenopatía generalizada con ganglios voluminosos de 2 a 3 cm. de diámetro y la histologóa presenta un infiltrado pleomorfico, formado por grandes y pequeños linfocitos, inmunoblastos, plasmocitos que a veces infiltran la cápsula ganglionar y borran la arquitectura ganglionar, gran proliferación vascular con severa tumefacción endotelial é hiperplasia y depósitos de un material amorfo, eosinófilo, PAS positivo, que parecen corresponder a detritus celulares.

La paniculitis histiocitaria citofágica, se caracteriza por la presencia de múltiples nódulos subcutáneos infiltrados y presencia de numerosos histiocitos atípicos, con numerosos restos celulares en su citoplasma (10).

La histiocitosis sinusal maligna, muestra sobre todo una linfoadenopatía generalizada con hiperplasia de senos marginales y medulares, con células atípicas de citoplasmas amplios, conteniendo restos celulares, particularmente de hematíes, neutrofilos y plaquetas. Es posible observar células gigantes entre las células antes indicadas.

Existen otras enfermedades tumorales, que pueden presentar muchas semejanzas microscópicas, pero; éstas son las más importantes.

En todos estos tumores, el anticuerpo Ki 1, puede estar presente sobre todo en la enfermedad de Hodgkin, luego en células parafoliculares de los gánglios linfaticos activados, en células sternbergoides de la papulosis linfomatoide, en ciertas células de la linfopatía angioinmunoblástica é histiocitosis atípica regresiva de Flyn.

El anticuerpo Ki 1 no parece ser específico en los tumores antes indicados.

Puede estar presente transitoriamente en el curso de una activación policional o de manera permanente en ciertos linfomas. Por ésta razón, Stein (2) clasificó a los linfomas, en dos grupos: los que contienen Ki 1 en forma definitiva, y aquellos que no la tienen.

Estas neoplasias generalmente tienen una evolución fatal, a causa de su gran anaplasia y evolución rápida.

Como tratamiento se emplea, quimioterapia sistémica combinada, con la que se obtiene un buen resultado y radioterapia (8).

Exepcionalmente con la quimioterapia, éstas neoplasias experimentan xantonización. (7)

REFERENCIAS

1. Grange, F.; Avril, M.F.; Guillaume, M.C.; Piron, D. Braul, P.; Olliviaud, P.; Ortoli J.C.; Hayat, M.: Lymphome a grandes cellules anaplasiques Kil pisitivo a disposition Cutanée Métamérique. Ann. Dermatol. Venereol., 1992, 119; 892 - 894.
2. Stein, H.; Mason, D.Y.; Gerdes J.; O'Connor, O.; Wainscoat, J.; Pallesen, G.; Gatter, K.; Fallini, B.; Delsol, G.; Lemke, H.; Schwarting, R.; Lennert, K.: The expression of the Hodgkin Disease associated entigen Ki 1 in reactive and neoplastic lymphoid tissue: evidence that Reed-Sternberg cells and histiocytic malignancies are derived fram activated lymphoid cells. - Blood, 1955, 66: 848 - 858.
3. Kadin, M.E.; Saco, D.; Berliner, N.; Franklin, W.; Woda B.; Boro witz, M.; Ireland, L.; Scheid, A.; Herzog, Ph.; Lange, B.; Dorfman R.: Childhood Ki l Lymphoma Presentig with Skin Lesions And Peripheral Lymphadenopathy Blood, 1986, 68 (5): 1042 - 1048.
4. Beljaards, R.C.; Meljer, C.J.L.M.; Scheffer, E.; Toonstra, J.; Van Vloten, W.A.; Van der Putte, S.C.J.: Pronostic Significance of CD 30 (Ki 1/ Ber H2). Expression in Primary cutaneous Large Cell lyumphoma of T cell origen. A Clinicopathologic and inmunohistochemical study in 20 patients. Am. J. Pathol., 1989, 135: 1169 - 1178.

5. Drobyski, W.R.; P.; Spontaneous regression in non Hodgkin's lymphoma: Clinical and Pathogenic considerations. Am. J. Dermat. 1989, 31: 138 - 141.
6. Bagot, B.: Wechsler, J.; Cosnes, A.; Haioun, C.; Divine, M.; Gaulard, P.; Henni, Tl; Revuz, J.: Lymphomes a Grades Cellules - Anaplasiques CD 30 (Ki 1) positivo. Ann. Dermatol Venreol. 1989, 116: 881 - 883.
7. Moulonguet, I.;Perrin, P.; Iskendar, M.J.; Flageul, B.; Verola, O. Maillet, M.; Civatte, J.: Lymphome a Grandes Cellules Ki 1 Avec Xanthomisation des Lesions sous Chimothérapie. Ann. Dermatology Venereol., 1989, 116: 887 - 889.
8. Grange, F.; Avril, M.F.; Duvillard, P.; Bosq, J.; Ollivaud, L.; Ortoli, J.C.; Guillaume, J.C.: Lymphome a Grandes Cellule Anaplasique Ki 1 positivo. En tissu Sous-Cutenée, Avec Aspect Clinique de Panniculite. Ann. Dermatol. Nenereol., 1992, 119: 890 - 892.
9. Sangueza, P.; Sangueza, O.; Sangueza, L.; Sangueza, J.M.; Alemán A.: Paniculitis Historicitaria Citofágica. Dermatología Revista Mexicana - Segunda Epoca 1989, 33 (5): 306 -m 311.
10. Sagueza, P.; Sangueza, O. Sangueza, L.: Histiocitosis sinusal maligna. Arch. Argent. Dermat. 1983, 33: 87 - 94.
11. Lever, W.F.; Schaumuburg-Lever, G.: Histopatología. Bs. As.
12. Sugimoto, H.; Nakayama, F.; Yamachi T.; Tocura Y.; Iwatsaki, K; Takigawa, M.; Yamada, M.; Maeda, M.: Ki 1, positivo. Cutaneous Lymphoma. Gene Rearrangement Analysis of Tumor Cells in Tissue and Short - Terme Culture of a Patient. Arch. Dermatol. 1988, 142: 405 - 408.
13. Lindholm, J.S.; Barron, D.R.; Williams, M.E.; Swerdlow, S.H.: Ki 1, postive. Cutaneous large cell lymphoma of T cell type: Report of an indolent subtype. J. Am. Acad. Dermatol., 1989 20: 342 - 348.

REVISIONES DE ARTICULOS DE REVISTAS

FISIOLOGIA Y PATOLOGIA DE LA REPRODUCCION DE LAS GRANDES ALTURAS

G. F. GONZALES L. KANEKU Y C. GOÑEZ.

Español

Un estudio muy completo que muestra datos interesantes:

En habitantes nativos de altura: Hombres: Los niveles séricos de LH y testosterona a la hCG similares a los del nivel del mar. Mujeres: menores niveles de PRL. Los niveles de LH, estradiol y pregnandiol similares a los del nivel del mar.

Para aquellos expuestos agudamente a la altura: Hombres: Incremento en la prolactina y testosterona, aumento de las gonadotropinas. Espermatogénesis alterada, si bien reversible. Mujeres: Anovulación si la exposición ocurre en fase folicular temprana. Disminución de las gonadotropinas hipofisiarias.

Se describe una tasa de infertilidad similar a la de las poblaciones a nivel del mar. La prevalencia de hiperprolactinemia se encuentra significativamente reducida en la altura, se describen varias alteraciones hormonales en pacientes con mal de montaña, y en ancianos se describen incidencias de impotencia, ausencia de erección matinal e hipoplasia testicular similares a los habitantes a nivel del mar.

ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO Y SOCIAL DE LAS FAMILIAS CON MADRE PORTADORA DE AgHBs.

JFJ ELORZA, C TUSER, ML MONZÓ, B. BOLANT, JL FAYOS Y V ALVAREZ.

Acta pediátrica española, 1992.: 9: 657-662

Español

Los autores aportan con , los datos epidemiológicos y sociales de 120 familias con madre AgHBs+. Los datos serológicos se obtuvieron en un periodo de 4 años, a madres embarazadas que acudían a dar a luz en el centro de estudio, previo consentimiento. La detección del antígeno se la realizó mediante enzimoinmunoanálisis, los datos epidemiológicos y sociales se recogieron mediante cuestionarios. Se utilizó un grupo control de similares condiciciones con AgHBs-. Los análisis estadísticos son los de rutina.

Dentro los resultados, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la edad de los padres, en el estado civil de la pareja, en la prevalencia de toxicomanías, el nivel de estudios, situación laboral, antecedentes de cárcel, número de hijos, vivienda ni raza.

El grupo en estudio difiere del grupo control en la cobertura sanitaria, y en la higiene.

