

Acta Médica Costarricense

FUNDADA 1957

VOLUMEN 29

MAYO 1986

NÚMERO 2



EDITORIAL

Dr. C. Cordero C 61

ARTICULOS

RESECCION ANTERIOR BAJA EN EL TRATAMIENTO
DEL PROLAPSO RECTAL.

Dr. M. Murillo C; Dr. J. Arce V; Dr. C. Morales A 63

INTOXICACIONES CON PLAGUICIDAS EN LA REGION
CHOROTEGA, COSTA RICA 1983.

Lic. I. Ma. Maroto J; Dr. W. Carrillo; Mph. S. Vega S 74

CANCER DE PULMON EN COSTA RICA

Dr. E. Guevara J. 76

ANALISIS DE CINCO CASOS DE CIRROSIS

Dr. C. Mora; Dr. F. Brenes; Dr. A. Durán; Dr. M. Cerdas;
Dr. J. Fonseca; Dr. I. Salom; Dr. A. Martén 89

GANGRENA PRODUCIDA POR INYECCION
INTRARTERIAL DE PENICILINA

Dr. M. León B. 94

EL HEMOGLOBINOGRAMA. SU INTERPRETACION
DIAGNOSTICA.

II SINDROMES TALASEMICOS Y HEMOGLOBINAS
ANORMALES.

Dr. G.F. Saenz; Dr. M. Chavez; Dr. G. Arroyo;
Dr. E. Valenciano; Sr. J. Jiménez; Sr. A. G. Montero. 97

RUPTURA DE UTERO GESTANTE.
PRESENTACION DE UN CASO

Dr. F. Fúster A; Dra. M. del C. Morales A. 104

CANCER DE PIEL EN COSTA RICA

Dr. O. Jaramillo A; M. Sc. R. Sierra R;
Dr. R. de la Cruz M. 108

OFIDISMO EN LA REGION ATLANTICA DE
COSTA RICA. ANALISIS DE 164 CASOS

L. Cerdas; A. Cornavaca; R. López 113

ESTUDIO SOBRE REACTIVACION DE CASOS TRATADOS
CON ESQUEMA DE TRATAMIENTO DE LA LUCHA
ANTITUBERCULOSA

Dr. E. Guevara J; Dr. J. Marín M 118

EDITORIAL

Desde el año 1957, el quehacer médico de Costa Rica, ha contado con un medio de comunicación científico en forma regular y constante. Este medio ha sido y es auspiciado por el Colegio de Médicos y Cirujanos, es decir por todo el Cuerpo Médico Nacional.

Acta Médica Costarricense ha encontrado siempre una buena acogida entre los médicos y otros profesionales en salud, la base de esta afirmación es la inmensa cantidad de trabajos científicos que se han publicado hasta la fecha, y los que han sido aprobados para futuras publicaciones.

Es importante destacar que Acta Médica, ha servido a los médicos costarricenses para que publiquen el esfuerzo científico de la investigación básica y clínica, la casuística comparativa de padecimientos importantes, bases deontológicas o la experiencia personal a través de editoriales o comentarios.

El Cuerpo Médico Nacional ha encontrado en la persona de connotados colegas que han desempeñado el cargo de Director o miembros de comisiones editoras anteriores, un espíritu de entrega personal, esfuerzo y trabajo para hacer posible la divulgación de nuestra investigación científica, gracias a ellos tenemos un acúmulo de artículos científicos reunidos en Acta Médica Costarricense.

Mi mensaje a los Colegas Médicos del país es que colaboren con Acta Médica Costarricense; publiquen sus experiencias, acepten nuestra revista y a través de Cartas al Director hagan la crítica constructiva que merece un esfuerzo como es la publicación de esta revista médica. Es nuestra Revista, y nuestras observaciones serán tomadas en cuenta.

La Comisión Editora actual, constituida desde junio de 1986 por colegas de reconocido prestigio y experiencia profesional, quiere transmitir a los médicos del país, que aparte de una Comisión seleccionadora del material científico que debe publicarse, está dispuesta a dar asesoramiento en todo lo referente a la elaboración y redacción de un artículo médico. La experiencia acumulada por la Comisión Editora anterior y por trabajos recibidos recientemente, se está en condición de dar la información necesaria para el mejor aprovechamiento del material a publicarse.

Que el esfuerzo y el aporte económico del Colegio de Médicos y Cirujanos para que Acta Médica Costarricense, siga siendo una realidad, se vea recompensado por la aceptación de la Revista y por el envío de todas nuestras experiencias científicas para publicarse. Las generaciones jóvenes de médicos necesitan de toda esta información, para que su ejercicio profesional futuro sea provechoso y también pueda proyectarse.

DR. CLAUDIO CORDERO CABEZAS
DIRECTOR

RESECCIÓN ANTERIOR BAJA EN EL TRATAMIENTO DEL PROLAPSO RECTAL

DR. MARIO MURILLO CECILIANO*
DR. JUAN ARCE VILLALOBOS*
DR. GUILLERMO MORALES ALFARO**

RESUMEN

El prolapso rectal completo es una entidad poco común con una etiología oscura, en donde los procedimientos quirúrgicos para su corrección por lo general han fracasado.

Antiguamente el prolapso rectal se consideraba como una hernia por deslizamiento; actualmente se sabe que se trata de una intususcepción recto-sigmoidea y el tratamiento debe dirigirse hacia la resolución de este problema.

En este estudio se evalúan doce pacientes con prolapso rectal completo tratados en el Hospital México, a quienes se les realizó una resección anterior baja. La mayoría fueron del sexo femenino y con antecedentes de cirugía ginecológica previa. No hubo mortalidad operatoria. Ninguno de nuestros pacientes tiene recurrencia del prolapso como tal.

Se concluye que la resección anterior baja del recto, es una operación que brinda excelentes resultados en el tratamiento del prolapso rectal, ofrece una morbimortalidad mínima y es un procedimiento bien tolerado por los pacientes que tienen poco riesgo quirúrgico.

SUMMARY

Rectal prolapse is uncommon. The etiology is obscure and surgical procedures for cure are legions.

Rectal prolapse may be found in both children and adults. In children it usually occurs between the ages of 1 and 3. In adults it can occur at any age, but is more frequent in older patients. It is far more prevalent among women than men, the ratio being about 6 to 1.

This report is based on our experience with 12 patients, treated in the Hospital México, C.C.S.S., by low anterior resection.

This procedure in our hands has been successful in controlling the anatomic derangement and has given good functional results.

There was no associated operative mortality and the associated morbidity has been acceptable.

INTRODUCCION

El prolapso rectal es un padecimiento relativamente raro dentro de la patología del colon y el recto; tradicionalmente se ha observado en los extremos de la vida y con predominio en mujeres de mediana edad.

El prolapso rectal completo o procidencia consiste en la protrusión del espesor total de la pared rectal por el ano, mientras que el prolapso incompleto se caracteriza porque solamente hay salida de la mucosa del recto; la longitud del segmento varía de 2 a 15 cms. (12-15, 22).

La etiología del prolapso rectal aún no se conoce con exactitud; ésta es probablemente la razón por la cual se han descrito más de 120 operaciones para resolver este problema, con resultados, la mayoría de las veces, poco satisfac-

* Servicio Cirugía General No. 2, Hospital México

** Servicio Cirugía General - Hospital de Alajuela.

torios, debido a recurrencia, problemas en manejo del intestino (impactos, diarreas, etc.) y persistencia de la incontinen- cia (1-6-7-9-10-13-14-16-18-19-21-26).

Varios factores han sido considerados como impor- tantes en la etiopatogenia del prolapso. MOSCHOWITZ (23), en 1912, propuso que el prolapso rectal ocurría como una hernia por deslizamiento, actuando el fondo de saco de Douglas como saco herniario presionando la pared anterior del recto hacia la luz intestinal y luego a través del canal anal hacia el exterior (25); por esta razón, inicialmente se utilizaban operaciones que pretendían reforzar la debilitada y laxa musculatura pélvica tratando de evitar el prolapso.

Este concepto ha sido modificado debido a observa- ciones hechas por DEVADHAR (11), BRODEN y SNELL- MAN (8), THEUERKAUF y cols. (27), quienes han demos- trado que el prolapso rectal ocurre como una intususcep- ción del recto que se origina por encima de la unión recto- sigmoidea, bajando el ápex del prolapso al recto inferior y luego a través del ano hacia el exterior; como consecuencia de lo anterior los ligamentos que sostienen el recto se hacen laxos, el piso pélvico se torna flácido, los esfínteres anales disminuyen su tono y se altera el mecanismo de continen- cia. Por este motivo, actualmente se utilizan operaciones que permiten eliminar el intestino redundante y logran fijar eventualmente el recto al sacro, evitando que ocurra nueva- mente la intususcepción.

La resección anterior baja del recto utilizada origi- nalmente por MUIR (24) en Inglaterra en 1955, tiene el doble propósito de eliminar el intestino redundante y esti- mular la formación de adherencias entre el recto y el sacro, obteniéndose una nueva fijación del recto. La experiencia inicial de MUIR (24) en 50 casos fue excelente ya que no tuvo recurrencias.

El presente trabajo se refiere a la experiencia, en el Servicio de Cirugía General No. 2 del Hospital México, Caja Costarricense de Seguro Social, con 12 pacientes portadores de prolapso rectal completo a quienes se les practicó resección anterior baja con buenos resultados.

MATERIAL Y METODOS

En el período comprendido entre 1974 y 1984 se han operado doce pacientes con prolapso rectal completo me- diante la técnica de resección anterior baja.

De los expedientes clínicos se analizaron edad de los pacientes, duración de los síntomas, antecedentes siquiá- tricos, obstétricos, tales como la paridad y si habían tenido o no cirugía ginecológica, o ambas rectal en relación con el prolapso o independientemente del mismo, además si te-

nían algún padecimiento sistémico agregado. Asimismo, presencia de incontinen- cia y el tamaño del prolapso.

Diez casos correspondieron a mujeres (83%) y dos a varones, (16.6%). La edad osciló entre 34-80 años, para un promedio de 63 años. La duración de los síntomas varió desde días hasta 40 años, siendo el síntoma más importante la presencia del prolapso; algunos pacientes, se quejaron de diarrea, dolor abdominal inespecífico, sangrado rectal esporádico, pujo e incontinen- cia anal. Ningún paciente tenía antecedentes siquiátricos; la mitad de las pacientes habían tenido cirugía ginecológica, la cual consistió en histerec- tomía vaginal y todas eran multíparas.

La coexistencia de otros padecimientos estaba rela- cionada con la edad, salvo dos pacientes asmáticos. El diagnóstico se hizo en base al examen físico, rectosigmoi- doscopia y colon por enema.

Debe descartarse la posibilidad de que una lesión intracolónica produzca invaginación, por lo que la valora- ción proctosigmoidoscópica siempre está indicada.

Respecto a la continencia, todos los pacientes eran in- continentes en grado variable. El tamaño del prolapso varió entre 3 y 30 centímetros.

TECNICA QUIRURGICA

El abdomen se abrió mediante incisión transrectal iz- quierda inferior en los primeros casos; en los últimos años preferimos la incisión transversa inferior, la cual aunque la- boriosa, pareciera tener menos incidencia de hernias post- operatorias. Luego de exploración abdominal completa, se moviliza el colon izquierdo desde su parte media hasta el promontorio sacro, identificando el uretero izquierdo. Se incide el meso-sigmoides y se penetra en el espacio sacro, movilizándolo el recto totalmente hasta la punta del cóccix (4-5-17-27).

Por delante se continúa la disección separando el recto de la vejiga, la matriz o ambos, eliminando el fondo de saco de Douglas. Es importante la adecuada y completa movilización del recto, como si se tratara de una resección abdomino-perineal; respetando los ligamentos laterales del recto (29). Se reseca el intestino redundante (figura 2) y se practica una anastomosis entre el colon descendente, el rec- to por debajo de la reflexión peritoneal (figura 3), la mayo- ría de ellas manuales, aunque en los últimos casos se ha usa- do la engrapadora automática. En algunos casos, se fija el recto al sacro con dos o tres puntos (figura 1). No hubo necesidad de realizar colostomía de protección a ninguno de nuestros pacientes. Se deja de rutina un sistema de dre- naje a succión por 48 a 72 horas ubicado en la pelvis.

Figura No. 1

SE APRECIAN LOS LIGAMENTOS LATERALES DEL RECTO PRESERVADOS.

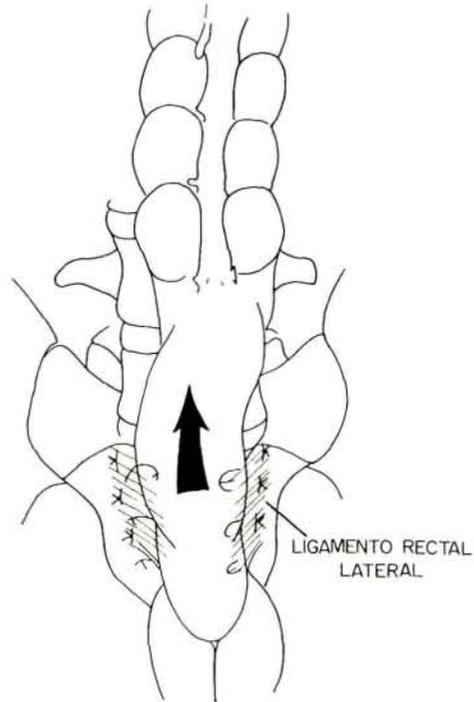


Figura No. 2

SE OBSERVA EL SEGMENTO DEL COLON SIGMOIDES REDUNDANTE QUE SE RESECA. POSTERIORMENTE SE PRACTICARA LA ANASTOMOSIS QUE NO DEBE QUEDAR TENSA.

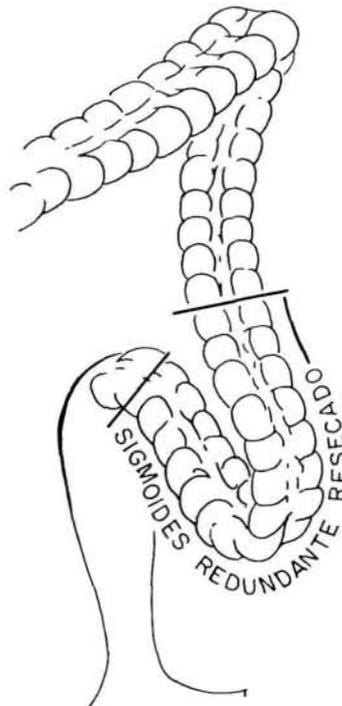
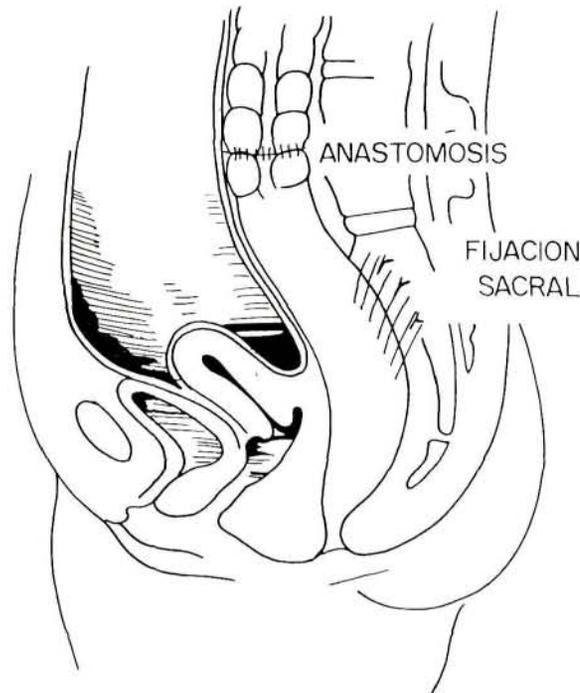


Figura No. 3

VISTA LATERAL EN DONDE SE APRECIA LA ANASTOMOSIS TERMINO-TERMINAL, DESPUES DE LA RESECCION ANTERIOR Y LA FIJACION DEL RECTO AL SACRO.



RESULTADOS

Todos los pacientes han sido controlados desde su operación hasta el momento actual. Dos de los pacientes tienen 12 años de operados, dos 9 años, tres 5 años, tres 4 años y dos 1 año.

No hubo mortalidad operatoria. La morbilidad consistió en: 3 pacientes sepsis de pared, dos de ellos severa, con hernia incisional, como secuela. Una paciente con antecedentes de hipertensión arterial, tuvo un episodio de isquemia cerebral transitoria de la cual se recuperó sin secuelas. Las dos pacientes asmáticas tuvieron crisis severas en el postoperatorio. No hubo dehiscencia de la anastomosis.

La longitud del segmento reseado varió entre los 20 y 30 centímetros.

El 60% de los pacientes están continentés después de la operación y el resto cierto grado de incontinencia para líquidos, los cuales la tenían desde el preoperatorio.

DISCUSION

El prolapso rectal es una enfermedad que afecta primariamente a mujeres mayores de 50 años de edad, la

mayoría de ellas multíparas, lo que apoyaría la idea de que el aumento de la presión intra-abdominal durante el embarazo y el posible trauma durante el trabajo de parto podría contribuir en la patogénesis de la procidencia (3).

También es de interés que el 50% de nuestras pacientes femeninas tenían cirugía ginecológica previa (histerectomía vaginal), lo cual podría haber contribuido en la patogénesis, al producirse alguna alteración de la anatomía de sostén del piso pélvico.

Con respecto a la patogenia, MOSCHOWITZ (23) describió que el prolapso rectal correspondía a una hernia por deslizamiento y el tratamiento quirúrgico lo dirigía a la corrección de la misma; este autor, creía que la reparación de los músculos elevadores del ano y la obliteración del fondo de saco eran esenciales. Sin embargo, la recurrencia de casi un 50% en sus casos, puso en duda su teoría y el procedimiento de reparación fue abandonado.

A partir de los estudios cine-radiológicos de BRODEN y SNELLMAN, (8) y posteriormente de THEUERKAUF (27) se demostró que el prolapso rectal era debido a una intususcepción del recto medio o bajo, teniendo en común, las siguientes anomalías anatómicas:

- 1.— Un fondo de saco anormalmente profundo.

- 2.- Diástasis de los músculos elevadores.
- 3.- Pérdida de la posición horizontal del recto con laxitud de sus ataduras al sacro.
- 4.- Rectosigmoides redundante.
- 5.- Un ano flácido y atónico.

Este mejor conocimiento de la enfermedad ha conducido a un manejo más lógico, el cual incluye la prevención de la intususcepción, ya sea por fijación, resección o combinación de ambos.

Más de 100 operaciones han sido descritas en el tratamiento de esta enfermedad. BOUTSIS y ELLIS (7) las clasifican de la siguiente forma:

- 1.- Cirugía para estrechar el orificio anal.
- 2.- Obliteración o remoción de la bolsa de peritoneo del fondo de saco de Douglas.
- 3.- Restauración del piso pélvico.
- 4.- Resección del intestino por vía abdominal o perineal.
- 5.- Suspensión o fijación del recto al sacro o a otras estructuras.
- 6.- Prevención de la intususcepción.
- 7.- Combinación de dos o más de estos métodos.

Algunas son técnicamente sencillas y otras de difícil realización. El cirujano debe tomar en cuenta las características propias del paciente para escoger la operación que le ofrezca la curación anatómica del prolapso con restauración de la función normal del intestino.

En Estados Unidos los procedimientos preferidos son la operación descrita por RIPSTEIN (2-15-19) que consiste en fijación del recto al sacro con una cinta de teflón o Marlex[®], por vía abdominal y la resección anterior baja del recto (27).

En Inglaterra la operación preferida es la implantación perirectal de una gasa de polivinyl-alcohol previa movilización extensa del recto (7).

FRYKMAN y GOLDBERG (28) establecen que de todos los factores que contribuyen a la etiopatogenia del prolapso rectal el único que puede controlarse con seguridad es la longitud del colon redundante.

Los procedimientos que estrechan el orificio anal, tales como el anillo de Thiersch (18) y sus modificaciones

tienen una alta incidencia de complicaciones, no modifican en nada la causa del problema y son de poca utilidad en el tratamiento moderno de la enfermedad.

Nosotros hemos usado esta técnica en cuatro ancianos en mal estado general, con malos resultados, ya que los pacientes se quejan de impacto fecal, ulceración de mucosa anal con exteriorización del material usado para construir el anillo y en ocasiones, fractura del mismo. Además los pacientes deben usar enemas evacuantes frecuentemente, para desimpactarse.

La operación descrita por RIPSTEIN va acompañada de complicaciones en un alto porcentaje, las cuales consisten en dolor abdominal, impactación fecal y obstrucción intestinal en el sitio de fijación del recto al sacro (19-20).

En aquellos pacientes ancianos, con mal estado general, o con riesgo quirúrgico alto, una resección segmentaria del recto-sigmoides, por vía perineal, sería preferible al abordaje por vía abdominal (18-28).

En pacientes con buen estado general y poco riesgo quirúrgico se recomienda utilizar un procedimiento abdominal con o sin resección intestinal, con la idea de fijar el recto a estructuras adyacentes y remover el intestino redundante. De esta forma, se lograría una curación definitiva del prolapso (28).

Dentro de estas operaciones, la resección anterior baja utilizada originalmente por MUIR (24) en 1955, ofrece múltiples ventajas con respecto a otras técnicas; los resultados anatómicos reportados son excelentes y la morbimortalidad operatoria es mínima. Tiene la gran ventaja de que el cirujano general está familiarizado con ella, ya que se utiliza frecuentemente para tratar el carcinoma del colon; además se ha visto que si el prolapso recidiva, se puede volver a utilizar el mismo procedimiento. Se recomienda movilizar el recto en forma extensa, por debajo del anillo ano-rectal exponiendo la unión del recto con los músculos elevadores para provocar adherencias que fijen el recto al hueso sacro evitando de esta manera la intususcepción y en consecuencia el prolapso rectal. La anastomosis no debe quedar muy tensa.

Uno de los grandes problemas de los pacientes con prolapso completo del recto es la incontinencia; prácticamente ninguna operación que resuelva adecuadamente el prolapso mejoraría la continencia del paciente. En aquellos pacientes en los que el prolapso tiene mucho tiempo de evolución, las posibilidades de mejorar la continencia son menores, ya que se ha demostrado una lesión nerviosa en los músculos del piso pélvico afectando sobre todo el esfínter externo.

Recientemente, WATTS (28) revisando la experiencia de la Universidad de Minnesota con 102 pacientes a los

cuales se les practicó resección anterior baja con fijación del recto al sacro tuvo una recurrencia del 1.9% con un 80% de resultados entre excelentes y buenos y 0% de mortalidad; aquellos casos considerados como de resultado malo tenían incontinencia severa preoperatoria o estreñimiento rebelde a tratamiento médico.

Nosotros, en esta pequeña serie, no tuvimos recurrencia, no hubo mortalidad operatoria y la morbilidad fue mínima. El 90% de los pacientes consideraron que el resultado había sido excelente y sólo el 10% se quejó de molestia mínima, la cual fue incontinencia para líquidos.

CONCLUSION

La gran mayoría de pacientes con procidencia pueden ser manejados con una resección anterior baja asociada a

fijación del recto al sacro. Aquellos pacientes en muy mala condición general, una rectosigmoidectomía por vía perineal puede ser el método de elección.

La resección anterior baja tiene la ventaja de ser familiar a todos los cirujanos generales y evita el uso de material protésico.

La recurrencia del prolapso es muy baja y hay corrección de la incontinencia en más del 60% de los casos.

Para aquellos pacientes en que la incontinencia no mejora, podría considerarse la aplicación de los esfínteres seis a doce meses, después de la cirugía inicial.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Adel About-Eheih: Prolapse of the rectum in young men: treatment with a modified Roscoe Graham operation. *Dis. Colon Rectum*, 1979; 22: 117-119.
- 2.— Ahlback, S.; Broden, B.; Broden, G.; Ewerth, S.; Holmstrom, B.: Rectal anatomy following Ripstein's operation for prolapse studied by cineradiography. *Dis. Colon Rectum*, 1979; 22: 333-335.
- 3.— Altemeier, W.A.: Rectal prolapse. In: Rhoads Textbook of Surgery by: J.D. Hardy. J.B. Lippincott, Philadelphia, 1977; pp. 1252-1259.
- 4.— Bacon and Ross: Atlas of operative technic anus rectum and colon. C.V. Mosby Company, St. Louis, 1954; pp. 279-283.
- 5.— Bears, O.H.; Theuerkauf, F. J.; Hill, J.R.: Procidencia: surgical treatment. *Dis. Colon Rectum*, 1972; 15: 337-346.
- 6.— Bennett, E.V.; Sullivan, E.S.: The modified delorme operation: its place in surgical treatment for massive rectal prolapse. *Dis. Colon Rectum*, 1979; 22: 513-521.
- 7.— Boutsis, C; Ellis, H.: The Ivalon-sponge wrap. Operation for rectal prolapse: An experience with 26 patients. *Dis Colon Rectum*, 1974; 17: 21.
- 8.— Broden, B.; Snellman, B.: Procidencia of the rectum studied with cineradiography: A contribution to the discussion of causative mechanism. *Dis Colon Rectum*, 1968; 113: 30-40.
- 9.— Christiansen, J.; Kierbegaard, P.: Complete prolapse of the rectum treated by modified Orr operation. *Dis Colon Rectum*, 1981; 24: 90-92.
- 10.— Den Besten, L.; Brintnalle-Siffren, S.: Successful surgical treatment of complete rectal prolapse. *Dis Colon Rectum*, 1964; 7: 39.
- 11.— Devadhar, D.S.C.: A new concept of mechanism and treatment of rectal procidencia. *Dis. Colon Rectum*, 1965; 8: 75.
- 12.— Dumphy, J. E.; Pikula, J.V.; Turel, E.N.: Diseases of the colon and anorectum: rectal prolapse. Second Edition. W.B. Saunders, Philadelphia, 1969; 2: 1052-1071.
- 13.— Eisenstat, T.E.; Rubin, R.S.; Salvati, E.P.: Surgical treatment of complete rectal prolapse. *Dis. Colon Rectum*, 1979; 22: 522-523.
- 14.— Goligher, J.C.: Surgery of the anus, rectum and colon. Third edition. Bailliere-Tindal, London, 1975; pp. 292-340.
- 15.— Jurgelet, H.C.; Corman, M.L.; Collier, J.A. et. al.: Procidencia of the rectum: teflon sling repair of rectal prolapse, Cahey Clinic experience. *Dis. Colon Rectum*, 1975; 18: 464-467.
- 16.— Keighley, M.R.B.; Matheson, D.M.: Results of treatment for rectal prolapse and fecal incontinence. *Dis. Colon Rectum*, 1981; 24: 449-453.
- 17.— Khubchandani, I.; Bacon, H.: Complete prolapse of rectum and its treatment. *Arch. Surgery*, 1965; 90: 337.

- 18.— Labow, S.; Rubin, R.J.; Howxter, B.; Salvati, E.P.: Peri-neal repair of rectal procidentia with an elastic fabric sling. *Dis. Colon Rectum*, 1980; 23: 467-469.
- 19.— Launer, D.P.; Fazio, V.W.; Wakdley, F.L.; Turnhull, R.B.; Jagelmon, D.G.; Lavery, F.C.: The Ripstein procedure: A 16 year experience. *Dis. Colon Rectum*, 1982; 25: 41-45.
- 20.— Lescher, T.S.; Corman, M.L.; Collier, J.A.; Vaidenheimer, M. S.: Management of late complications of teflon sling repair for rectal prolapse. *Dis Colon Rectum*, 1979; 22: 445-447.
- 21.— Lewis, Dean: Practice of Surgery. W.F. Prior Company, Maryland, 1934; pp. 70-76.
- 22.— Moller, C.; Kataja, J.: Complete rectal prolapse. *Act. Chir. Scand.*, 1967; 133: 664.
- 23.— Moschowitz, A.V.: The pathogenesis, anatomy and cure of prolapse of the rectum. *Surg. Gynecol. Obst.*, 1912; 15: 7-21.
- 24.— Muir, E.G.: Treatment of complete rectal prolapse in the adult. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1962; 55: 1086.
- 25.— Said, A.F.; Zidan, H.; Hassabm, A.: Anal Shinteric pressure studies in complete rectal prolapse. *Dis. Colon Rectum*, 1979; 22: 342-345.
- 26.— Swinton, N.W.; Mathiesen, W.L.: The treatment of rectal prolapse and procidentia. *Surg. Clin. N.A.*, 1955; 35: 847.
- 27.— Theuerkauf, F. J. Jr.; Behrs, O.H.; Hill, J.R.: Rectal prolapse: causation and surgical treatment. *Ann. Surgery*, 1970; 171: 819-835.
- 28.— Watts, J.P.; Rothenberger, D.A., et. al.: The management of procidentia: 30 year's experience. *Dis Colon Rectum*, 1985; 28: 96-102.

