

SALUD MILITAR

Volumen 20 - AÑO 1998



PUBLICACION

de la

DIRECCION NACIONAL DE SANIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS

CONTENIDO

MEDICINA:

- Neutralizador de Heparina (PRIMER PREMIO)
- Estadio actual de la Infección por VIH
- Nefroangioesclerosis y nefropatía diabética
- Paludismo

ONCOLOGIA:

- Cáncer de esófago a células pequeñas
- Carcinomas neuroendócrinos
- Mieloma múltiple asociado a tumores sólidos
- Teratoma Benigno de pericardio
- Tumor carcinoide de mama

PSICOLOGIA:

- Iatrogenia del saber médico

QUIMICA:

- Garantía de calidad en un Servicio de Dosis Unitaria (PRIMER PREMIO)

ODONTOLOGIA:

- Efectos farmacoinducidos en la cavidad bucal (PRIMER PREMIO)
- Tratamiento de caries
- Autotrasplantes dentarios

ADMINISTRACION:

- Estudio de la demanda de atención médica (PRIMER PREMIO)



SALUD MILITAR

Vol. 20 - 1998

PUBLICACIÓN

de la

DIRECCION NACIONAL DE SANIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS



Director Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas

General Angel Bertolotti

Sub Director Nacional de S.FF.AA.

Coronel (Av.) Ariel Miguez

Director Técnico de la D.N.S.FF.AA.

Coronel (M) Guillermo Frocht

**Director Responsable
de la Publicación "Salud Militar"**

Coronel (M) Guillermo Frocht

Jefe del Servicio de Publicaciones

Científicas de la D.N.S.FF.AA.

Mayor (M) Carlos Heuguerot

Coordinador de Publicaciones

Eq. Tte.1º (M) Teresa Puppo

Editor Emérito

Prof.Em.Dr. Dante Tomalino

Comité Editorial

Coronel (M) Guillermo Frocht

Eq. Tte.Cnel. (M) Nelly Murillo

May. (M) Carlos Heuguerot

Eq.Tte.1º (M) Teresa Puppo

Secretaría Gráfica y Editorial

Sdo.1º Adriana Aranco

www.dnsffaa.gub.uy/revistadns

Las opiniones expresadas por los autores son de su exclusiva responsabilidad.
Autorizada la reproducción parcial o total de los artículos publicados indicando su procedencia.

Avda. 8 de octubre 3050 / Tel.: (5982) - 487 44 09 / Fax: (5982) - 487 10 60

Código Postal 11600 - Montevideo-Uruguay

ISSN 0378 - 2379



CONTENTS

MEDICINE:

- Heparin Neutralizer (FIRST PRIZE).....	3
- HIV Current stage.....	15
- Nephroangiosclerosis and diabetic nephropathy	18
- Malaria.....	24

ONCOLOGY:

- Small cell esophageal cancer.....	27
- Neuroendocrinal carcinoma.....	34
- Multiple myeloma associated to solid tumors.....	40
- Benign pericardium teratoma.....	44
- Breast carcinoid tumor.....	48

PSYCHOLOGY:

- Medical knowledge iatrogenics.....	52
--------------------------------------	----

CHEMISTRY:

- Quality assurance in a Unit Dose Service (FIRST PRIZE).....	56
--	----

DENTISTRY:

- Pharmacologically induced effects on the oral cavity (FIRST PRIZE).....	67
- Cavity treatment.....	78
- Dental auto-transplants.....	86

ADMINISTRATION:

- Study on the medical attention demand (FIRST PRIZE).....	100
---	-----



CONTENIDO

MEDICINA:

- Neutralizador de Heparina (PRIMER PREMIO) Eq. May.(M) Juan C. Cazerres, Alf. (Q.F.) Eliana Ribeiro y Eq.Sgto.1º Humberto Lima.....	3
- Estado actual de la infección por VIH Eq.Tte.Cnel. (M) Juan M. Fierro Rebosio	15
- Nefroangioesclerosis y nefropatía diabética Cap. (M) Eleonora Guimaraens	18
- Paludismo Eq.Tte.Cnel. (M) Miguel Fierro, Dra. Mary Rodríguez Pedezert y Dra. Adriana Rodríguez Canals	24

ONCOLOGIA:

- Cáncer de esófago a células pequeñas Tte.1º (M) Robinson Rodríguez, Tte.2º (M) Susana González, Tte.2º (M) Matilde Gericke y Eq. Tte.Cnel.(M) Carlos Garbino.....	27
- Carcinomas neuroendócrinos Tte.1º (M) Robinson Rodríguez, Tte.2º (M) Susana González y Tte.2º (M) Matilde Gericke.....	34
- Mieloma múltiple asociado a tumores sólidos Tte.1º (M) Robinson Rodríguez, Eq.Tte.Cnel. (M) Carlos Garbino, Eq.May.(M)(R) Juan C. Cazerres y Tte.2º (M) Virginia Costa	40
- Teratoma Benigno de pericardio Tte.1º (M) Robinson Rodríguez, Eq.Tte.Cnel.(M) Carlos Garbino, Cap.(M) Hugo Asti, Tte.2º (M) Jorge Kleinman y May.(M) Marcos Giguens.....	44
- Tumor carcinoide de mama Tte.1º (M) Robinson Rodríguez, Tte.2º (M) Susana González Tte.2º (M) Matilde Gericke y Eq. Tte.Cnel.(M) Carlos Garbino,	48

PSICOLOGIA:

- Iatrogenia del saber médico Eq.S.O.M. (Psic.) David M. Karp	52
--	----

QUIMICA:

- Garantía de calidad en un Servicio de Dosis Unitaria (PRIMER PREMIO) Cap.(Q.F.) Luján Mazzetti, Tte.1º (Q.F.) Jacqueline Ballesteros y Tte.2º (Q.F.) Susana Pertuso	56
---	----

ODONTOLOGIA:

- Efectos farmacoinducidos en la cavidad bucal (PRIMER PREMIO) Cap. (O) Susana Vázquez	67
- Tratamiento de caries Eq.Tte.1º (O) Vilma Puyo	78
- Autotrasplantes dentarios May.(O) Silvio Scardovi, Eq.Cap.(O) Beatriz Casnati, Eq.Cap.(O) Beatriz Domínguez, Eq.Cap.(O) Celica Laenz y Tte.2º(O) Livia Momberg	86

ADMINISTRACION:

- Estudio de la demanda de atención médica (PRIMER PREMIO) Tte.2º (M) María del Carmen Paparamborda	100
--	-----

NEUTRALIZADOR DE HEPARINA

Demostración original de su utilidad clínica

Eq. May. (M) Juan C. Cazerres
Alf. (Q.F.) Eliana Ribeiro
Eq. Sgto. 1º Humberto Lima

RESUMEN

PALABRAS CLAVE: heparina, neutralizador, captador, trietilaminoetilcelulosa.

Los autores evidencian la utilidad clínica de la trietilaminoetilcelulosa como captador o neutralizador de heparina. La mezcla de 35 mg de trietilaminoetilcelulosa con 8 plasmas normales heparinizados "in vitro" y con 41 plasmas heparinizados "in vivo" obtuvo un acortamiento del tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT) y del tiempo de trombina (TT) a sus valores basales. Similar procedimiento con este neutralizador en 22 plasmas contaminados con heparina, también normalizó los resultados de APTT y TT. En tres pacientes con enfermedad tromboembólica bajo heparinoterapia el uso de la trietilaminoetilcelulosa permitió realizar técnicas coagulométricas para las determinaciones de proteínas C y S. La inocuidad del captador se constató al no modificarse los valores de APTT en 3 hemofílicos severos y en mantenerse las ratios inferiores a 2 para el test de resistencia a la proteína C activada en 6 plasmas positivos, cuando en ambas situaciones se usó la trietilaminoetilcelulosa.

SUMMARY

The authors show the clinical utility of triethylaminethylcellulose as uptaking agent or neutraliser of heparin. The mixture of 35 mg of triethylaminethylcellulose with 8 normal heparinized plasmas 'in vitro' and 41 heparinized plasmas 'in vitro' obtained a reduction in activated partial thromboplastin time (PATT) and in thrombin time (TT) back to its basal values. A similar procedure performed with this neutraliser in 22 plasmas contaminated with heparin, also normalised the results of PATT and TT. In three patients with thromboembolic disease under therapy with heparin, the use of triethylaminoethylcellulose allowed to perform coagulometric techniques for the determination of proteins C and S. The innocuousness of the uptaking agent was demonstrated as PATT values had no modifications in three severe hemophiliacs and ratios were maintained under 2 for the resistance testing to activated protein C in 6 positive plasmas, when triethylaminethylcellulose was used in both situations.

I. INTRODUCCION

La heparina es un agente antitrombótico efectivo, cuya acción anticoagulante se demuestra tanto "in vivo" como "in vitro". Su utilización en la clínica puede resumirse en las siguientes indicaciones (1)

- prevención y tratamiento de la trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar.
- prevención de la trombosis mural, luego del infarto de miocardio.
- tratamiento de la angina inestable e infarto agudo de miocardio.