Los autores concluyen que los datos comúnmente utilizados para la definición de grupos de riesgo no reflejan la realidad de la infección y resultan casi perjuiciosos.

El examen sanguíneo, por lo tanto, es la única manera de detección fiel de portadores de AgHBs.

PRACTICAS DE ALIMENTACION MATENO INFANTIL EN ZONAS RURALES DE BOLIVIA.

M MC CANN Y D E BENDER.

Bol. of Sanit Panam 1983; 114 (1): 23-32.

Las autoras entrevistaron a 74 mujeres pertenecientes a un club de madres en una zona rural en las afueras de La Paz, Bolivia, con objeto de conocer las prácticas de nutrición de las madres y niños y la utilización de los servicios de salud infantil.

La mayoría de las mujeres usan una combinación de servicios de salud tipo occidental y tradicional, aunque un porcentaje utiliza solo los últimos. Los partos son atendidos en su mayoría por miembros de la familia (generalmente el cónyugue) Todas las madres amamantan a sus hijos, aunque la mayoría utiliza tambien otros líquidos. La suplementación a la lactancia empieza de los 4 a los 8 meses de edad.

La mayoría de las madres destetó a sus hijos al quedar nuevamente embarazadas, sin embargo algunas continúan la lactancia durante el nuevo embarazo. Casi todas aumentan el consumo de alimentos y líquidos propios durante la lactancia.

Las autoras recomiendan el fortalecimiento de algunas prácticas de uso actual (amamantamiento y mayor consumo de líquidos) y desanimar otras (alimentación previa a la lactancia con otros líquidos y suplementación tardía). Aconsejan para cumplir estos objetivos el contar con un equipo mixto de salud, tanto de tipo occidental como tradicional.

IMAGENOLOGIA CARDIACA DESPUES DE INFARTOS CARDIACOS AGUDOS. IDENTIFICACION DE PACIENTES QUE CONTINUAN EN RIESGO.

C. BREAN.

Postgraduate medicine, 1992; 8(92): 93-100

Inglés

Los pacientes que han sufrido de un episodio agudo cardíaco, y eún están en alto riesgo de presentar otro se puedan beneficiar grandemente de alguna de las muchas técnicas disponibles para diagnóstico por imágenes. Por ejemplo, utilizando agentes "ávidos por tejido infartado" se puede estimar la magnitud del daño de un infarto cardíaco, imagenes de ;perfusión miocárdica puede evaluar miocardio en peligro residual, y la ecografía de dos dimensiones puede proporconar pistas para las complicaciónes del infarto. En este artículo, el autor discute con detalle diversas técnicas y su aplicación para la estratificación del riesgo.

Entre algunas de las conclusiones, se destacan las técnicas de imagenología aplicada precozmente al infarto de miocardio provee información anatómica y funcional que resulta útil para evaluar a los pacientes que aún mantienen alto riesgo de otros ataques y muerte prematura. La identificación temprana de disfunción del ventrículo izquierdo o complicaciones del infarto miocárdico permite tratamiento apropiado y traslado temprano de pacientes aparentemente estables a ambientes de tratamiento de cuidado intensivo. Imagenología fincional no invasiva antes del alta médica es útil para evidenciar pacientes con miocardio amenazador e identifica al grupo de alto riesgo que puedan nacesitar estudios invasivos, o tratamiento invasivo o quirurgico. La estratificación del riesgo de los pacientes luego del alta médica mediante las técnicas de imagenología diagnóstica provee con información pronóstica vital de pronósticos de los grupos de alto y bajo riesgo, permitiendo, por lo tanto recurrir a los médicos apropiados.

UTILIDAD DE LA DETERMINACION DE COLINESTERASA EN LIQUIDO ASCITICO PARA LA DIFERENCIACION ENTRE ASCITIS CIRROTICA Y NO CIRROTICA.

JL. SÁNCHEZ LOMBRAÑA, L RODRIGO, A LINARES, MJ APARICIO, E VIGIL, R PÉREZ Y JM ARRIBAS CASTILLO,

Gatroenterología y Hepatología, 1992 (15) 10: 553-559.

Español

La diferenciación en la práctica entre ascitis cirrotica y no cirrotica no es siempre fácil, y la importancia de su determinación es crucial. Los autores proponen un estudio barato y práctico para esta determinación. Para ello han estudiado la concentración de colinesterasa, lactato deshidrogenasa (LDH) y proteínas totales en el líquido ascítico y los cocientes colinesterasa, líquido/suero y LDH líquido/suero en 40 pacientes con cirrosis hepática (denominado grupo I) y estos resultados han sido comparados con los obtenidos en 33 pacientes con ascitis no cirrótica (denominado grupo II) y constituido por 20 casos de ascitis maligna y 5 de insuficiencia cardíaca.

Luego de determinar varios parámetros un umbral de 600 U/L para la colinesterasa en líquido ascítico, de 200 U/L para la LDH, de 2.5 g/dl para las proteínas totales, de 0.4 para el cociente líquido ascitico/suero decolinesterasa y de 0.6 para el cociente líquido ascítica del 100% para la colinesterasa, del 84,9% para la LDH, del 97,3% para las proteínas totales, del 95,8% para el cociente líquido/suero de LDH. No. se encontró ningún caso de ascitis cirrótica que presente concentración de colinesterasa en líquido ascítico superior a 600 U/L.

Los autores concluyen que la determinación de colinesterasa en el líquido ascítico constituye un excelente parámetro, rápido y de bajo costo para diferenciar la ascitis cirrótica de la no cirrótica.

TRATAMIENTO DE LA ESOFAGITIS POR REFLUJO CON OMEPRAZOL (40MG/DÍA DURANTE UN MES). RESULTADOS CLINICOS Y PHMETRICOS.

M TOMÁS-RIDOCCI, R AÑÓN, R MOLINA, F MORA Y A. BENAGES.

Gastroenterología y Hepatología, 1992 (15)m 9: 495-502.

Español

La esofagitis por reflujo es una entidad cada vez más reconocida y diagnosticada, cuyo tratamiento habitual con bloqueadores H2 y proquinéticos no es totalmente satisfactorio. La aparición de medicamentos bloqueadores de la bomba de protones se está convirtiendo rápidamete en el tratamiento de elección paa esta patologia. Los autores han evaluado la eficacia terapeúta del Omeprazole (40 mg/día durante un mes) en 15 pacientes (10 mujeres y 5 varones, edad 40 ± años) y diferentes grados de esofagitis por reflujo (grado I,1; grado II, 8; grado III,6) Sus parámetros fueron: Mejoría clínica, cuantificando antes y después del tratamiento los síntomas de pirosis, regurgitaciones y disfagia (Cuantificación: O al 3) y pH metría ambulatoria antes y después del tratamiento.

El Omeprazole logró una rápida desaparición de los

síntomas. Al mes del tratamiento los 4 de 4 pacientes con patrón pHmétrico de reflujo diurno y los 9 de 11 pacientes con patrón mixto se encontraban asintomáticos. En los restantes 2 de 11 pacientes con patrón pHmétrico mixto, se encontraban con mejoría parcial.

La pH metría ambulatoria mostró en la exploración pretratamiento valores superiores a la normalidad para todos los parámetros usados. Con el tratamiento se logró una disminución significativa al tiempo de exposición al ácido (28±29% vs 7.5±7.4;$p<0.0001$), así como el número de episodios de reflujo (56±29 vs 20±21;$p<0.001$) y del número de episodios de duración mayor a 5 minutos (15±7 vs 3.3±3.4; $p<0.001$).

En el 75% de los casos de reflujo diurno y en el 55% de los casos de reflujo mixto se consigue la normalización del registro pHmétrico (porcentaje del tiempo total del registro pH < 4 inferior al 5% del tiempo total), lo que significa que no es necesaria la normalización del registro pHmétrico para la desaparición de los síntomas (60% de normalización pHmétrica frente a un 87% de curación clínica).

Los autores concluyen que el Omeprazole es un medicamento efectivo para la regresión de los síntomas y la curación de las lesiones esofágicas causadas por el reflujo ácido. Plantean como interrogante el tratamiento a largo plazo, por la relativa contraindicación del uso prolongado del Omeprazole y la frecuente recidiva de la esofagitis

QUEMACURAN

(SULFADIAZINA ARGENTICA 1%)

CREMA PARA QUEMADURAS

PROTECCION ANTIBACTERIANA Y FOMENTO A LA GRANULACION

INTI

Presentación:

Pomos 60g

Envase 500g

A PROPOSITO DE LAS PRIMERAS JORNADAS DE LA RESIDENCIA MEDICA

Dr. Ramiro Pando M. *

Hace algunos días, quienes asistimos al ambiente hospitalario, pudimos observar con cierta satisfacción la prosecución de una actividad de corte científico que se originó hace once años, época en la que cursábamos la residencia médica.