INTOXICACIONES CON PLAGUICIDAS EN LA REGIÓN CHOROTEGA, COSTA RICA 1983*

LIC. IRMA MA. MAROTO J.**
DR. WILLY CARRILLO ***
MPh. SILENY VEGA S.**

RESUMEN

Se investigaron las intoxicaciones con plaguicidas, ocurridas durante el año 1983 en la Región Chorotega de Costa Rica.

En esta región se presentaron 118 casos, de los cuales 94 fueron por causa laboral, 12 accidental, 7 por intento de suicidio y 5 por causa no especificada.

Los plaguicidas que produjeron la mayoría de las intoxicaciones, pertenecían a los grupos organofosforados y carbamatos por vía dérmica, como consecuencia del descuido o ignorancia de los trabajadores agrícolas al utilizar estos productos.

Se recomienda dar asesoramiento técnico y educación al trabajador en el manejo seguro de los plaguicidas.

SUMMARY

The data of pesticide poisonings were studied in the year 1983 in the Chorotega Region of Costa Rica.

In this region 118 of poisoning were observed, 94 were occupational poisonings in agricultural workers, 7 were attempted suicide, 12 were accidental poisonings and 5 were of unspecified causes.

In the majority of the cases poisoning occurred through penetrating of the skin by organophosphates and carbamates.

Poisoning was a consequence of carelessness or ignorance on the part of the agricultural workers using these products.

Our recommendation is to give technical training in the safe management of pesticides.

INTRODUCCION

En el sector agropecuario de Costa Rica los trabajadores han utilizado los agroquímicos sin seguir las medidas de seguridad recomendadas para el manejo seguro de estos productos y como consecuencia han sido frecuentes las intoxicaciones en este grupo de individuos. La ausencia del equipo protector, unida a la ignorancia de la toxicidad de los plaguicidas, crea un riesgo de primera magnitud para el trabajador que emplea estos productos (7).

Sobre las grandes áreas de cultivos como arroz, sorgo y algodón ubicados principalmente en Guanacaste y la Zona Atlántica es frecuente la aplicación aérea de plaguicidas; cuyo fin principal es eliminar las plagas y las enfermedades que los atacan para hacer más productivo y rentable el cultivo. Sin embargo, los plaguicidas también pueden provocar envenenamientos y desequilibrios ecológicos (2).

También los pequeños productores agrícolas aplican plaguicidas a sus cultivos, generalmente con bomba de espalda e ignoran, la mayoría de las veces, el uso correcto del producto y las técnicas de aplicación más apropiadas.

En el ámbito costarricense son frecuentes las quejas sobre las intoxicaciones ocurridas a los trabajadores agrícolas, la contaminación de los ríos, de los alimentos y envenenamiento de animales silvestres (6,8) lo cual ha alertado sobre los efectos nocivos de los plaguicidas.

- * Trabajo desarrollado en el Proyecto UNA-OEA, Contaminación Ambiental Asociada a la Producción Agrícola.
- ** Escuela de Ciencias Ambientales, Universidad Nacional, Heredia, Costa Rica.
- *** Departamento de Vigilancia Epidemiológica, Ministerio de Salud.

A pesar de la amplia cobertura de servicios médicos con que cuenta el país, la evaluación del verdadero número y de otras cualidades, importantes de las intoxicaciones agudas leves con plaguicidas se ve actualmente limitada por la falta de registros, lo cual ha ido en detrimento de la factibilidad de realizar estudios epidemiológicos para corregir y prevenir el problema que representan (9).

Solamente los casos abudos graves, que requieren de hospitalización aparecen registrados en las estadísticas hospitalarias. En consecuencia, las intoxicaciones agudas leves se pierden en las estadísticas confundidas con otras causas de morbilidad.

Recientemente algunas instituciones del país, se han venido preocupando por investigar cuáles plaguicidas causan con mayor frecuencia problemas en la salud humana y en el ambiente.

Así, el Laboratorio de Contaminantes de la Escuela de Ciencias Ambientales, Universidad Nacional, ha venido investigando cuantitativa y cualitativamente las importaciones y exportaciones de los agroquímicos en el país, así como las intoxicaciones causadas por estos productos (8, 9, 10).

Una primera revisión de las estadísticas médicas de los principales hospitales del Pacífico Seco indica que las intoxicaciones con plaguicidas en la zona, obedecen principalmente a exposición laboral, afectando en consecuencia a la población de adultos del sexo masculino. Y la mayoría de las intoxicaciones ocurren con plaguicidas organofosforados, que son de los plaguicidas comúnmente usados, los más tóxicos para los mamíferos (9).

Con el fin de determinar la magnitud del problema de las intoxicaciones con plaguicidas, tanto las atendidas en consulta externa como las de consulta interna (leves y graves), se hizo una investigación en la Región Chorotega de Costa Rica, durante el año 1983. Los resultados se presentan en este artículo.

MATERIALES Y METODOS

Se investigaron las intoxicaciones con plaguicidas ocurridas durante el año 1983 en los hospitales y clínicas de la Caja Costarricense del Seguro Social de la Región Chorotega de Costa Rica (Fig. 1).

Los datos se obtuvieron a través de las Hojas de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud y mediante

Figura 1



visitas a las clínicas y hospitales de la zona para corroborar y ampliar los datos.

En esta investigación se incluyeron tanto los casos leves como los graves que corresponden a los pacientes atendidos en consulta externa e interna, respectivamente.

Los datos obtenidos por paciente fueron:

1. Sexo.
2. Edad.
3. Fecha de la intoxicación.
4. Plaguicida.
5. Hospital o clínica que informó.
6. Dirección
7. Causa de la intoxicación, la cual se clasificó en 4 categorías:
 - a) Causa laboral: Intoxicaciones ocurridas en actividades propias del trabajo agrícola, incluyendo los accidentes laborales que conducen a estas intoxicaciones.
 - b) Causa accidental: Intoxicaciones accidentales debidas principalmente a la ingestión de plaguicidas por error, especialmente en niños y en adultos (en estado de ebriedad).
 - c) Intento de suicidio: Intoxicaciones en los que se comprobó intento deliberado de autoeliminación.
 - d) Causa no identificada: Intoxicaciones sobre las cuales no se registró información suficiente para la identificación de la causa de la intoxicación.

RESULTADOS

Durante el año 1983 en la Región Chorotega se presentaron 118 casos de intoxicaciones con plaguicidas, siendo la causa laboral la que mayor número de individuos afectó, todos del sexo masculino (cuadro 1), con una edad

Cuadro 1

CASOS DE INTOXICACIONES CON PLAGUICIDAS POR CAUSA Y SEXO			
Causa	Sexo		Total de casos
	Masculino	Femenino	
Laboral	94	0	94
Accidental	7	5	12
Intento de suicidio	4	3	7
No especificada	5	0	5
TOTAL	110	8	118

Cuadro 2

EDAD DE LOS INDIVIDUOS INTOXICADOS CON PLAGUICIDAS, POR CAUSA

Causa	Edad		
	Promedio	Mínimo	Máxima
Laboral	29	14	66
Accidental	17	6	30
Intento de suicidio	26	13	45
No especificada	25	15	54

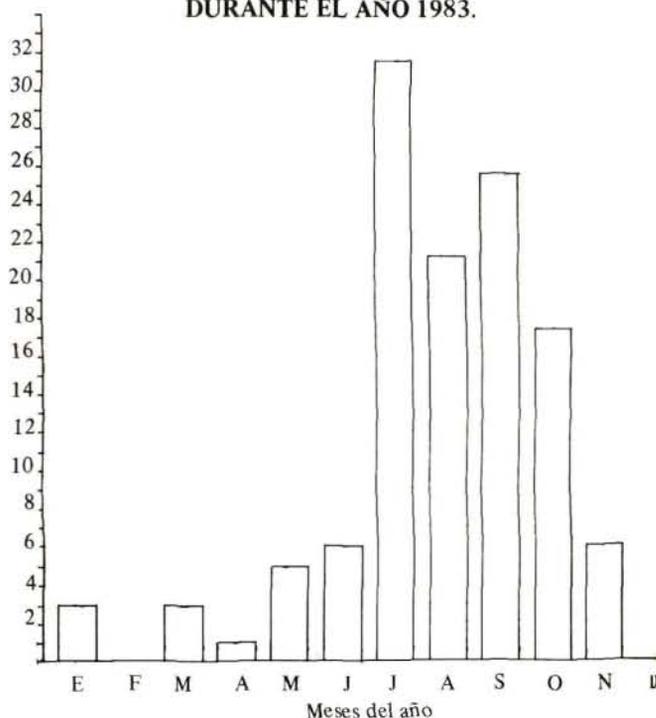
promedio de 29 años (cuadro 2), mientras que las intoxicaciones por causa accidental e intento de suicidio incluyen tanto hombres como mujeres, con edades promedios menores a las intoxicados por causa laboral.

El mayor número de casos de intoxicaciones con plaguicidas fueron atendidos en los hospitales de la zona, mientras que unos pocos casos fueron atendidos en algunas clínicas (cuadro 3), en otras clínicas no atendieron casos de intoxicaciones con plaguicidas durante el período de estudio.

La figura 2 representa el número de casos de intoxicaciones con plaguicidas por mes, siendo los meses de junio a noviembre donde se presentaron la mayoría de los casos de intoxicaciones con plaguicidas.

Figura 2

NUMERO DE CASOS DE INTOXICACIONES CON PLAGUICIDAS EN LA REGION CHOROTEGA, DURANTE EL AÑO 1983.



**NUMERO DE CASOS DE INTOXICACIONES CON PLAGUICIDAS
POR HOSPITALES Y CLINICAS DE ACUERDO A LA CAUSA**

Número de casos por causa					
Lugar que Informó	Laboral	Accidental	Intento de suicidio	No especificado	Total
Hospital La Anexión	32	6	3	1	42
Hospital Monseñor Sanabria	25	2	1	2	30
Hospital de Upala	22	1	0	0	23
Hospital Enrique Baltodano	2	0	2	0	4
Clínica Chomes	3	0	0	0	3
Clínica Tilarán	2	3	0	0	5
Clínica Nandayure	3	0	0	1	4
Clínica Hojanca	1	0	0	1	2
Clínica La Cruz	2	0	1	0	3
Clínica Miramar	2	0	0	0	
TOTAL	94	12	7	5	118

Respecto a los plaguicidas causantes de las intoxicaciones se destacan los plaguicidas Lannate, Tamaron y Nema-cur en la causa laboral, en la accidental el Baygón y en el intento de suicidio el Neguvón y el Gramaxone (cuadro 4). Ciertos plaguicidas no fueron identificados por su nombre comercial por lo que fueron reportados por los médicos como organofosforados.

Según la composición química, los plaguicidas que causaron el mayor número de intoxicaciones, en el sector laboral, fueron los organofosforados y carbamatos, en el accidental los carbamatos y en el intento de suicidio los organofosforados y biperidilos (cuadro 5).

DISCUSION

Los individuos a más alto riesgo de intoxicaciones con plaguicidas en la Región Chorotega son los trabajadores masculinos dedicados a las labores agrícolas, siendo la laboral, la principal causa de estas intoxicaciones. Esto concuerda con la distribución mensual de las intoxicaciones, las cuales se concentran entre junio y noviembre, período del año en que también se concentran las aplicaciones de plaguicidas en los principales cultivos de la zona (arroz, algodón, sorgo, caña de azúcar); resultados que coinciden con los obtenidos por Vega y Col. en la zona del Pacífico Seco (9).

Cuadro 4

**PLAGUICIDAS QUE CON MAYOR FRECUENCIA
PRODUJERON INTOXICACIONES, POR CAUSA**

Causa	Nombre del Plaguicida	No. de casos
Laboral	Organofosforado**	20
	Lannate	20
	Tamaron	10
	Nema-cur	9
	Radex	3
	Pay off	3
	Gramoxone	2
	Folidol	2
Accidental	Baygón	5
Intento de suicidio	Neguvón	2
	Gramoxone	2*
No especificada	Organofosforado**	3
TOTAL		81***

* 1 persona murió.

** No se obtuvieron los nombres de los plaguicidas, sólo el grupo químico.

*** Los casos restantes corresponden a 1 caso por plaguicida.

Cuadro 5:

**COMPOSICION QUIMICA DE LOS PLAGUICIDAS
CAUSANTES DE LAS INTOXICACIONES,
POR CAUSAS**

Composición Química	Números de casos				Total
	Laboral	Accidental	Intento de suicidio	No Identificada	
Organofosforados	50	2	4	3	49
Carbamatos	25	7	1	1	34
Bipiridilos	6	2	2	0	10
Organoclorados	3	0	0	0	3
Acido fenoxiacético	3	0	0	0	3
Anilida	3	0	0	0	3
No identificados	4	1	0	1	6
TOTAL	94	12	7	5	118

Los plaguicidas que producen la mayoría de las intoxicaciones pertenecen a los grupos organofosforados y carbamatos, que son inhibidores de las enzimas colinesterasas; y muy utilizados en el combate de los insectos, por lo que comúnmente los trabajadores agrícolas se exponen a ellos, siendo la vía dérmica la principal vía de penetración de estos plaguicidas, en el organismo.

En este grupo de trabajadores las intoxicaciones son consecuencia del descuido o ignorancia, al manipular o aplicar plaguicidas altamente tóxicos sin seguir las medidas mínimas de protección personal. Por ejemplo, algunos de ellos se intoxicaron por:

1. Preparar las diluciones con las manos desnudas,
2. pasar por los cultivos recién fumigados,
3. fumar con las manos contaminadas del tóxico,
4. ingerir alimentos contaminados de plaguicidas,
5. lavar el equipo de aplicación sin equipo de seguridad como: guantes, mascarilla y botas de hule.
6. por accidente les cayó un plaguicida sobre su cuerpo y vestimenta y no se bañaron y cambiaron la ropa inmediatamente.

Estos errores han sido la causa principal de las intoxicaciones en el sector laboral.

Los plaguicidas de los otros grupos químicos también han ocasionado intoxicaciones pero con menor frecuencia que los organofosforados y carbamatos. Por ejemplo, los plaguicidas del grupo de los bipiridilos como el gramaxone (paraquat) provoca irritaciones en la piel y resulta fatal cuando accidentalmente es ingerido. Así, Ortega y Blanco (6) evaluaron los casos fatales de intoxicaciones con paraquat en Costa Rica lo cual reveló que el 96% de los casos ocurrieron en zonas rurales de intensa actividad agrícola.

Se debe mencionar que cuatro de los casos de intoxicaciones con plaguicidas por causa accidental se debieron al uso del Baygón (carbamato inhibidor de colinesterasas) para matar los piojos en el cabello de los niños. También se detectó una conjuntivitis y una estomatitis producto de un carbamato y un bipiridilo, respectivamente.

Respecto a los intentos de suicidios generalmente ocurren con un tóxico como Neguvón o Gramoxone por vía oral.

Con el fin de prevenir las intoxicaciones en el sector laboral se debe dar entrenamiento sobre la aplicación de los plaguicidas y sus peligros, las precauciones que se deben tomar durante su aplicación, nociones básicas de toxicología

y medidas de primeros auxilios, tal como se establece en los reglamentos para el control de plaguicidas (5) y el de seguridad sobre empleo de sustancias tóxicas en la agricultura (3).

También se debe dar asesoramiento a los agricultores para que utilicen los plaguicidas adecuados y con la dosificación correcta (1).

Sería conveniente que la Caja Costarricense del Seguro Social obligara a los trabajadores que laboran con pla-

guicidas a hacerse el examen del nivel de colinesterasas sanguíneas, periódicamente con el fin de evaluar sus condiciones de salud.

Por otra parte, el Ministerio de Salud deberá exigir el cumplimiento del decreto No. 14496-SPSS (4) en el cual se establece la obligatoriedad de informar sobre las intoxicaciones con plaguicidas que ocurran en todo el país. De esta manera se tendría una visión global del problema de las intoxicaciones con plaguicidas en Costa Rica.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Colon, M., Cibes, H., Ayala, N., Cruz, L., González, M., Mantaras, C. Díaz, N., Correa, J. Aplique los plaguicidas correctamente. Guía para usuarios comerciales de plaguicidas. Universidad de Puerto Rico. 1976. 84 p.
- 2.- Kunkle, S. Agua: Su calidad suele depender del forestal. Centro científico Tropical. San José, Costa Rica. Serie en facsímiles No. 4. pp; 9-16 (sin fecha).
- 3.- Ministerio de Trabajo y Seguridad Social. Reglamento de seguridad. Sobre empleo de sustancia tóxicas en la Agricultura. Imprenta Nacional. San José, Costa Rica. 1980. 7 p.
- 4.- Monge, L.A. y Jaramillo J. Decreto No. 14496-SPSS. La Gaceta No. 92. San José, Costa Rica. 16-5-83. pp. 5 y 6.
- 5.- Oduber, D., Weinstok, H., Quirós, R. Reglamento para el control de plaguicidas. No. 6114-SPP-A. San José, Costa Rica. 17-11-76.22 p.
- 6.- Ortega, J.H., Blanco, R. Evaluación de las intoxicaciones fatales con paraquat en Costa Rica. Revista Costarricense de Ciencias Médicas. 1983 (4): 1-4.
- 7.- Saunders, J. L. El uso de plaguicidas por agricultores de recursos limitados en América Central. Centro Agronómico Tropical de Investigación y Enseñanza (CATIE). Turrialba, Costa Rica. 1978. pp. 1-7.
- 8.- Vega, S., Maroto, I. Plaguicidas de uso restringido en Estados Unidos se importan libremente en Costa Rica. Revista de Ciencias Ambientales. Escuela de Ciencias Ambientales, Universidad Nacional. Heredia, Costa Rica (en prensa).
- 9.- Vega S., Rodríguez, A., Ramírez, F. Intoxicaciones con plaguicidas en la zona del Pacífico Seco, Costa Rica. Revista Costarricense de Ciencias Médicas. 1983. 4: 7-14.
- 10.- Vega, S., Zúliga, C.M., García R., Rodríguez, A., Solano, G., Morato, I. Importación y exportación de plaguicidas en Costa Rica (mercado, ecología y salud). Departamento de publicaciones, Universidad Nacional, Heredia, Costa Rica 80 p.

AGRADECIMIENTO

Al personal de las clínicas y hospitales de la Región Chorotega que colaboraron suministrándonos la información.

Al Dr. Leonardo Marranghello, Director del Departamento de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud por el apoyo brindado, a la Lic. Claudia Zúñiga y al MSc. Fernando Ramírez de la Universidad Nacional por la revisión del borrador.

CÁNCER DE PULMÓN EN COSTA RICA 1970 - 1981

DR. EMILIO GUEVARA JIMENEZ*

RESUMEN

Se hace una revisión de la incidencia del cáncer de pulmón en Costa Rica de los años 1970-1981.

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes que egresaron con ese diagnóstico de los tres principales Hospitales de referencia para todo el país.

Los 483 casos encontrados se distribuyen así:

- Hospital San Juan de Dios 334 casos
- Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia 60 casos.
- Hospital México 89 casos.

Se analizaron los siguientes criterios: edad, sexo, raza, procedencia, tabaquismo, tipo histológico y medios diagnósticos como:

- a. Citología de esputo y de líquido pleural
- b. Aspirado bronquial
- c. Biopsias de bronquio y pleura.

Se encontró que un 63.3% (307 pacientes) estaban entre la quinta y la sexta década de la vida.

El sexo masculino predomina sobre el femenino en una proporción de 2.7 a 1.

Los de raza blanca ocupan el 96% (464 casos) de todos los casos.

La incidencia fue mayor en los que fumaban cigarrillos. El carcinoma epidermoide

fue el más frecuente en un 38.3% (185 casos).

La broncoscopia fue el medio de diagnóstico más certero 80.6%; seguido de la citología del aspirado bronquial 54.6% y luego la del esputo 45.2%.

Para la clasificación histológica se usó la recomendada por la O.M.S. (1)

SUMMARY

The incidence of lung cancer in Costa Rica, between the years 1970 to 1981, is being revised.

The clinical expedients that egressed with such diagnosis from the three principal reference hospitals were checked and among adults 483 cases were found.

Factors such as: age, sex, race, habitual use of tobacco, histological type, origin and diagnostic means were analyzed.

The 63.3% (307) of the patients were between the ages of fifty and sixty.

The male sex predominated 2.7 to 1 in relation to the female.

The mayor incidence was found among smokers.

The Epidermical Carcinoma was the most frequent, with a 38.3% (185) cases.

The broncoscopy gave positive results in an 80.6%, followed by the cytology of bronchial aspiration in a 54.6% and, finally, the smear with a 45.2%.

* Neumólogo. Lucha Antituberculosa. Ministerio de Salud de Costa Rica.

INTRODUCCION

Al principio de este siglo el carcinoma broncogénico era un tumor poco frecuente. Con el avance tecnológico y de ciertos hábitos como el fumado (2) el hombre ha incorporado un número cada vez más grande de sustancias que han demostrado con el tiempo que tienen un potencial carcinogénico. Al estar el sistema respiratorio expuesto a estas sustancias la incidencia de neoplasias bronquiales ha sido creciente.

La etiología de esta enfermedad aún permanece obscura, pero hay evidencia estadística y comprobada por estudios de laboratorio en ratas que la inhalación prolongada de sustancias carcinogénicas juega un papel importante en la aparición de esta enfermedad. Puede ser que factores como la predisposición racial o familiar y el estudio inmunológico determinen la susceptibilidad a desarrollar este tipo de enfermedad (3)

El objeto de este trabajo es analizar la incidencia de esta neoplasia en nuestro país, la cual se caracteriza por una alta mortalidad por lo tardío del diagnóstico, lo que imposibilita el tratamiento. Las metas propuestas para un diagnóstico temprano y disminuir su incidencia son:

1. Combatir la causa principal: el fumado
2. Controles periódicos en aquellos pacientes de alto riesgo, consistente en:
 - 2.1. Controles de citología de esputos cada 4 o 6 meses.
 - 2.2. Radiografías de tórax cada 6 meses
 - 2.3. Estudios broncoscópicos y análisis de su aspirado bronquial por lo menos una vez al año.

MATERIAL Y METODO

Se hace un análisis retrospectivo de 483 pacientes con diagnóstico de cáncer pulmonar en un período que comprende los años 1970 a 1981.

Cabe señalar que en el Hospital México, por no contar el servicio de archivo con los expedientes de los últimos tres años estudiados se incluye solo el período de 1970 a 1978.

Los casos se distribuyen de la siguiente manera:

- Hospitales San Juan de Dios 334 casos
- Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia 60 casos.
- Hospital México 89 casos.

Los pacientes fueron analizados en base a edad, sexo, raza, procedencia e histología; como medios diagnósticos se utilizaron la citología de esputos, aspirado bronquial y líquido pleural, la biopsia de bronquio y pleura.

En algunos casos se hizo toracotomía explorada con resección o toma de muestra para hacer el diagnóstico histológico.

RESULTADOS

1.— Distribución por institución (cuadro No. 1).

La mayor incidencia de casos en el H.S.J.D. posiblemente se deba a su antigüedad, la no regionalización en los primeros años de éste trabajo: y que el indigente llega principalmente al H.S.J.D.

2. Incidencia por sexo y raza (cuadro No. 2)

Los hallazgos con respecto al sexo revelan que el 73.5% (355 casos) fueron masculinos y el 26.6% (128 casos) femeninos.

Estos datos concuerdan con los de la literatura (4) en el que un 75 a 90% de los pacientes son hombres.

Aunque la raza no es un factor preponderante en la patogenia de esta neoplasia, la prevalencia de la raza blanca en este estudio se debe a que es mayoría en Costa Rica.

3. Edad (cuadro No. 3)

Este gráfico revela que el 63.5% (307 casos) se presenta entre la quinta y la sexta década de la vida.

Entre los 20 y 23 años encontramos dos casos que fueron adenocarcinomas primarios del pulmón.

Encontramos que antes de los 35 años, es una neoplasia poco frecuente como se describe en la literatura. (5)

4. Incidencia según procedencia (cuadro No. 4)

La preponderancia de la ciudad de San José posiblemente se debe a lo siguiente:

- a. Es la zona de mayor publicación
- b. Es el lugar de mayor migración
- c. El área más industrializada

5. Relación con el fumado (cuadro No. 5 y 5 a)

Se dividió a los fumadores según el número de cigarrillos fumados por día. Es indudable la relación que exis-

te entre el fumado y el cáncer de pulmón. Un 73.3%(354) fumaban en alguna proporción, en comparación con un 13.2 % (64 casos) que no fumaban; un 0.8%(4 casos) fumaban pipa o puros.

Se observa una mayor tendencia a originar esta neoplasia entre mayor sea el número de cigarrillos fumados por día.

6. Resultado histológico (cuadro No. 6)

Para sus clasificación se usó la que recomienda la O.M.S. con la salvedad de que separamos como grupo aparte al bronquiolo- alveolar del adenocarcinoma.

Como se describe en la literatura el carcinoma epidermoide fue el más frecuente, y el de menor incidencia el bronquiolo alveolar.

En un 18.6% (90 casos) no se pudo hacer diagnóstico debido al mal estado general que llegaron los pacientes y no hubo oportunidades de practicársele un medio diagnóstico. El diagnóstico se basó en la historia clínica y radiografía de tórax; otros pacientes tuvieron esputos que fueron reportados solo como carcinoma.

7. Medios Diagnósticos (cuadro No. 7-8-9-10)

Para hacer el diagnóstico certero, la fibrobroncoscopia resultó el mejor método, ya que 80.6%(279 casos) fueron positivos; de 247 aspirados bronquiales el 54.6% (135) fueron positivos y de 179 citología de esputos solo el 45.2% (81) fueron reportadas positivas.

Hubo sólo 23 casos con derrame pleural, fueron positivos 86% (20 casos). El número de casos es poco significativo, por los que hay que aclarar que otros autores revelan que su positividad es de apenas un 8% (6) a 15% (7); ya que la mayoría de derrames se presentan por compresión mecánica o infiltración maligna de los ganglios linfáticos y sólo en el porcentaje antes anotado por infiltración neoplásica a pleura.

8. Adenocarcinoma y fumado (cuadro 11-12)

Los 79 casos de adenocarcinoma, 42 casos eran del sexo masculino y 32 eran del sexo femenino. Un 53.1% (42 casos) eran fumadores y un 32.9% (26 casos) no fumaban.

Esta alta incidencia entre adenocarcinoma y fumado viene a demostrar que este tipo histológico no es predominante de los no fumadores y mujeres.

DISCUSION

1. La frecuencia histológica es similar a la reportada en la literatura.
2. La prevalencia de la quinta y sexta década de la vida puede estar en relación con:
 - a. Inhalación crónica de sustancias carcinogénicas que se encuentran en el tabaco, y otras sustancias, y a la vez al:
 - b. Factor irritativo crónico sobre las vías respiratorias en los fumadores.

3. Encontramos aún el predominio del sexo masculino sobre el femenino, pero ésta diferencia ha ido reduciéndose en sólo 30 años. En el Reino Unido; la relación era de 15 a 1 entre 1955 y 1959, se redujo a 6 a 1 entre 1968 y 1971.

En nuestra estadística encontramos un 2.7 a 1. Esto probablemente al aumento en mujeres que fuman.