- prevención de la re-trombosis de la arteria coronaria luego de la trombolisis.
- tratamiento de casos seleccionados con Coagulopatía Intravascular Diseminada (CID).
- tratamiento del síndrome antifosfolípido (SAF) en la embarazada.

De esto se desprende que la anticoagulación con heparina es ampliamente utilizada tanto en el tratamiento inicial, como en la profilaxis de las enfermedades tromboembólicas. Dado que el efecto anticoagulante de la heparina debe ser alcanzado dentro de un estrecho rango terapéutico, ya sea para evitar la extensión del trombo, así como para la prevención de las complicaciones hemorrágicas, la

heparinoterapia debe ser necesariamente monitoreada. El tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT) es la técnica más frecuentemente empleada para el monitoreo de la anticoagulación con heparina (2). Este test evidencia el efecto de la droga sobre la coagulación, sin cuantificar, por lo tanto la concentración de la heparina en sangre (heparinemia).

El APTT es barato, rápido y relativamente fácil de realizar. Asimismo es reproducible y se correlaciona bien "in vitro" con el nivel de heparina, cuando concentraciones conocidas de la droga son adicionadas a un pool de plasmas normales (3) Sin embargo determinaciones "ex vivo" del APTT no se correlacionan tan bien con el nivel de heparinemia debido a factores relacionados con los pacientes y a hechos vinculados con el trabajo en el laboratorio. Entre los primeros se destacan las diferencias interindividuales en el clearance de la heparina y los artefactos producidos por reactantes de fase aguda que pueden por un lado acortar el APTT (concentraciones elevadas de Factor VIII) y por otro competir efectivamente con la antitrombina III en la unión con la heparina. Así, estas proteínas que se unen a la heparina y que incrementan sus concentraciones ante episodios agudos (trombosis, etc.) son: glicoproteína rica en histidina, vitronectina, lipoproteínas, fibronectina, fibrinógeno, factor von Willebrand y factor plaquetario (4). El incremento en las concentraciones de estas proteínas que se unen a la heparina es muy variable en enfermos con afecciones tromboembólicas, siendo esta variabilidad la responsable de la pobre correlación dosis-respuesta en este tipo de pacientes, al tiempo que también explicaría el fenómeno de resistencia a la heparina observado en algunos enfermos portadores de patologías inflamatorias y/o neoplásicas (4).

Para minimizar el efecto de las concentraciones elevadas de factores de la coagulación que actúan como reactantes de fase aguda (fibrinógeno y factor VIII) (5) se ha recomendado el uso de la relación o "ratio" del APTT. Esta relación es el cociente del resultado del APTT bajo tratamiento con heparina sobre el resultado del APTT basal del paciente previo al inicio de la heparinoterapia (6)

El rango terapéutico se estableció en una "ratio" o relación de APTT que debe situarse entre 1.5 a 2.5. Ello surgió de estudios clínicos y experimentales de laboratorio. Entre los estudios clínicos merece destacarse el de Hull y colaboradores quienes en un ensayo randomizado demostraron que aquellos pacientes portadores de trombosis venosa proximal, en los cuales no se lograba alcanzar una respuesta anticoagulante adecuada (ratio de APTT superior a 1.5) presentaban un riesgo elevado (20-25%) de sufrir tromboembolismo recurrente (7) En los estudios de laboratorio se observó que el rango terapéutico establecido para la relación de APTT era equivalente a un nivel de heparinemia de 0.2 a 0.4 Unidades/ml., según el método de la titulación con protamina, o de 0.35 a 0.7 Unidades/ml., de acuerdo al nivel de anti-factor X activado (1)

Otros usos de la heparina en la práctica diaria son la prevención de la trombosis en los dispositivos extracorpóreos de la cirugía cardiovascular y en la hemodiálisis, así como el mantenimiento de la permeabilidad en todas las vías venosas centrales y/o periféricas. Es precisamente este empleo que puede considerarse rutinario en las distintas salas donde se asisten pacientes de diversas edades y con diferentes patologías, cuyo elemento común es la presencia de una vía venosa o arterial, lo que puede llevar a que las muestras de sangre extraídas desde donde está colocada la vía puedan contaminarse con heparina y afectar así seriamente los resultados de los estudios de hemostasis solicitados a estos enfermos. En este sentido, los neonatos, así como los niños y adultos internados en centros de tratamientos intensivos son las poblaciones de mayor riesgo para que sus muestras de sangre sean contaminadas con heparina en el momento de la extracción, si ella se realiza a través de la vía.

De modo que situándose desde la perspectiva del laboratorio de hemostasis, al mismo pueden llegar especímenes de sangre provenientes de pacientes bajo tratamiento con heparina correctamente indicados y administrados, en los que se llevará a cabo el control sobre la base del APTT, expresándose el resultado en forma de "ratio". Pero, también pueden arribar muestras de sangre procedentes de enfermos que NO reciben heparina, a quienes se les solicitó estudios básicos de hemostasis (donde el APTT está incluido) con el objeto de una valoración preoperatoria y cuyas muestras fueron contaminadas con heparina en el momento de la extracción de la sangre a través de una vía.

En ambos casos los resultados del APTT serán prolongados, pero mientras que en el primer caso ello se condice con la realidad del paciente, en el segundo puede conducir, y de hecho conduce, si no se sospecha la contaminación con heparina, a una interpretación equivocada de la situación real del enfermo, posponiendo maniobras cruentas o intervenciones quirúrgicas que estaban indicadas, a la espera de otros informes de estudios más específicos como dosificación de factores de la coagulación, con la consiguiente pérdida de tiempo y el incremento de los costos de hospitalización. Concomitantemente, ello trae aparejado mayores molestias para el paciente y una disminución en la confiabilidad de los resultados que emite el laboratorio clínico.

También en las muestras de sangre procedentes de pacientes correctamente heparinizados puede ser conveniente eliminar la interferencia de la heparina. Ello tiene lugar en varias circunstancias:

- en aquellos pacientes donde no se pudo determinar el APTT basal, previo al comienzo del tratamiento con heparina y se hace imprescindible expresar el nivel de anticoagulación alcanzado mediante la relación o "ratio".
- en algunos casos de CID tratados con heparina, donde se hace necesario un seguimiento con los

tests básicos de coagulación, sin el entorpecimiento causado por el anticoagulante.

- cuando se debe realizar la investigación etiológica de una posible trombofilia, congénita o adquirida, en un paciente que ya comenzó a recibir heparina. Este anticoagulante, como se sabe, interfiere notoriamente en los ensayos coagulométricos que determinan el inhibidor lúpico, las concentraciones plasmáticas de las proteínas C y S, así como aquel que revela la existencia de la Resistencia a la Proteína C Activada (RPCA).

A partir de lo expuesto precedentemente, entonces ¿cuáles son los métodos de laboratorio que permiten eliminar la heparina del plasma?

Se han descrito tres tipos de métodos para eliminar la heparina del plasma. Estos métodos denominados genéricamente captadores o neutralizadores de heparina son (8) :

- la heparinasa que actúa mediante la digestión enzimática de la heparina, pero su elevado costo y difícil obtención hacen que sea escasamente utilizada.
- el sulfato de protamina empleado "in vivo" como antídoto en caso de exceso de heparina en sangre, reacciona también con las plaquetas, fibrinógeno y otras proteínas plasmáticas, por lo cual altera los resultados de los tests globales de la coagulación, y por ende, se vuelve imposible su uso como herramienta destinada a eliminar la heparina en muestras de plasma, donde posteriormente deben determinarse tiempos reales de coagulación.
- la trietilaminoetilcelulosa es una resina de intercambio aniónico, moderadamente básica, que retiene a la heparina por carga eléctrica. Posee una gran ventaja: no reacciona con otras proteínas plasmáticas que intervienen en la coagulación. Este producto se presenta como un polvo estable a temperatura ambiente y con una vida útil prolongada. En pequeñas dosis remueve hasta 20 Unidades Internacionales de heparina por ml de plasma (9).

Tomando en consideración estas ventajas se decidió implementar la utilización de la trietilaminoetilcelulosa en muestras de plasma con heparina, a efectos de eliminar dicha sustancia y poder realizar las determinaciones de los tests básicos de coagulación - APTT, tiempo de protrombina (TP), tiempo de trombina (TT) y dosificación de fibrinógeno (F) - sin que existiera interferencia del anticoagulante en los resultados de dichas técnicas.

Por tanto el objetivo del presente trabajo es demostrar que la trietilaminoetilcelulosa es una sustancia captadora de heparina útil e inocua para los resultados de los tests básicos de hemostasis, cuando se emplea tanto en plasmas heparinizados procedentes de pacientes bajo tratamiento anticoagulante, como cuando elimina la interferencia indeseable de la heparina en muestras plasmáticas que

han sido contaminadas con el anticoagulante a partir de la extracción de sangre proveniente de una vía.

II. MATERIAL Y METODOS

A partir del objetivo enunciado se planificaron varios diseños experimentales tendientes a demostrar que la trietilaminoetilcelulosa es un captador de heparina eficiente y seguro para el manejo de las muestras plasmáticas que contienen heparina, no modificando además la concentración de los distintos factores en los plasmas nativos.