Es cierto que cada generación tiene algo que ofrecer y el papel que le tocó la residencia médica al iniciarse la década del 80 fue llevar a cabo las Primeras Jornadas de la Residencia Médica, actividad de la cual hoy doy cuenta a sugerencia del Dr. Carlos Sillerico, actual alumno de la residencia médica y uno de los organizadores de las "Terceras Jornadas de la Residencia Médica" realizadas en septiembre de 1992.

En realidad, la actividad científica al iniciarse la década de los 80 no podría decirse abundante. Si bien, se destacaban Simposios, Coloquios, Mesas Redondas, Congresos, Jornadas y otras reuniones que eran organizadas por las diferentes sociedades científicas, cuando no, por el Colegio Médico o los Servicios de los Hospitales.

Entre estas destacaban por su continuidad las Jornadas anuales del Servicio de anestesiología del Hospital de Clínicas, cuyo mentor e impulsor fue el desaparecido Maestro: Dr. Carlos Castaños.

Por otra parte es precisamente en esa época cuando se instauró el gobierno de facto de García Meza, que conculcó los derechos de la ciudadanía, entre los que figuraban los de libre asociación; demás esta decir que inclusive se llegó a prohibir las reuniones clínicas y los "corrillos".

Es en estas circunstancias que la "Asociación de Médicos Residentes" de cuyo directorio formaba parte, suspendió sus actividades en el plano formal, sin embargo al igual que muchas otras, prosiguió sus actividades en forma "no oficial"; empero, toda vez que reuniones numerosas corrían el riesgo de ser tomadas por sospechosas, no se renovó el directorio para la gestión 81-82, quedando por esta razón como cabezas visibles de la organización el Dr. Emilio Zabala y el autor de esta nota.

En ocasión de una de las primeras reuniones de médicos residentes correspondientes al año 1981, se planteó la necesidad de jerarquizar la residencia médica a través de la actividad científica, habida cuenta que en ese entonces incluso alguno de los docentes consideraba poco competente al residente que el mismo forjaba; en esa oportunidad los compañeros de las diferentes especialidades se adhirieron con entusiasmo a la idea, habiendo asumido entre todos el reto que suponía la realización de las Primeras Jornadas de la Residencia Médica.

Al pasar los meses nos percatamos que desafortunadamente aún cuando el entusiasmo era evidente, no habían avances en los trabajos que voluntariamente se habían comprometido, es en estas circunstancias que como último recurso apelamos a solicitar al Dr. Carlos Paredes, entonces Jefe del Departamento de Recursos Humanos e Investigación del Ministerio de Previsión Social y Salud Pública, que coauspicie la realización del evento y además elabore una instrucción en la que se conmine a los alumnos de la residencia médica a presentar un trabajo de investigación como uno de los requisitos para alcanzar la aprobación del año respectivo. Conseguidos ambos cometidos, se logró iniciar la actividad que hoy nos ocupa.

Los primeros pasos a seguir fueron: nombrar un Presidente de las Jornadas, el mismo que debía tener una cierta autoridad sobre los residentes, este nombramiento recayó en la persona del Dr. Wiliam Michel, el mismo que desempeñaba el cargo de Jefe de Enseñanza del Hospital de Clínicas.

El Comité organizador de las "Primeras Jornadas de la Residencia Médica" quedó conformado por las siguientes comisiones, a cuyo cargo estuvieron los colegas que se nombran:

* Médico Ginecólogo-Obstetra, Médico de planta del Instituto de Maternidad Natalio Aramayo, Docente de la residencia médica en ginecología y obstetricia, Coordinador asistencial de primer año de la residencia médica en obstetricia, Mienbro e investigador de Médicos Consultores (MEDICON).

Comisión Científica	Dr. Ramiro Pando M. (Gin-Obst)
Comisión Económica	Dr. Emilio Zabala (Girugía)
Comisión Social	Dra. Virginia Centellas (Gin-Obst)

Luego de tres meses de preparación, las deliberaciones de las Primeras Jornadas fueron inaguradas el día sábado 19 de Diciembre 1981 a horas 9:00 y se clausuraron el día domingo 20 a horas 14:00.

Así, se gestaron las Jornadas de la Residencia Médica, en las que tanto su programación, como su financiamiento, estuvieron a cargo del Comité organizador y de los médicos residentes.

En su desarrollo los médicos residentes presentaron "9 trabajos" (temas libres), se llevó a cabo un curso de "Antibioticoterapia" con 4 temas (conferencias), se realizó la mesa redonda: "La residencia médica en Bolivia" con 8 participantes, y se proyectaron dos películas: "Clínica del Shock" y "Los primeros días de la vida".

Los temas que se presentaron en esa oportunidad y sus expositores fueron:

1. Hemorragia digestiva alta, estudio endoscópico
   Dr. Antonio Flores (H. Metodista)
2. Pelviperitonitis, peritonitis generalizada
   Dr. Moisés Montecios (H. Clínicas)
3. Insuficiencia medular
   Dr. Edgar Tarquino (H. Clínicas)
4. Anestesia en laparoscopia
   Dr. Armando Enríquez - Dr. Miguel Arce (H. Clínicas)
5. Estudio de la operación cesárea
   Dr. Oscar Viscarra (H. Metodista)
6. Cataratas
   Dr. José Bayá (Inst. Oftalmológico)
7. Patología del cáncer de mama
   Dr. Wilge Panoso (U.M.S.A.)
8. Enfermedad trofoblástica
   Dr. Ramiro Pando M. (H. Clínicas)
9. Revisión estadística del cons. externo Ginecología
   Dra. Virginia Centellas (H. Clínicas)

Las deliberaciones de estas Primeras Jornadas, se llevaron a cabo en el auditorio del Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés; fueron inauguradas con la participación de autoridades del Ministerio de Previsión Social y Salud Pública, uno de cuyos discursos, concretamente el que le correspondió dirigir al Dr. Roberto Pérez Cueto, en ese entonces Director de Hospitales del MPS y SP, impactó en mi ánimo y entre otras cosas decía:"... ustedes que se forman con las limitaciones de un país como el nuestro, pero que no observan el trabajo detrás de una ventana, sino que lo ejecutan con sus propias manos...". Palabras inspiradas que me llevaron y me llevan a decir: si hay algo que no está hecho, es nuestra oportunidad para hacerlo.

El número total de residentes en los Hospitales de Clínicas, del Niño los Institutos del Tórax, de Oftalmología y de Gastroenterología era de 58 residentes, motivo por el que se pensó en un número de inscritos no mayor a los 120, menuda fue nuestra sorpresa al constatar 287 inscritos el primer día de las Jornadas, los mismos que coparon el auditorio los días sábado y domingo respectivamente.

Tanto en la inauguración, como en la clausura del evento, se departió con un cóctel y el respectivo acompañamiento, cometido que estuvo a cargo de la comisión de sociales y que mereció comentarios hasta pasado algún tiempo.

En esa oportunidad se elaboró una memoria, la misma que fue mimeografiada gracias a la multicopiadora facilitada por la residente Dra. Marcela Rodríguez, con la intervención en la elaboración, compaginado, etc. de los tres responsables del comité organizador.

Los ejemplares de las "Memorias de las Primeras Jornadas de la Residencia Médica", contienen los resúmenes de los trabajos presentados en esa oportunidad y constituyen una fuente de referencia para los estudiosos de la patología nacional y local. Esta publicación fue entregada a cada uno de los inscritos al evento, al terminar éste.

Un recuerdo simpático elaborado para esa oportunidad, constituyó sin duda. la entrega de banderines recordatorios de la Asociación de Médicos Residentes, los mismos que reflejaban en su diseño las inquietudes de toda una generación de residentes.

En realidad el espíritu que animó la organización de las Jornadas de la Residencia médica, era el deseo de jerarquizar la formación académica nacional de postgrado mediante una actividad que nos lleve a circunscribir la problemática de salud en las instituciones que nos formábamos, como paso previo a formular alternativas de solución a los problemas detectados; empero, el deseo de fondo era contribuir a la formación de la ESCUELA BOLIVIANA DE MEDICINA, ya que nos preocupaba y nos preocupa la falta de personalidad de la misma, siendo frecuente alardear de una supuesta formación en el extranjero con algunos meses de permanencia en algún servicio de afuera.

Por otra parte se requería aumentar la autoestima, debido a que en ese entonces tal como lo señalé, se llegaba al extremo de que alguno de nuestros docentes no nos consideraba al terminar la residencia; ni qué decir en el consenso general donde hasta en nuestro Ministerio se nos consideraba a menos, al respecto recuerdo que un funcionario, quién era Licenciado en Auditoría, ante un reclamo mío acerca del lugar de trabajo al que se me asignaba, me dirigió el siguiente comentario: "...usted disculpará pero en realidad al revisar su expediente nos hemos percatado que se especializó aquí no más, en cambio el Dr. ... se formó en el extranjero, motivo por el que hemos preferido darle el puesto de trabajo que usted reclama..." a lo que contesté: dígame: ¿y dónde a estudiado?: al contestarme que en San Andrés le dije: ... ha, entonces aquí entonces aquí no más...