4. La relación con el fumado es incuestionable. La primera sospecha de que el tabaco podría producir cáncer fue hecha por Hill en 1761 (9), en tiempos modernos Oschner (10) corroboró esta relación. Como es conocido, el tabaco desprende gran cantidad de sustancias carcinogénicas que juegan un papel muy importante en la patogenia de esta enfermedad entre ellas, el 3-4- Benzopyrene y el Polonium 210 (11).

5. El mayor número de casos reportados en la ciudad de San José puede estar dado aparte del tabaquismo por ser:

- a. La zona más industrializada.
- b. La de mayor contaminación del ambiente.

Es reconocido el papel que juega en la patogenia del cáncer del pulmón sustancias como:

- Asbesto (12) (13) de amplia distribución mundial y extenso uso industrial.
- Sustancias radiactivas
- Níquel en bruto
- Eter - metil - clorometil (14)
- Eter clorometil

La mayor incidencia en las áreas urbanas está en con-

traposición por lo publicado por Hernández Asch (16) en donde el mayor número de casos era del área rural.

6. El mejor estudio para hacer el diagnóstico fue la broncoscopia usando el broncoscopio de fibra de vidrio, el cual facilita una mayor área de exploración que los broncoscopios rígidos además que es menos traumático y prácticamente es un estudio inocuo en manos expertas.
7. Encontramos una relación entre adenocarcinoma y tabaquismo. Se relacionaba el fumado con la aparición principalmente de dos tipos histológicos, el carcinoma epidermoide y el de células en avena, pero ya Cueiss et al (15) hicieron ver su relación aunque poca extensa con el adenocarcinoma.

En nuestro estudio en 53% de todos los adenocarcinomas tenían relación con el tabaquismo.

Esto nos lleva a anotar que la relación de cáncer de pulmón y fumado no es prevalencia de los dos tipos histológicos antes anotados.

La incidencia de cáncer de pulmón en los no fumadores fue la siguiente:

a. Carcinoma epidermoide	2.89%
	14 casos
b. Adenocarcinoma	5.38%
	26 casos
c. Carcinoma células pequeñas	1 %
	5 casos
d. Carcinoma células grandes.	0.82%
	3 casos
e. Carcinoma bronquioloalveolar	0.62%
	3 casos
f. Indiferenciados.	0.62%
	3 casos
g. Sin diagnóstico histológico	1.86%
	9 casos

8. En el gráfico No. 13 encontramos varios hechos importantes:
 - a. El incremento de cáncer de pulmón, especialmente en los últimos 3 años donde asciende aceleradamente, mientras que la mortalidad con

respecto a otros tumores tiende a estabilizarse y a disminuir. Esto podría estar en relación con:

- i. La educación sistemática por medio de campañas para detección precoz de otras neoplasias no broncogénicas.
- ii. Falta de programas de detección temprana de neoplasias pulmonares.
- iii. Propaganda constante y fuerte contra lo que estadísticamente es el principal causante de cáncer pulmonar: el tabaco.
- iv. Control periódico a pacientes de alto riesgo considerados así a los fumadores de mucho tiempo 15 ó 20 años de fumar; portadores de bronquitis crónica, pacientes con TB antigua con cicatrices pulmonares.
- v. Trabajadores de industrias donde se labore con sustancias que pueden inducir carcinogénesis.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Sewlary-Straus. Seminarios de Oncología. Cáncer de Pulmón. 1978.
- 2.- Dorn, Harold F., Tobacco consumption and mortality from cancer and other disease. Public Health Rep. 1959. 74: 581.
- 3.- Fraser and Pare. Diagnosis of disease of the chest. W.B. Saunders Company. West Washington square, Philadelphia, PA. 1978. 19105, 1002.
- 4.- Ashley, D.J.B., and Davies H.D., Lung Cancer in women. Thorax 1969, 24: 446.
- 5.- Garland, L.H. Bronchial carcinoma lobar distributions of lesion in 250 cases. Calif. Med. 1961. 94:7.
- 6.- Emerson, G.L., Emerson, M.S., and Sherwood, C.E.: The natural History of carcinoma of the lung. J. thorac. Cardiovasc. Surg. 1950. 37: 291.
- 7.- Cohen, S., and Hossain, Md., Sana-Adat.: Primary carcinoma of the lung, A review of the 417 Histologically proved cases. Dis Chest, 1966. 49: 67.
- 8.- Kennedy, A.: Relationship between cigarette smoking and Histological type of the Lung cancer in women. Thorax, 1973. 28: 204.

- 9.- Redmond, D.E., Jr. Tobacco and Cancer. The first clinical Report, 1761, N. Engl. J. Med. 1970. 282: 18.
- 10.- Oschner, A.: Bronchogenic Carcinoma a Largely preventable Lesion Assuming Epidemic proportions. Chest 1971. 59: 358.
- 11.- Little, J.B., Radford, E. P. Jr., Mc. Combs, H.L., and Hunt, V.R.: Distribution of polonium 210 in pulmonary tissues of cigarette smokers. N. Engl. J. Med. 1965. 273: 1343.
- 12.- Selikoff, Irving J., Churg, J., and Hammond, E.C.: Asbestos exposure and neoplasia. J.A.M.A. 1964. 188: 22,
- 13.- Selikoff, Irving J., Bader, R.A., Bader, M.E., Churg, J., and Hammond, E.C.: Asbestosis and neoplasia. Am. J. Med. 1967. 42:487.
- 14.- Figueroa, W. G., Raszkowski, R., and weiss, W.: Lung cancer in chlrometyl Eter workers. N. Engl. J. Med., 1973. 288: 1096.
- 15.- Weiss, W., Blucout, K.R., Cooper, D.A., Carnahan, W.J., and Seidman, H.: The Risk of Lung cancer according to cell type and cigarette dosage. Am Rev. Resp. Dis., 1971. 103: 881.
- 16.- Hernández, A.V.M.: Cáncer de Pulmón en Costa Rica. Rev. Méd. de C.R. Feb. 1966. 33 (381): 67-81.

Tabla No. 1

INCIDENCIA DE CANCER DE PULMON POR INSTITUCION. HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS Y CALDERON GUARDIA 1970 A 1981 HOSPITAL MEXICO 1970 A 1978

HOSPITALES	No. CASOS	%
Hospital San Juan de Dios	334	69.2
Hospital México	89	18.4
Hosp. Calderón Guardia	60	12.4
TOTAL	483	100.0

Gráfico No. 1

INCIDENCIA DE CANCER DE PULMON POR INSTITUCION. HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS Y CALDERON GUARDIA 1970 A 1981 HOSPITAL MEXICO 1970 A 1978

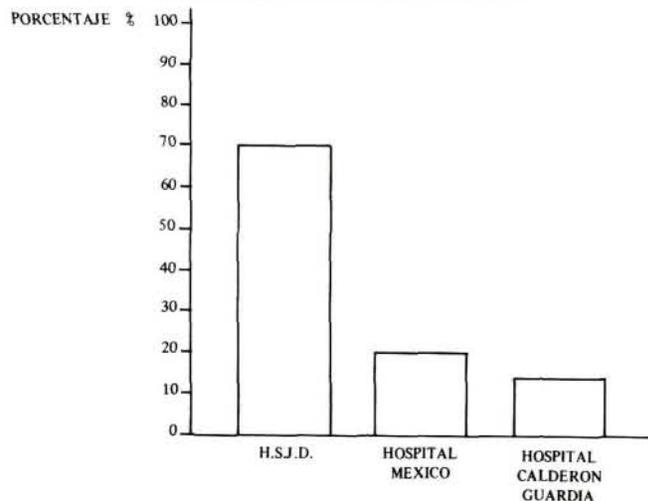


Tabla No. 2

INCIDENCIA DE CANCER DE PULMON POR SEXO Y RAZA EN COSTA RICA DE 1970 A 1981

RAZA	No.	%
Blanca	464	96.1
Negra	17	3.5
Amarilla	2	0.4
TOTAL	483	100.0

Tabla No. 2-A

INCIDENCIA DE CANCER DE PULMON POR SEXO Y RAZA EN COSTA RICA DE 1970 A 1981

SEXO	No.	%
Masculino	355	73.5
Femenino	128	26.5
TOTAL	483	100.0

Gráfico No. 2

INCIDENCIA DE CANCER DE PULMON POR SEXO Y RAZA EN COSTA RICA DE 1970 A 1981

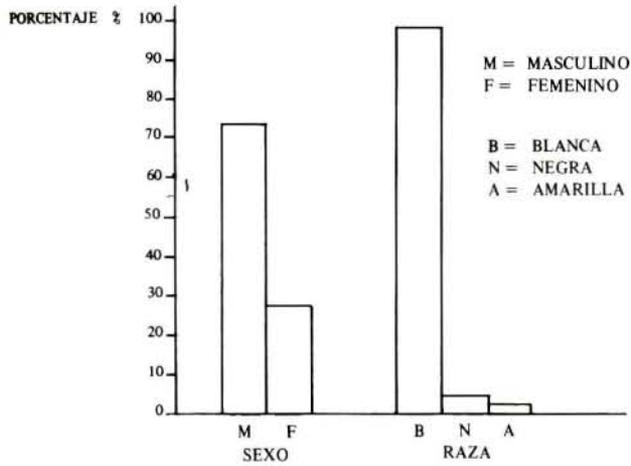


Tabla No. 3

CANCER DE PULMON EN COSTA RICA, 1970 A 1981 DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD

GRUPOS DE EDAD	No.	%
20 – 29 años	2	0.4
30 – 39 años	6	1.2
40 – 49 años	45	9.3
50 – 59 años	124	25.7
60 y más	306	63.4
TOTAL	483	100.0

Gráfico No. 3

CANCER DE PULMON EN COSTA RICA, 1970 A 1981 DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD

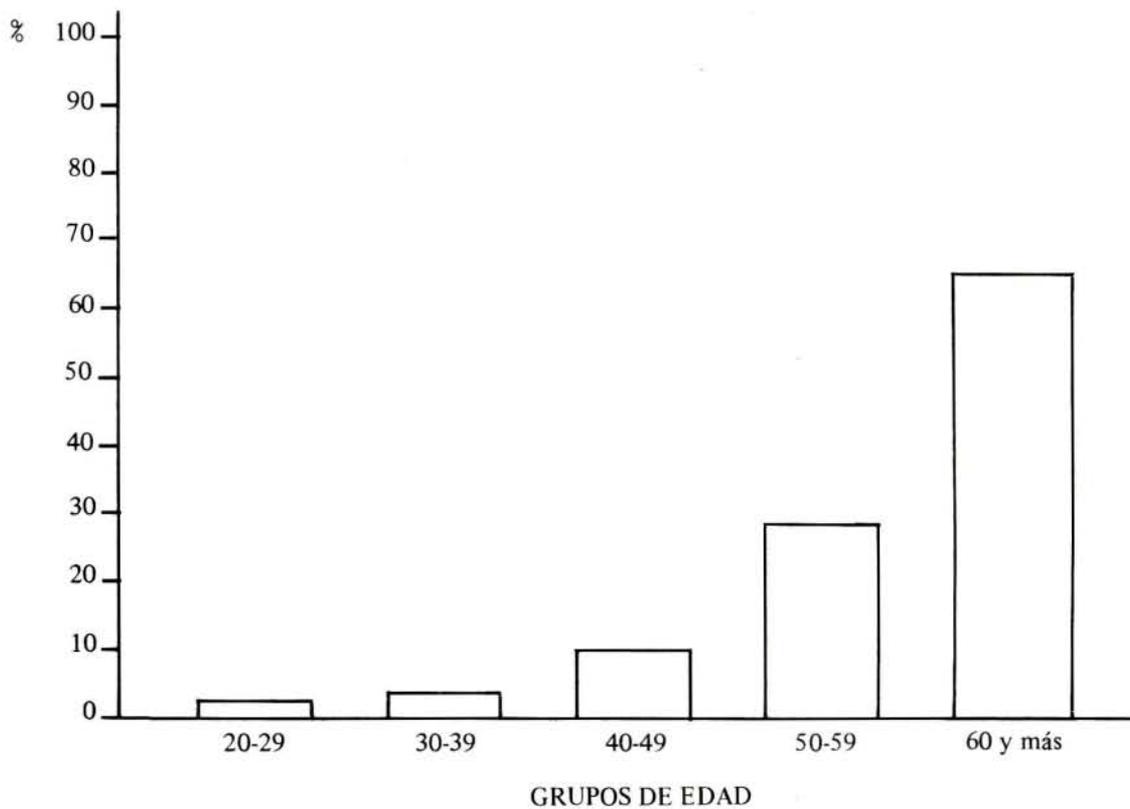


Tabla No. 4

**CANCER DE PULMON EN COSTA RICA, 1970 A 1981
INCIDENCIA SEGUN PROCEDENCIA**

PROCEDENCIA	No.	%
San José	258	53.2
Alajuela	44	9.1
Cartago	39	8.1
Heredia	27	5.6
Guanacaste	29	6.0
Puntarenas	47	9.8
Limón	32	6.7
Exterior	7	1.5
TOTAL	483	100.0

Tabla No. 5

**CANCER DE PULMON EN COSTA RICA, 1970 A 1981
RELACION ENTRE FUMADORES Y NO FUMADORES**

TABAQUISMO	No. PERSONAS	%
Fumadores	354	73.3
NO fumadores	64	13.3
Otros	4	0.8
Se ignora	61	12.6
TOTAL	483	100.0

Gráfico No. 4

**CANCER DE PULMON EN COSTA RICA, 1970 A 1981
INCIDENCIA SEGUN PROCEDENCIA**

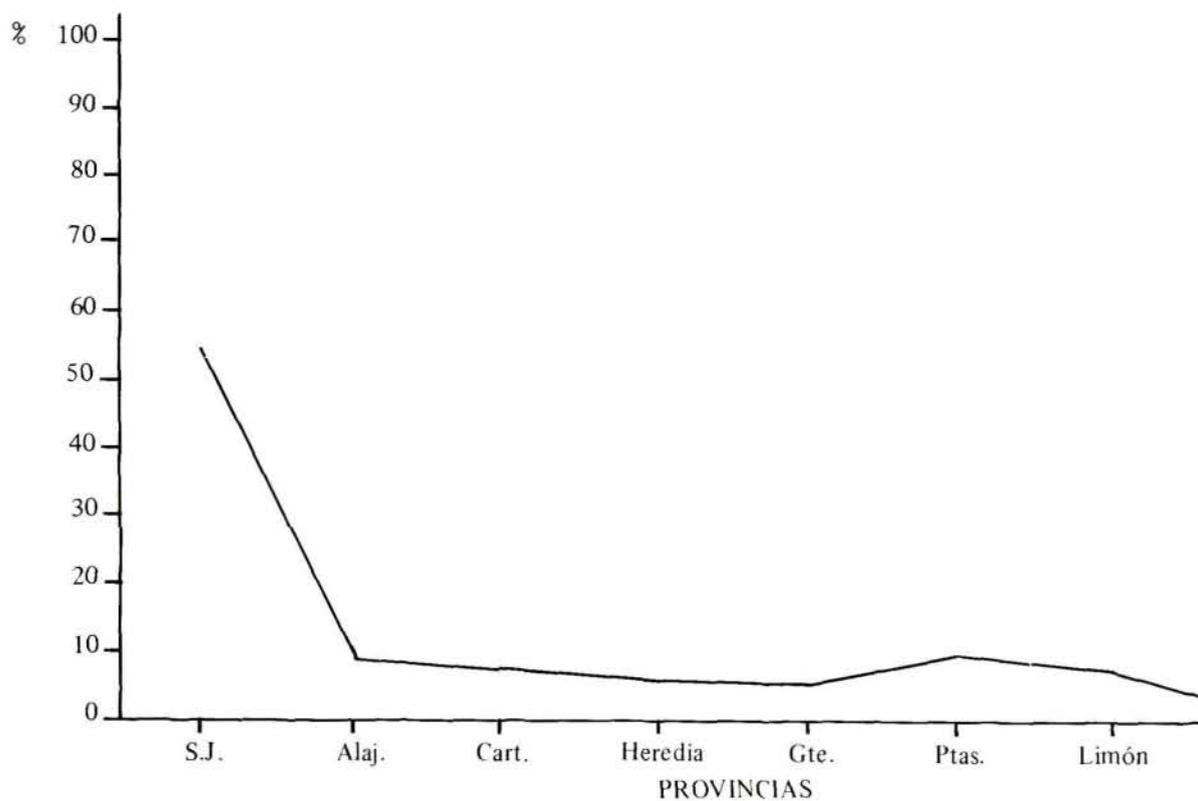


Gráfico No. 5

**CANCER DE PULMON EN COSTA RICA, 1970 A 1981
RELACION ENTRE FUMADORES Y NO FUMADORES**

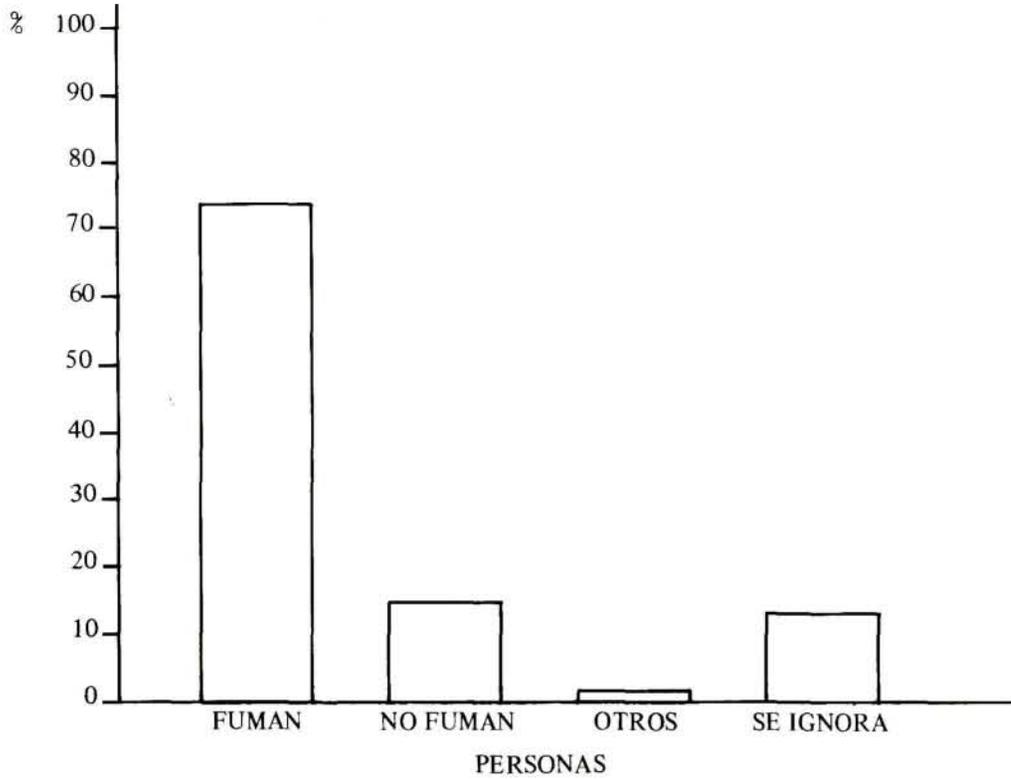


Tabla No. 5-A

**CANCER DE PULMON EN COSTA RICA, 1970-1981
RELACION CON EL FUMADO**

TABAQUISMO	No. PERSONAS	%
1 a 5 cigarrillos	30	8.5
6 a 10 cigarrillos	58	16.4
11 a 15 cigarrillos	148	41.8
16 y más	118	33.5
TOTAL	354	100.0

Gráfico No. 5-A

**CANCER DE PULMON EN COSTA RICA, 1970-1981
RELACION CON EL FUMADO**

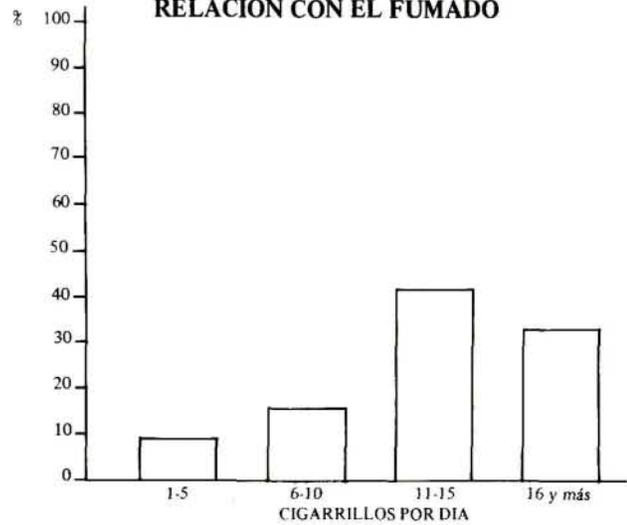


Tabla No. 6

**CANCER DE PULMON EN COSTA RICA 1970 A 1981
RESULTADOS HISTOLOGICOS**

HISTOLOGIA	No.	%
Ca. epidermoide	185	38.3
Adenocarcinoma	79	16.4
Ca. de células pequeñas	62	12.9
Ca. de células grandes	22	4.6
Bronquiolo alveolar	8	1.6
Ca. Indiferenciado	35	7.2
Ca. In. Situ	2	0.4
Sin diag. histológico	90	18.6
TOTAL	483	100.0

Gráfico No. 6

**CANCER DE PULMON EN COSTA RICA 1970 A 1981
RESULTADOS HISTOLOGICOS**

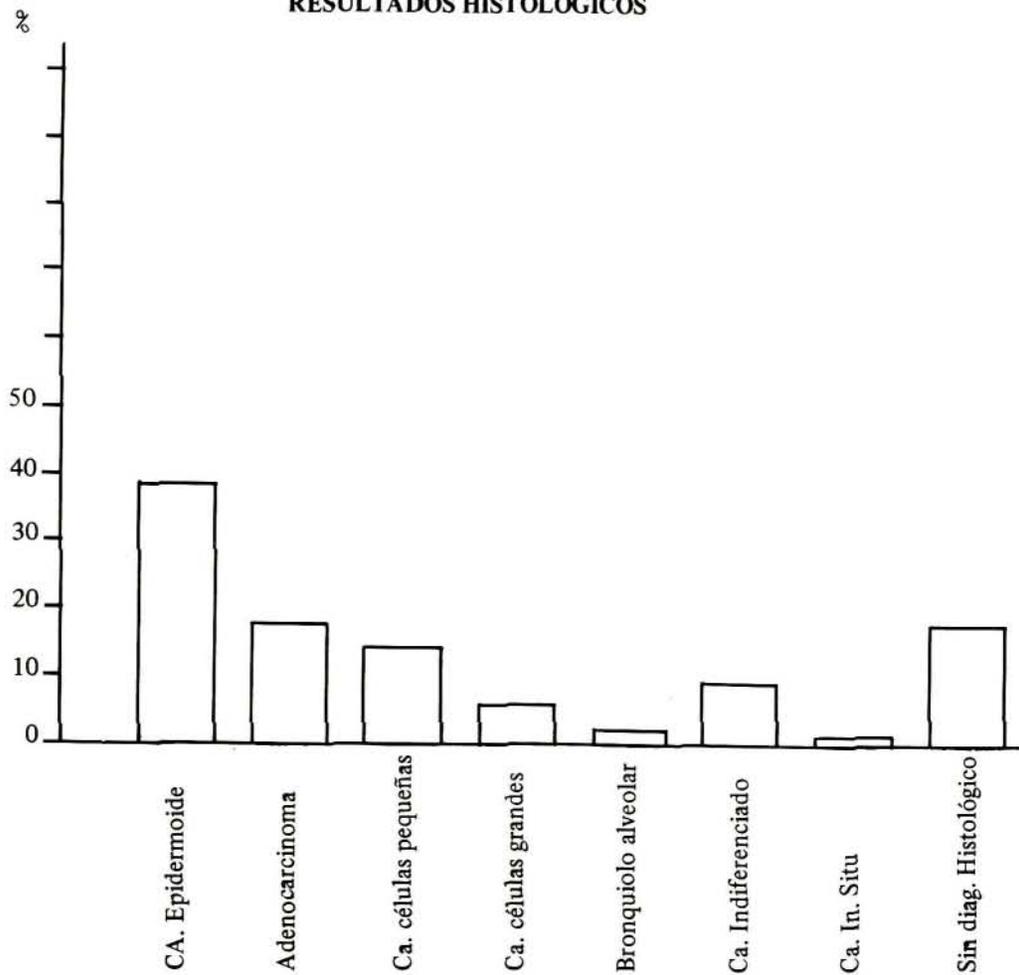


Tabla No. 7

**CANCER DE PULMON EN COSTA RICA, 1970-1981
MEDIOS DIAGNOSTICOS
HALLAZGOS BRONCOSCOPICOS**

BRONCOSCOPIAS	No.	%
Positivo	279	80.6
Normal	58	16.8
Sospecha	7	2.0
Se ignora resultado	2	0.6
TOTAL	346	100.0

Tabla No. 8

**CANCER DE PULMON EN COSTA RICA, 1970 A 1981
MEDIOS DIAGNOSTICOS
CITOLOGIA DE ASPIRADOS BRONQUIALES**

ASPIRADOS BRONQUIALES	No.	%
Positivo	135	54.7
Negativo	82	33.2
Sospecha	21	8.5
Inflamatorio	8	3.2
Inadecuado	1	0.4
TOTAL	247	100.0

Gráfico No. 7

**CANCER DE PULMON EN COSTA RICA, 1970-1981
MEDIOS DIAGNOSTICOS
HALLAZGOS BRONCOSCOPICOS**

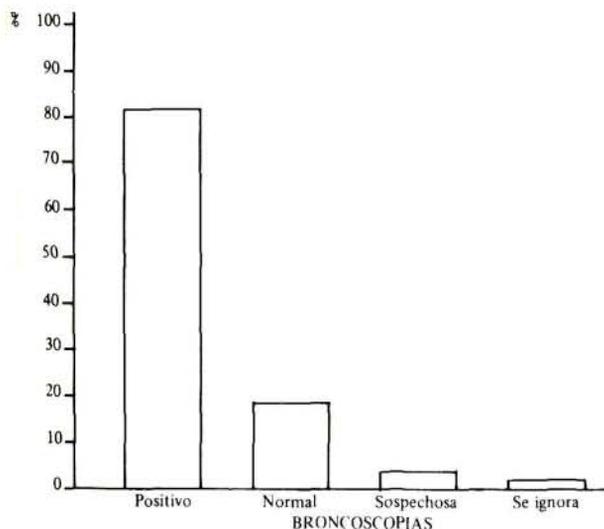


Gráfico No. 8

**CANCER DE PULMON EN COSTA RICA, 1970 A 1981
MEDIOS DIAGNOSTICOS
CITOLOGIA DE ASPIRADOS BRONQUIALES**

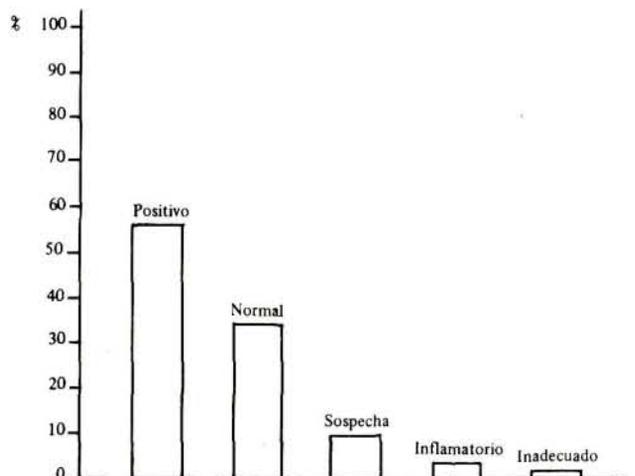


Tabla No. 9

**CANCER DE PULMON EN COSTA RICA, 1970 A 1981
MEDIOS DIAGNOSTICOS
CITOLOGIA DE ESPUTOS**

CITOLOGIA DEL ESPUTO	No.	%
Positivo	81	45.3
Negativo	71	39.7
Sospecha	9	5.0
Inflamatorio	---	---
NO se realizaron	18	10.0
TOTAL	179	100.0