En primer lugar se obtuvieron 8 muestras de plasma citratado correspondientes a 8 sujetos sin antecedentes personales patológicos y que no recibían ninguna medicación. La extracción de sangre se realizó con jeringas de plástico, mediante punciones limpias y empleando como anticoagulante al citrato de sodio al 3.8 % en una proporción 1:9. Para lograr plasmas pobres en plaquetas se centrifugó a 3000 rpm durante 10 minutos en centrífuga no refrigerada. Con una alícuota de cada plasma se llevaron a cabo los siguientes tests: tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT), tiempo de trombina (TT) y dosificación de fibrinógeno (F).

A todos los plasmas se les agregó heparina sódica (Liquemine®), hasta lograr una concentración plasmática final de 0.8 UI/ml. Posteriormente en un cono de centrifuga Ependorf se colocaron 35 mg del neutralizador de heparina denominado trietilaminoetilcelulosa (Heparsorb®, Heparin Neutralizer Powder, Organon Teknika Corp., Durham, NC) y 0.5 ml de cada plasma pobre en plaquetas. Se agitó por inversión 3 veces, evitando así la agitación prolongada que desnaturaría las proteínas plasmáticas. Luego de transcurridos 5 minutos se homogeneizó y se centrifugó a 3000 rpm durante 3 minutos. Con el sobrenadante se efectuaron los mismos tests (TP), (APTT), (TT) y (F).

A 6 plasmas citratados provenientes de pacientes con positividad para la Resistencia a la Proteína C Activada (RPCA), Ratio < 2.0 para la técnica cromométrica (Chromogenix®), se les agregó heparina sódica alcanzando una concentración plasmática final de 0.8 UI/ml. Luego se empleó el neutralizador de heparina en forma similar a la descrita precedentemente. Con el sobrenadante obtenido se realizó el Test de RPCA a estos plasmas, expresando los valores en ratio antes y después del uso del neutralizador.

En un plazo de 6 meses se logró disponer de 40 plasmas citratados procedentes de pacientes que recibían heparina sódica en forma de infusión continua, provenientes del centro de cuidados intensivos. En todos ellos se realizaron las cuatro técnicas básicas de hemostasis (TP, APTT, TT y F) antes y después del uso del captador de heparina, en forma similar a la descrita precedentemente.

En tres pacientes portadores de enfermedades tromboembólicas se efectuaron las determinaciones de proteína C (PC) y proteína S (PS) tanto cuando los

pacientes se encontraban sin la heparinoterapia (valor basal), como cuando ya estaban bajo tratamiento con la heparina (40.000 U/día). En este último caso se empleó el neutralizador para la eliminación de la heparina, utilizando al APTT como testigo de la acción de la droga anticoagulante en cada paciente.

Se obtuvieron 22 plasmas de diferentes salas de internación a cuyos pacientes se solicitaba crisis básica. Ningún enfermo estaba bajo terapia con anticoagulantes cualquiera fuera su tipo, ni presentaban síndrome hemorrágico alguno, comprobándose en todos ellos alargamientos del APTT sin causa aparente. De ellos 6 eran recién nacidos. Nuevamente se llevaron a cabo los test básicos de hemostasis pre y post mezcla de los plasmas con el neutralizador de heparina.

En tres plasmas procedentes de pacientes hemofílicos tipo A severos se determinaron los tests básicos pre y post mezcla con el neutralizador de heparina, a efectos de comprobar si existía alguna alteración en la concentración de los factores de la coagulación provocada por dicho neutralizador.

Los técnicas fueron realizadas en los Coagulómetros Modelo ST4 y STA Compact (Boehringer ® - Stago), que poseen sistema de detección electromagnético. La tromboplastina utilizada fue CI Plus, el activador para el APTT fue sílica micronizada (APTT-LT) y el reactivo para fibrinógeno Fibrí-Prest. Todos estos reactivos pertenecen a la firma Boehringer - Stago, y fueron utilizados de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Para las dosificaciones de proteínas C y S también se emplearon las técnicas coagulométricas de la firma Stago.

III. RESULTADOS

Los resultados de estos 6 diseños experimentales serán expuestos en el mismo orden en que fueron explicitados en materiales y métodos.

Gráfica N°1. Efecto del neutralizador sobre el APTT en 8 plasmas normales heparinizados. HCFFAA - 1997

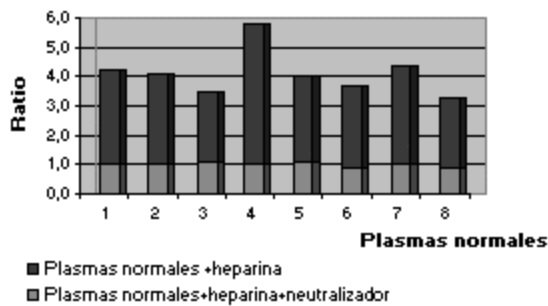
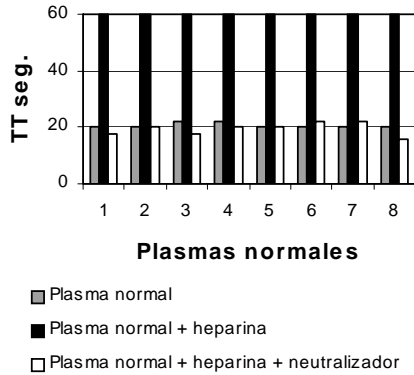


Gráfico N°2. Efecto del neutralizador sobre TT de 8 plasmas normales heparinizados. HCFFAA 1997

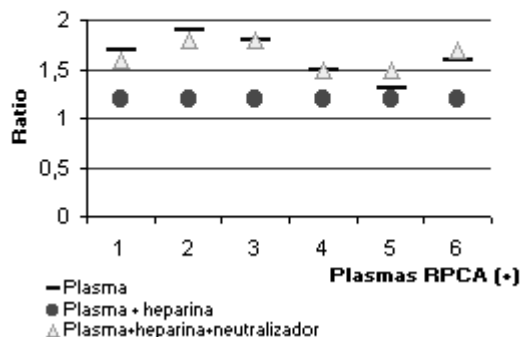


En el Anexo A-1 y A-2 se presentan los resultados obtenidos de APTT, TT, TP y F de los 8 plasmas en el orden siguiente: basal, luego del agregado de heparina "in vitro" y después del tratamiento neutralizante con el captador de heparina. De los mismos se destaca la acción del neutralizador sobre los alargamientos producidos por la heparina "in vitro" en el APTT y en el TT. Ello se aprecia en los gráficos N°1 y N°2, donde es notorio la corrección de los tiempos prolongados de estos tests hacia los valores basales.

En este sentido cabe destacar que luego de la heparinización tanto los ratios de APTT (superiores a 3.0) como los alargamientos de los TT (superiores a 60 s) son corregidos por la mezcla con el neutralizador de heparina. Ello es evidenciado ya que los ratios de APTT obtenidos luego del uso del captador son cercanos a 1.0, lo que indica que se extrajo toda la heparina del plasma sin modificación de la concentración de los factores de la vía intrínseca y de la vía común.

En el caso de TP y F como era dable esperar no se observan diferencias entre los resultados luego de la heparinización (la heparina no afecta dichos tests), ni tampoco luego del uso del captador.

Gráfica N°3. Estudio de la influencia del captador en plasmas RPCA (+) heparinizados "in vitro". HCFFAA - 1997



En la Gráfica N°3 se resumen los resultados de la influencia del captador sobre plasmas RPCA positivos heparinizados "in vitro" (Anexo B). Se observa en todos los casos que los Ratios permanecen inferiores a 2,0 (criterio de positividad), luego del empleo del captador sobre dichos plasmas. Esto revela la inocuidad del captador sobre el Test de RPCA al no modificar dichos resultados.

En el Anexo C se muestra el efecto del captador sobre las prolongaciones del APTT y TT de pacientes heparinizados "in vivo", lo que es resaltado en el gráfico N°4 donde se visualiza los acortamientos hacia valores basales de estos dos tests. En la mayoría de los casos, resultados de APTT superiores a 120 s, y de TT por encima de 60 s, luego del empleo del captador volvieron a valores normales para las técnicas empleadas.

De los 3 pacientes en donde se realizaron determinaciones de APTT, PC y PS en forma basal y luego que fueron heparinizados "in vivo" con 40.000 UI/día se observan los resultados en el Anexo D. A efectos de ejemplificar mejor la acción del captador en la corrección y veracidad fundamentalmente de las dosificaciones de PC y PS se muestra en la Tabla N°1 lo sucedido con uno de estos pacientes. Las variaciones observadas en las dosificaciones basales y luego de neutralizar la heparina para PC y PS no son significativas, encontrándose dentro de los desvíos estándar previstos para cada técnica. (PC Valor normal: 70 - 140 % ; PS Valor normal: 65- 140%).