Qué diferente es hoy la autoesima del alumno de la residencia médica, es o por lo menos así lo percibimos, un joven seguro de su formación y de sus capacidades, aceptado y considerado por sus docentes como especialista al culminar su preparación, capaz de competir en la provisión de cargos y desempeñarlos con solvencia. Cuántos sueños realizados y cuántos por realizar...

Es la marcha de la vida, con un reto por delante tan magnífico como lo es la voluntad del joven médico Boliviano: "la construcción de la Escuela Boliviana de Medicina".

Y cuando me refiero al joven médico boliviano, habló de aquel colega que independientemente de su edad, es capaz de soñar y vislumbrar un futuro mejor, es capaz de escapar al fácil acomodo de los servicios en los que nada cambia, es capaz de pensar creativamente, de atreverse a ser y vivir de corazón el papel de su hora, es capaz cual Quijote de arremeter contra molinos de viento, a ese joven me dirijo y le convoco.

INTI
Fabricantes de las afamadas
líneas farmacéuticas internacionales
ROEMMERS
knoll
MERCK
Productos
SB
BERNA
D
Dentinox
BAYER
NORDMARK
B.BRAUN
Dr.Mann Pharma

UNA " MIRADA " RETROSPECTIVA SOBRE LA EVOLUCION HISTORICA DE LAS FORMAS DEL MICROSCOPIO

Dr. Alfredo Párraga Ch. *
Dra. Ruth Fernandez H. *

La creación y el jubileo de un nuevo instrumento óptico como motivo para dar una mirada retrospectiva e imbuirse en meditaciones sobre este particular, se extiende a una época pasada donde encontraremos el mayor y mejor conjunto histórico.

La historia del microscopio abarca hoy un periodo de aproximadamente 350 años, si bien este artículo es demasiado corto y no tiene por objeto revelar ni detallar los múltiples aspectos, errores de la historia del microscopio, historia que nos muestra una y otra vez las ramificaciones erróneas en el "desarrollo" del microscopio que se apartan del camino del progreso, y que nos recuerdan de manera sorprendente la evolución de los organismos. Sin embargo, pocos tópicos característicos, sacados de la evolución histórica, ya sirven para poder comprender y aclarar determinados " síntomas " de la evolución contemporánea.

El origen y los sucesivos perfeccionamientos del microscopio son difíciles de conocer con exactitud; parece ser que las primeras aplicaciones de las lentes como medios para amplificar las imágenes y algunas de sus propiedades ópticas como las superficies curvas, fueron conocidas por Euclides y Ptolomeo (siglo IV antes de J.C.) y que Alhazen en el comienzo del siglo XI, conociendo los conceptos de sus antecesores, profundiza los estudios. En un principio se utilizó balones llenos de agua, pero, mas tarde, la fabricación de vidrios para el uso óptico permitió reemplazar estos primitivos dispositivos por lentes macizos, aunque de poder amplificador muy escaso, pero de resultados satisfactorios. En el siglo XVI Leonardo Da Vinci y Francisco Maurolyco insisten en las ventajas de la aplicación de estas lentes para el estudio de los pequeños objetos. Se destacan también durante esta época en los estudios de óptica Leonardo y Tomas Digges, Juan Bautista De La Porta y Tomas Mouffet que se dedican especialmente a la observación de pequeños insectos. En el libro "Magia Naturalis" de Juan Bautista De La Porta, publicado en 1588 establece los principios de las lentes de cristal. (1).

* Docente Titular Categoría " B " Cátedra de Citohistología. Facultad de Medicina UMSA.

Los descubrimientos y estudios de estos autores citados, junto a la experiencia adquirida a lado de su padre Hans, que era un óptico afamado, permitió al holandés de Middelberg en los Países Bajos; Zacharias Janssen en 1590, combinar dos lentes convexos en un tubo opaco y obtener de esta manera una mayor perfección en la observación de pequeños objetos, fundando asi los principios del microscopio compuesto y del telescopio.

El microscroscopio de Zacharias es utilizado y perfeccionado por varios experimentadores y conocido en todo los países, empleandose su sistema óptico en astronomía por Galileo Galilei en 1610, quien publicó sus observaciones al igual que Kepler en 1611. En 1637 Rene Descartes en su libro "Dioptrique", describe un microscopio compuesto, constituido por dos lentes, un ocular plano-cóncavo y un objetivo biconvexo. (2).

Haciendo una abstracción de la estructura netamente óptica de estos "instrumentos", no deja de llamar inmediatamente la atención, el sello , el estilo y la mentalidad que aquella época, ha imprimido al aspecto de estos instrumentos. En los microscopios del siglo XVII, los tubos se nos presentan en forma de cilindros de carton (figura 1) graciosa y ricamente ornamentados. Las superficies de las monturas tanto del objeto como del ocular, presentan frecuentemente sectores rica y profusamente provistos de finos adornos realizados manualmente y finamente torneados y cuidados con gran cariño. Los trípodes que durante mucho tiempo se empleaban como soportes del tubo, muestran poca practicidad pero si graciosas formas de estilo barroco. El microscopio de Ch. G. Hertel incluso tiene como soporte para el tubo una fina columna de forma helicoidal, mientras que la base y el capitel estan adornados con numerosos perfiles y relieves. Este microscopio tiene como pie o base, al igual que muchos de su época, una caja de madera ricamente labrada. Este caracter artístico-personal y a la vez representativo de los instrumentos, es un reflejo fehaciente del sentido artístico de su época.

Atanasio kircher, durante el siglo XVII impulsa el uso y su aplicación del microscopio en la observación de cuerpos diminutos, no visibles a simple vis-

ta. Su microscopio que significó un adelanto óptico, consistia en un tubo con una lente en cada extremo, con el tubo dispuesto horizontalmente como se ve en figura 2. Robert Hooke(1635-1703) que en este periodo clásico da la primera descripción de la célula en su libro "Micrographia", gracias a la modificación que realizó a su microscopio como se observa en la figura 3.

Posteriormente Antony van Leeuwehoek(1632 - 1723) al que hoy calificariamos como empleado municipal que por pura afición e innata pasion por los descubrimientos crea y fabrica con sus "propias manos" los auxiliares para un tipo de microscopio compuesto muy sencillo cuya capacidad óptica seria superada casi un siglo y medio mas tarde. Sus microscopios que sumaban en total 247 aparatos con 419 lentes constituyen valiosos descubrimientos cientificos, que se caracterizaban generalmente por tener objetivos de pequeño diámetro y corta distancia focal. (3,1).

Monconys y Campani en la misma época logran eliminar en gran parte las aberraciones cromáticas incorporando un tercer lente entre el objetivo y el ocular, poco antes del foco del objetivo, lente que se denomina "de campo".

A partir de la segunda mitad del siglo XVIII los elementos mecánicos del microscopio son igualmente objeto de métodos más sofisticados de fabricación cada vez mas cuidadosos y precisos, y el problema de simplificarlo pasa a un primer plano. Entonces se registran los primeros comienzos del enfoque mediante un piñon de engranaje; pero también aumenta el número de los túbulos extensibles y de los espejos móviles.

Hacia fines del siglo XVIII, época de la luz tampoco se detiene el desarrollo del microscopio. El contínuo avance en todas las ramas de las ciencias especialmente los conocimientos de física, contribuyeron al perfeccionamiento del microscopio que siempre constituyó un precioso elemento de ayuda en las investigaciones de laboratorio.

La evolución que asi se inició a fines del siglo pasado ha determinado en ámplia medida el caracter de los microscopios del siglo XIX. Aunque en esta época se lograron, como es sabido, progresos decisivos en la óptica del microscopio, que todavia hoy siguen siendo el fundamento de la microscopía moderna, pese a las mejoras en la fabricación; en cambio, el estilo de su construcción, así como la concepción fundamental de la estructura mecánica siguen siendo casi los mismos. Se destacan por estas modificaciones Amici en 1812, quien perfecciona las lentes e implanta la observación con inmersión al agua. Brewester, en el mismo año (1812) usa la inmersión con otros líquidos con índice de refracción mas elevado. En 1820 Chevalier introduce los objetivos compuestos y son perfeccionados por Joseph Jackson Lister en 1830 e inventor de las lentes apocromáticas. En 1866 Carlos Abbe establece el uso de objetivos apocromáticos mejor perfeccionados junto a la técnica de la inmersión homogénea con aceite de cedro, descubierta años antes por Stephesn, y en trabajos sucesivos expone los fundamentos matemáticos que condicionan la formación de la imagen en el microscopio compuesto, deduciendo las fórmulas ópticas que rigen la construcción de los mejores aparatos; en 1873 describe la subplatina y en 1899 y años siguientes construye los distintos tipos de condensadores que llevan su nombre. Por el menor índice de refraccion de la fluorita (espato - flúor) y su escaso poder dispersivo comparado con los cristales, se obtienen con estas substancias las mejores correcciones. Toller fue el primero que la utilizó en la construcción de objetivos.