Gráfico No. 9

**CANCER DE PULMON EN COSTA RICA, 1970 A 1981
MEDIOS DIAGNOSTICOS
CITOLOGIA DE EXPUTOS**

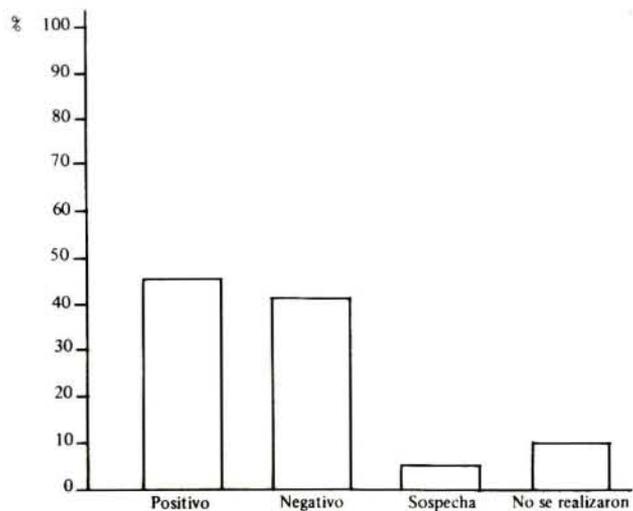


Tabla No. 10

**CANCER DE PULMON EN COSTA RICA, 1970 A 1981
MEDIOS DIAGNOSTICOS
CITOLOGIA DE LIQUIDO PLEURAL**

LIQUIDO PLEURAL	No.	%
Positivos	20	87.0
Negativos	3	13.0
TOTAL	23	100.0

Gráfico No. 10

**CANCER DE PULMON EN COSTA RICA, 1970 A 1981
MEDIOS DIAGNOSTICOS
CITOLOGIA DE LIQUIDO PLEURAL**

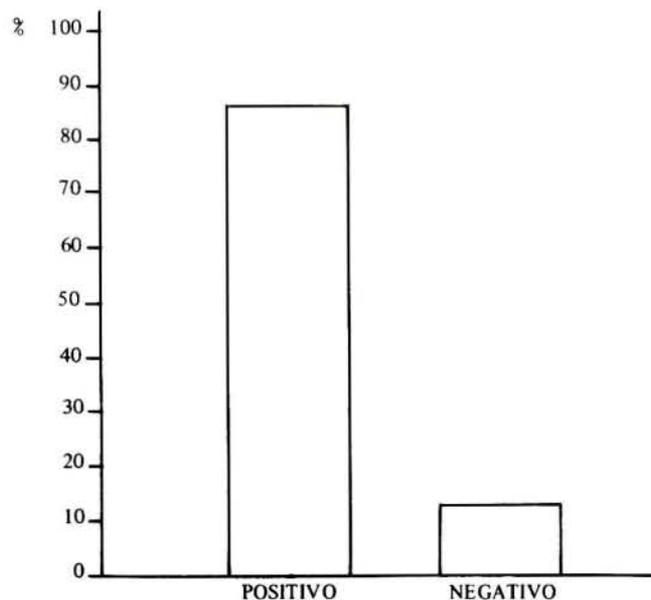


Tabla No. 11

**CANCER DE PULMON EN COSTA RICA, 1970 A 1981
ADENOCARCINOMA E INCIDENCIA POR SEXO**

SEXO	ADENOCARCINOMA	
	No.	%
Hombres	47	59.5
Mujeres	32	40.5
TOTAL	79	100.0

Tabla No. 12

**CANCER DE PULMON EN COSTA RICA, 1970 A 1981
ADENOCARCINOMA Y SU RELACION
CON EL FUMADO**

TABAQUISMO	No. CASOS	%
Fumadores	42	53.2
1 a 5 cigarrillos	4	9.5
6 a 10 cigarrillos	11	26.2
11 a 15 cigarrillos	16	38.1
16 y más	11	26.2
No Fuman	26	32.9
Se ignora	11	13.9
TOTAL	79	100.0

Gráfico No. 11

**CANCER DE PULMON EN COSTA RICA, 1970 A 1981
ADENOCARCINOMA E INCIDENCIA POR SEXO**

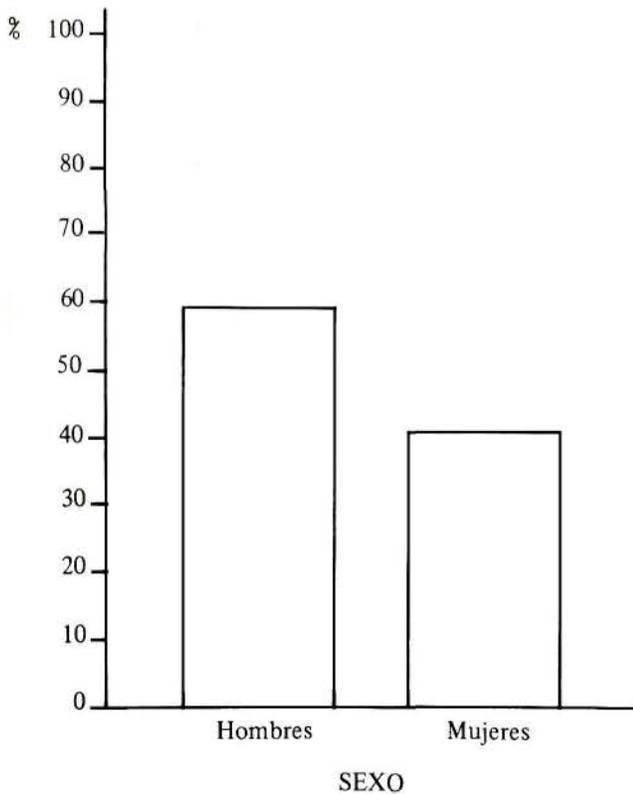


Gráfico No. 12

**CANCER DE PULMON EN COSTA RICA, 1970 A 1981
ADENOCARCINOMA Y SU RELACION
CON EL FUMADO**

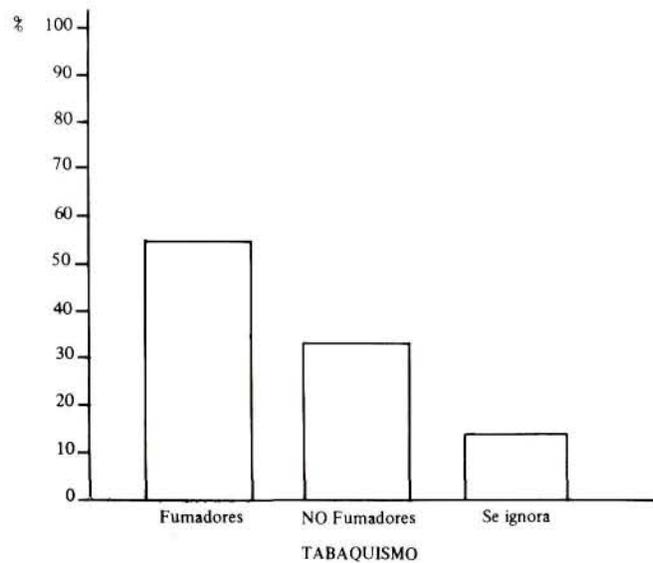
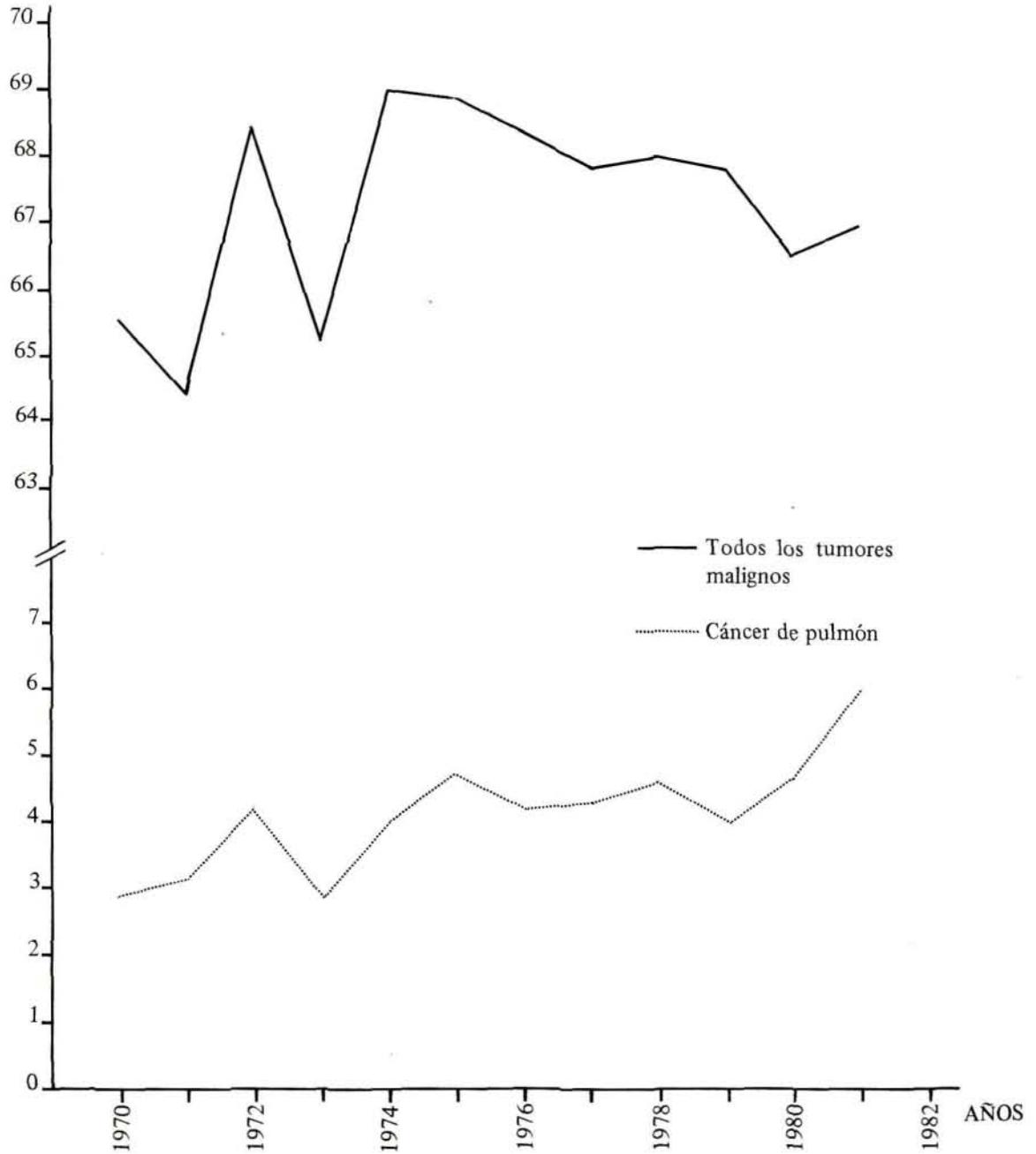


Gráfico No. 13

**TASAS DE MORTALIDAD POR TODOS LOS TUMORES
MALIGNOS Y DE CÁNCER DEL PULMON**
(Tasas por 100.000 habitantes)



ANÁLISIS DE 100 CASOS DE CIRROSIS*

DR. CARLOS MORA**
DR. FERNANDO BRENES**
DR. ALFONSO DURAN**
DR. MANUEL CERDAS**
DR. JORGE FONSECA**
DR. IGNACIO SALOM**
DR. ALFREDO MARTEN**

RESUMEN

Se analizaron 100 casos de cirrosis diagnosticados por autopsia, de entre los cirróticos encontrados en el Hospital México en el período de 1969 a 1980. Es 1.63 veces más frecuente en los hombres que en las mujeres y en ambos grupos el mayor número de individuos está entre los 50 y los 79 años de edad. La principal etiología es el alcohol en un 57% de los casos, luego los criptogénicos en un 35% y en tercer lugar el virus de la hepatitis B en un 5%. De los criptogénicos, un 46% tienen asociada la Diabetes Mellitus tipo II, a diferencia de los cirróticos en general, que la tienen asociada en un 26% y de la población general en que se asocia en un 5.6%. La forma histológica más frecuentemente encontrada (64%) es la micronodular y el 15% de los cirróticos tienen además un tumor primario de hígado, diagnosticándose 14 de ellos como Carcinoma Primario Hepatocelular o CPH.

SUMMARY

From all cirrhosis diagnosed at autopsy at the Hospital México from 1960 to 1980, one hundred of them were chosen for analysis at random. It is 1.63 times more frequent in males than in women and the highest incidence in both groups was found ranging from 50 to 79 years of age. Alcohol is the most frequent aetiologic factor in 57% of cases, no aetiology was found in 35% of cases and hepatitis B virus was found in 5% of cases. Of the latter, 46% had Type II Diabetes Mellitus associated, different from 26% association in all cirrhotics and 5.6% association in the general population. Micronodular cirrhosis was the histological type most frequently found (64%); 15% of cirrhotics had a primary liver tumour and 14/15 were primary liver cell cancer.

INTRODUCCION

El término cirrosis, derivado de la palabra griega "skirros", fue usado por primera vez por Laennec a principios del siglo pasado (10), para describir la patología hepática caracterizada por endurecimiento del hígado,

no significando ello que dicha anomalía no fuese conocida desde tiempos anteriores a la Era Cristiana, ya que los griegos y los romanos la mencionan en sus escritos (3). Más adelante, esta enfermedad fue asociada a la ingesta de alcohol (3, 4, 27), a ascitis, a descompensación hepática y a hipertensión portal. Sin embargo, fue Carswel en 1838 (6), quien dio la primera descripción histológica detallada de tal entidad. Paul Ehrlich en 1884 (9), fue el primer médico en realizar una biopsia de hígado, facilitando con ello el estudio en los seres vivos, del amplio espectro y de toda la evolución de la enfermedad hepática.

* Este trabajo se realizó en parte por el apoyo del CONICIT y de la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica, a través del Proyecto: "Hepatopatías por virus B y oncogénesis".

** Unidad de Hepatología del Hospital México (Servicios de Gastroenterología, Anatomía Patológica y Unidad de Inmunología).

En nuestro medio, la primera biopsia hepática la realizó en 1954 el Dr. Guido Miranda (14, 18), quien con sus asociados hizo las primeras publicaciones sobre cirrosis y

sus características regionales (17, 19, 21). En estos estudios se sigue la clasificación adoptada en 1956 durante el 5^o Congreso Panamericano de Gastroenterología, efectuado en La Habana, Cuba (8). Encontró así una incidencia en material de autopsia del 2.38% (17). En 1978 en un trabajo del Hospital México (26), encontramos una incidencia de cirrosis del 3.9%, también en material de autopsia.

En esta oportunidad hemos revisado 100 casos con comprobación histológica por estudio necrópsico, en el período de 1969 a 1980 (7), pretendiendo tener claros ciertos aspectos que nos servirán de base para estudios prospectivos y para futuras comparaciones con otros períodos por estudiar.

MATERIAL Y METODO.

Por medio del Archivo Clínico General y del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital México, se escogieron 100 casos al azar de las cirrosis comprobadas por histología en el período de 1969 a 1980, y se les analizó el expediente clínico y el protocolo de autopsia, para elaborar esta comunicación. Se analizaron los aspectos clínicos, de laboratorio y los hallazgos anatomopatológicos, ubicando estos últimos dentro de la clasificación morfológica vigente desde 1974 (1, 2, 10, 11, 24).

RESULTADOS

De los 100 casos, se encontró que 62 de ellos correspondían a hombres y 38 a mujeres (figura No. 1). También puede apreciarse en esa misma figura la distribución por edad.

En cuanto a las posibles etiologías (tabla No. 1), 57 casos fueron catalogados como de origen alcohólico, 3 casos por el virus de la hepatitis B solo; 3 casos secundarios a obstrucción de vías biliares y en 2 casos se encontraron etiologías mixtas; un caso de virus B más alcohol y otro de virus B más hemocromatosis. En 35 casos sin evidencia de ingesta alcohólica, no fue posible establecer la etiología. Después del alcoholismo, la Diabetes Mellitus tipo II fue la enfermedad asociada más frecuentemente, encontrándose en un 26% de los casos.

En la tabla No. 2 se muestran los tipos histológicos de los 100 casos. La forma micronodular se presentó en un 64%, la macronodular en 12%, la mixta en 6% y la cirrosis biliar secundaria en 3% de los casos. Usamos así la clasificación actual de cirrosis (1, 2, 10, 11, 24) y no las precedentes que han sido utilizadas en los trabajos de cirrosis que nos han precedido en la literatura nacional (14, 17, 18, 19, 21, 22), excepto uno sobre CPH y cirrosis (26). En 13 de los casos se encontró un carcinoma primario de hígado (CPH) del tipo hepatocarcinoma, asociado a una cirrosis micronodular; un caso de CPH estuvo asociado a una cirrosis macronodular y un caso de colangiocarcinoma (CC)

se encontró asociado a una cirrosis macronodular. Se encontraron en total, 15 tumores malignos primarios de hígado, asociados a las 100 cirrosis.

Los datos clínicos predominantes al momento del diagnóstico de cirrosis fueron: síndrome de hipertensión portal en 68 casos, ascitis en 65 casos, ictericia en 61 casos, hepatomegalia en 57 casos y esplenomegalia en 54 casos.

El laboratorio mostró: hipoalbuminemia en 76 casos; hiperglobulinemia en 75 casos; prolongación del tiempo de protrombina (< 60% de actividad) en 53 casos; hiperbilirrubinemia en 67 casos; hipercolesterolemia (> 300 mg/dl) en 8 casos. La aspartato amino-transferasa (AST) se encontró elevada (> 30 UI/L) (12) en 74 casos, en tanto que la alanino-amino-transferasa (ALT) sólo en 35 de los casos. La fosfatasa alcalina se encontró elevada en 57 casos. Sólo en uno de los 14 casos de hepatocarcinoma se encontró la alfa-feto-proteína (AFP) circulante; cabe mencionar, sin embargo, que la técnica utilizada (inmuno-difusión radial), es mucho menos sensible que la que se utiliza actualmente (ELISA).

El antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) que se buscó en todos los casos, fue hallado en el suero de sólo 4 pacientes. A nivel de tejido, dicho antígeno pudo demostrarse por la tinción de orceína de Shikata en 5 casos; 2 de estos últimos mostraron además un CPH.

DISCUSION

Al igual que en prácticamente todas las diferentes regiones del mundo, la cirrosis muestra franco predominio en hombres, ello en relación, sin duda alguna, a una mayor ingesta etílica por parte de este grupo (15). El aumento de incidencia de cirrosis en material de autopsia de nuestro medio, al comparar el estudio de 1958 (17) con el de 1978 (26), podría estar asociado con el aumento de ingesta alcohólica descrito para el período 1961-1979 (13). Los hepatocarcinomas asociados a cirrosis también predominaron en los varones, en mucho por la misma razón anterior (10, 15- 26). Las mujeres mueren de cirrosis a edades mayores, cursando con más frecuencia bajo formas asintomáticas, cuando no son de etiología alcohólica. Por ejemplo, en nuestra casuística no observamos ninguna mujer por debajo de los 30 años.

Encontramos 3 casos de cirrosis biliar secundaria a obstrucción de vías biliares y no se observó ningún caso de cirrosis biliar primaria, patología que es muy poco frecuente en nuestro medio (5, 23).

La incidencia de Diabetes Mellitus tipo II en los cirróticos (26%), está muy por encima de la incidencia a nivel nacional, que es de 5.6%, (20). Dentro del grupo de cirrosis, se encuentra que en las de etiología no conocida, este antecedente se eleva aún más, llegando a un 46%. Un

Figura No. 1

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE 100 CASOS DE CIRROSIS

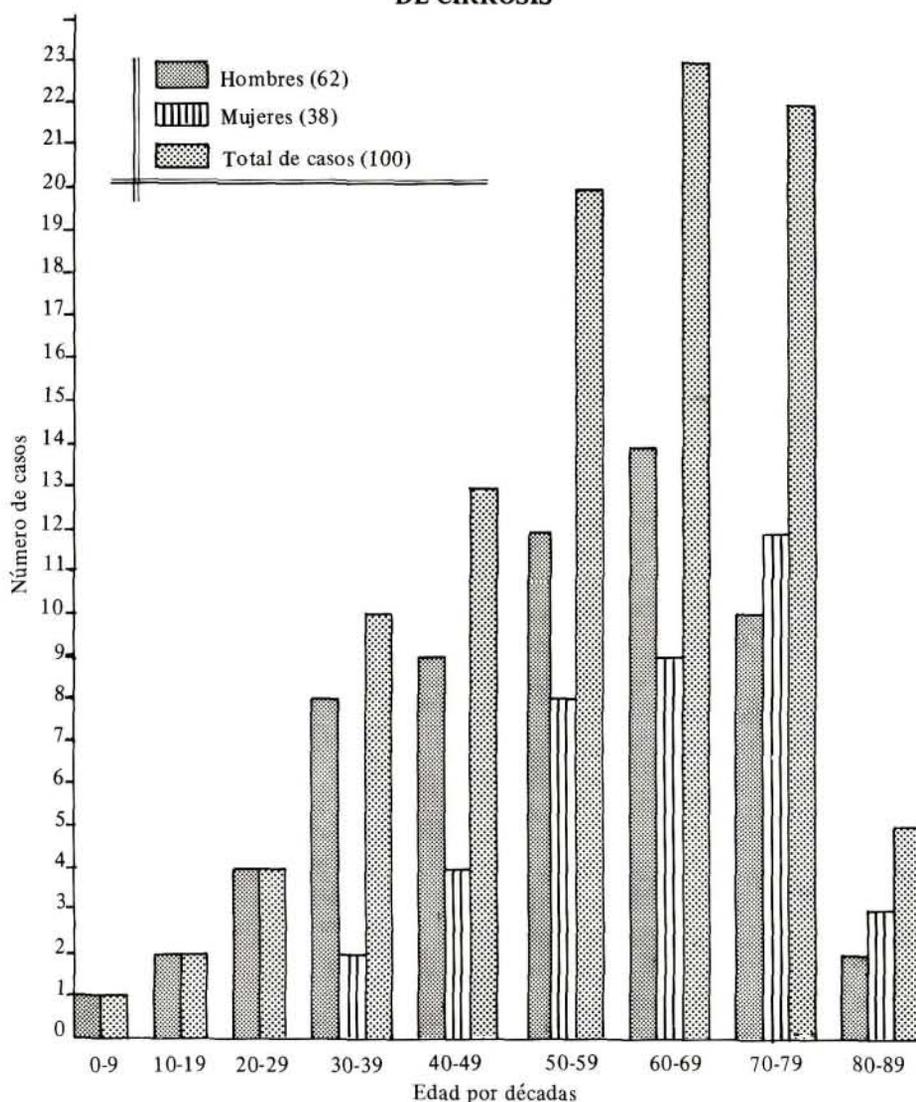


Tabla No. 1

ETIOLOGIA DE LOS 100 CASOS DE CIRROSIS HEPATICA

Etiología	No. de casos
Alcohol	57
Desconocida	35
Obstrucción vías biliares	3
Virus de la Hepatitis B solo	3
Virus de la Hepatitis B + alcohol	1
Virus de la Hepatitis B + hemocromatosis	1

Tabla No. 2

TIPO HISTOLOGICO DE LOS 100 CASOS DE CIRROSIS HEPATICA

Tipo	No. de casos
Micronodular	64
Macronodular	12
Mixta	6
Biliar secundaria	3
Micronodular + CPH*	13
Macronodular + CPH	1
Macronodular + CC**	1

* *Carcinoma Primario de Hígado.*

** *Colangiocarcinoma.*

gran porcentaje (36%) de estos casos tenían además asociada la obesidad. De ahí que pensemos que muchos casos de cirrosis sin etiología en Costa Rica (35% de nuestra serie) son secundarios a trastornos de las lipoproteínas y/o metabolismo de los carbohidratos, responsables finalmente de la esteatohepatitis no-alcohólica (16). Actualmente esto es motivo de mayor investigación por parte de nuestro grupo.

El alcohol, como etiología, pudo precisarse en 57 casos. Esto logrado a través del interrogatorio directo del paciente o de su familia; este porcentaje probablemente es más alto en vista de las dificultades encontradas para recoger este antecedente por personal que no está especialmente entrenado para tratar con alcohólicos.

El virus de la hepatitis B es la segunda causa conocida más frecuente de cirrosis; en 5 de nuestros casos fue demostrado como el factor etiológico. Sin embargo, es interesante la asociación que se presentó en 2 de los 5 casos; uno de ellos a hemocromatosis y el otro a alcoholismo. El antígeno de superficie (HBsAg) fue detectado en el suero de 4 de los 5 pacientes mencionados. En los 5 casos por virus B se demostró el HBsAg en el tejido hepático por tinción de orceína y fue también corroborado con la técnica de la inmunoperoxidasa. La poca frecuencia de cirrosis por el virus de la hepatitis B en nuestro medio, guarda relación con el hecho de que nuestro país tiene una incidencia baja de portadores de HBsAg (12, 28).

El laboratorio mostró los datos clásicos de toda hepatopatía crónica. Resaltamos de ellos, la hipoprotrombinemia, y la hipoalbuminemia, ambas secundarias a insuficiencia hepática; hiperglobulinemia secundaria al síndrome de hipertensión portal, que conduce a un cortocircuito entre la sangre portal y la sistémica, con lo cual gran cantidad de antígenos no pasan la barrera hepática, estimulándose así el sistema inmunológico.

Las enzimas hepáticas mostraron elevaciones en ocasiones mayores a las 1000 UI/L, encontrándose mayormente alterada la AST. Otros datos de historia clínica, examen físico y bioquímica sanguínea ya fueron adecuadamente reportados en nuestro medio (17, 21), y por conservar en el presente las características ahí apuntadas, no insistimos ahora en ellas.

La alfa-feto-proteína es de poco valor en esta muestra, por el método poco sensible de determinación que fue utilizado.

El tipo histológico predominante fue la forma micronodular. La forma macronodular muchas veces es una evolución posterior de la cirrosis micronodular y clásicamente se describe en alcohólicos que entran en períodos de abstinencia, permitiendo así la aparición de nódulos de regeneración de tamaños diversos (25).

Las enfermedades hepáticas muestran continuidad, de manera que el hepatocarcinoma es potencialmente la última fase de toda agresión crónica al hígado. Quince de nuestros casos de cirrosis siguieron este curso, y por ende, se asociaron a carcinomas: 14 hepatocarcinomas y un colangiocarcinoma. En nuestro medio ya se había reportado que cerca del 60% de los hepatocarcinomas se asocian a cirrosis (19, 26).

La etiología de la cirrosis en un alto porcentaje de los casos continúa siendo un enigma (10, 24, 25). En los últimos años, varias causas han sido propuestas (10), y los estudios orientan a que las Enfermedades Metabólicas y otras familias de virus puedan estar involucradas como etiología de cirrosis. Estas y otras causas menos frecuentes, pero bien conocidas como generadoras de hepatopatía crónica (enfermedades autoinmunes, drogas, etc.), son motivo de constante estudio, con la finalidad de encontrar una terapéutica específica para cada tipo de agresión.

CONCLUSIONES.