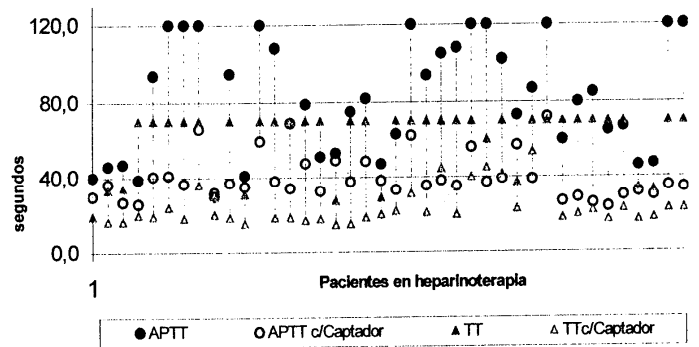
Tabla N°1
Acción del captador sobre los valores de APTT, PC y PS post heparinoterapia.

HCFFAA - 1997

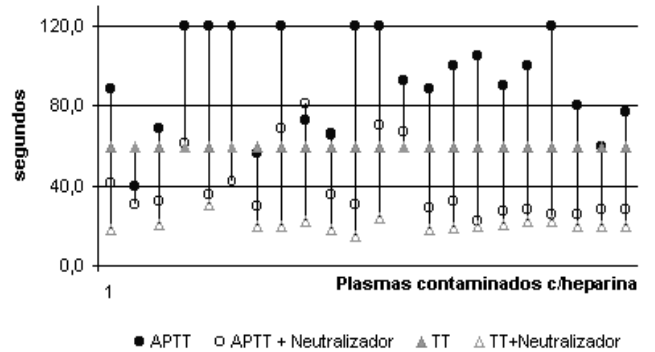
	APTT seg	PC %	PS %
Basal	29	85	105
Heparinoterapia 40.000 UI/día	49	<10	<10
Heparinoterapia + captador	27	73	89

En el Anexo E se describen todos los resultados de los tests básicos de la coagulación, antes y después de la acción del captador en 22 pacientes cuyos plasmas fueron contaminados accidentalmente con heparina al momento de la extracción. En todos ellos se aprecia un acortamiento de APTT y TT a valores dentro del rango normal para ambas técnicas. Los demás parámetros de la crisis básica (TP y F) no sufrieron variaciones.

Gráfico N°4. Influencia del captador sobre los valores de APTT y TT en plasmas de 40 pacientes heparinizados "in vivo"
H.C.F.F.AA. - 1997



Gráfica N°5. Acción neutralizante del captador en 22 plasmas contaminados con heparina.HCFFAA - 1997



Los resultados de APTT, TT, TP y F en tres pacientes hemofílicos severos no sufrieron modifica

ciones antes y después de la utilización del captador, como lo demuestra la tabla N°2.

Tabla N°2
Valores de los tests básicos de la coagulación pre y post acción del captador en 3 hemofílicos severos

HCFFAA - 1997

N° Paciente	APTT (s)	APTT (s)	TT (s)	TT (s)	TP %	TP %	F g/L	F g/L
		c/C		c/C		c/C		c/C
1	58.0	62.0	22.0	19.8	77	80	2.21	2.56
2	58.0	62.0	22.0	20.0	77	80	2.10	2.21
3	60.0	60.0	23.0	21.0	80	86	2.91	3.11

c/C = Test realizado luego del uso del Captador de Heparina.

IV. DISCUSION

Dado que la heparina es un anticoagulante tanto "in vivo" como "in vitro", los diseños experimentales llevados a cabo para demostrar la acción neutralizadora de la heparina por la trietilaminoetilcelulosa – Heparisorb® - se efectuaron tanto con heparinizaciones "in vitro" (trabajos experimentales A, B) como "in vivo" (trabajos experimentales C, D y E).

En los primeros, se establecieron tres hechos experimentales distintos donde se comprobó el efecto de la trietilaminoetilcelulosa en la captación de la heparina, adicionada "in vitro" respectivamente a plasmas normales (A) y a plasmas positivos para la resistencia a la proteína C activada (B). En la experiencia A, los resultados de las técnicas de APTT y TT (Anexo A-1, gráficos N°1 y N°2) antes y después de la heparinización "in vitro" son categóricos en la demostración del acortamiento de estos tiempos luego del uso de la trietilaminoetilcelulosa.

Concomitantemente esta sustancia no modificó los resultados de TP y F en ninguno de los plasmas testados antes ni después de la heparinización, lo que también revela la inocuidad de este captador para todos los factores de la vía extrínseca y final común.(Anexo A-2).

Con la comprobación que el empleo del neutralizador de heparina no afecta la positividad de los plasmas que poseen la resistencia a la proteína C activada (RPCA) (Anexo B, gráficoN°3) se abre una interesante perspectiva para su utilización en la práctica clínica. Como es sabido, Dahlbäck (10) describió en 1993, una especial resistencia que tenían los plasmas, de individuos jóvenes con cargados antecedentes personales de trombosis venosas, hacia la proteína C activada. Ello era puesto en evidencia si se efectuaba un cociente o ratio entre los resultados en segundos del APTT realizado con Proteína C activada (PCA) sobre el APTT hecho sin el agregado de la proteína C activada al cloruro de calcio. Si el ratio se situaba por debajo de 2 el paciente era positivo para

RPCA. Muy pronto se convirtió en el mecanismo trombofílico congénito más frecuente, con una prevalencia para el rasgo heterocigoto del 5% en la población caucásica general (11).

Uno de los problemas que se suscita en la práctica está relacionado con la dificultad en el diagnóstico de un estado trombofílico, como la RPCA, frente a un paciente que presenta un episodio agudo de trombosis venosa o tromboembolismo pulmonar y que fue rápidamente tratado con heparina. Esta droga prolonga el APTT basal del paciente por lo que se vuelve imposible informar el ratio real del enfermo, dado que el denominador del cociente APTT con PCA/APTT sin PCA está falseado por la prolongación producida por la heparina. Para obviar dicho impedimento puede emplearse por parte del laboratorio de hemostasis el neutralizador de heparina, que en nuestro caso fue Heparisorb®. Otros autores (12, 13) han usado al Hepzym® (Dade Int) como neutralizador de la heparina obteniendo resultados similares en la determinación de la RPCA a los señalados en el presente estudio. Estos agentes neutralizadores de la heparina permiten al laboratorio informar resultados veraces acerca de la RPCA aún bajo terapia con heparina sódica, lo que evita tener que cambiar el esquema terapéutico del enfermo o dilatar el comienzo de la heparinización a la espera de obtener una muestra de sangre del paciente por parte del laboratorio, en especial en días feriados y/u horas de la madrugada.

En el diseño experimental C se constató que el captador de heparina era efectivo en su acción al acortar el APTT y el tiempo de trombina de aquellos 40 plasmas que procedían de similar cantidad de pacientes bajo tratamiento con heparina sódica mediante infusión continua. (Anexo C, Gráfico N°4).

Esta comprobación señala una nueva indicación para el uso del captador, puesto que permitirá conocer el valor real del APTT basal del paciente aún luego de haber comenzado la heparinoterapia. Con este dato es posible calcular la relación o ratio que surge del cociente APTT post heparina / APTT basal. Este último valor surge de la realización del APTT luego de la

mezcla del plasma heparinizado con el captador. La nueva forma de expresión de los resultados de los APTT como ratio en el monitoreo de la heparinoterapia trata de minimizar la influencia de las concentraciones elevadas de Fibrinógeno y Factor VIII que como reactantes de fase aguda pueden acortar el APTT. Como ejemplo demostrativo del beneficio en la utilización del ratio puede mencionarse el caso del paciente N°4 del Anexo C cuyo APTT post heparinización era de tan solo 38.8 s lo cual puede inducir a un clínico desprevenido a que el tratamiento anticoagulante no está siendo eficaz para el enfermo y llevarlo a incrementar la dosis de heparina con el consiguiente riesgo de una grave complicación hemorrágica. Sin embargo con el uso del captador se logró saber el APTT basal de ese paciente en particular, el cual se situó en 26.0 s. De ello surge que el valor del ratio era de 1.5, estando dentro del rango terapéutico (1.5 a 2.5) ya que es equivalente a un nivel de heparinemia de 0.2 a 0.4 UI/ml de acuerdo a estudios experimentales (1).

El empleo del captador en tres pacientes portadores de enfermedades tromboembólicas, permitió determinar las concentraciones reales de las Proteínas C y S mediante método coagulométrico aún en sus correspondientes plasmas heparinizados "in vivo". Ello fue demostrado por el estudio comparativo de los niveles de Proteína C y S obtenidos en estos pacientes antes y después del uso del captador (Anexo D). Es de destacar que las técnicas coagulométricas para las determinaciones de ambas proteínas se ven absolutamente invalidadas por la presencia de heparina, como lo demuestra el hecho que en los tres pacientes se alcanzaron valores muy bajos totalmente discordantes con la realidad. En consecuencia, esto reafirma la aplicación del captador en el estudio de los síndromes trombofílicos, aún cuando los pacientes se encuentren bajo heparinoterapia, como ya fue explicado para los pacientes portadores de RPCA positivos.

Los resultados prolongados de APTT y TT de las 22 muestras sanguíneas contaminadas accidentalmente con heparina por una deficiente maniobra en la extracción - recolección de sangre a través de una vía venosa permeabilizada con heparina - fueron todas corregidas mediante la utilización de la trietilaminoetilcelulosa (Anexo E). Este hecho confirma una de las grandes ventajas prácticas del uso de este neutralizador, al permitir llevar a cabo todos los test básicos y especializados a pesar de la contaminación con heparina. Por lo tanto el laboratorio está en condiciones de emitir informes veraces y oportunos para el clínico, sin recurrir a las tediosas y molestas repeticiones en el paciente.