Así, en las postrimerias del siglo pasado y en los umbrales del actual, se nos presenta aproximadamente en la forma tal que relacionamos con los antiguos maestros de microbiologia.

El microscopio tiene entonces el ya conocido pie en forma de herradura que sirve de soporte para la platina, el condensador y el espejo. En el pie del microscopio o tambien en la platina se encuentra montada la columna vertical con el piñon para el enfoque de precisión. En su pieza de guía prismática de tres ángulos se encuentra una pieza de unión con el tubo, el portatubos, que se desplaza en sentido vertical mediante un tornillo denominado micrométrico que puede girarse en torno al eje vertical. El movimiento ascendente o descendente del tubo se efectúa ademas mediante un piñon para el enfoque aproximado que posteriormente se llamara tornillo macrométrico. La tubulatura del ocular es extensible, 2 a 3 objetivos pueden cambiarse fácil y rápidamente mediante un revolver, y el condensador esta equipado con un diafragma de apertura de acuerdo con la forma indicada por Abbe. Este tipo de microscopio de comienzos del siglo XX, y de cuyos modelos existen todavia algunos en uso en la facultad de Medicina de la UMSA, se caracterizan por el brillo cálido de color amarillo oro de sus piezas de latón, que son la expresión de una labor artesanal de precisión de una época pasada. Hoy apenas podemos concebir la importancia fundamental que revistió la decisión de cubrir el color brilloso y el aspecto original del latón con una capa de barniz negro o también con una capa de niquel o mas tarde con una de cromo, que de acuerdo a las imposiciones del progreso técnico se modificaron los metodos de fabricación para poder abastecer a las crecientes necesidades y satisfacer el

gusto de la "moda". En esta época tambien comenzó a exigirse de un instrumento científico que si bien no tuviera formas superfluas, por otra parte no presentase precisamente el aspecto de una improvisación tomada de un tripode laboratorial. Desde entonces la influencia de los puntos de vista estéticos, que en los últimos años están delineando la índole y la mentalidad del cambio de gusto de acuerdo a los productores industriales y el sentido por las formas que marcan el sello de la época que es dificil aclarar y seguir la vertiginosa velocidad caracterizada por nuevas posibilidades e ideas. Asi Kohler en 1904 emplea las radiaciones ultravioletas, con un sistema de lentes de cuarzo, substancia permeable a las radiaciones de corta longitud de onda, marcando una nueva etapa en el estudio de microorganismo cuyo tamaño los hacia invisibles a la observación con microscopio corriente. Posteriormente en 1930 se crea los estativos de diferentes gamas, lo que representaba desde diferentes puntos de vista el completo abandono de una tradición de siglos. El cambio mas evidente que podemos observar en estos aparatos es el portatubos, presenta ahora una estructura completamente nueva derivada de la forma parabólica que para el funcionamiento del microscopio no tiene importancia ha sido la que ha conferido a estos instrumentos un aspecto de fina elegancia si se compara con los anteriores. El progreso en si esta dado por la simplificacion del manejo, en el sentido de adaptación cada vez mayor a las condiciones anatómicas y fisiológicas del usuario. Asi por ejemplo en lugar de la visual vertical incomoda, se modificó y se adaptó un eje montado entre el pie y el portatubos, mediante un ángulo visual fisiológico de 45 grados con relación a la superficie de la platina, lograndose una gran mejoría para la observación. (3).

A ello se suma la disposición mucho más baja de los tornillos del piñon que ofrece la posibilidad de mantener los brazos y las manos en una posición más cómoda y más distendida. Tambien en los diferentes tipos de estativos comienza a diseñarse el sistema que permite en gran medida el intercambio de los elementos, tales como: los tubos, revólveres, condensadores, diafragmas, espejos, etc.

Cuando despues de la II Guerra Mundial surgió la necesidad de empezar nuevamente de la "nada" esta situación engrendró nuevas posibilidades y aprovechando las experiencias del pasado; pero con una característica común en toda la gama de microscopios se hace patente cuando se tiene la ocasión de poderlos contemplar, estando los varios modelos en línea. Fig. 4-5. Por muy variadas que sean sus dimenciones, todos estos instrumentos tienen una nota muy definida y común en lo que respecta a su forma externa. En efecto esta característica común es también unificadora, cuanto más sencillo más hermoso. Asi encontramos la recta y el círculo, la superficie plana y la superficie esférica, como únicos elementos que determinan la forma.

Tal como se tenia en mente, el microscopio debia de ser una especie de tipo norma cuyas posibilidades de adaptación a los múltiples deseos de los usuarios abarcasen toda la gama de posibilidades de aplicación, desde los sencillos análisis de rutina hasta los mas complicados trabajos científicos. Esta idea se tuvo muy encuenta de tal forma que el principio de la intercambiabilidad de todos los elementos necesarios en las distintas aplicaciones. A estas ventajas se sumaron la incorporación de la fuente de luz al pie del microscopio, la disposición coaxial del mecanismo para el enfoque aproximado (macro) y el de precisión (micro), asi como los botones para el movimiento en dos coordenadas de la platina cuadrada de movimiento en cruz, que permitia desplazamientos de dos lados, de la platina deslizante, el revolver giratorio intercambiable asentado en un cojinete de perdigones y provistos de encastre de perdigones que tambien puede montarse a discreción en una guia de cola de milano. Figura 6.

Es natural que a este respecto el perfeccionamiento posterior no se haya detenido. Como un pequeño ejemplo que no tardo en comprobarse es el barniz negro, calificado de clásico (aunque solo se esta empleando desde hace pocos decenios), no satisface completamente para recubrir superficies grandes, tanto desde el punto de vista estético como desde el punto de vista práctico. Esto ha conducido a las vistosas combinaciones de piezas barnizadas de gris. Figura 7.

Pero el desarrollo continuará creando otros tipos de microscopios, que utilizan la fuente de luz visible tales como el microscopio de polarización, de contraste de fases, de interferencia y campo obscuro ó los que utilizan una fuente de luz invisible como el microscopio de luz ultravioleta y gracias a los trabajos de M. Knoll y E. Ruska en 1932 presentan el prototipo del moderno microscopio electrónico, pero recién en los últimos años se ha empezado a utilizar este microscopio para diagnosticar enfermedades que por métodos corrientes no podían ser diagnosticadas.(4,5).

Suponemos que si la microscopía electrónica constituye hoy en día un método importante de diagnóstico, en un futuro cercano su empleo sera cada vez mayor, como instrumento que permita resolver innumerables problemas de afecciones aún desconocidas, o permita diagnósticos tempranos con implicaciones en el tratamiento y el pronóstico de las enfermedades.(6). Como lo demuestra el uso de microscopio electrónico de transmisión (MET) y el mi-

croscopio electrónico de centelleo (MEC), llamado también de rastreo o " Scanning ", que muestra una imagen tri o multidimencional. Figura 8 (7,4,5).

En suma creemos que la invensión del microscopio representa una de las más grandes contribuciones al progreso de la ciencia en general y de la medicina en particular.

RESUMEN

Se revisa, en forma somera, la evolución que ha sufrido el microscopio, de acuerdo a las diferentes épocas hasta llegar la última creación del MET y MEC.

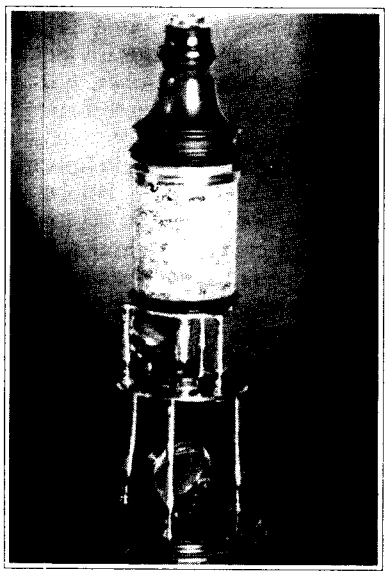


Figura 1
Un microscopio de la época del barroco parecido a los de Robert Hooke y Ch. G. Hertel, aludidos en el artículo.