- 1.— En Costa Rica la cirrosis hepática predomina en los hombres 1.63 veces más que en las mujeres.
- 2.— Es una patología que aumenta su incidencia en tanto aumenta la edad de los individuos, con predominio entre los 50 y los 79 años de edad.
- 3.— La principal causa de cirrosis hepática en nuestro país es el etanol (57%).
- 4.— Un 35% de las cirrosis no tienen una clara causa etiológica.
- 5.— En los cirróticos la Diabetes Mellitus tipo II se encuentra en un 26% de ellos, a diferencia del 5.6% de incidencia que tiene en la población general.
- 6.— Los cirróticos sin etiología demostrada, tienen asociada la Diabetes Mellitus tipo II en un 46%, lo que sugiere que tal desorden metabólico pueda ser la causa de varias de esas cirrosis.
- 7.— El virus B es responsable sólo del 5% del total de las cirrosis en nuestro medio.
- 8.— La cirrosis micronodular es la forma histológica más frecuentemente encontrada (64% de los casos).
- 9.— El 15% de los cirróticos tienen asociado un tumor primario del hígado, predominantemente el CPH, en un 14%.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Anthony, P.P.; Ishak, K.G.; Nayak, N.C.; Poulsen, H.E.; Scheuer, P.J. and Sobin, L.H.: The morphology of cirrhosis: definition, nomenclature and classification. *Bull WHO*, 1977 55:521-540.
- 2.- Anthony, P.P.; Ishak, K.G.; Nayak, N.C.; Poulsen, H.E.; Scheuer, P.J. and Sobin, L.H.: The morphology of cirrhosis. *J. Clin. Path.* 1978. 31: 395-414.
- 3.- Aretäus: De causis et signis acutorum et diuturnorum morborum libri quatuor. Fol. Ludg. Bat. 1735, Libr. II.
- 4.- Baillie, M.: The morbid anatomy of some of the most important parts of the Human Body, London, J. Johnson, 1793.
- 5.- Brenes, F.; Mekbel, S.; Chan, A.; Miranda, G.; Vargas, J.; Fonseca, J. y Marten, A.: Primer caso reportado de cirrosis biliar primaria en Costa Rica. Trabajo presentado durante las VII Jornadas Latinoamericanas y I Congreso Nacional de Hepatología, San José, Costa Rica, 1981.
- 6.- Carswell, R.: Pathological Anatomy. Illustrations of the Elementary Forms of Disease. London, Longman, 1838.
- 7.- Cerdas, M.; Brenes, F.; Vindas, G.; González, P.; Durán, A.; Miranda, J.; Martén, A. y Vargas, J.: Revisión clínico-patológica de 100 casos de cirrosis hepática en material de autopsia. Trabajo presentado en el XLV Congreso Médico Nacional de Costa Rica, 1981.
- 8.- Fifth Pan American Congress of Gastroenterology: Report of the Board of Classification and Nomenclature of Cirrhosis of the Liver. *Gastroenterology*, 1956. 31: 213-216.
- 9.- Frerichs, F.T. von. Veber den Diabetes. Berlín, 1884.
- 10.- Galambos, J.: Cirrhosis. W.B. Saunders Company. Volume XVII in the Series Major Problems in Internal Medicine, 1979.
- 11.- Galambos, J.: Classification of Cirrhosis. *Am. J. Gastroenterol.*, 1975. 64: 437-451.
- 12.- Grupo de Estudio, Banco de Sangre del Hospital México. Comunicación Personal, 1983.
- 13.- Jaramillo, J.: Los problemas de la Salud en Costa Rica. Ed. Ministerio de Salud, San José, 1983.
- 14.- Jiménez, G.; Mekbel, S.; Arguedas, C.; Benavides, F.; Miranda, G.: Biopsia hepática: experiencia de 10 años. *Act. Méd. Cost.*, 1970. 13: 3-8.
- 15.- Lieber, C.S.; De Carli, L.M.; Rubin, E.: Sequential production of fatty liver, hepatitis and cirrhosis in subhuman primates fed ethanol with adequate diets. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1975. 72: 1137-1141.
- 16.- Ludwig, J.: Non-alcoholic steatohepatitis. *Mayo Clin. Proc.*, 55: 1980. 433-438.
- 17.- Miranda, G.: Algunas características anatomoclínicas de la cirrosis hepática en Costa Rica. *Act. Méd. Cost.*, 1958. 1: 219-235.
- 18.- Miranda, G.: La punción biopsia del hígado con aguja de Silverman. *Rev. Biol. Trop.*, 1954. 2: 187-191.
- 19.- Miranda, G.; Céspedes, R.: Carcinocirrosis hepática. *Act. Méd. Cost.*, 1959. 2: 155-171.
- 20.- Mora, E.; Solano, L.; Salazar, R.: Frecuencia de Diabetes Mellitus en Costa Rica. *Act. Méd. Cost.*, 1969. 12: 207-220.
- 21.- Patiño, J.; Miranda, G.; Céspedes, R. y Jiménez, G.: Cirrosis hepática. *Act. Méd. Cost.*, 1965. 8: 179-191.
- 22.- Salas, J.: Cirrosis hepática en alcohólicos crónicos. *Act. Méd. Cost.*, 1970. 13: 129-144.
- 23.- Salom, I.; Brenes, F.; Fonseca, J.; Mora, C.; Marten, A.: Cirrosis biliar primaria: reporte de primeros cuatro casos en Costa Rica. (En preparación, 1984).
- 24.- Scheuer, P.J.: Liver biopsy in the diagnosis of cirrhosis. *Gut*, 1970. 11: 275-278.
- 25.- Sherlock, S.: Diseases of the Liver and Biliary System, 6th Edition, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1981.
- 26.- Sigaran, M.; Mekbel, S.; Mora, C.; Castillo, A.: Carcinoma primario de hígado y su relación a cirrosis. *Act. Méd. Cost.*, 1978. 21: 61-66.
- 27.- Vesalius, A.: De humani corporis fabrica libri septem. Basel, 1543, Lib. 5, Cap. 8, p. 624.
- 28.- Villarejos, V.M. y Anderseen-Visona, K.: LSU-ICMRT. Comunicación Personal, 1984.

GANGRENA PRODUCIDA POR INYECCIÓN INTRARTERIAL DE PENICILINA

DR. MARIO LEON BARTH*

RESUMEN

Se presenta un caso de inyección intrarterial de penicilina benzatínica inadvertidamente, con recuperación completa sin tratamiento específico. Considerando reportes publicados se sugiere que la lesión inicial es una endarteritis que produce diversos grados de necrosis y que el tratamiento debe iniciarse inmediatamente con corticoesteroides y anticoagulantes. La prevención puede realizarse usando en lactantes y niños pequeños la región lateral del muslo y usando agujas de una pulgada de longitud.

SUMMARY

A case is presented of inadvertent intra-arterial injection of benzathine penicillin, complete recovery ensued without specific treatment. Consideration of the published reports suggests that the initial injury is a endarteritis followed by necrosis and that immediate treatment should be instituted, including corticosteroids, and anticoagulation. Prevention can be accomplished by use of the lateral thigh in infants and young children and by use of 1 inch needles.

INTRODUCCION

La inyección intraarterial de ciertos medicamentos, en forma accidental e inadvertida, produce efectos que pueden ser muy serios, con trombosis y gangrena en grado variable. Varios compuestos han sido reportados dando esta complicación, entre otros, sedantes, (1-2) barbitúricos, (2) éter, (1-3) penicilina (4-5-6-7) y estimulantes. (1).

Se presenta un caso que, posteriormente a la administración de penicilina benzatínica en el glúteo, desarrolló una serie de eventos similares a los reportados en estos casos, haciendo pensar que el medicamento fue introducido accidentalmente en la arteria glútea superior.

REPORTE DE UN CASO

M.H.C., un niño de raza blanca, de 6 años de edad, sin otra particularidad que la de haber nacido a las 32 semanas de gestación desarrollando una Membrana hialina ameritando hospitalización por tres meses; y, luego, a los 9 meses de edad estuvo hospitalizado por Bronconeumonía. Ingresó al Hospital Nacional de Niños el 24 de febrero de 1981 con el antecedente de haber recibido una inyección de penicilina benzatínica en región glútea derecha, cuatro días antes, en un hospital de provincia; donde se le había diagnosticado amigdalitis aguda. Con historia de dolor,

sensación de frialdad y aparición de un moteado cianótico locales dos horas después de la inyección. Por este motivo, fue hospitalizado el día 21 de ese mes en el Hospital San Rafael. Tres días después, por aparecer necrosis en el glúteo derecho, priapismo y retención urinaria, se trasladó al Hospital Nacional de Niños. Al examen físico se encontró con una desnutrición moderada con un peso de 17 Kg. y una talla de 109 cm., quejumbroso, febril con una temperatura de 38.2°C, con el abdomen doloroso en forma difusa, con peristalsis aumentada, con equimosis de aspecto necrótico en escroto, región perigenital y glúteo derecho, la temperatura y pulsos periféricos fueron normales en ambos miembros inferiores. Con reflejos osteotendinosos normales. Su priapismo desapareció tres días después, lo mismo que su dolor abdominal; presentó deposiciones diarreas desde su ingreso, que se resolvieron al igual que su retención urinaria. Las lesiones evolucionaron a escaras que dieron lugar a ulceraciones superficiales. Durante toda su estancia permaneció afebril y egresó el 5 de marzo.

Recibió soluciones glucosadas con electrolitos endovenosas, ampicilina, gentamicina, ungüento tópico a base de esteroides y antibiótico y mebendazol pues se le diagnosticó una Ascaridiasis. Los exámenes de laboratorio realizados mostraron leucocitosis con desviación a la izquierda, leve anemia microcítica hipocrómica con Hb 10.4 g%, recuento plaquetario, determinaciones de electrolitos séricos, nitrógeno ureico, creatinina, glicemia, tiempos de protrombina y tromboplastina normales. Una determinación de pro-

* Ministerio de Salud.

ductos de degradación del fibrinógeno fue negativa al igual que cultivo de sangre, heces y orina.

Una cita de control el 13 de marzo del mismo año mostró al niño con dolor, rubor y calor en el dedo primero del pie derecho, que para el 23 de marzo había desaparecido y las úlceras estaban cicatrizando bien por lo que se le dio su alta.

COMENTARIO

Se postula que la inyección administrada a este niño fue accidentalmente en la arteria glútea superior y que pudo refluir a otras arterias pequeñas locales.

Hay varios reportes publicados de casos similares a éste, producidos por la inyección de penicilina, generalmente una mezcla de procaínica y benzatínica tanto en el muslo como en el cuadrante superior y externo del glúteo. (4-5-6-7)

El cuadro clínico que se presenta en la mayoría de los casos inicia inmediatamente o pocas horas después de la inyección con dolor tipo quemadura severo, con cambios de color que alternan palidez con moteado cianótico o rojo oscuro, frialdad, acompañados de edema en grado variable. Generalmente los pulsos principales no se afectan, aunque pueden desaparecer horas o incluso días después. Luego hay necrosis que obliga en algunos casos a amputación; esta última complicación se presentó en dos de los seis casos revisados en la literatura. En tres de ellos hubo alteraciones neurológicas con parálisis, hiporreflexia; siendo en uno de éstos bilateral y asociado a anestesia con retención urinaria, lo que el autor explica por lesión isquémica de la médula espinal, y, que cedió cuatro meses después. (6)

En cuanto a los mecanismos patogénicos no se conocen con certeza, esto es cierto principalmente en relación a la lesión inicial; pero, por los estudios de Engler y col. (1) realizados en perros, se demostró que los cambios iniciales eran apreciables desde la primera hora después de la inyección y consistían en inflamación perivascular, con daño en la íntima de las arteriolas, con alteraciones en la permeabilidad vascular con extravasación de sangre y formación de edema; luego se produce necrosis de las paredes vasculares principalmente en las de pequeño calibre, pero, que afecta, en menor proporción las mayores, culminando con trombosis arterial y necrosis de tejidos blandos. Por afectar principalmente arterias pequeñas, los pulsos fueron siempre palpables. Sin embargo, la causa de la lesión inicial permanece oscura. Talbert y col. (7) en una niña de 3 meses de edad encontraron y retiraron quirúrgicamente un trombo arterial después de una inyección de penicilina. Sin embargo en otro paciente, en quien se inyectó éter en una arteria accidentalmente, y en quien se efectuó exploración quirúrgica, no hubo evidencia de trombosis, sino solamente oclusión por edema circundante que ameritó fasciotomía. (3)

Aunque en este último la exploración se hizo en forma muy temprana.

Todo parece indicar que después de una lesión de la pared vascular, que algunos suponen sea química o de tipo de hipersensibilidad, se desencadena la serie de eventos que, culminan, según la severidad, en trombosis y necrosis.

Diversas medidas terapéuticas se han intentado: uso de anticoagulantes, vasodilatadores, corticoesteroides, bloqueo simpático, calor local y fisioterapia, así como elevación del miembro afectado. Además en algunas ocasiones, se utilizó procedimientos quirúrgicos como fasciotomía, trombectomía, injertos y amputación. La mayoría de autores están de acuerdo en que, generalmente, el tratamiento cambia muy poco la evolución.

Si se consideran los pocos trabajos experimentales realizados, según la patogénesis planteada, el uso de esteroides podría influir sobre la inflamación inicial, asimismo el manejo con anticoagulantes también estaría indicado, siempre que se inicie el tratamiento en forma temprana; su duración debe individualizarse, pero, en la mayoría de los casos publicados fue de un mes. El abordaje quirúrgico depende de cada caso. Así, si el edema de tejidos blandos es tal que compromete la circulación la fasciotomía está indicada, y la exploración quirúrgica en aquellos casos que se compruebe oclusión de una arteria mayor; el uso de injertos y la amputación debe ser también individualizado.

En todo caso, hay acuerdo en que lo principal es la prevención. Para ello se concluye de las diferentes publicaciones, que debe usarse la porción superoexterna del muslo en lactantes y niños pequeños, con agujas de 1 pulgada de longitud que es suficiente en la mayoría de los niños para llegar hasta la masa muscular, y disminuye el riesgo de alcanzar un vaso. El hecho de que no aparezca sangre al aspirar ejerciendo presión negativa con la jeringa, no asegura estar fuera de una arteria, sobretudo al usar soluciones muy densas como las de penicilina; además en ninguno de los casos publicados esta maniobra fue útil, es más frecuente la salida de sangre al retirar la aguja del sitio de inyección.

Es claro que se requieren más estudios experimentales para conocer mejor, y, por tanto, dar un manejo más adecuado a esta complicación, que aunque poco frecuente, con un riesgo potencial y gravedad importantes.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Engler, H.S. et al: Production of Gangrenous Extremities by Intra-arterial Injections. *Am. Surg.*, 1964, 30 (9): 602-607.
- 2.— Hager, D.L. and Wilson, J.N.: Gangrene of the Hand Following Intra-arterial Injection. *Arch. Surg.*, 1967, 94: 86-89.
- 3.— King, H. and Hawtof, D.B.: Accidental Intra-arterial Injection of Ether, *J.A.M.A.*, 1963, 184 (3): 241-242.
- 4.— Knowles, J.A.: Accidental Intra-Arterial Injection of Penicillin. *Amer. J. Dis. Child.*, 1966, 3: 553-556.
- 5.— Schanzer, H., Gribetz, I. and Jacobson, J.H.: Accidental Intra-arterial Injection of Penicillin G.A Preventable Catastrophe. *J.A.M.A.*, 1979, 242 (12): 1289-1290.
- 6.— Shaw, E.B.: Transverse Myelitis From Injection of Penicillin. *Amer. J. Dis. Child.*, 1966, 3: 548-551.
- 7.— Talbert, J.L., Haslam, R.H.A., and Haller, J.A.: Gangrene of the foot following intramuscular injection in the lateral thigh: A case report with recommendations for prevention. *J. Pediat.*, 1967, 70 (1): 110-121.

EL HEMOGLOBINOGRAMA. SU INTERPRETACIÓN DIAGNÓSTICA. II SÍNDROMES TALASÉMICOS Y HEMOGLOBINAS ANORMALES

DR. GERMAN F. SAENZ*
DR. MARIO CHAVEZ*
DR. GUIDO ARROYO*
DR. ELIECER VALENCIANO*
SR. JAVIER JIMENEZ*
SR. ALBERTO G. MONTERO*

RESUMEN

Se analizan aspectos teóricos, clínicos y de laboratorio, así como algunas perspectivas diagnósticas de los síndromes talasémicos y de las hemoglobinas anormales, conceptualizados bajo el término "hemoglobino-grama", definido en un trabajo anterior.

Se discuten aspectos analíticos diferenciales de los distintos síndromes talasémicos y de deficiencias nutricionales como lo es la anemia ferropénica. Asimismo, se discuten los principales aspectos técnico-analíticos en el diagnóstico de las hemoglobinas anormales que prevalecen en nuestro país.

SUMMARY

Theoretical, clinical and laboratory aspects, as well as diagnostic perspectives with relation to the thalassemic and abnormal hemoglobin syndromes are analyzed, as visualized under the term "hemoglobino-gram", described in a previous paper.

Differential analytical aspects for the different thalassemic syndromes and nutritional deficiencies (e.g. iron deficiency anemia) are described. The main technical and analytical aspects for the diagnosis of those abnormal hemoglobins prevalent in Costa Rica are also discussed.

En un artículo anterior (21) nos permitimos formular la conveniencia de establecer el término Hemoglobino-grama para incluir aquellos análisis hematológicos que se requieren para el diagnóstico de hemoglobinopatías, de eritroenzimopatías o de problemas relacionados con trastornos de la membrana del glóbulo rojo. Asimismo, dejamos claro la conducta analítica que debe prevalecer a través de la integración clínica y laboratorio, al sentarse las bases de un hemoglobino-grama de escrutinio y luego de otro confirmatorio o específico. En este trabajo señalaremos las

diversas perspectivas diagnósticas que en cuanto a síndromes talasémicos y hemoglobinas anormales nos puede brindar el Hemoglobino-grama así conceptualizado.

ENFERMEDADES TALASEMICAS:

El diagnóstico precoz de enfermedades genéticas ofrece una oportunidad insoslayable para el tratamiento temprano y el abordaje adecuado hacia la prevención de casos ulteriores a través del consejo genético. El avance vertiginoso que se ha suscitado en torno a los defectos moleculares en talasemia (tal), ha permitido que en la actualidad se puedan llevar a cabo diagnósticos de certeza de estas enfermedades aún en fetos de quince semanas. Los procedimientos

* Centro de Investigación en Hemoglobinas Anormales y Trastornos Afines (CIHATA); Cátedra de Hematología, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica; Hospital San Juan de Dios.

comprenden la obtención de sangre fetal y su incubación con leucina radioactiva, a fin de determinar posteriormente las cantidades relativas de síntesis de cadenas alfa, beta y gama. Más recientemente se ha utilizado el extraordinario método de hibridación de DNA (cDNA) con DNA de fibroblastos obtenidos de líquido amniótico para el diagnóstico antenatal tanto de alfa-tal (13) como de beta-tal y anemia drepanocítica (10), sea por estudios de hibridación (9) como por el de mapeo de genes con el uso de endonucleasas de restricción (3). Se ha comprobado que la alfa-tal es debida a la pérdida de uno o ambos genes estructurales de alfa-globina del genoma haploide del cromosoma 16. El genoma diploide de la mayoría de las razas humanas posee una duplicación de los loci alfa, con cuatro genes activos (6).

El diagnóstico neonatal de talasemias ha venido haciéndose cada vez más un procedimiento de rutina en algunos centros de hematología pediátrica. Se ha citado como procedimiento de escrutinio para alfa-tal (22), la determinación del VCM y de la HCM en sangre del cordón umbilical. Asimismo, la Hb Bart generalmente se asocia en el período neonatal con la presencia de alfa-tal (26). Dicha Hb puede demostrarse sin dificultad por electroforesis en acetato de celulosa y en gel de almidón a pH alcalino. Wasi y col. (25) señalan que las cantidades de Hb Bart al nacimiento de 1-2 por ciento, de 5-6 por ciento y de 20-40 por ciento, corresponden, respectivamente, a los genotipos de alfa-tal 2 o gene silencioso (-, alfa/alfa, alfa), alfa tal 1 o rasgo (-, -/alfa, alfa) y de alfa-tal 1/alfa-tal 2 o enfermedad por Hb H (-, -/-, alfa). También por métodos de biosíntesis de globina en sangre de cordón se puede demostrar el desequilibrio sintético entre cadena alfa y beta, evidenciándose un incremento del índice de la relación gama-beta/alfa, en los diversos cuadros de alfa-tal. Dado que los niveles de HbA₂ son prácticamente nulos al nacimiento no se puede realizar en base a este parámetro el diagnóstico de beta-tal en esa etapa. Sin embargo los estudios biosintéticos sí permiten detectar desequilibrio en la síntesis de cadenas alfa y beta, con un índice inferior para la correspondiente edad gestacional de la relación gama-beta/alfa. Por idénticos procedimientos, también ha sido posible la identificación de un raro caso de gama-beta-tal al nacimiento (8), haciéndose ver que dicha enfermedad debe ser sospechada en casos de anemia hemolítica hipocrómica del recién nacido. Para el diagnóstico postnatal de beta-tal clásica (tipo HbA₂ alta) uno puede esperar que los valores de la Hb A₂ lleguen a tener valor diagnóstico luego de los seis meses de edad, y si se tratara de la variedad delta beta-tal (F-tal), para efectos de la Hb F, lo recomendable sería hacer los estudios luego del primer año de edad (15).

Salvadas estas consideraciones, el diagnóstico de los cuadros de beta-tal menor se puede plantear y discutir seguidamente. Pearson y col. (19) consideran que la determinación del VCM por método electrónico permite hacer el diagnóstico presuntivo de beta-tal si este índice es menor de 79 fl, siempre y cuando se descarte la anemia por deficien-

cia de hierro, para lo cual será necesario practicar posteriormente las determinaciones de FeS y obtener el I.S. Los autores consideran que es posible asimismo con este procedimiento hacer también el diagnóstico de alfa-tal, al menos del rasgo (alfa-tal 1), y con mayor razón de la enfermedad por HbH. Sin embargo, al basarse el escrutinio únicamente en aquel índice eritrocítico absoluto (VCM), dejan de lado la no infrecuente variedad de delta/beta-tal, toda vez que se preconiza que luego del análisis del VCM se proceda a la cuantificación de la HbA₂, y en la F-tal esta hemoglobina se halla en límites normales o disminuidos, en tanto que la HbF -que no la estudian- se encuentre en este fenotipo en el rango de 5 a 20 por ciento. Por otro lado Pierce y col. (20), y Knox Macaulay y col. (12), han propuesto que un buen escrutinio para talasemia es la determinación de la HCM, considerándose un valor menor de 27 pg como dato sugere de talasemia, siempre y cuando se excluya la anemia ferropriva. Este abordaje adolece de las mismas deficiencias apuntadas anteriormente para el uso del VCM como parámetro seleccionador de escrutinio, pues de nuevo se omite la pesquisa de F-tal. Es bien sabido que en síndromes talasémicos heterocigotas es usual una eritrocitosis, por lo que el VCM tiende a ser más bajo que en la deficiencia de hierro. Mentzer (17) al relacionar el VCM y el cómputo de eritrocitos, propone que esta razón puede servir para diferenciar la beta-tal de la anemia ferropriva, ya que según su experiencia esa relación es menor de 13 en tal y mayor de 13 en la anemia por deficiencia de hierro. Por otro lado, England y Fraser (5) propusieron para el mismo fin la llamada función discriminante (FD): $FD = VCM - (Hb \times 5) - \text{eritrocitos} (10^6/\text{ul}) - 3.4$. Cuando el valor es negativo se considera el diagnóstico de beta-tal, en tanto que si lo es positivo se sugiere anemia ferropriva. Otras tantas fórmulas se han propuesto para lograr la diferenciación presuntiva de estas dos entidades clínicas, todas ellas basadas también en índices eritrocíticos (cuadro 1), sin que sean definitivamente diagnósticos toda vez que los valores obtenidos en casos de beta-tal se traslapan no sólo con los de la anemia ferropriva, sino también en ocasiones con valores normales, y no son útiles en policitemia con deficiencia de hierro o en estados clínicos con hemodilución, como esplenomegalia y embarazo (5, 7).

Por lo tanto, nosotros consideramos, al igual que otros autores que el diagnóstico convencional de los síndromes de beta-tal requiere de la electroforesis de la hemoglobina, la cuantificación de las fracciones menores (por ejemplo Hbs A₂ y F) y, si es pertinente, la medición cuantitativa del FeS y la determinación del I.S. y una fragilidad osmótica (F.O.) presuntiva.

Muchos autores, especialmente de habla inglesa, no consideran de valor práctico la prueba de la F.O. como medida presuntiva en el diagnóstico de síndromes talasémicos, vale decir, de condiciones hipocrómicas. Nosotros hemos adoptado con singular éxito la prueba presuntiva de fragilidad osmótica disminuida preconizada por Kattamis y

col. (11), la cual se basa en el uso de 5 ml de una solución tamponada de NaCl al 0,36 por ciento y 20 ul. de sangre total. Tal y como lo señalan los autores mencionados, en casos de beta tal-menor la hemólisis es menor de 85 por ciento en el 96-100 por ciento de los casos. Por otra parte, un 68 por ciento de los individuos con anemia ferropriva (Hb menor de 10 g/dl) también la dan anormal, así como el 80 por ciento de pacientes con el rasgo de alfa-tal. Este valioso, práctico y rápido dato de la fragilidad osmótica en un solo tubo, en unión del estudio cuidadoso del frotis sanguíneo, nos ofrece la oportunidad de sospechar o de excluir un cuadro talasémico menor. Seguidamente se procede a una electroforesis de escrutinio en acetato de celulosa a pH alcalino. Corriendo estándares o controles conocidos con HbA₂ alta y baja, se comparan las incógnitas y se determinan en forma visual, semicuantitativamente, la densidad de las fracciones pequeñas (HbA₂ y HbF).

Ya a este nivel se puede presumir qué tipo de tal se presenta en un dado caso. En el flujograma que propusiéramos para el diagnóstico de talasemias en el primer artículo de esta serie (21) no se indicó posible presencia de las raras Hb Constant Spring (fenotipo de alfa-tal, en cantidades menores del 1-2 por ciento y con migración lenta, aún más que la HbA₂), ni de la Hb Lepore (fenotipo de beta-tal, usualmente en concentraciones entre 5-15 por ciento y con una posición electroforética semejante a la de la Hb S), por cuanto complica el flujograma, habida cuenta de que fue diseñado para las condiciones talasémicas más frecuentes.

En cuanto al diagnóstico postnatal de alfa-tal, en la mayor parte de los casos se podrá demostrar desde el inicio del escrutinio analítico que en el fenotipo alfa-tal 1, y con mayor razón en enfermedad por Hb H, la Hb A₂ se halla disminuida. En el adulto es esperable no demostrar por electroforesis Hb H (la contrapartida postnatal de la Hb Bart) en el síndrome heterocigoto de alfa-tal 1. Sin embargo, en la enfermedad por Hb H, son usuales los valores de 3-30 por ciento de éste electroforéticamente rápido tetramero de cadenas beta. Siendo la Hb H fácilmente oxidable y precipitable por un colorante redox, tal y como lo es el útil y práctico azul de cresil brillante, la investigación de cuerpos de inclusión es obligada ante la sospecha de alfa tal. En alfa tal 2 no es posible evidenciar ni Hb H ni cuerpos de inclusión.

En el fenotipo alfa-tal 1 sí se encuentran cuerpos de inclusión, al menos en un eritrocito por cada 50.000-100.000 de ellos, hecho que hace tediosa la investigación cuando se estudian muchas muestras. Se ha sugerido que es posible obtener mayor positividad en estos casos si se usa sangre enriquecida con reticulocitos y eritrocitos jóvenes. Considerándose aún así que el diagnóstico de alfa-tal 1 y de alfa-tal 2 puede ser conflictivo, se ha sugerido el uso de índices eritrocíticos para tal fin, tal y como se expuso para beta-tal menor. En torno a la pesquisa del rasgo de alfa-tal, su diag-

nóstico se debe considerar en todos aquellos pacientes con origen étnico de "alto riesgo" que presentan anemia microcítica hipocrómica refractaria, luego que se ha excluido la deficiencia de hierro y el rasgo de beta-tal. En el mismo sentido, se ha sugerido que la combinación de microcitosis, valores normales o bajos de Hbs A₂ y F, y FeS e I.S. normales, debe sugerir rasgo de alfa-tal, en especial cuando los mismos hallazgos hematológicos se encuentran en familiares de primer grado.