La evidencia que el captador de heparina no modifica los resultados de ninguno de los tests básicos de la coagulación, en 3 hemofílicos severos (tabla N°2), revela que la trietilaminoetilcelulosa es absolutamente inocua sobre los factores de coagulación del paciente y que el acortamiento del APTT producido por el neutralizador en plasmas heparinizados tanto "in vivo"

como "in vitro", sólo se debe precisamente a esa acción neutralizante que ejerce sobre la heparina y no a una hipotético efecto potenciador sobre alguno de los factores de la coagulación.

V. CONCLUSIONES

La acción de la trietilaminoetilcelulosa como captador de heparina se demostró útil en las siguientes situaciones :

1. Monitoreo preciso de la heparinoterapia: al permitir determinar el ratio específico para cada paciente.
2. Estudio etiológico de los síndromes trombofílicos: PC, PS, RPCA concomitantemente con la administración de heparina.
3. Emisión de informes veraces de la situación hemostática del paciente pese a la contaminación con heparina en la recolección de la muestra.
4. Evita la reiteración de punciones en pacientes pediátricos.

VI. BIBLIOGRAFIA

- (1) HIRSH J. Heparin. N Engl J Med. 324,22 1565-1572,1991.
- (2) SCHLUETER AJ, PENNEL BJ, OLSON JD. Evaluation of a new protamine titration method to assay heparin in whole blood and plasma. Am J Clin Pathol. 1997;107:511-520.
- (3) TRIPLETT DA, HARMS CS, KOEPKE JA. The effect of heparin on the activated partial thromboplastin time. Am J Clin Pathol. 70:556-559,1978.
- (4) HIRSH J, VON AKEN WG, GALLUS AS, DOLLERY CT, CADE JF, YUNGWL. Heparin kinetics in venous thrombosis and pulmonary embolism. Circulation 53:691-695,1976.
- (5) EDSON JR, KRIVIT W, WHITE JG. Kaolin partial thromboplastin time: high levels of procoagulants producing shorts clotting times or masking deficiencies of other procoagulants or low concentrations of anticoagulants. J Lab Clin Med. 70:463-470, 1967.
- (6) BASU D, GALLUS A, HIRSH J, CADE J. A prospective study of the value of monitoring heparin treatment with the activated partial thromboplastin time. N Engl J Med. 287: 324-327,1972.
- (7) HULL R, RASKOB G, HIRSH J, et al. Continuous intravenous heparin compared with intermittent subcutaneous heparin in the initial treatment of proximal vein thrombosis. N Engl J Med. 315:1109-1114, 1986.

- (8) WAKKACHE M. Extracción de heparina plasmática por filtración en columna de ecteola-celulosa. En Manual de Hemostasia y Trombosis.(Grupo CLAHT).8ª ed. 1990,pág.189-190.
- (9) HEPARSORB®. Organon Teknika. Catálogo de producto N° 34175.
- (10) DAHLBÄCK B, CARLSSON M, SVENSSON PJ. Familial thrombophilia due to a previously unrecognized mechanism characterized by poor anticoagulant response to activated protein C: Prediction of a cofactor to activated protein C. Proc Natl. Acad. Sci.USA 90:1004,1993.
- (11) SVENSSON PJ, DAHLBÄCK B. Resistance to activated protein C as a basis for venous thrombosis N Engl J Med. 330:517-22,1994.
- (12) DE RONDE H, BERTINA R. Laboratory diagnosis of APC-resistance: A critical evaluation of the test and the development of diagnostic criteria. Thromb Haemost 72, 880-886,1994.
- (13) WIESINGER K,HOHENWALLNER W. Bestimmung der APC-Resistenz nach enzymatischem Abbau von Heparin durch DadeR Hepzym TM. Berichte der ÖGKC, Jg. 17,135-137,1994.

ANEXO A-1

Acción del captador de heparina sobre los valores de APTT y TT pre y post heparinización "in vitro" de 8 plasmas normales. HCFFAA - 1997.-

	APTT basal (s)	APTT(s)	APTT(s)	TT basal (s)	TT (s)	TT (s)
MUESTRA		c/H	c/C		c/H	c/C
1	28	89	29	20	>60	18
2	32	100	32	19	>60	19
3	25	60	27	22	>60	18
4	22	105	22	22	>60	20
5	27	80	29	20	>60	20
6	30	85	26	19	>60	22
7	27	90	27	19	>60	21
8	27	65	24	20	>60	17

ANEXO A-2

Acción del captador de heparina sobre los valores de TP y F pre y post heparinización "in vitro" de 8 plasmas normales. HCFFAA - 1997.-

	TP basal %	TP %	TP %	F basal g/L	F g/L	F g/L
MUESTRA		c/H	c/C		c/H	c/C
1	98	93	95	3.63	3.55	3.40
2	85	87	88	3.01	2.90	2.87
3	90	83	83	2.76	2.73	2.89
4	100	100	100	2.89	2.67	3.02
5	100	93	92	3.23	3.24	3.11
6	97	87	90	3.55	3.12	3.50
7	100	100	95	3.11	2.90	3.01
8	99	98	96	2.85	2.63	2.65

c/C: Test realizado luego del uso del Captador de Heparina
c/H: Muestra heparinizada "in vitro"

ANEXO B

Estudio de la influencia del captador en 6 plasmas RPCA positivos heparinizados "in vitro".

HCFFAA 1997

	Situación	Ratio (APTT + PCA / APTT sin PCA)
Paciente 1	Basal	1,7
	c/H	1,2
	c/C	1,6
Paciente 2	Basal	1,9
	c/H	1,2
	c/C	1,8
Paciente 3	Basal	1,8
	c/H	1,2
	c/C	1,8
Paciente 4	Basal	1,5
	c/H	1,2
	c/C	1,5
Paciente 5	Basal	1,3
	c/H	1,2
	c/C	1,5
Paciente 6	Basal	1,6
	c/H	1,2
	c/C	1,7

ANEXO C

Estudio de la influencia del Captador de Heparina en los resultados de crisis sanguínea de 40 pacientes heparinizados "in vivo".

HCFFAA 1997

NºP	APTT (s)	APTT (s)	TT (s)	TT (s)	TP %	TP %	F g/L	F g/L	Procedencia
		c/C		c/C		c/C		c/C	
1	40.0	30.0	19.0	19.0	76	77	6.85	7.00	CCI
2	46.0	36.0	33.0	16.1	62	65	2.78	2.86	CCI
3	47.0	27.0	33.8	16.3	58	59	8.53	8.43	CCI
4	38.8	26.0	>60	19.7	92	85	3.91	4.01	CCI
5	94.0	40.7	>60	19.0	64	60	3.12	3.33	CCI
6	>120	41.0	>60	24.0	73	73	3.98	4.02	CCI
7	>120	36.6	>60	18.0	40	45	2.93	2.96	CCI
8	>120	66.0	>60	36.0	49	50	3.86	3.87	CCI
9	30.0	31.8	29.7	20.0	79	78	2.26	2.25	CCI
10	95.0	37.0	>60	18.3	65	68	6.74	6.76	CCI
11	41.0	35.0	31.0	15.0	32	30	6.50	6.78	CCI
12	>120	59.5	>60	70.0	33	30	3.01	3.15	CCI
13	108.0	38.0	>60	18.2	76	85	2.75	2.79	CCI
14	69.0	34.0	>60	18.2	72	76	2.45	2.89	CCI
15	79.0	47.6	>60	16.8	48	53	3.38	3.28	CCI
16	51.0	32.7	>60	17.5	40	45	5.93	5.42	CCI
17	53.0	49.0	27.3	14.4	70	74	4.34	4.84	CCI
18	75.0	37.6	>60	14.7	39	44	6.19	6.44	CCI
19	82.0	48.6	>60	18.2	64	58	3.75	3.75	CCI
20	47.0	38.0	29.0	20.0	100	100	6.51	6.65	CCI
21	63.0	33.1	>60	21.7	56	60	5.74	5.56	CCI
22	>120	62.3	>60	31.2	85	84	3.86	4.01	CCI
23	94.0	35.4	>60	20.8	59	59	3.53	3.59	CCI
24	105.0	38.0	>60	44.6	75	76	1.70	1.83	CCI
25	108.0	35.0	>60	19.6	71	90	5.31	5.32	CCI
26	>120	56.0	>60	40.0	71	80	7.24	7.23	CCI
27	>120	37.0	>60	45.0	58	75	6.80	6.59	CCI
28	102.0	39.0	>60	41.6	76	76	2.21	2.66	CCI
29	73.0	57.0	37.0	22.8	66	68	3.22	2.97	CCI
30	87.0	38.0	>60	53.5	89	93	4.84	4.98	CCI
31	>120	72.0	>60	70.0	51	65	2.60	2.88	CCI
32	60.0	27.0	>60	18.0	83	83	2.73	2.89	CCI
33	80.0	29.0	>60	20.0	93	92	3.24	3.11	CCI
34	85.0	26.0	>60	22.0	87	90	3.12	3.50	CCI
35	65.0	24.0	>60	17.0	98	96	2.63	2.65	CCI
36	67.0	30.0	>60	23.0	80	83	3.26	3.53	CCI
37	46.0	32.0	34.0	17.0	62	60	2.78	2.86	CCI
38	47.0	30.0	33.0	18.0	92	87	3.90	4.11	CCI
39	>120	35.0	>60	23.0	58	70	5.96	6.43	CCI
40	>120	34.0	>60	23.0	79	72	2.26	2.38	CCI

CCI: Cuidados intensivos

NºP: Número de paciente

ANEXO D

Acción del captador sobre los valores basales y post heparinoterapia de APTT, PC y PS

	APTT seg	PC %	PS %
Paciente 1			
Basal	29	85	105
Heparinoterapia 40.000 UI/día	49	<10	<10
Heparinoterapia + captador	27	73	89
Paciente 2			
Basal	27	95	90
Heparinoterapia 40.000 UI/día	56	<10	<10
Heparinoterapia + captador	29	86	88
Paciente 3			
Basal	25	77	80
Heparinoterapia 40.000 UI/día	40	<10	<10
Heparinoterapia + captador	26	77	100

ANEXO E

Uso del captador en 22 plasmas contaminados con heparina . Valores de APTT, TT, TP y F pre y post empleo del neutralizador de heparina.