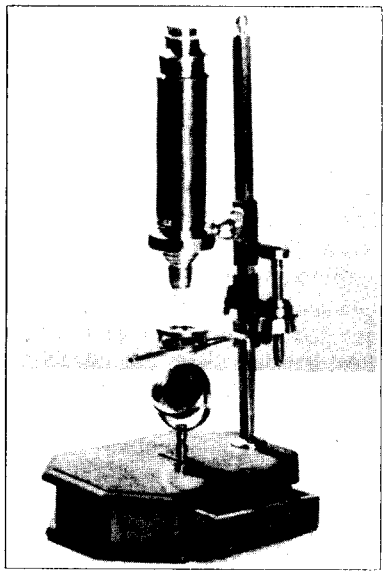


Figura 2
Microscopio del siglo XIX con la característica y estructura que recuerda el estativo en el laboratorio.

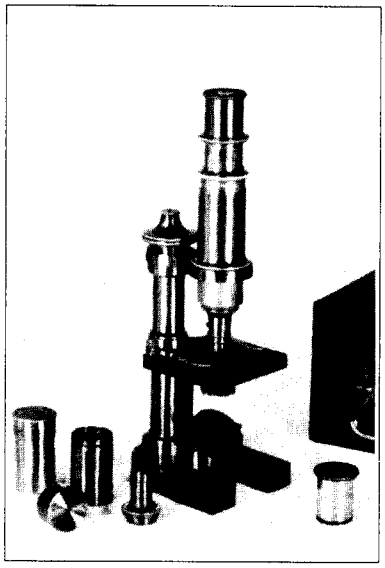
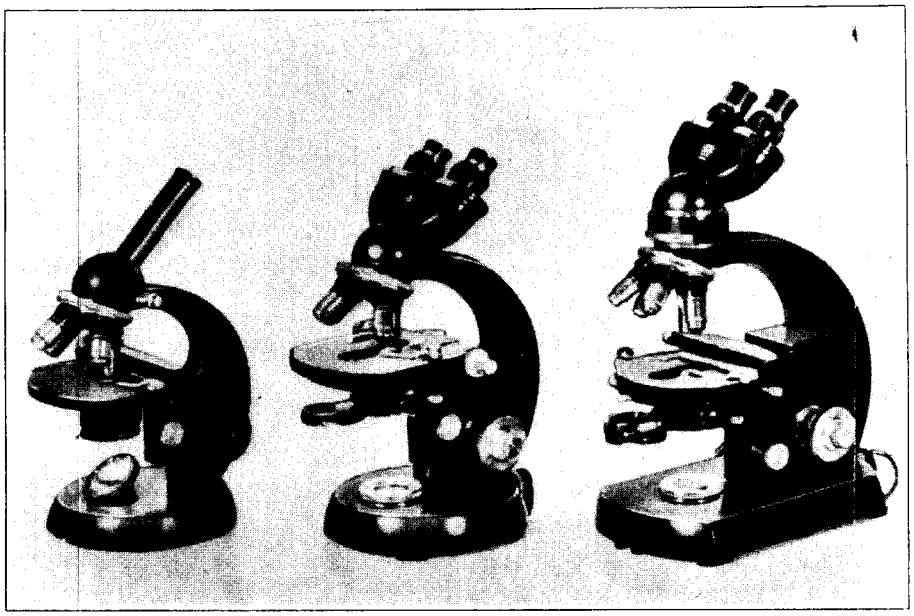


Figura 3
Microscopio de principio de siglo llamado del estudiante por Cajal - 1910.



Figuras 4 - 5
Variedades de microscopios de diferentes modelos.

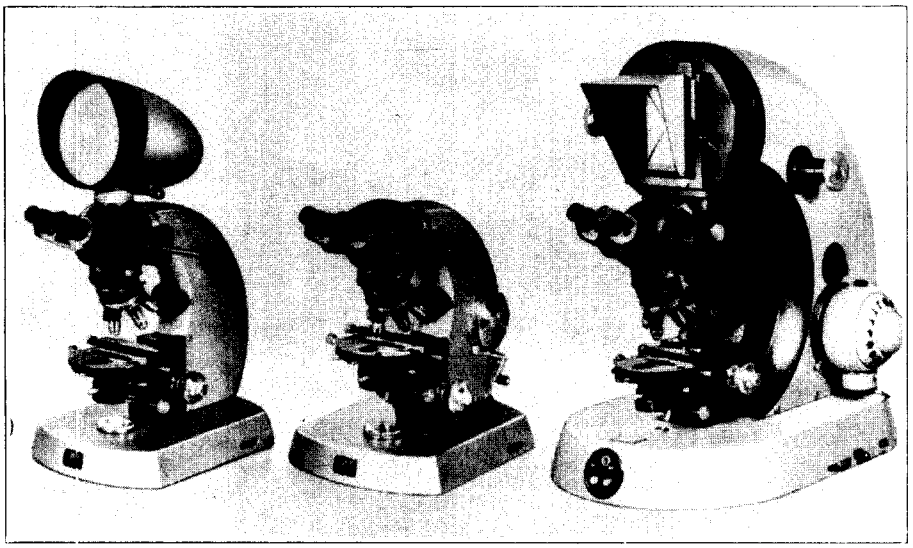


Figura 6

Microscopio con estativo universal, monitor con pantalla y cámaro compacta de televisión.

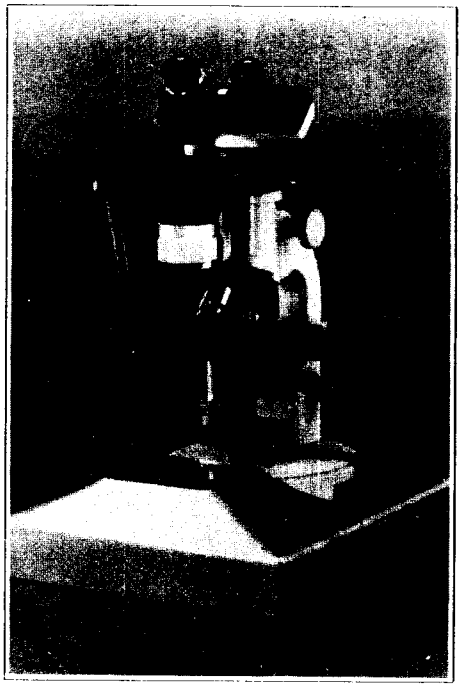


Figura 7

Microscopio con Gama - macro M11 y
Gama - micro M11 de la Wild.

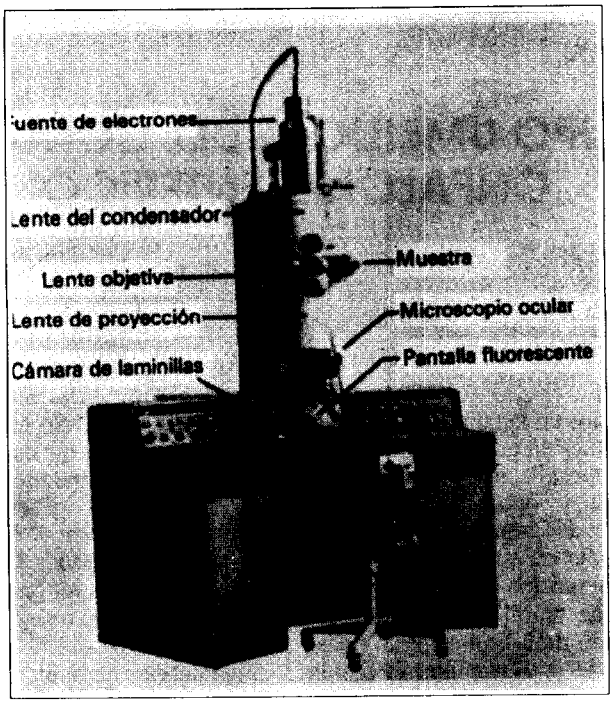


Figura 8
Microscopio electrónico.