Se ha sugerido que la HbA₂ se halla elevada en la beta-tal heterocigota como resultado de la disminución en la síntesis de cadenas beta que ocasiona un incremento compensatorio en la síntesis de cadenas delta. Se sabe también que el déficit de hierro causa una disminución de la síntesis de la HbA₂ tanto en individuos normales como en los portadores del estigma beta-tal, pudiendo encontrarse en estos últimos, bajo tal circunstancia, la HbA₂ dentro del rango normal. De lo anterior se infiere que el rasgo de beta-tal debe por lo tanto sospecharse en aquellos casos en los cuales la respuesta a una anemia hipocrómica es sólo

parcial, persistiendo la microcitosis y la hipocromía luego del tratamiento para la supuesta deficiencia de hierro. Como es posible entonces que coexista deficiencia de hierro y beta-tal (combinación bastante común en niños jóvenes y durante el embarazo) puede ser necesaria la determinación del índice de saturación de hierro al suero o la cuantificación de ferritina sérica, como también la investigación de hemosiderina en médula ósea para identificar estos casos. Algunos hallazgos de laboratorio que permiten la diferenciación de los más frecuentes rasgos de beta-tal de la anemia por deficiencia de hierro, se han presentado en el Cuadro 1.

En síndromes de alfa-tal, detectados en la etapa postnatal, los niveles de HbA₂ se encuentran reducidos, especialmente en la enfermedad por Hb H, en vista de que las cadenas beta compiten más ávidamente que las delta en su unión con las cadenas alfa asequibles. Por otra parte, en la Persistencia Hereditaria de Hemoglobina Fetal (PHHbF), una condición hereditaria estrechamente ligada a las beta-tal, los bajos niveles que se pueden observar de Hb A₂ son el resultado de un trastorno molecular, pues en el estado heterocigoto se ha perdido un gene de cadenas delta, y en el homocigoto hay ausencia total de esa Hb. Por otro lado, la Hb A₂ puede encontrarse ligeramente alta si se heredan concomitantemente genes de beta-tal y de PHHbF, aunque otros autores señalan que tal Hb puede ser tan alta en esta doble combinación como en beta-tal no complicada (16). En la variedad de F-tal los niveles de la Hb A₂ son normales o ligeramente disminuidos, interpretándose estos hallazgos en base al mecanismo molecular que se halla implicado, cual es la pérdida de actividad de un gene delta en el heterocigoto. La ausencia de Hb A₂ y de Hb A en el paciente homocigoto por F-tal (una variedad de Enfermedad de Cooley), no hace sino corroborar la ausencia total de síntesis de cadenas delta y beta por pérdida del complejo de genes delta/beta.

CUADRO No. 1

**DIFERENCIACION ENTRE RASGO DE BETA TALASEMIA
Y ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO**
(Hb de 9 a 11 g/dl)
(2), ligeramente modificado)

	Rasgo de beta talasemia	Anemia por deficiencia de hierro	
I	Pruebas presuntivas		
a)	frágilidad osmótica (< de 85 por ciento de hemólisis, NaCl 0,36 por ciento)	más del 96 por ciento de los casos	menos del 60 por ciento de los casos
b)	células en diana y punteado basófilo	frecuentes	negativas
c)	hipocromía	+	+
d)	microcitosis	(++)	(+)
e)	poiquilocitosis	(++)	(+)
f)	eritrocitosis	+	-
II	Pruebas definitivas		
a)	hierro sérico	normal	disminuido
b)	índice de saturación	normal o ↑	disminuido (< de 15 por ciento)
c)	cuantificación de HbA ₂ (electroforesis o microcromatografía)	↑ (A ₂ -tal)	normal o ↓
d)	Hb F (electroforesis y desnaturalización alcalina)	↑ (F-tal)	normal
III	Hallazgos asociados		
F.D.*	+ , usualm. >6,0	- , usualm. < de 6.0	
VCM/eritrocitos (10 ⁶ /ul)	< de 13	> de 13	
HCM/eritrocitos (10 ⁶ /ul)	< de 4,4	> de 4,4	
protoporfirina eritrocítica	normal	aumentada	
ferritina sérica	normal	baja	
reticulocitos	2-4 por ciento	normales	

*Función discriminante – VCM–(5 X Hb) – eritrocitos –3.4.

El cuadro guarda estrecha semejanza con la forma homocigótica de PHHbF, aunque la distinción hematológica es obvia —a pesar de que en ambas sólo se sintetice Hb F—, pues en esta última no hay anemia hipocrómica ni otros hallazgos de clásico estigma talasémico. La rara variedad de beta-tal con Hbs A₂ y F altas se ha descrito tanto en caucásicos, como en raza negra. En algunos casos de anemia sideroblástica se han observado valores bajos de Hb A₂, desconociéndose el efecto bioquímico específico que condiciona tal anomalía, aunque se sugiere que la síntesis de cadenas delta se halla disminuida o suprimida. Estudios previos habían señalado un incremento de la Hb A₂ en pacientes con anemia megaloblástica y que los valores más altos eran correspondientes con la mayor severidad de la anemia, retornándose a los valores normales luego del tratamiento respectivo. Alperin y col. (1) han observado niveles normales de Hb A₂ en beta-tal heterocigota complicada con anemia debida a deficiencia de ácido fólico, contrario de lo que se esperaría, es decir, de valores inusualmente altos de Hb A₂. En estos casos, luego del tratamiento con ácido fólico, los valores de esa pequeña fracción se encontraron dentro del rango esperable para beta-tal. Los mismos autores demostraron que en pacientes con beta-tal complicada con anemia perniciosa, los niveles de la Hb A₂ eran altos, no alterándose luego de instaurado el tratamiento con vitamina B₁₂. Estos hallazgos difieren de los comunicados por Lee y Fielding (14), los cuales sí observaron cambios apreciables positivos en los niveles de la Hb A₂ luego del tratamiento específico. También han sido descritos valores sobre lo normal de la Hb A₂ en ciertas hemoglobinas inestables de cadena beta.

En raros casos, un portador obligado de beta-tal puede presentar niveles normales de Hbs A₂ y F, sin anemia y con una morfología roja normal. Estos portadores “silenciosos” pueden demostrar, sin embargo, una disminución de la razón sintética beta/alfa. Otros portadores silenciosos pueden presentar anemia ligera, disminución de los índices eritrocíticos, ligeros cambios en la morfología roja y valores normales de Hbs A₂ y F, con disminución de la razón beta/alfa.

Millard y col. (18) han demostrado en población negra de Jamaica, que los niveles de Hb y el valor de los índices VCM y HCM fueron significativamente más bajos en el tipo de beta⁰-tal heterocigota (gene supresor) en comparación con el beta⁺-tal (gene depresor), no habiendo diferencia en cuanto al nivel de la Hb A₂. Sin embargo no es posible diferenciar claramente casos individuales de estos dos tipos de beta-tal, a no ser que medien estudios familiares en donde se halle asociada la beta-tal con una variante de Hb de cadenas beta. Lo interesante del trabajo de los autores mencionados es el haber demostrado que en algunos individuos con beta⁺-tal los valores de VCM, HCM y Hb A₂ ocasionalmente se traslapan con aquéllos observados en la población normal, quedando la duda acerca de la exactitud de esos criterios analíticos en la identificación de todos los casos de be-

ta⁺-tal. Por lo tanto, los autores plantean que los estudios tendientes a descubrir el gene beta⁺-tal en base únicamente a mediciones de Hb A₂ o del índice VCM, puede dar lugar a una subestimación acerca de la prevalencia de ese gene beta⁺-tal. La frecuencia relativa de los genes beta⁺ y beta⁰ en otras comunidades aparte de la jamaicana no se conoce, pues su distinción depende de la medida de la biosíntesis de globina (un procedimiento técnico muy complejo), o como se indicó, de su interacción con variantes de la Hb de cadenas beta. En todo caso, lo que sí se sabe es que los síndromes talasémicos en raza negra, comparados con los propios de la población mediterránea u oriental, son menos expresivos tanto clínica como hematológicamente.

La presencia de Hb Bart más allá del período neonatal, sin elevación importante de la Hb H, se ha sugerido como producto de la presencia concomitante de genes de alfa-tal y de beta o delta/beta-tal, presentándose un cuadro clínico y hematológico muy variable de acuerdo a los tipos y al número de genes talasémicos presentes. En este tipo de combinación genética la Hb A₂ puede estar incrementada, aunque también lo puede ser normal o disminuida, precisamente por la complejidad y diversidad de los genotipos hemoglobínicos implicados.

Como se ha visto, muchos desórdenes hereditarios y adquiridos pueden alterar los niveles de Hb A₂, y por lo tanto el diagnóstico de beta-tal menor clásica como el del rasgo de alfa tal no pueden ser establecidos o excluidos simplemente con base en la medición de dicha Hb. Por ello, deben ser considerados datos clínicos, familiares y de laboratorio, cuando se evalúan los resultados obtenidos en su cuantificación. Al reiterar que los síndromes de beta-tal comprenden al menos otros dos cuadros genéticos más como son la F-tal y el rasgo de Hb Lepore, pareciera conveniente que los análisis diagnósticos se lleven a cabo bajo una concepción analítica integral.

Por tales motivos, nos parece prudente recomendar nuestro protocolo o flujograma analítico que señaláramos en el artículo anterior (21), no sin antes destacar que en el mismo no se incluyen los importantes estudios de biosíntesis de globina, pues fue nuestro interés ofrecer una marcha analítica convencional, asequible y práctica para cualquier laboratorio de hematología.

Una importante fase en la prevención de las deletéreas formas de alfa y beta-tal homocigotas, es la detección de los estados heterocigotas en la edad adulta. Estos abordajes analíticos deben ser aún más exigentes en aquellas poblaciones en donde se haya detectado una alta incidencia de las taras o rasgos talasémicos. En este sentido son necesarias pruebas de escrutinio en todos aquellos individuos con anemia hipocrómica refractaria al tratamiento con hierro. Los análisis presuntivos, así como los confirmatorios fueron esbozados en el primer artículo (21). Una vez identificados los individuos con el trastorno, deben recibir edu-

cación a través de un consejo genético que les permita comprender la naturaleza de la enfermedad y de sus implicaciones genéticas. Baste con recordar que dos individuos heterocigotas afectados que deseen contraer matrimonio tendrán una posibilidad en cuatro de engendrar un hijo homocigoto severamente enfermo.

HEMOGLOBINAS ANORMALES:

Desde un punto de vista práctico, son hemoglobinas anormales, clínicamente importantes, aquéllas que forman parte de los síndromes drepanocíticos (AS, SS, SC, s/betal, etc.), las hemoglobinas inestables (de las cuales hay como 85 variantes), y las hemoglobinas con una afinidad alterada hacia el oxígeno (existiendo 30 variantes) con alta afinidad y, por lo tanto, con eritrocitosis; y 3 con baja afinidad, con cianosis familiar, y 5 hemoglobinas M, también con cianosis hereditaria (2).

En cuanto a hemoglobinas anormales, tal y como lo indicáramos en nuestro artículo anterior (21) el escrutinio inicial para éstas lo hacemos a partir de la electroforesis de Hb en acetato de celulosa a pH alcalino, ya que es el medio que ofrece en menor tiempo la mejor discriminación analítica de las variantes. Especial valor tiene para el hallazgo de las mutantes tanto rápidas como lentas y permite asimismo una semicuantificación de las varias fracciones que se observan. El uso de la electroforesis en gel de agar ácido es un procedimiento que se utiliza cuando se ha encontrado alguna fracción anormal a pH alcalino o cuando haya una sospecha razonable de hemoglobinopatía no dilucidada en el estudio inicial a pH alcalino. Por otra parte, la electroforesis en agar a pH 6.1 es un método electivo para la detección de nuestras principales hemoglobinas anormales (S, C) en sangres de neonatos y niños de pocos meses. La combinación de los dos métodos ofrece una información muy valiosa en torno a la identificación de las hemoglobinas mutantes más frecuentes, así como de posibles variantes nuevas. Ante una fracción que migre en la posición de la Hb S o de la Hb C se debe practicar la prueba de solubilidad de la oxiHb a fin de corroborar la presencia de la frecuente Hb S (la cual es insoluble) y diferenciarla de las Hbs D, G, Korle-Bu (que son solubles), así como de la Hb C (que es soluble) de la Hb C Harlem (que es insoluble). La ventaja de la prueba de solubilidad sobre la obsoleta prueba de inducción de drepanocitos con metabisulfito de sodio, estriba en su rapidez y sensibilidad, así como por el hecho de que puede cuantificarse en 20 minutos, lo que da una información de gran valor acerca de si se trata del rasgo AS (solubilidad entre 25-35%) y la anemia drepanocítica (8-15%).

En cuanto a la detección de variantes hemoglobínicas inestables muchas de ellas silenciosas (es decir, con migración igual a la Hb A), es prudente consignar la valoración de métodos que hacen Efremov y Huisman (4) en este sentido, al sugerir que la presencia de una Hb inestable se establezca en base a los siguientes hallazgos:

1. Los eritrocitos de una muestra de sangre fresca pueden formar cuerpos de Heinz en presencia o ausencia de fenilhidracina en mayor número que los eritrocitos de una muestra similar de un control normal.
2. La estabilidad de la hemoglobina en un hemolizado de eritrocitos preparado en fresco a temperaturas variables entre 50 y 70°C, es mucho menor que la de un control normal. Igualmente, un hemolizado preparado en fresco que contenga una variable inestable puede mostrar una mayor precipitación a 37°C en presencia del amortiguador isopropanol-tris pH 7.4.
3. Aumento en la disociación de la molécula de hemoglobina en monómeros puede demostrarse después del tratamiento con mercuribenzoato; con frecuencia, la subunidad inestable puede precipitarse de forma irreversible.
4. Cadenas libres α y β pueden demostrarse en un hemolizado preparado en fresco en el que se emplea electroforesis en gel de almidón a un pH alcalino.

Nosotros preconizamos la siguiente marcha analítica: hemoglobinograma de escrutinio, investigación de cuerpos de inclusión luego de inducirlos a 37°C por 3 horas con el uso de azul cresil, como también luego de incubarse la sangre por 24-48 horas a 37°C; pruebas de estabilidad con alcohol isopropílico a 37°C y luego a 50°C, pruebas de solubilidad y autohemólisis (con pre y post medición de metHb), y electroforesis de la Hb en gel de almidón.

A pesar de la gran variabilidad clínica con que se presenta la patología hemolítica por hemoglobinas inestables (anemias hemolíticas congénitas con cuerpos de Heinz), se puede señalar que se trata de procesos que se agravan por infecciones virales o bacterianas y por la administración de drogas oxidantes, caracterizándose por la emisión de orina oscura o "dipirrólica", reticulocitosis, aumento de las bilirrubinas, disminución de las haptoglobinas, morfología eritrocítica básicamente normal con ligera hipocromía y presencia de cuerpos de Heinz en muestra de sangre incubada a 37°C por 24 horas (2).

La investigación de Hb F eritrocítica, se realiza en aquellas muestras que presentan niveles aumentados de Hb F en electroforesis, lo cual se confirma mediante el método cuantitativo de Singer et al. (24). Con aquel procedimiento se demuestra si la distribución de Hb F es homogénea o heterogénea. Una distribución homogénea de Hb F indica PHHbF, mientras que un patrón heterogéneo o irregular se observa en cualquiera de las hemoglobinopatías primarias y enfermedades talasémicas asociadas con un aumento secundario de los niveles de aquella Hb, así como también en otras condiciones y en un fenotipo hereditario de tipo persistencia, denominada PHHb heterocelular. La electroforesis en acetato de celulosa en tampón de fosfatos, pH 6.5-7.0 se hace para discriminar fracciones rápidas, toda vez que en este medio solamente migran hacia el ánodo las Hb H y Bart, las cuales, por otra parte, podrán ofrecer característi-

cas que les son particulares, tanto en acetato, como en geles de agar y almidón, y, para la Hb H, la formación de cuerpos de inclusión y su señalada insolubilidad en ditionito, de acuerdo con su concentración.

La electroforesis de globina tanto a pH 5 como de 9 permite en gran medida la identificación de la cadena mutante de una Hb en estudio (23). Estos procedimientos simples y rápidos permiten la caracterización preliminar de hemoglobinas y, en unión de los otros análisis ya mencionados permiten la diferenciación con un alto grado de especificidad de algunas hemoglobinas que presentan una carga eléctrica neta muy similar. La prueba de la P50 se debe hacer en aquellos casos en que se sospecha alteración hemoglobínica hacia la afinidad por el oxígeno. La duda puede presentarse desde el inicio en que se plantean valores elevados o disminuidos de Hto/Hb, ya sea porque el paciente presenta policitemia o cianosis, respectivamente, o porque el análisis estructural de la mutante sugiera posible relación con la función oxigenante de una hemoglobina en estudio.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Alperin, J. B.; Dow, P. A.; Petteway, M. B. Hemoglobin A₂ levels in health and various hematologic disorders. *Am. J. Clin. Pathol.* 67: 219, 1977.
- 2.- Bunn, H. F.; Forget, B. G.; Ranney, H. M. Hemoglobinopathies, Vol. XII, Chapter 2, pp. 28-94. Series Major Problems in Internal Medicine. Ed. W. B. Saunders Co., Philadelphia, USA, 1977.
- 3.- Dozy, A. M., Kan, Y. W., Embury, S. H. et al. Alpha-globin gene organization in blacks preclude the severe form of alpha-thalassemia. *Nature* 280: 605, 1979.
- 4.- Efremov, G. D. y T. H. J. Huisman. Diagnóstico de laboratorio en las hemoglobinopatías. En: Weatherall, D. J. (Ed.) Clínica hematológica (Hemoglobinas anormales) Barcelona: Salvat, 1976. Págs. 317-354.
- 5.- England, J. M.; Fraser, P.M. Differentiation of iron deficiency from thalassemia trait by routine blood-count. *Lancet* 1: 449, 1973.
- 6.- Frempong, K. O. & Schwartz, E. Clinical Features of Thalassemia. *Pediat. Clin. North Am.* 27: 403, 1980.
- 7.- Hedge, U. M.; Khunda, S.; Marsh, G.W.; Hart, G. H.; White, J. M. Thalassemia, iron, and pregnancy. *Brit. Med. J.* 234: 509, 1977.
- 8.- Kan, Y. W.; Forget, B. G.; Nathan, D.G. Gamma-beta thalassemia: A cause of hemolytic disease of the newborn. *No. Engl. J. Med.* 286: 129, 1972.
- 9.- Kan, Y. W.; Golbus, M. S.; Dozy, A. M. Prenatal diagnosis of alpha-thalassemia. Clinical application of molecular hybridization. *N. Engl. Med.* 295: 1165, 1976.
- 10.- Kan, Y. W.; Trecartin, R.; Golbus, M.S.; Filly, R. A. Prenatal diagnosis of beta-thalassemia and sickle cell anemia: Experience with 24 cases. *Lancet* 1: 269, 1977.
- 11.- Kattamis, C.; Efremov, C. D.; Pootrakul, S. Osmotic fragility screening for beta-thalassemia trait. The ICEH Expert panel in abnormal hemoglobins and thalassemia (reprint), 1978.
- 12.- Knox-Macaulay, H.H.M.; Weatherall, D.J.; Clegg, J. B.; Pembrey, M.E. Thalassemia in the British. *Brit. Med. J.* 3: 150, 1973.
- 13.- Koenig, H. M.; Vedvick, T. S.; Dozy, A.M.; Golbus, M.S.; Kan, Y. W. Prenatal diagnosis of hemoglobin H disease. *Pediatrics.* 92: 278, 1978.
- 14.- Lee, C.A.; Fielding, J. Combined dietary vitamin-B₁₂ deficiency and beta-thalassemia trait. *Lancet* 2: 127, 1975.
- 15.- Lehmann, H.; Hunstman, R. G. Man's hemoglobins. Revised edition, XI 478 pp. Publisher North-Holland. Publishing Amsterdam, 1974.
- 16.- Martínez, G.; Colombo, B. A new type of hereditary persistence of foetal haemoglobin: is a diffusible factor regulation gamma chain synthesis. *Nature* 252: 735, 1974.
- 17.- Mentzer, W. C. Differentiation of iron deficiency from thalassaemia trait. *Lancet* 1:882, 1973.
- 18.- Millard, D. P.; Mason, K., Serjeant, G. R. Comparison of haematological features of the Beta⁰ and Beta⁺ thalassaemia traits in Jamaican Negroes. *Brit. J. Haematol.* 36: 161, 1977.
- 19.- Pearson, H. A.; O' Brien, R.T., Muinstosh, S. I. Screening for thalassaemia trait by electronic measurement of mean corpuscular volume (MCV). *N. Engl. J. Med.* 288: 351, 1973.
- 20.- Pierce, H. I.; Kurachi, S.; Sofroniadou, K.; Stamatoyanopoulos, G. Frequencies of thalassemia in American Blacks. *Blood* 49: 981, 1977.
- 21.- Sáenz, G. F. y Chaves, M. El Hemoglobinograma. I. Conceptualización y Consideraciones Analíticas. *Act. Méd. Cost.* (en prensa).
- 22.- Schmar, A. H.; Harol, B. A.; Maurer, M.; Johnston, C.L., Scott, R. B.; Alpha thalassaemia screening in neonates by mean corpuscular volume and corpuscular hemoglobin determination. *J. Pediatrics.* 83: 794, 1973.
- 23.- Schneider, R. G. Differentiation of electrophoretically similar hemoglobin-such as SDG, and P., or A₂, C. E, and O- by electrophoresis of the globin chains. *Clin. Chem.* 20:1111, 1974.
- 24.- Singer, K.; Chernoff, A. I.; Singer, L. Studies on abnormal hemoglobins. I. Their demonstration in sickle-cell anemia and other hematologic disorders by means alkali denaturation. *Blood* 6: 413, 1951.
- 25.- Wasi, P., Na-Nakorn, S; Pootrakul, S. Las talasemias alfa. En: Clínica Hematológica (Hemoglobinas Anormales), Cap. VII, Vol. 2, núm. 2, pp. 169-198, 1976.
- 26.- Weatherall, D. J. Abnormal haemoglobins in the neonatal period and their relationship to thalassaemia. *Brit. J. Haemat.* 9: 265, 1963.

RUPTURA DE ÚTERO GESTANTE.

PRESENTACIÓN DE UN CASO.
REVISIÓN DE LA LITERATURA

DR. FRANCISCO FUSTER ALFARO*
DRA. MARIA DEL C. MORALES ARAYA*

RESUMEN:

Se presenta un caso de ruptura espontánea de un útero gestante en una paciente con embarazo de 29 semanas, con cirugía previa uterina por accidente automovilístico. Se revisan los factores causales, y la clasificación de los diferentes tipos de ruptura, así como su presentación clínica y esquema de tratamiento. Por último se revisan los casos reportados en la literatura y su sobrevivencia.

SUMMARY:

A case of spontaneous rupture of the pregnant uterus in a patient with a Pregnancy of 29 weeks is presenting with previous uterine surgery due to a Road accident. A review of the etiological factors, and the classifications of the different types of ruptures alongs with the Clinical presentation and the treatment.

We also review the cases in the literatures and their survival.

INTRODUCCION:

La ruptura espontánea del útero gestante continúa siendo una causa poco común de patología obstétrica, sobre todo de la segunda mitad del embarazo.

Su importancia reside en la elevada mortalidad fetal y morbi mortalidad materna con que cursa.

Entre los factores predisponentes, el que con mayor frecuencia se observa es, en la paciente sometida a un parto vaginal el antecedente de una cesárea anterior, lo que impone la necesidad de una práctica juiciosa de la misma y de la vigilancia cercana de pacientes embarazadas, sometidas anteriormente a este tipo de cirugía.

REPORTE DE UN CASO:

B.B.S., Fem. de 28 años, casada, VI grado de escolaridad, blanca, sin antecedentes heredofamiliares, ni personales patológicos de importancia.

* Asistente Ginecología y Obstetricia.
Hospital Dr. Calderón Guardia.

* Interno Servicio Gineco-Obstetricia.
Hospital Dr. Calderón Guardia.

AGO. Menarca: 13 años. RM: 28 x 5, planificó con G.O. durante 2-1/2 años, que suspendió por 5 meses antes de FUR.

G: 2, P: 0, A: 0, FUR: 21/9/82, FPP: 28/6/83. Embarazo de 29 semanas por FUR, en el momento del ingreso, control prenatal cada 15 días en Hospital Dr. Calderón Guardia. Embarazo de alto riesgo por antecedentes de ruptura uterina

AQT: 1/2/80: Sufrió accidente automovilístico cuando cursaba su séptimo mes de embarazo. Internada en Hospital Dr. Calderón Guardia, donde se le intervino quirúrgicamente, encontrándose:

- 1— Ruptura uterina de fondo con salida de feto muerto a cavidad abdominal.
- 2— Ruptura esplénica.
- 3— Ruptura de mesenterio.
Se practicó:
 - a— Sutura de fondo uterino.
 - b— Esplenectomía.
 - c— Sutura de mesenterio.

No se practicó Histerectomía porque:

- 1— La ruptura era lineal.

- 2- Nuliparidad.
- 3- Tiempo operatorio limitado por mala condición de la paciente.

Posteriormente evolucionó bien y egresó diez días más tarde.

Padecimiento actual:

Ingresó al Servicio de Emergencias del Hospital Dr. Calderón Guardia el 7-3-83, con embarazo de 29 semanas por FUR, e historia de 24 horas de evolución de dolor hipogástrico que apareció en forma insidiosa y aumentó en intensidad progresivamente hasta que sufrió lipotimia, razón por la cual consulta

TA: 60/40 Pulso: 140X', FCF: (-), sudorosa, Abdomen blando, útero gestante contraído leve, doloroso +++ en hipogastrio. Resto sin datos positivos de importancia.

Se planteó el diagnóstico de:

- 1- Shock hipovolémico.
- 2- Ruptura uterina espontánea Vs. Desprendimiento prematura de placenta.

Se efectuó laparotomía exploradora con el hallazgo de:

- 1- Más o menos 3 litros de sangre en cavidad abdominal.
- 2- Ruptura de fondo uterino, recurrente de más o menos 4-5 cm.
- 3- Producto muerto en cavidad abdominal.

Se practicó:

Histerectomía abdominal total conservando anexos y ovarios, (técnica de Richardson modificada).

Se trató el shock hipovolémico y la paciente evolucionó postoperatoriamente bien. Egresó 8 días más tarde.

COMENTARIO:

La ruptura uterina es una de las mayores catástrofes observadas durante la práctica obstétrica, como lo demuestra el caso anterior: una ruptura uterina traumática, violenta y completa, tratada conservadoramente, seguida de ruptura espontánea completa tres años más tarde. La morbilidad materno fetal es evidente.

CLASIFICACION DE RUPTURA UTERINA DURANTE LA GESTACION

(Según Schrinsky et. al.).

I. TRAUMATICA

- 1- Instrumental.
 - a. Sondeo, curetaje uterino.
 - b. Remoción manual de placenta.
 - c. Inducción de aborto.
- 2- Violenta:
 - Directa
 - Indirecta.
- 3- Obstétrica:
 - a. Oxitocina - Fórceps.
 - b. Manipulación intrauterina: Versión interna fórceps
 - c. Craneotomía: Hidrocéfalo.
 - d. Negligencia.

II. ESPONTANEA

A. CIRUGIA UTERINA PREVIA.

- 1. Cesárea:
 - a. Clásica.
 - b. Segmento inferior.
- 2. Miomectomía.
- 3. Salpingectomía.
- 4. Ventro fijación.
- 5. Remoción manual de placenta o cirugía.

B. SIN CIRUGIA UTERINA PREVIA:

- 1. Anomalías uterinas congénitas.
- 2. Embarazo corneal.
- 3. Mola hidatidiforme.
- 4. Placenta percreta.
- 5. Sin causa aparente.

III. MIXTA

TIPOS DE RUPTURA UTERINA

1. INCOMPLETA.

No abarca todo el grosor de la pared uterina. Generalmente secundaria a dehiscencia de una cicatriz por cirugía uterina previa. Es de inicio gradual, presentándose con sangrado y dolor mínimo y el feto no sale a la cavidad abdominal.