HCFFAA 1997

	APTT(s)	APTT(s) c/C	TT(s)	TT(s) c/C	TP %	TP % c/C	F g/L	F g/L c/C	Procedencia
1	89.0	41.0	>60	18.2	67	70	3.78	3.65	HD
2	40.0	31.0	>60	30.0	71	71	1.74	1.85	HD
3	69.0	32.6	>60	20.9	97	92	3.72	3.80	S
4	120.0	61.0	>60	60.0	34	49	3.28	3.74	N
5	120.0	35.5	>60	30.3	51	66	6.24	6.10	N
6	120.0	42.6	>60	60.0	58	70	5.96	6.43	N
7	56.0	30.0	>60	19.5	62	75	7.20	7.27	N
8	120.0	68.7	>60	19.5	50	65	5.29	5.38	N
9	73.0	81.0	>60	22.0	60	67	4.10	4.50	N
10	66.0	35.5	>60	18.1	99	99	5.55	5.45	S
11	120.0	30.5	>60	14.5	75	70	3.20	3.50	HD
12	120.0	70.0	>60	24.0	80	95	4.83	4.71	S
13	93.0	67.0	>60	60.0	100	100	4.51	4.93	S
14	89.0	29.0	>60	18.0	93	95	3.55	3.40	S
15	100.0	32.0	>60	19.0	87	88	2.90	2.87	S
16	105.0	22.0	>60	20.0	100	100	2.67	3.02	S
17	90.0	27.0	>60	21.0	100	95	2.90	3.01	S
18	100.0	28.0	>60	22.0	54	76	2.22	2.56	S
19	120.0	26.0	>60	22.0	50	70	3.02	3.22	S
20	80.0	26.0	>60	20.0	43	68	2.14	2.36	S
21	60.0	28.0	>60	20.0	35	60	2.76	2.89	S
22	77.0	28.0	>60	20.0	40	70	2.68	2.69	S

HD: Hemodiálisis - N: Nursery - S: Sala general

ESTADIO ACTUAL DE LA INFECCION POR VIH

Eq. Tte. Cnel. (M) Juan M. Fierro Rebosio

Departamento de Medicina del H.C.FF.AA.

RESUMEN

Puesta al día del diagnóstico, seguimiento y terapéutica de los pacientes infectados con VIH
Introducción de la carga viral como guía pronóstica y de la indicación de la terapia junto al estudio de la población linfocitaria, haciendo énfasis en el número absoluto de linfocitos TD4.
Uso de nuevos antiretrovirales, inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos e inhibidores de la proteasa.

SUMMARY

Introduction to the virus load as a prognosis guide, and of the therapy prescription along with the study of lymphocyte population; putting emphasis on the absolute number of TD4 lymphocytes.
Use of new antiretroviral agents, reverse transcriptase inhibitors, not nucleosides and protease inhibitors.
New guidelines of treatment in the primary infection, in pregnant patients and in new born babies.
Application of the triple plan and follow-up in occupational accidents.

I. INTRODUCCION

Por ser el virus de la Inmunodeficiencia Humana Adquirida un patógeno de corta historia, su identificación data de principios de la década de los 80, los conceptos sobre la enfermedad y su tratamiento varían de un año y aún de un mes a otro.

La expansión de la infección por VIH ha ido creciendo y cambiando el concepto de modo de contagio, población afectada y sobre todo cual es la población de riesgo.

De ser una enfermedad de los homosexuales masculinos, se extendió a los drogadictos I/V siendo actualmente el contagio más común el heterosexual. Pero los mayores cambios se han visto en el tratamiento de la infección y en la prevención de su expansión por contagio vertical.

II. HISTORIA

La investigación destinada a mejorar la terapia antiviral se dirigió desde un principio a tres objetivos:

1. Obtener drogas antivirales efectivas
2. Obtener una vacuna
3. Prevenir las complicaciones

A éstos tres objetivos debemos agregar un cuarto objetivo, que se desprende de éstos: disminuir la transmisión vertical.

En el curso de las investigaciones y al avanzar en el conocimiento de la biología del retrovirus de la

inmunodeficiencia humana (VIH) se fue alejando la posibilidad de lograr una vacuna efectiva.

A principios de la década del 90, se consideraba que la solución iba a ser una vacuna polivalente.

El descubrimiento de la enorme capacidad del VIH para variar su identidad antigénica, alejó rápidamente esta solución.

La aparición de un derivado nucleósido capaz de inhibir la enzima Transcriptasa Reversa encargada de transformar el ARN en ADN mostró otro camino.

Al Zidovudine, más conocido como AZT, siguieron otras drogas, DDI, DDC, 3TC, todas ellas de un mismo origen y con resistencias cruzadas, ya que la ductilidad del VIH para cambiar su formato antigénico, se repite en la capacidad de generar resistencia a las drogas.

Esto llevó a los investigadores a iniciar la búsqueda de drogas que actuaran al mismo nivel pero que tuvieran una diferente estructura química.

Hoy disponemos de un grupo de drogas agrupadas como anti-transcriptasa reversa no nucleósido-análogas, pertenecientes al grupo de los derivados del Thiocarboxanilide, y por último en 1995 se comenzó a investigar con drogas antivirales que actúan a otro nivel; estos forman el grupo de las antiproteasa. Existen 3 en uso clínico: Ritonavir, Saquinavir e Indinavir y una de próxima comercialización el Nelfinavir.

Disponemos entonces de tres grupos de drogas: dos que actúan bloqueando la "entrada" del VIH al núcleo celular, y uno que bloquea la "salida" del VIH de la célula.

Tratamiento actual de la infección por VIH:

A partir de la Conferencia Mundial sobre VIH en Vancouver en julio de 1996 hubo un cambio radical en el tratamiento con drogas y en el control de laboratorio de la evolución de los pacientes con SIDA.

En diciembre de 1996, el Comité de Expertos del MSP elevó un informe que se hizo público sobre el laboratorio y el tratamiento de la infección por VIH. De acuerdo a ese informe nos vamos a referir al tema.

El laboratorio en la estadificación y en el control del tratamiento de la infección por VIH:

La estadificación de la infección por VIH se basaba hasta 1996 en el conteo de los Linfocitos T4, su relación con los linfocitos T8, y la aparición de enfermedades oportunistas, algunas de las que se consideraban marcadoras de la etapa SIDA.

El concepto actual se basa en el número absoluto de linfocitos T4 por mm³ y en la "carga viral".

Es de acuerdo a uno o a los dos parámetros que se adecua el tratamiento y se estadifica la enfermedad.

En nuestro medio se investiga la carga viral aunque todavía no como rutina, por lo tanto manejaremos más con el estudio de la Población Linfocitaria.

De acuerdo a la Población Linfocitaria, tres grandes grupos:

1. Más de 600 T4 por mm³ = Portador asintomático sin inmunodepresión.
2. Entre 200 y 600 T4 = Inmunodeprimido.
3. Menos de 200 T4 o carga viral de más de 10.000 copias por mm³ = SIDA.

No merece tratamiento.

2. Dos drogas inhibitoras de la transcriptasa reversa.
3. A lo anterior agregar una antiproteasa.

Prevención de las complicaciones:

En pacientes en etapa 3:

- a) Neumocistes = Cotrimoxazol (Trimetropin Sulfa)
- b) Toxoplasmosis = igual a Neumocistes
- c) Tbc = Isoniazida + Rifampicina, 3 veces por semana
- d) Micosis, en especial Cándida = Fluconazol
- e) Con anticuerpos positivos para CMV: Ganciclovir

III. CONCLUSIONES

El uso de triple o cuádruple plan (dos inhibidores de la transcriptasa reversa y dos inhibidores de la proteasa) han logrado remisiones con desaparición de virus circulante, se considera actualmente indetectable con menos de 50 copias por mm³.

Si bien no podemos hablar de curaciones ya que no podemos descartar los "santuarios", se abre una puerta a la curación definitiva.