REFERENCIAS:

1. Moreno Azorero R, Achvartzman B: Principios de Biología Celular 1a. Edición " El Ateneo " Pedro Garcia S.A. Argentina, 1978; 2-3
2. D. Fiori M.S.H.: Diagnóstico Histológico 5a. Edición "El Ateneo " Pedro Garcia S.A. Buenos Aires. 1963; I, 19-20
3. Cajal S.R.: Manual de histología normal y de técnica micrográfica. 5a. Edición Madrid Imprenta y Librería de Nicolas Moya. 1910; 12-23
4. Leeson T S, Leesin R C, Paparo A A : Texto / Atlas de Histología, Interamericana S.A. Mexico. 1988, 5-6
5. Cormack D H: Histologia de HAM. 9a. Edición HARLA Harper Row Latinoamericana Mexico D.F:, 1988; 5-6
6. Thomas CGA: Medical Microbiology Concise Medical Texbooks. Barlliere Tindall Editores - London. 1979 ;5-6
7. Cosio L.: La microscopía electrónica y su aplicación diagnóstica. Rev. Med. C.N.S.S.. 1979; 3:153

"POLIPO UMBILICAL DEL CONDUCTO ONFALOMESENTERICO"

Dra. Ruth Fernandez Hinojosa *

Con cierta frecuencia vemos en la consulta diaria del Hospital del Niño , pacientes en edad escolar o pre - escolar, con una masa tumoral a nivel umbilical algunas veces sintomática y otras no, siendo el diagnóstico generalmente de granuloma umbilical. Este error cometido, suponemos que por rutina, lleva a hacer la siguiente presentacion del caso, ya que con respecto al granuloma umbilical debe establecerse que cuando el cordón umbilical se seca y desprende, la superficie puede presentar una infección moderada con producción de tejido de granulación, que macroscópicamente se expresará como una masa polipoide, rojiza, granular, muy sangrante, con secreción seropurulenta en la base; tratandose por lo tanto de una patología exclusivamente perinatal y no de niños mayores. (1)

Se trata de un varon de 9 años de edad procedente de los Yungas, con presencia de una masa polipoide en región umbilical de crecimiento progresivo desde el nacimiento hasta alcanzar un diámetro de 1.5 cm. ; con antecedentes de supuración local y sangrado con los esfuerzos. En el momento de la internación el exámen físico fue normal, sin alteraciónes laboratoriales y sobre la cicatriz umbilical se observó un pólipo cubierto por restos hemáticos y exudado purulento. La exéresis fué completa con el diagnóstico preoperatorio de granuloma umbilical.

El exámen histopatológico reveló piel delgada, ulcerada en varios lugares, cubriendo a numerosas glándulas revestidas por epitelio colónico normal, con numerosas células caliciformes; el estroma circundante mostraba inflamación aguda, vasodilatación y congestión. El diagnóstico histopatológico fué: pólipo umbilical del conducto onfalomesentérico. Controles posteriores mostraron un niño sin patología recurrente.

El conducto onfalomesentérico, se atenúa, involuciona y desarece entre la quinta y séptima semana de vida intrauterina, sin embargo, remanentes de éste conducto pueden quedar a lo largo de su situación primitiva, que se manifestará posteriormente de diferentes maneras dependiendo del estado en el que ocurrió la detención de la involución (2). Este espectro de anormalidades fueron tabuladas por Soderlund en 6 grupos mayores: 1) divertículo de Meckel y anomalías relacionadas, 2) remanentes de vasos vitelinos unidos al ombligo, 3) cordón sólido que vá desde del ileo al ombligo, 4) Quistes del cordón umbilical "pólipo" y seno umbilical, 5) quiste remanente del conducto en la pared abdominal ó en la cavidad abdominal y 6) fístula ónfaloileal. (3)

El epitelio mucoso y las glándulas que contienen éstas estructuras remanentes pueden diferenciarse en cualquiera de los tipos del tracto digestivo, mucosa gástrica, intestinal delgada ó colónica y su funcionalidad da lugar a formación de quistes ó pólipos de aspecto húmedo frecuentemente infectados, sobre la cicatriz umbilical.(4)

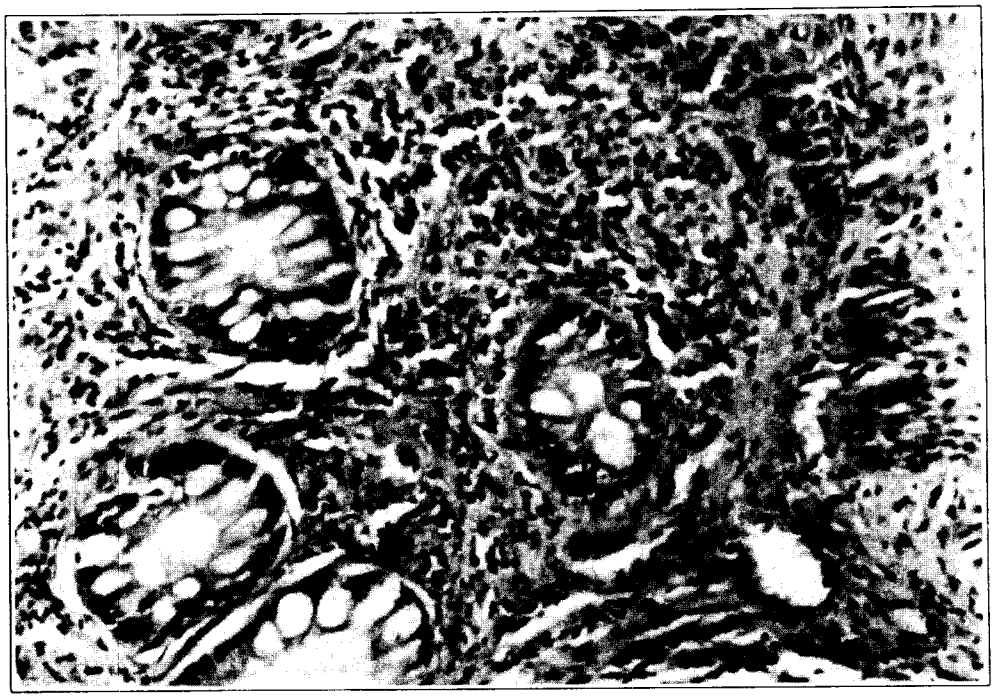
En el presente caso se vió un revestimiento de piel sobre el pólipo y es por éste motivo que frecuentemente se describe ésta patología en tratados de dermatología.(5)

Los pólipos suelen ser independientes sin conección con estructuras profundas y por lo tanto fáciles de extirpar (2). Loa errores más frecuentes son con los granulomas, pero su presencia debe sospecharse en un neonato, si la masa persiste después de 1 - 2 aplicaciónes de nitrato de plata. En niños mayores el diagnóstico de granuloma debe descartarse y hacerse diagnóstico diferencial con otro tipo de patología, aunque más raras, posibles, como ser: hemangiomas, teratomas, quistes dermoides del uraco, (1)

El tratamiento es quirurgico con la resección completa del pólipo, que generalmente no presenta complicaciónes y recidivas posteriores.

---

* Médico Patólogo Hospital del Niño - La Paz



Un grupo de glándulas colónicas rodeadas por estroma edematoso con infiltrado inflamatorio agudo. En ángulo superior derecho obsérvese parte del epitelio epidérmico.

REFERENCIAS

1. Dehner L P: Pediatric Surgical Pathology. Second Edition London, Williams & Wilkins, 1987, 56.
2. Amoury R A: Mackel's Diverticulum. In Welch K J, Randolph J G, Ravitch MM, O'Neill Jr J A and Rowe M I Edit: Pediatric Surgery Fourth Edition, Year Book Medical Publishers Inc, 1986 (2): 859 - 867
3. Soderlund S: Meckel's diverticulum, a clinical and histologic study. Acta Chir Scand. (suppl.) 1959. 248: 13 - 233
4. Heifetz S A, Rueda-Pedraza M E.: Onphalomesenteric duct cysts of the umbilical cord. Pediatr. Pathol, 1983, 1: 325
5. Lever W F. : Histopathology of the skin. 6a. Edition. Philadelphia, JB lippincott Co., 1983, 663-664.

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

Los artículos que "CUADERNOS DEL HOSPITAL DE CLINICAS" acepte para su publicación, deben cumplir recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, que a continuación se señalan:

1. Elaborar el manuscrito a máquina, en doble espacio, en hojas de papel bond, tamaño oficio, guardando márgenes no menores a los 3.5 cm.
2. La extensión del trabajo no debe exceder de diez páginas en su redacción literal, salvo aquellos con trascendencia reconocida por el Consejo de Redacción y dignos de un trato especial.
3. Cada componente de un manuscrito debe empezar en una pagina nueva, en la siguiente secuencia:
   a) Página del título
   b) Resumen y palabras clave
   c) Texto
   d) Agradecimiento
   e) Referencias
   f) Tablas o cuadros con títulos y pie de página, en hoja separada
   g) Leyendas de figuras o ilustraciones
4. El trabajo y las figuras o cuadros se enviarán al Dr. Buddy Lazo de la Vega, editor de "CUADERNOS DEL HOSPITAL DE CLINICAS" Decanato Facultad de Medicina, Miraflores, La Paz - Bolivia.

   Debe usarse un sobre de papel grueso, con rótulo específico y apropiado, adjuntando permiso(s) eventual(es) para reproducir material previamente publicado o para usar fotografías que llegasen a identificar a sujetos humanos.
5. El original del trabajo no será devuelto a los autores, quienes podrán retener las copias que consideren convenientes.
6. Registre el número de página en la esquina superior derecha.
7. Título del artículo.