2. COMPLETA

Abarca todo el grosor de la pared uterina. El curso clínico es catastrófico, con inicio súbito, dolor abdominal severo y shock hipovolémico.

El feto sale a cavidad abdominal.

Las rupturas uterinas traumáticas, generalmente se ponen en evidencia por la relación directa causa-efecto que las caracteriza y que puede desencadenarlas en cualquier momento durante el curso del embarazo.

Las rupturas espontáneas reportadas, por su parte, se observan casi siempre en el tercer trimestre del embarazo, tal vez explicado por el crecimiento fetal rápido y el estiramiento asociado de la musculatura uterina. Este tipo de rupturas se dividen en dos grupos, basados en la presencia o ausencia de cicatriz uterina previa. Esto porque la presentación y curso clínico varía notablemente según la existencia o no de esta condición. (Cuadro No. 1).

INCIDENCIA:

La incidencia de ruptura uterina varía según los diferentes reportes en la literatura, pero en general se acepta

que es de 1: 1000 – 1: 1500 embarazos en Estados Unidos. Se le considera responsable del 5% anual de muertes maternas en este país. (4).

PRESENTACION CLINICA:

El cuadro clínico varía según el tipo de ruptura uterina. Se ha descrito un cuadro clínico clásico de ausencia de ruidos cardiacos fetales, dolor abdominal severo y súbito, cese de contracciones uterinas y shock hipovolémico, sobre todo en pacientes con ruptura espontánea sin antecedentes de cirugía uterina.

Por otro lado se puede presentar en forma insidiosa, antes de iniciada la labor de parto (dehiscencia de cicatriz por cesárea clásica) o a menos de 10 horas de haber iniciado esta (dehiscencia de cicatriz por cesárea en el segmento inferior).

Puede ser indistinguible de un desprendimiento prematuro de placenta o cursar asintomática y ser parte de un hallazgo, durante la revisión sistemática de cavidad uterina, posterior a un parto vaginal, en mujeres con antecedentes de cesárea anterior. A este respecto vale la pena mencionar que cerca del 50% de pacientes con ruptura uterina espontánea, con cicatriz previa, se diagnostican mediante este

Cuadro 1

RUPTURA ESPONTANEA

Proporción	Con cicatriz Uterina previa	Sin cicatriz Uterina previa
Factores Asociados	a. Cesárea anterior: Clásica 2% del segmento inferior 0.5% b. Ruptura uterina previa reparada.	a. Uso de Oxitocina. b. D.C.P. c. Multiparidad. d. D.P.P. e. Sin causa aparente.
Presentación Clínica	50 % asintomáticas posteriores a un parto vaginal.	Shock, ausencia de dolor abdominal
Mortalidad Materna	0 – 1%	10%
Mortalidad Fetal	22%	74%
Edad Madre	21 – 25 años	36 – 40 años
Tipo Ruptura Uterina	Generalmente incompleta, transversa y en el área de cicatriz previa.	Generalmente completa, longitudinal o compuesta.
Proporción casos con cicatriz/ sin cicatriz previa	3	1

procedimiento, ya que las mismas no refieren sintomatología en el post-parto inmediato; de aquí la importancia de realizar dicha revisión manual, bajo anestesia, en este grupo de pacientes. (3).

ETIOLOGIA:

Entre los factores predisponentes, el más frecuente es la cicatriz uterina por cesárea anterior, principalmente la clásica, realizada a nivel del fondo uterino, la que se dice cursa con dehiscencia durante un embarazo posterior, en el 2% de los casos. La cesárea del segmento inferior, no contráctil, tiende a romperse en 0.5% de los casos (Hellman y Pritchard) (4).

Para Schrimsky y Benson (5) ambos tipos de cesárea tienen igual tendencia a romperse, por lo que recomiendan poner en práctica el concepto "once a cesarian always a cesarian". (una vez cesárea, siempre cesárea).

En cuanto a la ruptura uterina espontánea sin cicatriz previa, los factores que influyen son: la edad y la paridad que son directamente proporcionales a la incidencia de la misma lo que se atribuye a debilidad muscular y cicatrización por embarazos previos y al aparente adelgazamiento y fibrosis progresiva del Miometrio del que habló Felmus. (2).

También el uso de ocitóxicos, el desprendimiento prematuro de placenta y la desproporción céfalo-pélvica se han encontrado como predisponentes. Existe un 11% del pacientes en que no se ha encontrado ninguna causa aparente.

Revisando en la literatura costarricense, Delcore (1) en 1960 hace una revisión de 24 casos, entre los años 1954-59 hallando una incidencia de 1:1.655 partos, lo que corresponde al 0.06 %. La edad promedio de las pacientes fue de 32.9 años y se halló que según paridad la incidencia fue de 8.33% primigestas, 54.16% de multíparas. En cuanto a su etiología él las enumera en:

a. Mal uso de oxitóxicos; b. Versión interna y extracción podálica; c. Labor prolongada; d. Cesárea anterior; e. D.C.P.; f. Ruptura espontánea.

En este trabajo las causas más frecuentes fueron: Cesárea anterior y Parto abandonado.

El tratamiento en el 79.1% de las pacientes fue de Histerectomía subtotal y en el 20.8% de las pacientes solo sutura de la ruptura.

La mortalidad materna fue de 8.33^o/o y la fetal de 79.1^o/o.

TRATAMIENTO

La intervención quirúrgica inmediata es la piedra angular del tratamiento. La cirugía se debe individualizar según la condición general de la paciente, la edad, paridad, sitio y extensión de la ruptura uterina.

En general se acepta que la histerectomía es el objetivo quirúrgico pero que se puede considerar la reparación del defecto cuando ésta da un margen razonable de seguridad para futuros embarazos y cuando es de fácil acceso, sin embargo se debe tomar en cuenta que el riesgo de ruptura uterina en un embarazo subsecuente es muy elevado.

Case recomienda que una cesárea clásica previa y una ruptura uterina reparada, debe ser seguida por cesárea en los embarazos posteriores. La prueba de parto se debe hacer sólo cuando la cesárea ha sido del segmento inferior. (2) En este caso una estricta vigilancia de la labor y una revisión de cavidad uterina posterior al parto, es lo recomendable.

El tratamiento básico de la ruptura uterina es la resucitación inmediata, seguido, según recomiendan la mayoría de autores, de histerectomía. Cuando se haga la decisión de reparar el defecto, se debe considerar ligar las trompas. (5).

BIBLIOGRAFIA

1. Delcore. Acta Médica Costarricense; 3 (1); 29-38. 1960.
2. Gibbs, C.E.: "Planned Vaginal Delivery Following Caesarian Section". Clin. Obstetrics. Gynaecology, 23: 507, 1980.
3. Golan, A.; et al: Rupture of the Pregnant Uterus. Obstetrics & Gynaecology. 56 (5): 549, 1980.
4. Hellman, L.M. Pritchard, J.: "Obstetrics Williams" Forteen Edition. New York, Appleton - Century crofts. P. 936, 1975.
5. Uterus: A. Review". Obst. Gynaecol. Surven. 33: 217, 1978.

EL CÁNCER DE PIEL EN COSTA RICA

DR. ORLANDO JARAMILLO ANTILLON*
M. Sc. RAFAELA SIERRA RAMOS**
DR. RAFAEL DE LA CRUZ MARTINEZ***

RESUMEN

Se describe la incidencia del cáncer de la piel por sexo, edad y localización de todos los casos notificados en el Registro Nacional de Tumores de Costa Rica, en el período 1979-1980.

El cáncer de piel presentó el 7,6% del total de cánceres reportados en 1979 y el 14,5% en 1980. Después del cáncer gástrico, el cáncer de piel fue el más frecuente en 1980. Las provincias de San José, Alajuela y Heredia tienen las tasas más altas de incidencia y Guanacaste la menor. El mayor número de casos se presentó en pacientes mayores de 55 años.

El carcinoma basocelular es el más frecuente en el país y se presentó predominantemente en la región centro facial. El epidermoide se localiza preferentemente en la cara y los miembros superiores y el melanoma afecta principalmente a los miembros inferiores.

Se considera necesario continuar con estudios epidemiológicos, para conocer mejor el problema del cáncer de piel en Costa Rica.

SUMMARY

A description by sex, age and area of occurrence of the incidence of skin cancer cases reported to the Costa Rican National Registry of Tumors for the period of 1979-1980 is given.

Skin cancer represented 7.6% of all the cancer cases reported in 1979 and 14.5% of those reported in 1980. It was the second most frequent form of cancer in 1980, gastric cancer being the first. The provinces of San José, Alajuela and Heredia have the greatest incidence and Guanacaste the least. The presence of this cancer was reported highest among patients over 55 years of age.

The basocellular carcinoma is the most frequent in the country and it appeared predominantly in the centropacial area. The epidermoide cancer is found most often in the face and arms, and the melanoma primarily affects the legs.

We consider necessary to continue epidemiologic studies in order to better understand the problem of skin cancer in Costa Rica.

INTRODUCCION.

Los cánceres de piel son los más frecuentes en la población blanca de algunos países (1,2). Sin embargo ha

existido poca información acerca de este cáncer debido a que el tratamiento se lleva a cabo fácilmente en la consulta externa o en consultorios privados y la información que llega a los Registros Médicos proviene fundamentalmente de los datos de hospitalización. Otro obstáculo para investigar los cánceres de piel, excluyendo el melanoma es que las condiciones de los pacientes no son graves. Las tasas de curación son alrededor del 96 al 99% y sólo un pequeño número de cánceres metastatiza y produce la muerte (3). Sin embargo las tasas de incidencia de cáncer de piel parece estar aumentando con el tiempo (4,5) y cada día representan un mayor problema económico y de salud. Muchos de los

* Servicio Dermatología y Alergia, Hospital México C.C.S.S. y Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica.

** Escuela de Biología, Universidad de Costa Rica y Departamento de Lucha contra el Cáncer, Ministerio de Salud.

*** Departamento Antivenéreo, Ministerio de Salud.

cánceres de piel han sido relacionados positivamente con la exposición a los rayos ultravioleta solares y negativamente con el grado de pigmentación de la piel (3,5). En Costa Rica, donde una gran parte de la población es blanca, viviendo en un clima tropical, son necesarios estudios epidemiológicos para conocer la amplitud del problema del cáncer de piel. Los datos recolectados por el Registro Nacional de Tumores en el período 1979-1980 revelan que este cáncer es el segundo tumor maligno de mayor incidencia en el país. Aquí presentamos un estudio descriptivo utilizando dichos datos.

MATERIAL Y METODOS

Del Registro Nacional de Tumores del Ministerio de Salud, se tomaron todos los casos nuevos de cáncer de piel aparecidos en 1979 y 1980 según la clasificación Internacional de las Enfermedades. De cada paciente se tomó la siguiente información: edad, sexo, lugar de residencia, localización del tumor y tipo histológico.

Se calcularon las tasas brutas por provincia utilizando la población estimada al 1^o de julio de 1980 (Dirección General de Estadística y Censos). También se halló el promedio anual para cada variable y se comparó el número de casos de cáncer de piel en 1979 y 1980 con los cánceres más frecuentes en Costa Rica en el mismo período.

RESULTADOS

En el cuadro 1 se muestra el número de casos y el porcentaje, en el total de cánceres de los tumores malignos más frecuentes en Costa Rica en años 1979 y 1980. El cáncer de piel representó el 7,6% del total de cánceres informados al Registro Nacional de Tumores en 1979 y el 14,5% en 1980. Después del cáncer gástrico, el cáncer de piel fue el más frecuente en 1980.

En el período 1979-1980 el cáncer de piel representó el 11,5% de todos los cánceres en Costa Rica, el 26,9% en la provincia de San José, el 13,3% en la de Alajuela, el 11% en la de Cartago y Heredia, 8,9% en Guanacaste, el 13,2% en Puntarenas y el 10,7% en Limón. Las tasas por 100.000 habitantes, revelan diferencias notables en la incidencia de este cáncer por provincias. Así las provincias de San José, Alajuela y Heredia tienen las tasas más altas y Guanacaste presenta la menor tasa de incidencia. (Cuadro 2).

El mayor número de casos de piel se presentan en personas mayores de 55 años y el carcinoma basocelular es el más frecuente en el país. (Cuadro 3). El melanoma se localizó principalmente en los miembros inferiores, el epidermoide en la cara y miembros superiores y el basocelular en el área centrofacial. (Cuadro 4).

DISCUSION Y CONCLUSIONES

El cáncer de piel es uno de los tumores más frecuentes en Costa Rica. Aunque la frecuencia es considerablemente mayor en 1980 que en 1979, no se pueden sacar conclusiones válidas a cerca de la tendencia de este tipo de cáncer. El Registro Nacional de Tumores fue creado en 1977 y ha venido mejorando su información con el paso de los años, especialmente a partir de 1980 que además del informe de hospitalización y consulta externa, recibe copia de la biopsia de los tumores.

La pérdida de pacientes en los primeros años del Registro ha sido más acentuada en el cáncer de piel, por la naturaleza de este tumor, como se explicó anteriormente. Sin embargo los datos de este estudio muestran los aspectos generales y deberá esperarse unos años para conocer la tendencia de la morbilidad de este cáncer en el país.

Es importante observar la diferencia por provincia de las tasas y de la proporción de cáncer de piel en el total de los cánceres. Así en Guanacaste, Puntarenas, Cartago y Limón, el cáncer de piel es menor que en el resto del país. Es de conocimiento general que las poblaciones de Guanacaste y Limón son las más pigmentadas de Costa Rica. Sería interesante poder correlacionar las tasas de cáncer de piel con la proporción genética de origen indígena que existe en cada provincia. Algunos datos relativos a la posible importancia etiológica de los factores étnicos, ponen de manifiesto una baja incidencia de aparición de melanomas en raza negra y en los asiáticos. Entre la población blanca los latinos son los menos afectados (7). Otros tumores de la piel presentan una peculiar distribución racial, geográfica y ambiental. Por lo general son característicos de la raza blanca, raros en la negra y todavía más en la amarilla (8).

La mayoría de los cánceres de piel (excepto el melanoma) son de naturaleza epitelial, de ellos el carcinoma basocelular se presenta con mayor frecuencia. Este hecho ocurre también en otros países. Sin embargo el carcinoma epidermoide tiende a ser más invasivo y es el responsable de tres cuartas partes de las muertes por cáncer de piel, excepto melanoma (3). En futuras investigaciones epidemiológicas sobre estos tumores se deberá estudiar separadamente los dos tipos celulares. Por otra parte los diferentes tipos histológicos manifiestan una particular tendencia a localizarse en regiones determinadas. Según nuestros datos el carcinoma epidermoide se localiza preferentemente en la cara, el cuero cabelludo y el miembro superior. El basocelular en la cara y los párpados y el melanoma en el miembro inferior.

Estamos llevando a cabo un amplio estudio epidemiológico sobre el melanoma y otros cánceres de piel en Costa Rica en el período 1980-1984, para determinar la población de alto riesgo. Sólo así se podrán realizar programas de prevención y lucha eficaz contra este cáncer de alta

Cuadro No. 1

**NUMERO DE CASOS Y PORCENTAJE DE LOS
CANCERES MAS FRECUENTES EN COSTA RICA,
1979-1980.**

LOCALIZACION O TIPO DE TUMOR.	CASOS NUEVOS POR AÑO Y PORCENTAJE	
	1979	1980
Estómago	510 (17,7)	603 (16,8)
Piel	220 (7,6)	522 (14,5)
Cuello del útero (invasor)	358 (12,4)	289 (8,1)
Mama	204 (7,1)	238 (6,6)
Próstata	122 (4,2)	137 (3,8)
Tráquea, bronquios y pulmón	106 (3,7)	162 (4,5)
Sistema Hematopoyético	147 (5,1)	148 (4,1)
Todos los cánceres	2882 (100,0)	3588 (100,0)

Cuadro No. 2

**INCIDENCIA DEL CANCER DE PIEL Y RELACION CON EL TOTAL
DE CANCERES POR PROVINCIA, COSTA RICA, 1979-1980**

PROVINCIA	TODOS LOS CANCERES*	CANCER DE PIEL		
		PROMEDIO ANUAL**	% EN EL TOTAL DE CANCERES	TASA/100.000 HABITANTES
San José	1381,0	146,5	26,9	17,9
Alajuela	492,0	65,5	13,3	17,1
Cartago	288,5	32,0	11,1	13,3
Heredia	254,0	28,5	11,2	18,1
Guanacaste	220,0	19,5	8,9	9,2
Puntarenas	257,0	34,0	13,2	12,9
Limón	182,5	19,5	10,7	14,0
Costa Rica	3235,0	371,0	11,5	16,7

* De 160 casos del total de cáncer no se conoce su provincia de residencia, de los cuales 25 tienen cáncer de piel.

** Promedio anual de incidencia.

Cuadro No. 3

**CASOS NUEVOS DE CANCER DE PIEL* SEGUN DIAGNOSTICO
HISTOLOGICO Y EDAD, COSTA RICA, 1979-1980**

GRUPOS DE EDAD	DIAGNOSTICO HISTOLOGICO				TOTAL
	EPIDERMOIDE	BASOCELULAR	MELANOMA	OTROS	
-15	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
15-24	2,0	16,5	1,0	2,0	21,5
35-54	12,0	52,0	9,5	2,0	75,5
55-74	28,0	108,5	15,0	3,0	154,5
75 y más	27,5	67,0	3,5	3,5	101,5
Edad ignorada	4,0	12,0	0,0	0,0	16,0
TOTAL	73,5	256,0	29,0	10,5	369,0

* Promedio anual.

Cuadro No. 4

**CASOS NUEVOS DE CANCER DE PIEL* SEGUN LOCALIZACION
Y DIAGNOSTICO HISTOLOGICO, COSTA RICA, 1979-1980**

LOCALIZACION	EPIDERMOIDE	BASOCELULAR	MELANOMA	OTROS	TOTAL
C. Cabelludo	11,0	12,0	1,5	0,0	24,5
Párpado	1,5	33,0	0,0	0,5	35,0
Oreja	6,5	12,5	0,0	0,5	19,5
Cara	24,5	187,5	1,5	1,0	214,5
Labio	7,5	9,5	0,0	0,5	17,5
Hombro	7,0	6,0	3,5	0,5	17,0
Miembro superior	11,0	2,5	4,5	1,0	19,0
Miembro inferior	6,0	1,0	14,0	3,5	24,5
Otros sitios	4,0	5,5	0,5	0,0	10,0
No específico	2,0	5,5	4,0	2,0	13,5

* Promedio anual

incidencia en el país. Por otra parte, existe una urgente necesidad internacional de información sobre la incidencia de los melanomas, algo más que una simple descripción (9).

Algunas sugerencias y recomendaciones podrían tenerse en cuenta en la prevención de los cánceres de piel. El riesgo de este cáncer puede ser sustancialmente disminuido evitando la exposición al sol en las horas del mediodía, de 11:00 a.m. a 1:00 p.m., esto reduciría la exposición al sol en forma importante. Otras recomendaciones serían el uso de vestidos que protejan de la luz y el uso de lociones como filtros solares por personas que se queman fácilmente con el sol.

Las radiaciones ultravioletas aumentarán si la capa de ozono de la estratosfera es modificada por medios de transporte supersónicos, fertilizantes nitrogenados, pruebas nucleares y emisiones fluorocarbonadas. Se necesitará cooperación y leyes internacionales para evitar la contaminación de la capa de ozono. Es también importante protegerse contra las radiaciones ultravioletas de fuentes artificiales incluyendo lámparas de sol y trabajos industriales como soldaduras. Se debe tener en cuenta el potencial peligro de los rayos ultravioleta con los químicos fotosensibilizadores. Se debe evitar la exposición a radiaciones ionizantes, hidrocarburos policíclicos y arsénico inorgánico (3).

Puesto que los cánceres de piel son fácilmente visibles y asequibles, se garantiza, en gran medida, la eficacia de los programas de detección temprana en poblaciones de alto riesgo.

BIBLIOGRAFIA

1. Stoll, H.L. Carcinoma epidermoide. In Fitzpatrick, A.Z. *et al* (eds.): *Dermatología en medicina general*. New York, 1979. pp. 362-377.
2. Vasallo, J.J. Espasandin, R. Vignale. Aspectos epidemiológicos de la piel en Uruguay. *Med. Cut. I.L.A.* 1982. 12: 285-291.
3. Scotto, J. and J. Fraumerni. Skin (other than melanoma). In Schottenfeld and Fraumerni (eds.): *Cancer Epidemiology and Prevention*. W. B. Saunders Company, USA. 1982. pp. 996-1011.
4. Muir, C.S. and J. Noctoux. International Patterns of Cancer. In Schottenfeld and Fraumerni (eds.): *Cancer Epidemiology and Prevention* W.B. Saunders Company, USA, 1982. pp. 119-137.
5. Fears, R. and J. Scotto. Changes in Skin Cancer Morbidity Between 1971-1972 and 1977-1978. *INCI*. 1982. 69 (2): 365-370.
6. Scotto, J., R. Fears and Fraumerni. Solar Radiation. In Schottenfeld and Fraumerni (eds.): *Cancer Epidemiology and Prevention* W. B. Saunders Company, USA, 1982, pp. 254-276.
7. Banfi, A., G. Bonadona y R. Molinari. Melanoma maligno In Bonadona G. y G. Robustelli della Cuna (eds.). *Manual de Oncología Médica*. Masson, S.A. Barcelona, 1983. pp. 405-411.
8. Molinari, R. and A. Banfi. Neoplasias cutáneas. In Bonadona G. y G. Robustelli della Cuna (eds.): *Manual de Oncología Médica*. Masson, S.A. Barcelona, 1983, pp. 412-417.
9. Lee, J. A. Melanoma. In Schottenfeld and Fraumerni (eds.): *Cancer Epidemiology and Prevention* W.B. Saunders Company, USA, 1982. pp. 984-995.

OFIDISMO EN LA REGIÓN ATLÁNTICA DE COSTA RICA:

ANÁLISIS DE 164 CASOS.

LUIS CERDAS*
AARON CORNAVACA**
ROGER LOPEZ**

RESUMEN

Se hizo un estudio clínico y epidemiológico de los pacientes de ofidismo referidos al Hospital de Guápiles, cantón de Pococí, Provincia de Limón, durante la década comprendida entre junio de 1974 y junio de 1984.

Se encontró que el mayor porcentaje de los accidentes se debieron a *Bothrops asper* (terciopelo) con 72 casos (43,9%); otras especies en conjunto no alcanzaron el 16%; las que causaron menores problemas fueron *M. nigrocinctus* (coral) con 4 casos (2,44%) y *L. muta* (cascabela muda) con 3 casos (1,83%). El porcentaje de casos graves aumentó considerablemente cuando los pacientes fueron atendidos en un período mayor a diez horas después del accidente; en este grupo se presentó la única defunción. El grupo ocupacional más afectado lo constituyeron agricultores, predominando el sexo masculino, siendo la mayoría adultos jóvenes, menores de 30 años.

SUMARY

A clinical-epidemiological study was made on patients bitten by snakes, admitted to Hospital de Guápiles, province of Limón, Costa Rica, during the decade from June 1974 to June 1984.

It was found that most of the accidents (72 cases; 43.9%) were inflicted by *Bothrops asper* (terciopelo), whereas the rest of the species caused only 16% of the accidents. The snakes which induced the least number of cases were coral snake, *Micrurus nigrocinctus* (4 cases; 2.44% and the bush-master *Lachesis muta* (3 cases; 1.83%). The severity of envenomations increased markedly when the patients received the antivenom more than 10 hours after the bite. Most patients were agricultural workers, being most of them males. The majority of accidents occurred in people younger than 30 years.

INTRODUCCION

En Costa Rica, el accidente ofídico constituye un problema médico de importancia (2, 11, 15). Se han efectuado estudios epidemiológicos de este problema tanto a nivel general (4, 5, 15) como en varias zonas geográficas particulares (1, 3, 6, 7, 9 12); sin embargo, no existen inves-

tigaciones en las que se analice este fenómeno en la zona Atlántica con la profundidad requerida. Esta región, con una ofiofauna abundante (13, 14, 16), presenta características ecológicas ideales para el desarrollo de estos reptiles y por lo tanto debe estar entre las zonas prioritarias de interés para los estudiosos de este problema.

Para el presente trabajo hemos tomado la región de Pococí, donde se ha venido presentando en los últimos años un acelerado desarrollo agrícola; consecuentemente los accidentes ofídicos han adquirido gran importancia como problema de salud.

Realizamos un estudio clínico-epidemiológico con base en los pacientes referidos por mordedura de serpientes al

* Instituto Clodomiro Picado, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.

** Hospital de Guápiles, Guápiles, Limón.

Hospital de Guápiles por un espacio de 10 años, que coincide más o menos con el período de mayor auge agrícola y económico en la zona, para tratar de establecer la magnitud del problema en la región y contribuir a ampliar el panorama epidemiológico del ofidismo en el territorio nacional.

MATERIAL Y METODOS

Se analizaron los expedientes clínicos de los pacientes atendidos por mordedura de serpiente en el Hospital de Guápiles, Limón, Costa Rica, durante el período comprendido entre junio de 1974 y junio de 1984.

La clasificación clínica se hizo según el criterio usado en el Hospital Vital Brazil del Instituto Butantan, Sao Paulo, Brasil, (Cuadro 3), según comunicación personal del Director, Dr. Jao Luiz Costa Cardoso.

La identificación de la serpiente agresora fue hecha por personal calificado que labora en ese centro de salud y fue reforzada por las características clínicas presentadas por los pacientes; los casos dudosos se anotaron como indeterminados.

De los expedientes se tomaron los siguientes datos:

- 1.— Especie agresora
- 2.— Sitio anatómico de la mordedura.
- 3.— Características clínicas y evolución.
- 4.— Tiempo transcurrido entre la mordedura y llegada al hospital.
- 5.— Ocupación del paciente.
- 6.— Edad del paciente.

RESULTADOS Y DISCUSION

Como se puede ver en el Cuadro 1 la especie causante del mayor número de accidentes es *Bothrops asper* (terciopelo) con un 43,9% de los casos, lo cual concuerda con los resultados obtenidos por otros autores en otras localidades del país (1, 4, 7, 9, 12). Además es de hacer notar, que al analizar la sintomatología, en los accidentes en que no se logró identificar la especie agresora, por las características que presentaron, es muy probable que muchos de ellos hayan sido causados por terciopelo. Las otras especies fueron responsables de un menor número de mordeduras, pues no sobrepasan el 16% en conjunto y ninguna especie individual alcanzó un porcentaje mayor al 8%. Dentro de este grupo, es interesante el hecho de que los accidentes por *Lachesis muta* son muy pocos, a pesar de que es una especie bastante abundante en la zona Atlántica (14). Esto concuerda con el estudio de Bolaños *et al.*, (6) y creemos que esta baja frecuencia puede deberse a los hábitos que presenta esta serpiente, de mantenerse en cuevas o bajo piedras y troncos, lo que no le permite mucho contacto con los humanos, siendo además lenta en sus movimientos.

Se confirma que el número de accidentes por el género *Micrurus* (corales) es muy bajo. Solamente cuatro mordidos en un período de 10 años, para un porcentaje del 2,44.

Las regiones anatómicas más afectadas fueron las extremidades inferiores (pies y piernas) con un porcentaje del 67,68 (Cuadro 2), siguiéndole en importancia las superiores (manos y brazos) con un 28,05%.

Estos resultados concuerdan con los otros trabajos y podemos derivar recomendaciones de protección como el uso de botas altas, así como tener cuidado extremo al trabajar en la tierra y entre la maleza con las manos.

Con respecto a las características clínicas de los envenenamientos, en el Cuadro 3 se aprecia que el porcentaje de casos graves es muy bajo (5,5%), posiblemente debido a que el tratamiento con suero antiofídico se efectuó en un tiempo adecuado; más del 71% de los casos fueron atendidos en un período no mayor de 5 horas después del accidente; encontrando este grupo el menor porcentaje de casos graves (2,54) (Cuadro 4). Por otro lado, se observó un notorio aumento de casos graves en los pacientes a los que se administró el suero en un período superior a 10 horas, luego del envenenamiento; en este grupo se encontró la única defunción de la población estudiada. Estos resultados refuerzan la importancia de administrar el tratamiento en un período de tiempo corto, para evitar que el accidente adquiera características graves (1), tomando siempre en consideración que hay otros factores que contribuyan a la misma, como las características del veneno, la cantidad inoculada y el sitio anatómico de la mordedura.