IV. DROGAS ANTIVIRALES DISPONIBLES

Se distinguen dos grupos, ya nombrados, con éste fin:

1. Inhibidores de la transcriptasa reversa:

Hay dos subdivisiones, los primeros históricamente, derivados nucleósidos y los últimos Non Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor (NNRTI).

Dentro de los primeros están:

- a) Zidovudine (AZT) se presenta en cápsulas de 100 mg, dosis máxima 600 mg en 2-3 tomas. Solución oral de 200 ml, pediátrica. Solución para infusión I/V, 10 mg/ml de uso en el parto.
- b) Didanosina (ddl) se presenta en comprimidos de 100 mg. Dosis 2 comp c/12 hs.
- c) Zalcitabine (ddC) se presenta en comprimidos de 0,75 mg. Dosis 1 comp c/ 8 hs.
- d) Lamivudine (3TC) se presenta en comprimidos de 150 mg. Dosis 1 comp c/12hs Solución oral de 240 ml, de uso en pediatría.

De estas como está escrito sólo el AZT es de uso parenteral y es el que mejor pasa la barrera hematoencefálica. AZT y 3TC son las únicas de uso pediátrico. El segundo agrupamiento NNRTI está en una etapa III-IV.

Han demostrado utilidad en el tratamiento los derivados de la Thiocarboxanilide, no así los derivados del Thiodiazole.

Dentro de éstos los más experimentados son el Nevirapine que al igual que el AZT, tienen buena penetración encefálica y pasa libremente por la placenta. El Nevirapine se encuentra en plaza en comprimidos de 200 mg. Dosis 1 comp c/ 12 hs.

2. Anti-proteasas:

Fueron la gran adquisición de los años 95-96.

- a) Ritonavir, cápsulas de 100 mg. Dosis 12 cáps c/12 hs. Solución oral 80 ml Dosis 7,5 ml c/ 12 hs. Necesita cadena de frío.
- b) Saquinavir, comprimidos de 200 mg. Dosis 3 comp c/ 8 hs.
- c) Indinavir, cápsulas de 400 mg. Dosis 2 comp c/8 hs.
- d) Nelfinavir, aún no comercializado en nuestro medio.

No se admite más el tratamiento monodroga. De inicio siempre dos drogas inhibitoras de la TR. Una de ellas hasta no disponer de las NNRTI debe ser necesariamente AZT por su buena penetración encefálica, asociada a ddC, ddl o 3TC.

Al disponer de las nuevas drogas y para evitar la rápida aparición de mutantes resistentes, asociar un nucleósido a un no nucleósido.

V. RECOMENDACIONES DEL COMITE DE EXPERTOS EN VIH-SIDA DEL MSP

1. Tratamiento de la Primoinfección:

Definición: Paciente que luego de un contacto infectante con VIH, por cualquiera de las vías de transmisión, habitualmente en un plazo de 4 a 6 semanas, desarrolla:

- Clínicamente:
 - a) Rush cutáneo, fiebre, poliadenomegalias, malestar general.
 - b) Meningitis aguda a LCR claro sin etiología demostrable.
 - c) Polineuritis.

Habiendo excluido otras etiologías.

- Paraclínicamente :
 - a) PCR positivo
 - b) anticuerpos anti-VIH negativos o en bajo título.
 - c) antigenemia p24.
 - d) descenso de linfocitos T4.

Conducta: Siempre se debe tratar con el objetivo de disminuir al máximo la multiplicación viral, disminuyendo en consecuencia el deterioro inmunitario, intentando mejorar el curso evolutivo de la infección.

Drogas a emplear: Triple plan con dos inhibidores de la transcriptasa reversa y un inhibidor de las proteasas.

Una de las drogas siguientes

- AZT
- 3 TC RITONAVIR
- ddl INDINAVIR
- ddC SAQUINAVIR
- AZT 600 mg/día (en 4 dosis)
- ddC 2.25 mg /día (en 3 dosis)
- ddl 400 mg /día (en 2 dosis)
- 3TC 300 mg/día (en 2 dosis)
- Saquinavir 1,8 g/día (en 3 tomas)
- Indinavir 2,4 g/día (en 3 tomas)
- Ritonavir 1,2 g/día (en 2 tomas)

Duración: Si bien no hay consenso en cuanto a la duración de este tratamiento, este debe efectuarse como mínimo durante 6 meses, habiendo recomendaciones de un año.

2. Tratamiento de la infección avanzada:

El tratamiento de la infección avanzada se determinará de acuerdo a la carga viral. Una carga viral entre 7500 copias por ml a 15.000 es indicación de progresión a la etapa SIDA en menos de 5 años, por lo que debe recibir tratamiento.

Las recomendaciones internacionales proponen:

- a) para el paciente que no ha recibido nunca tratamiento dos alternativas:

- Doble plan con dos inhibidores de la transcriptasa reversa, AZT más otro de los disponibles.
- Triple plan con dos inhibidores de la transcriptasa reversa y un inhibidor de la proteasa.

- b) para el paciente que ya fue tratado en alguna oportunidad:

- Triple plan.

- c) para el paciente con más de 15.000 copias por mm³:

- Triple plan.

Mientras no esté disponible la carga viral se recomienda comenzar el tratamiento con doble plan en aquellos pacientes que presenten linfocitos T4 entre 350 y 500, sin indicadores de progresión, o una disminución rápida del número de T4, aunque su línea de base no descienda de 500.

Se recomienda comenzar el tratamiento con triple plan, en aquellos pacientes que:

- a) Presenten linfocitos T4 menos de 500 por mm³ con por lo menos un indicador clínico de progresión de la enfermedad, por ejemplo candidiasis persistente tratada, herpes zoster, herpes simple recidivante, dermatitis seborreica severa, fiebre no explicada, sudores nocturnos o pérdida de peso.

- b) 350 T4 por mm³ independiente del estado clínico.

- c) Descenso de T4 mayor de 100 en el último año.

3. Conducta en embarazadas:

Previo ofrecimiento de test con consejería, en aquellas pacientes infectadas por VIH se realizará la prevención de la transmisión vertical de la infección mediante la administración de AZT a partir de las 12 a 14 semanas de gestación, a dosis habituales.

Al inicio del trabajo de parto se debe administrar AZT I/V, 2 mg por Kg. de peso en la primer hora, seguido de perfusión de 1 mg por Kg por hora durante el trabajo de parto y el parto hasta cortar el cordón. Si se efectúa cesárea se debe comenzar AZT 4 horas antes del procedimiento con iguales dosis.

4. Hijos de madres VIH positivas:

Conducta en recién nacidos: Al recién nacido de madre VIH positiva, se le administrará inmediatamente después del nacimiento, jarabe de AZT por 6 semanas independientemente del tratamiento materno. Dosis : 2mg/kg dosis 4 veces por día.

Conducta en lactantes o niños: Confirmada la infección (2 PCR positivos o 2 Ag.p24 positivos separados por un mes, excluyendo sangre de cordón o si es mayor de 18 meses, 2 ELISAS positivos confirmados por Western Blot) doble plan:

- AZT 160 mg por m² de superficie corporal por dosis c/ 6 hs, más ddl 300 400 mg m² día en 2 ó 3 tomas diarias.
- AZT 160 mg por m² de superficie corporal por dosis c/ 6 hs más 3TC 4 mg por Kg 2 veces al día (máximo 300 mg diarios).

MEDICINA

NEFROANGIOESCLEROSIS Y NEFROPATIA DIABETICA

Cap. (M) Eleonora Guimaraens
Servicio de Nefrología del H.C.F.F.AA.

RESUMEN

La incidencia de insuficiencia renal terminal por nefroangioesclerosis y por nefropatía diabética ha aumentado en los últimos años, a pesar de un mejor control de la presión arterial (PA), por lo que actualmente se exigen cifras iguales o menores a 130/85 mmHg para detener o enlentecer su progresión.

La nefroangioesclerosis se asocia más comúnmente a la hipertensión arterial (HTA) esencial, siendo la afectación de las arterias de mediano y pequeño calibre, la lesión específica a nivel renal, acompañada generalmente de glomérulos isquémicos. Se puede manifestar por insuficiencia renal (IR) o por proteinuria, ambos, potentes factores de riesgo de muerte de causa cardiovascular.

El diabético tipo II (D II), dada la alta prevalencia que tiene de HTA esencial, puede presentar tanto nefroangioesclerosis como nefropatía diabética, aisladas o combinadas.

Según cifras de observaciones personales, existiría una mayor incidencia de IR por nefroangioesclerosis que por nefropatía diabética en esta población. Dado que la progresión de la IR es 3 a 4 veces más lenta en la nefroangioesclerosis, son menores las posibilidades de que lleguen a requerir tratamiento sustitutivo de la función renal al fallecer antes, generalmente de causa cardiovascular. Esto explicaría que en el D II en hemodiálisis prevalezca la nefropatía diabética sobre la nefroangioesclerosis como causa de IR terminal.

Concluyendo, es importante y de valor pronóstico, establecer el diagnóstico diferencial entre ambas nefropatías en el D II, jerarquizando la necesidad de un estricto control de la PA, además del de la glicemia, en esta población.