   Su inscripción en la página inicial debe contener:
   a) Título del trabajo, conciso e informativo.
   b) Eventualmente, un subtítulo con no más de diez palabras.
   c) Nombre(s) y apellido(s) de los autores, individualizando su mayor grado académico o cargo profesional en ejercicio.
   d) Nombre del departamento y/o instituciones donde se desarrolló el trabajo.
   e) Nombre y dirección de aquel autor responsable de la correspondencia referida al trabajo propuesto para publicación.
   f) Nombre y dirección del autor a quien se podrían requerir reimpresos del trabajo o indicación oportuna acerca de la no disponibilidad futura de reimpresos por el autor.
   g) Eventualmente, referencia sobre el financiamiento del trabajo para la misma investigación, equipamiento, drogas, etc.
8. Resumen y palabras clave.

   La segunda página incluirá un resumen con extensión no mayor a 150 palabras, destacando los propósitos del estudio, procedimientos básicos aplicados, hallazgos principales y conclusiones destacables.

   Se pueden remarcar aspectos importantes o novedosos del estudio, respetando el uso de abreviativos reconocidos.

   A continuación del resumen se incluirán tres a diez palabras claves o frases breves que ayuden a bibliotecólogos a identificar el artículo, siendo publicadas con el Resumen y procurando utilizar términos descritos en la lista de encabezamientos sobre Términos Médicos señalados en el "Index Medicus".
9. Texto.

   Los componentes de los trabajos originales deben ajustarse a la siguiente secuencia, cada uno de cuyos capítulos será hecho en hoja aparte:
   a) Introducción, que establezca claramente el propósito del artículo, resumiendo los razonamientos para el estudio o investigación y dando referencias estrictamente pertinentes sin revisar el tópico en cuestión en forma extensa.
   b) Material y Métodos, con la descripción clara de la selección aplicada a los sujetos experimentales o estudiados y sus controles. Se identificarán los métodos, aparatos (nombran-

do el fabricante y su dirección entre paréntesis) y procedimientos aplicados, con detalle tal que posibilite a otros investigadores la reproducción de resultados.

Deben darse referencias sobre métodos ya establecidos incluyendo aquellos de índole estadística; aporte, referencias y descripción breve de aquellos métodos novedosos y poco conocidos; describa procedimientos substancialmente modificados dando las razones para su uso y evalúe sus limitaciones.

Si se hubiesen ejecutado experimentos en sujetos humanos, indique si se realizaron según parámetros éticos establecidos por el Comité pertinente. De realizarse investigaciones en animales se precisará si se aplicó alguna guía reconocida para el cuidado y uso de animales de laboratorio.

Identifique con precisión aquellas drogas y productos químicos utilizados incluyendo nombre(s) genérico(s), dosis y vía(s) de administración. No señale nombres de pacientes, iniciales o registros de hospital.

Cuando considere apropiado, incluya la significación estadística de los hallazgos; según los mismos, podrían detallarse tales datos, derivaciones matemáticas y otros aspectos afines, siendo presentados en forma adecuada en un Apéndice del trabajo.

c) Resultados. Serán presentados en secuencia lógica del texto, tablas y figuras. No repita en el texto todos los datos enunciados en las tablas o ilustraciones.

d) Discusión. Incluirá los aspectos importantes del estudio con sus ulteriores conclusiones, evitando repetir los datos ya detallados en la sección de Resultados. Comente las implicaciones de los hallazgos y correlaciones con observaciones afines y descritas en otros estudios relevantes, o con los objetivos de su propio estudio, evitando aseveraciones cuestionables. Establezca hipótesis novedosas cuando tengan bases adecuadas, señalándolas como tales. Pueden incluirse recomendaciones si el trabajo justifica las mismas.

e) Agradecimientos. Sólo incluirá a personas que hayan contribuído en forma sustancial al estudio.

f) Referencias. Serán enumeradas en forma consecutiva y en el orden en el cual vayan siendo mencionadas en el texto, tablas y leyendas utilizando números arábigos (entre paréntesis). Trate de evitar como referencias aquellos resúmenes publicados; no incluya "observaciones no publicadas" ni "comunicaciones personales" aunque podrían insertarse en el texto aquellos informes escritos que dispongan los autores (entre paréntesis). Incluya entre las referencias a manuscritos aceptados pero aún no publicados, señalando la revista seguida de la frase "en prensa" (entre paréntesis).

Los autores corroborarán las referencias citadas con los documentos originales. Se enuncian algunos ejemplos correctamente redactados:

Artículo con seis o menos autores. Rossi AC, Hsu JP, Faich GA: Ulcerogenicity of piroxicam: an analysis of spontaneously reported data. Br Med J 1987; 294:147-150.

Artículo con siete o más autores. SJ. McClean PH, Arcarese Js et al.: Skull X-ray examination after head trauma: Recomendations by a multidisciplinary panel and validation study. N Engl J Med 1987; 316:84-91.

Corporación autora.

The Royal Mardsen Hospital Bone-Marrow Transplantation Team. Failure of syngeneic bone-marrow graft without preconditioning in posthepatitis marrow aplasia. Lancet 1977; 2:242-244.

Sin autor individualizado.

Anónimo. Food allergy and intolerance Lancet 1980; 2:1344-1345.

Suplemento de Revista. Thier SO: Potassium Physiology. Am J Med 1986; 80 (4A); 3-7.

Artículo de revistas cuya númeración concluye en cada número. Fusaro RM. Kingsley DN: Topical glucocorticoids. How they are used and misused. Postgrad Med 1986; 79(1): 283-291.

Libro con autor(es) personal(es) Brook CGD: All about adolescence. First ed. New York: John Wiley & Sons. 1985.

Capítulo de libro. Sande MA. Mandell GL. Antimicrobial agents. General considerations. En: Goodman, Goodman & Gilman, eds. The pharmacological basis of therapeutics. 7th ed. New York: MacMillan Publisching Co Inc. 1985: 1066-1094.

Tesis

Johnson V; The renal handling of growth hormone. Tesis. Cornell University Medical College. New York. 1976.

Artículos en periódicos no científicos.

Shaffer RA: Advances in chemistry are starting to unlock mysteries of the brain: discoveries could help cure alcoholism and insomnia, explain mental illness. How the messengers work. Wall Sreet Journal 1977. Aug. 12;1 (col 1). 10 (col's 1).

Artículo de revista popular.

Roueché B Annals of medicine: The Santa Claus culture. The New Yorker 1971 Sep 4:66-81.

Las figuras o ilustraciones no serán mayores de seis por trabajo, siendo incluídas por separado del texto, debidamente numeradas, con título y leyendas de pie en hoja aparte. Cite cada figura en orden consecutivo. Cuando se usen símbolos, flechas, números o letras para indicar las partes de las ilustraciones, explique cada una con claridad en el pie.

Las fotografías, cuyo número no debe exceder de cuatro por trabajo, deben ser de buena calidad, en blanco y negro, nítidas y de tamaño no menor a 12 x 8 cm.

Las fotografías a color podrán ser incluídas si el autor (o autores) aceptan un aporte extraordinario para su incorporación al artículo, según costo definido por la Dirección de esta publicación.

Todo gráfico debe elaborarse profesionalmente, no aceptando textos a mano ni realizados en máquina de escribir.

Los cuadros serán escritos a máquina en hoja separada, a doble espacio, con su mención secuencial y con título breve. Las notas explicativas deben colocarse al pie de cada cuadro. Omita líneas horizontales e internas.

Los informes de casos deben aplicar la misma reglamentación, exceptuando material y métodos así como resultados; su presentación será detalladada y con la mayor objetividad.

Los trabajos de actualización sólo se publicarán previa invitación a personas con experiencia y autoridad en los temas a ser elegidos.

Cartas al director se publicarán con la mayor brevedad objeciones o comentarios relativos a artículos publicados recientemente en la revista, y observaciones clínicas o experiencias que por sus características puedan ser resumidas en un breve texto, que no podrá ser mayor que una página a doble espacio, y se admitirán una figura y una tabla. Referencias de diez citas como máximo.

La revista incluye la sección de Miscelaneas donde se podrán escribir notas breves de interés general en el campo médico o académico.

La Dirección de la Revista, con la cooperación del Consejo de Redacción asume la facultad de adaptar ciertos trabajos que sean considerados de interés para su publicación.

La presente edición se terminó de
imprimir en mayo de 1994, en los talleres de
Huellas s.r.l.
Imprenta
Edif. Suipacha Local 5
Av. Argentina No. 2075 (Miraflores)
Teléfono 354987, casilla 4168
La Paz - Bolivia

INTI
Preparados
farmacéuticos
de
confianza