Estudios experimentales en el Instituto Clodomiro Picado han corroborado la importancia de una temprana administración del suero en la neutralización de los efectos mionecrótico y hemorrágico inducidos por el veneno de terciopelo (8). Además, se observó que la ruta intravenosa es la más adecuada para lograr la neutralización del veneno.

Es importante destacar que la clasificación propuesta para evaluar la gravedad de los accidentes se refiere a envenenamientos causados por serpientes de la subfamilia Crotalinae (género *Bothrops*, *Crotalus*, *Lachesis* y *Agkistrodon*). En el caso de las mordeduras por serpientes coral (género *Micrurus*) estos criterios no son válidos, ya que aunque se han encontrado efectos locales como dolor y edema moderado, estos venenos ejercen principalmente un efecto neurotóxico (5, 10).

El grupo ocupacional más expuesto a este tipo de accidentes es el de los agricultores con un 62,2% de los casos (Cuadro 5), los cuales proceden en mayor cantidad de los centros más poblados y de más intensa actividad agrícola como son Cariari, Guápiles y Guácimo (Cuadro 6).

La mayoría de los accidentes ocurrieron en personas de sexo masculino (70%), pero es interesante resaltar que

Cuadro 1

**DISTRIBUCION DE LOS ACCIDENTES OFIDICOS
SEGUN LA ESPECIE AGRESORA*
(1974-1984)**

ESPECIE	CANTIDAD	PORCENTAJE
<i>Bothrops asper</i>	72	43,90
<i>B. nasutus</i>	13	7,93
<i>B. schlegelii</i>	6	3,66
<i>Lachesis muta</i>	3	1,83
<i>Micrurus sp</i>	4	2,44
No identificados	66	40,24
TOTAL	164	100%

* 164 casos atendidos en el Hospital de Guápiles - Limón

Cuadro 3

**CLASIFICACION DE ACUERDO A LA
SINTOMATOLOGIA DE 114 CASOS
DE ACCIDENTES OFIDICOS*
(1974-1984)**

SINTOMATOLOGIA	CANTIDAD	PORCENTAJE
<i>Leve:</i> P.C.** alteradas o normales, edema local discreto. Buen estado general, sin sangrado o solamente por la marca de los colmillos.	115	70,1
<i>Moderado:</i> P.C. alteradas, edema local evidente. Sangrado o necrosis. Buen estado general.	40	24,4
<i>Grave:</i> P.C. alteradas edema local evidente, sangrado y necrosis extensas, mal estado general.	9	5,5
TOTAL	164	100%

* Atendidos Hospital de Guápiles - Limón

** P. C.: Pruebas de coagulación.

Cuadro 2

**DISTRIBUCION DE LAS MORDEDURAS
DE SERPIENTES
SEGUN REGION ANATOMICA*
(1974-1984)**

REGION ANATOMICA	CANTIDAD	PORCENTAJE
Manos	35	21,35
Brazos	11	6,70
Espalda	2	1,22
Piernas	25	15,24
Pies	86	52,44
No especificado	5	3,05
TOTAL	164	100%

* 164 casos atendidos en el hospital de Guápiles - Limón

Cuadro 4

**RELACION ENTRE TIEMPO DESPUES
DE LA MORDEDURA E INICIO DEL
TRATAMIENTO FRENTE A GRAVEDAD*
(1974-1984)**

Tiempo (hrs) para llegar al Hospital	No. de casos	Por ciento	Graves	Por ciento
0 - 5	118	71,95	3	2,54
5 - 10	25	15,25	1	4
11 - 15	10	6,10	1	10
más de 15	11	6,70	1	9,10
TOTAL	164	100%	6	

* 164 casos atendidos en el Hospital de Guápiles - Limón

Cuadro 5

**INCIDENCIA DE MORDEDURAS DE SERPIENTES
SEGUN LA OCUPACION*
(1974-1984)**

OCUPACION	CANTIDAD	PORCENTAJE
Agricultores	102	62,20
Oficios Domésticos	26	15,85
Escolares	20	12,20
Menores	13	7,93
Otros	3	1,82
TOTAL	164	100%

* 164 casos atendidos en el Hospital de Guápiles - Limón.

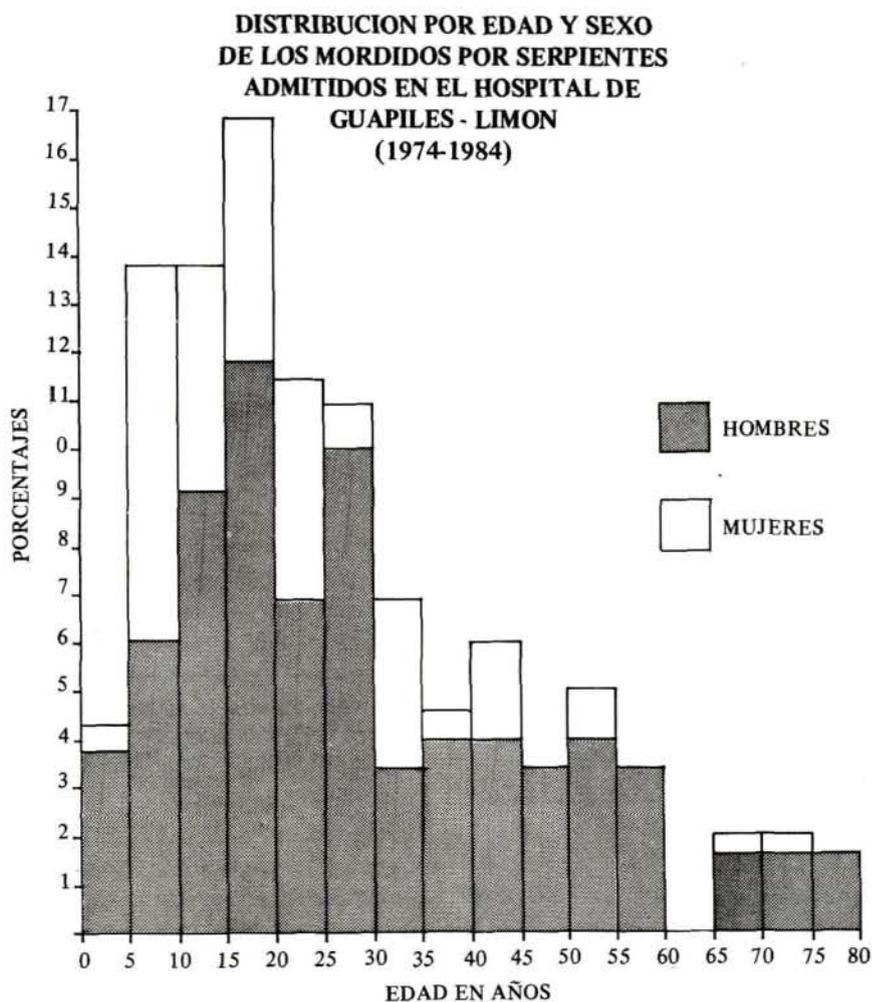
Cuadro 6

**DISTRIBUCION DE LOS ACCIDENTES POR
MORDEDURA DE SERPIENTES
SEGUN EL LUGAR DE PROCEDENCIA*
(1974-1984)**

LUGAR	CANTIDAD	PORCENTAJE
Cariari	54	32,90
Guácimo	29	17,68
Guápiles	20	12,20
Río Frío	17	10,36
Río Jiménez	9	5,5
Ticabán	16	9,75
Roxana	8	4,90
Jiménez	4	2,44
Pacora	3	1,83
La Rita	2	1,22
Parismina	2	1,22
TOTAL	164	100%

* 164 casos atendidos en el Hospital de Guápiles - Limón

Figura 1.



En ambos sexos, el porcentaje más alto de los casos (Fig. 1) se presentó en adultos jóvenes menores de 30 años. Esto podría tener su explicación en el hecho de que en las zonas rurales los jóvenes se dedican a las labores agrícolas a muy temprana edad y posiblemente por su inexperiencia no toman las precauciones necesarias para evitar los accidentes.

Finalmente, de los resultados obtenidos en el presente estudio podemos concluir que en cuanto a la ocupación, edad y sexo de los mordidos por serpientes, el problema en otras zonas del país (1, 4, 5, 7) es muy semejante al de la zona Atlántica.

Los autores expresan su agradecimiento al Dr. José María Gutiérrez por sus valiosas observaciones. Al señor Víctor Hugo Murillo por su ayuda en la recopilación de datos y a la señora Hilda Herrera por su magnífico trabajo mecanográfico.

BIBLIOGRAFIA

1. Alfaro, B. y Boza, A. Ofidismo en hospital rural del Pacífico Sur durante 1981. Acta Méd. Cost. 1983. 26 (1): 24.
2. Bolaños, R. Nuevos recursos contra el ofidismo en Centroamérica. 2da. Ed. 29 p.p. Departamento de Publicaciones. Universidad de Costa Rica, 1971.
3. Bolaños, R., Marín, O., Mora-Medina, E., y Alfaro, E. A. El accidente ofídico por cascabela (*Crotalus durissus*) en Costa Rica. Acta Méd. Cost. 1981. 24 (3): 211.
4. Bolaños, R. Las serpientes venenosas de Centroamérica y el problema del ofidismo. Primera parte: Aspectos zoológicos, epidemiológicos y biomédicos. Rev. Cost. Cienc. Méd.: 1983. 3 (2): 165.
5. Bolaños, R. Serpientes, venenos y ofidismo en Centroamérica. Cap. 3. Editorial Universidad de Costa Rica. 1984.
6. Bolaños, R., Rojas, O. y Ulloa, C.E. Aspectos biomédicos de cuatro casos de mordedura de serpiente por *Lachesis muta* (Ophidia: Viperidae) en Costa Rica. Rev. Biol. Trop. 1982. 30:53.
7. De Franco, D., Alvarez, I. y Mora, L. Mordedura de ofidios venenosos en niños en la región Pacífico Sur. Análisis de ciento sesenta casos. Acta Méd. Cost. 1983. 26 (12): 61.
8. Gutiérrez, J. M., Chaves, F., Bolaños, R., Cerdas, L., Rojas, E., Arroyo, O., y Portilla, E. Neutralización de los efectos locales del veneno de *Bothrops asper* por un antiveneno polivalente. Toxicon 1981. 19 (3): 493.
9. Jiménez, E. y García, I. Análisis de 86 casos de ofidismo en niños, Rev. Méd. Hosp. Nal. Niños, 1969. 4:91.
10. Parrish, H. M. Bites by coral snake: Reports of 11 representative cases Am. J. Méd. Sci. 1967. 253:561.
11. Picado, C. Serpientes Venenosas de Costa Rica. Sus venenos, Seroterapia antiofídica. VIII + 241 p.p. Reimpresión. Editorial Universidad de Costa Rica y Editorial Costa Rica. 1976.
12. Roboz, L. Mordeduras de Serpientes. Estudio Clínico Patológico y apuntes sobre tratamiento. Acta Méd. Cost. 1959. 2: 134.
13. Taylor, E. H. A brief review of the snakes of Costa Rica. Kans. Univ. Kansas, Sci. Bull. 1951. 34:3.
14. Taylor, R. T., Flores, A. Flores, G., and Bolaños, R. Geographical distribution of Viperidae, Elapidae and Hydrophidae in Costa Rica. Rev. Biol. Trop. 1974. 21: 383.
15. Vallejo, A. Informe sobre condiciones para la elaboración de sueros antiofídicos y programas correlativos en Costa Rica. Mimeografiado. Organización Panamericana de la Salud. 1967.
16. Vial, J. y Jiménez-Porras, J.M. The ecogeography of the bushmaster, *Lachesis muta*, in Central América. Amer. Midl. Natur. 1967. 78:182.

ESTUDIO SOBRE REACTIVACIÓN DE CASOS TRATADOS CON ESQUEMA DE TRATAMIENTO DE LA LUCHA ANTITUBERCULOSA

DR. EMILIO GUEVARA JIMENEZ*

DR. JOHN MARIN MONGE**

RESUMEN

Se hace una revisión de los casos diagnosticados y tratados en la Lucha Antituberculosa del Ministerio de Salud entre julio de 1982 y junio de 1983 en pacientes con frotis y cultivos positivos por B.K. con el fin es encontrar la incidencia de recidivas las cuales se presentan con mayor frecuencia. Los primeros dieciocho meses después de completar el tratamiento.

El mayor número de pacientes 88% (43 pacientes) estaban entre 0 y 29 años; el 80.6% (50 pacientes) eran del área urbana; un 43.6% correspondían a P.A.P. y un 40.3% con lesiones radiológicamente clasificados como tipo III.

La reacción a drogas se presentó en un 21%

La recidiva en 4.8% (3 pacientes).

Hubo una deserción del 12.3% (7 pacientes).

SUMMARY

A revision of the diagnosed and treated cases, at the Lucha Antituberculosa, Ministerio de Salud, between the months of July 1982 and June 1983, is being done about patients with smear and positive cultures for B. K.

It's main purpose is to locate the incidence of relapses, which are most frequently found during the first 18 months after the treatment is completed.

The highest percentage of patients, 88% (43 patients) were between the ages of 0 and 29 years.

80.6% (50 patients) were from the urban areas.

A 43.6% belonged to P.A.P., and a 40.3% with lessions radiologically clasified as type III.

The reaction to drugs was presented by 21% of the patients.

The relapse in a 4.8% (3 patients).

A desertion of 12.3% (7 patients) was occurred.

INTRODUCCION

La historia de la Tuberculosis es casi tan vieja como la de la humanidad, así se han encontrado lesiones tubercu-

losas en momias egipcias de hace 3000 años (1). Ha conocida como la Peste Blanca o tisis (consunción).

El tratamiento ha pasado por varias etapas: la "cuire fresco" propuesta por Troudeau (2), quirúrgicos como el plombaje, neumotórax, toracoplastia, neumoperitoneo, son parte de la historia de la Tuberculosis.

Las drogas de hoy en día han revolucionado el tratamiento de esta enfermedad acortándolo de ocho meses, a

* Consulta Externa Lucha Antituberculosa.
Ministerio de Salud de Costa Rica.

** Director Lucha Antituberculosa.
Ministerio de Salud de Costa Rica

6 meses ambulatorio y ya hay estudios con tratamiento de cuatro meses y medio. (3)

Los índices de tuberculosis en nuestro país han disminuido hasta llegar a un 13.8% por 100.000 habitantes en 1984, cifras que nos colocan en los primeros lugares junto con los Estados Unidos y Cuba (4).

El objetivo de este trabajo es analizar

- a- Porcentaje de recidivas de nuestros pacientes
- b- Evaluar los factores que inciden en las reactivaciones
- c- Mejorar el control del tratamiento
- d- Hacer diagnóstico en fase temprana

Material y Métodos

Se analizan 62 casos diagnosticados y tratados en la Lucha Antituberculosa, comprendidos entre Julio de 1982 a Junio de 1983.

- Se estimaron los siguientes parámetros: edad, sexo, procedencia, esquema de tratamiento, complicaciones del tratamiento causas de deserción, recidivas y clasificación radiológica.
- El diagnóstico en el adulto se basó en el estudio de:
 - a- Historia clínica
 - b- Laboratorio – frotis – y cultivos de esputo cultivo de jugo gástrico
 - c- Radiografía de tórax
- En los niños se utilizó:
 - a- Historia clínica
 - b- Tuberculina
 - c- Radiografía de tórax
 - d- Frotis y cultivo de esputo o de jugo gástrico en los pacientes que podían cooperar.

El esquema de tratamiento utilizado es el propuesto por O.B. Swal (5)

Adultos: 4 drogas a los dos primeros meses

- a- Isoniacida o Hain (H) 300 mgs X día 5-10 mgs/kg/día
- b- Rifampicina (R) 600 mgs X día: 10-15 mgs/kg/día
- c- Pirazinamida (Z) 1 gramo X día. 15-20 mgs/kg/día

d- Estreptomina (s) de acuerdo a la edad o 15 mg/Kg/día

Mayor 60 años – 0.5 g.

45 a 60 años – 0.75 g.

Menos 45 años – 1 gramo.

e- Etambutol (E) – 15 a 25 mgs/Kg/día. Se usa en lugar de estreptomina cuando esta no puede utilizarse

Los 6 meses siguientes

Tioacetazona (T) 150 mgs X día

Hidrácida (HAIN) 300 mgs X día

(1 comprimido por día Diatebén)

No se usa en pacientes cuyo peso sea menos de 30 KG

NIÑOS:

Los dos primeros meses – tres drogas

a- Hidrácida (H) 10-15 mgs/Kg/día

b- Rifampicina (R) 15 mgs/Kg/día

c- Estreptomina 15 mgs/Kg/día

d- Etambutol 20 mgs/Kg/día:

Se utiliza cuando no puede usarse la estreptomina

Los siguientes seis meses continúa con dos drogas Hidrácida + Rifampicina o Hidrácida + Etambutol

Resultados

1.-El cuadro No. 1 nos representa la edad y el sexo. Encontramos varias situaciones como son:

No hay diferencias significativas con respecto al sexo en las dos primeras décadas de vida, a partir de la tercera década hay preponderancia del sexo masculino.

Posiblemente estas diferencias se deban a la actividad laboral del hombre y al patrón de vida que lleva, lo cual hace que tenga contacto con un mayor número de personas.

La causa de la mayor incidencia después de los sesenta años en el sexo masculino, es una incógnita. ¿podría haber una disminución del mecanismo de defensa del sistema inmunológico por su forma de vida?

2.-El cuadro No. 2 nos muestra la procedencia urbana y rural siendo el mayor porcentaje del área urbana. Esto corrobora los estudios que demuestran que afecta las áreas económicamente débiles, donde se conjugan hacinamiento, drogas, nutrición.

3—El cuadro No. 3 nos representa la clasificación radiológica.

Encontramos una disparidad ya que el mayor porcentaje corresponde a lesiones mínimas, clasificadas. Primaria activa progresiva (P.A.P.) pero encontramos un gran número de lesiones tipo III o avanzadas.

La implicación podría ser:

Muchos pacientes sintomáticos respiratorios son tratados al principio con otro diagnóstico y cuando se descubre que es una tuberculosis, ésta ya, ha avanzado.

El controlar los contactos, nos lleva a descubrir lesiones tempranas, principalmente en los niños.

4—El cuadro No. 4 nos muestra las causas de abandono.

Los cuatro abandonos se presentaron después del tercer mes de tratamiento, en ninguno de los casos se presentó enfermedad posterior, asumimos que el tratamiento fue suficiente para inactivar las lesiones.

Tuvimos siete pacientes alcohólicos, cinco se ingresaron al Hospital Raúl Blanco Cervantes, dos siguieron el tratamiento ambulatorio, uno no volvió por tratamiento luego del tercer mes y se presenta un año después con espusos positivos por B.K.; el otro terminó el tratamiento y se encuentra asintomático.

5—El cuadro No. 5 nos presenta reacción a drogas

El principal problema lo da la tioacetazona, con lesiones dérmicas, presentando rash maculo papular, dermatitis exfoliativas que cedieron al suspender el medicamento y administrar esteroides.

No hubo ningún caso con lesión de médula ósea. No la utilizamos en diabéticos por su actividad antinsulínica (6) tampoco en embarazadas por su efecto teratogénico demostrado en animales. (7)

Los cuatro pacientes que presentaron intolerancia a la estreptomycin, se quejaron de "mareos" que cedieron al suspender el medicamento.

Las perturbaciones vestibulares son más frecuentes que las auditivas, y el riesgo de toxicidad se eleva luego de los cuarenta años, de ahí la recomendación de usar dosis según la edad, además después de sesenta años es preferible no usarla, evitar su uso en pacientes con enfermedad ótica, miastenia gravis por su efecto bloqueador neuromuscular y en mujeres embarazadas. (8)

Un paciente presentó hepatitis medicamentosa posiblemente secundarios a la rifampicina. Es conocida la toxicidad de los tuberculostáticos sobre el hígado, riesgo que aumenta agregar dos de ellos juntos.

6—En el cuadro No. 6 que nos presenta las recidivas, encontramos tres pacientes. El mayor número de recidivas se presentan los primeros dieciocho meses posterior a finalizar el tratamiento. Estos datos concuerdan con los de la literatura. Las recidivas podrían estar en relación a que en los dos primeros meses son supervisados, pero los seis meses siguientes dependen del paciente y no sabemos si lo toman regularmente o no.

DISCUSION

1—La alta incidencia encontrada en los primeros años de vida podría estar en relación a

a—Contacto íntimo con pacientes enfermos de tuberculosis

b—Sistema inmunológico sin desarrollo total, o alterado por problemas nutricionales.

2—La alta incidencia de tuberculosis clasificadas como tipo III o avanzadas se debe en gran parte a que no se sospecha el diagnóstico en fases tempranas. Debemos pensar en tuberculosis en todo cuadro respiratorio que tenga más de un mes de evolución y pedir un frotis por B.K.

3—El hacer diagnóstico del PAP se debe a:

a—Control de contactos, nos hace diagnosticar la enfermedad en forma temprana en niños.

b—Los programas de salud vigentes nos permite buscar grados mínimos.

El hacer diagnóstico de tuberculosis avanzada en niños implicaría que el control de la enfermedad no funciona.

4—La deserción se estima en un 20%, nosotros encontramos un 12.3%. Este porcentaje hay que disminuirlo, ya que el abandono del tratamiento aparte del problema para el paciente como son dificultad en la curación, bronquie-tasias, cavernas, fibrotórax, etc, para su familia; y sobre todo que puede llevar a resistencia a las drogas.

5—Las reacciones a las drogas debe tenerse en cuenta ya sea por las reacciones secundarias producidas por ellas mismas, como el efecto sobre otras drogas.

a— ISONIACIDA: Eleva el nivel de difenilhidantoína

— Inhibe la acción de las coenzimas que derivan

CUADRO 1

**TRATAMIENTO DE CASOS TUBERCULOSIS
POR GRUPO DE EDAD Y SEXO**

**COSTA RICA
1982-1983**

Grupo de edad	Total Gral.	%	Sexo			
			Masculino		Femenino	
			No.	%	No.	%
TOTAL	62	100.0	37	100.0	25	100.0
0-14 años	28	45.2	13	35.1	15	60.0
15-29 años	15	24.2	8	21.6	7	28.0
30-44 años	7	11.3	6	16.2	1	4.0
45-59 años	7	11.3	6	16.2	1	4.0
60 y más	5	8.1	4	10.8	1	4.0

CUADRO 2

**PROCEDENCIA DE CASOS TUBERCULOSOS
SEGUN LUGAR DE RESIDENCIA**

**COSTA RICA
1982-1983**

PROCEDENCIA	No.	%
TOTAL	62	100.0
Urbano	50	80.6
Rural	12	19.4

CUADRO 3

**CLASIFICACION RADIOLOGICA DE CASOS EN
TRATAMIENTO POR TUBERCULOSIS**

**COSTA RICA
1982-1983**

Clasificación Radiológica	No.	%
TOTAL	62	100.00
Proceso Prim. Progresivo	27	43.6
Clasificación I	1	1.6
Clasificación II	9	14.5
Clasificación III	25	40.3

CUADRO 4

**CAUSAS DE ABANDONO DE TRATAMIENTO
DE TUBERCULOSIS**

**COSTA RICA
1982-1983**

Abandono de tratamiento	No.	%
TOTAL	7	100.0
Responsabilidad materna	4	57.1
Alcoholismo	1	14.3
Viaje al exterior	1	14.3
Causa desconocida	1	14.3

CUADRO 5

**MEDICAMENTOS QUE PRESENTARON REACCION
MAS FRECUENTE EN CASOS DE TRATAMIENTO
POR TUBERCULOSIS**

COSTA RICA - 1982-1983

Reacción a drogas	No.	%
TOTAL	13	100.0
Tioametzona	8	61.5
Estreptomizina	4	30.8
Rifampicina	1	7.7

CUADRO 6

**REACTIVACION DE CASOS TUBERCULOSOS
DESPUES DE TERMINAR EL TRATAMIENTO**

**COSTA RICA
1982-1983**

No. Pacientes	REACTIVACION AL TERMINO DEL TRABAJO		
	MESES		
	2	9	12
TOTAL	1	1	1
1	1	-	-
1	-	1	-
1	-	-	1

en la formación de la peridoxina (vitamina B₆) por acción competitiva. De esta manera se produce la neuritis periférica (9)

- Produce pelagra, al exacerbar la deficiencia de nicotinamida por inhibición de la enzima Kinureninasa (10).
 - Hepatitis
- b— RIFAMPICINA:
Hepatotoxicidad
Artralgias
Síndrome "gripal"
- Reacciones gastrointestinales
 - Reacciones Cutáneas
 - Púrpura Trombocitopénica
 - Disminuye el efecto de: anticoagulantes orales, esteroides hipoglicemiantes orales, digitoxina, gestágenos orales dopsona (11)
- c— PIRAZINAMIDA:
- Hepatotoxicidad debido a 40–50 mgs/Kg/día
 - Las dosis actuales 15–20 mgs/Kg/día., ha reducido su toxicidad
 - Reacciones de rubicundez, fotofobia, artralgias, hiperuricemia
 - No se usa en pesos menores de 35 Kg.
- d— ESTREPTOMICINA
- Toxicidad sobre VIII par craneal
 - Nefrotoxicidad
- e— ETAMBUTOL
- Reacciones de hipersensibilidad y hepatitis son raras
 - Hiperuricemia, rara vez causa artritis gotosa
 - Neuropatía periférica, rara
 - Excretada por riñón

7—Como ya anotamos las recidivas se presentan en los primeros dieciocho meses después de terminar el tratamiento. Esto debe llevarnos a practicar controles semestrales, los dos primeros años de esputo por BK y cultivo, cultivos de jugos gástricos, estudio es el esputo. Aconsejar al paciente que cualquier síntoma respiratorio de más de cuatro semanas, busque atención médica.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Harrizon: Medicina Interna. Enfermedades por Microbacterias. La Prensa Médica Mexicana. Tomo I 4a. edición, pg. 969, 1973.
- 2.— Marín, J. Manual de Normas y Procedimientos del Programa Integrado de Control de Tuberculosis de Costa Rica. Ministerio de Salud, Lucha Antituberculosa, 1981.
- 3.— Perdrizet, S.; Liard, R.; Pretet, S.; y Grosset, J. Quimioterapia de corta duración de la Tuberculosis Pulmonar Bol. UICT vol 59, No. 1-2, marzo-junio 1984, pg. 12-15.
- 4.— Fuente Estadística Lucha Antituberculosa, Ministerio de Salud de Costa Rica, 1984.
- 5.— O.B. SWAI. tercer estudio de Quimioterapia acortada realizada por los "EAST AFRICAN/BRITISH MEDICAL RESEARCH COUNCILS" Bol. UICT vol. 53, No. 4, dic. 1978.
- 6.— Marín, J. Manual de Normas y Procedimientos del Programa Integrado de Control de Tuberculosis de Costa Rica. Ministerio de Salud, Lucha Antituberculosa, 1981.
- 7.— Marín, J. Manual de Normas y Procedimientos del Programa Integrado de Control de Tuberculosis de Costa Rica. Ministerio de Salud, Lucha Antituberculosa, 1981.
- 8.— Hokannen, E. British. Medical Journal. Antibioticos en Miastenia Gravis. 1: 1111: 1112, 1964.
- 9.— Girling, DJ. Efectos Adversos de los medicamentos tuberculosos: Bol UICT vol. 59 No. 3 Sept 1984 pg. 153-164.
- 10.— Bender, D.a.; Russell-Jones, R. Lancet Isonasid-Induced pellagra despite Vitamin B₆, Supplementation 2, 1125-1126; 1979.
- 11.— Girling, D. J. Efectos Adversos de los medicamentos Tuberculosos: Bol UICT vol. 59 No. 3 sept. 1984.