SUMMARY

Although there has been an improvement in hypertension control, the incident of end-stage renal failure due to nephroangioesclerosis and diabetic nephropathy has increased during the last couple of year. Therefore, arterial pressure equal or less than 130/85 mm Hg, is required in order to stop or slow down its progression.

Nephroangioesclerosis is more commonly associated with essential hypertension. Affected arteries of medium and small size constitute the specific renal damage which generally appears along with ischemic glomerulus. It can be clinically manifested as renal failure (RF) and/or proteinuria, which are both significant risk factors for death of cardiovascular etiology.

Type II diabetic patients (II D), may have either nephroandioesclerosis or diabetic nephropathy, alone or combined, due to a high prevalence of essential hypertension among them. According to data obtained from personal observations there might be little more incidence of RF due to nephroangioesclerosis than to diabetic nephropathy among II D. Since RF progression is 3 to 4 times slower in nephroangioesclerosis than in diabetic nephropathy, there are fewer possibilities for them to reach end-stage RF, because death of cardiovascular origin occurs earlier. This would explain the higher prevalence of diabetic nephropathy, compaired to nephroangioesclerosis in II D in hemodialysis as a cause of end-stage renal disease.

To conclude with, it is important and of prognostic value to establish the differential diagnosis between both nephropatias in II D, stressing the need of a strict blood pressure control among this population, as tight as the glicemic one.

I. INTRODUCCION

La historia natural de la hipertensión arterial (HTA) esencial no tratada, se describió en estudios previos a la aparición de las drogas hipotensoras, y mostraban que 1 a 7% de los casos pasaban a una fase maligna, muriendo el 80-90% en un año, si no eran tratados. De los que permanecían en la fase benigna, pero que morían de repercusión parenquimatosa de su HTA, 40% lo hacían a causa de cardiopatía, 15% de accidente vascular encefálico y 5 a 15% de uremia, en

un período de 10 a 20 años.

En EUA, el 57% de los nuevos casos de insuficiencia renal terminal que ingresan a terapia de sustitución de la función renal se atribuyen a nefropatía hipertensiva y a nefropatía diabética. Se ha llegado a estas cifras, ya que en 5 años, la incidencia de la primera aumentó en un 40% y de la última en un 50%.

Este aumento de la incidencia, y de la frecuencia de su presentación combinada muestran que deben hacerse los máximos esfuerzos para que esta situación

revierta. Paradójicamente, el aumento de la incidencia de nefroangioesclerosis como causa de insuficiencia renal terminal (IRT), corre paralelo con informes de que existe una disminución de la mortalidad por infarto de miocardio y accidente vascular encefálico en estos pacientes, atribuidos a un mejor control de la hipertensión. Por ello es importante saber si la hipertensión leve a moderada lleva también a la insuficiencia renal.

En EUA existen estudios anatomopatológicos que muestran que este diagnóstico puede estar sobrestimado, ya que sólo en un 40-44% coincidían el diagnóstico clínico de nefroangioesclerosis con la histología. En el Uruguay, las cifras no son tan alarmantes. Los registros de 1994, de la Sociedad Uruguaya de Nefrología, muestran una incidencia de nefropatía diabética del 16% y de nefroangioesclerosis del 18%.

II. PATOGENIA

Las lesiones patológicas de la nefroangioesclerosis se asocian más comúnmente con la hipertensión arterial (HTA), y su extensión y severidad están en proporción con la severidad de la hipertensión, tanto en la hipertensión esencial como en glomerulopatías que producen hipertensión en forma secundaria. Sin embargo puede aparecer similar histología en normotensos con volumen extracelular disminuido en forma crónica, con niveles de renina-angiotensina muy elevados; ej: el Síndrome de Bartter y la diarrea crónica. El hecho de que en autopsias de jóvenes con antecedentes familiares cargados de hipertensión también se halla encontrado esta histología, sin ser aún los pacientes hipertensos, ha hecho plantear que las lesiones renales puedan ser la causa, más que la consecuencia, de la HTA.

III. PATOLOGIA

En general en la literatura, no se enfatiza la diferencia entre lesión arterial y arteriolar de un paciente hipertenso. La lesión específica de la nefroangioesclerosis afecta las arterias de mediano y pequeño calibre, hasta las arterias interlobulares. La arteriolesclerosis denota la lesión de la arteriola aferente o eferente del glomérulo, y estas últimas son comunes pero no obligatorias en la nefroangioesclerosis y se encuentran principalmente en la hipertensión maligna, coagulación intravascular y diabetes.

Nefroangioesclerosis es por tanto una lesión esencialmente arterial.

Las lesiones renales de la nefroangioesclerosis involucran no sólo las arterias sino también el tejido renal. Las arterias muestran hipertrofia miointimal, reduplicación de la lámina elástica interna e hipertrofia de la media. La pared arterial está engrosada por depósitos hialinos, eosinofílicos, PAS positivos, y hay atrofia de las células musculares lisas. La luz vascular es estrecha. Los glomérulos generalmente son isquémicos, muchos están completamente escler-

róticos, y otros muestran hialinosis segmentaria. Los túbulos renales son atróficos, con membranas basales engrosadas, conteniendo cilindros proteicos. También hay fibrosis intersticial intensa.

IV. DEFINICIONES

Algunos autores denominan nefroesclerosis primaria a la que se ve en pacientes añosos, especialmente mayores de 60 años. En ellos la presión arterial aumenta con la edad, y hay evidencia que la pérdida media de filtrado glomerular que se observa con la edad (aproximadamente 1ml/min/año) se debe principalmente a aquellos que desarrollan HTA.

La nefroangioesclerosis hipertensiva está presente cuando la HTA produce insuficiencia renal o el desarrollo de proteinuria significativa.

La proteinuria es generalmente menor de 1.5 a 2 g en 24 horas, excepto si hay insuficiencia cardíaca derecha severa. El tamaño renal está levemente disminuído en forma simétrica. La asimetría en el tamaño aumenta la posibilidad de una complicación por hipertensión renovascular, por estenosis de la arteria renal.

V. CLINICA

1. Datos que apoyan el diagnóstico de nefroangioesclerosis:

- comienzo de la HTA entre los 25 y 45 años, asociada a anomalías lipídicas y en ocasiones a resistencia insulínica
- HTA severa o de larga data (no menos de 10 años)
- antecedentes familiares
- aparición de la HTA previo a la proteinuria
- ausencia de evidencias de enfermedad renal previa
- alteraciones en el fondo de ojo por HTA
- hipertrofia ventricular izquierda (HVI)
- raza negra
- evidencia biopsica

2. Progresión de la insuficiencia renal:

Tradicionalmente se ha dicho que la HTA lleva a la IR como consecuencia de la isquemia glomerular por estrechamiento de la luz de arterias y arteriolas preglomerulares, que disminuirían el flujo sanguíneo glomerular. Una idea complementaria es que el daño renal de la HTA depende de la trasmisión de la hipertensión sistémica a los capilares glomerulares, lesionándolos estructuralmente, con la consiguiente marcha hacia la IR.

Como ya dijimos, las estadísticas muestran que el llevar la presión diastólica a algo menos de 90 mmHg, protege corazón y cerebro, pero no el riñón.

Walker y col, analizando los resultados del Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) en EUA, encontraron que de 12.866 participantes, 5.524 tenían

una presión diastólica de base de 90 mmHg o mayor. La edad promedio de este grupo al inicio fue de $46,5 \pm 5,9$, la presión promedio de 143/97 y la creatinina promedio de $1,1 \pm 0,14$. Se descendió la diastólica a menos de 90 mmHg y a los 2 años, la creatinemia había descendido, excepto en un 5.6% de esta población en que se observó pérdida de la función renal de un 3% o más anual. Este ascenso de la creatinemia fue mayor en los de mayor edad, en negros y en los que tenían mayor HTA al inicio del seguimiento. La caída del filtrado glomerular en un 3% anual o más, de persistir, lleva a la IR terminal en 25 a 30 años, es decir que a los 65-70 años, se encuentra el pico de incidencia de entrada a diálisis por nefroangioesclerosis que coincide con los 67 años promedio registrados en EUA.

Toto y cols, lograron mantener durante 4 años, dos grupos de pacientes con nefroangioesclerosis: uno con diastólica de $81 \pm 0,8$ mmHg y otro con $86,7 \pm 1,1$ mmHg y no encontraron diferencias significativas en la caída del filtrado glomerular entre ambos grupos, observando que en ambos era muy lenta, por lo que creían que un seguimiento a 10 años recién podría mostrar diferencias. También observaron que algunos pacientes mejoraban o estabilizaban la función, y que unos pocos de todas formas progresaban a la insuficiencia renal terminal.

¿Cuál es la presión recomendable a lograr para retardar la progresión de la nefropatía? Sería igual o menor a 130/85, siempre y cuando el paciente no requiera niveles algo más elevados por otra patología vascular asociada. Se jerarquiza más el control de la presión diastólica, ya que evidencia vasoconstricción sistémica, que isquemiaría aún más el parénquima renal. Se van a lograr mejores resultados cuanto menor sea el grado de insuficiencia renal de inicio.

Con niveles mayores de 3 a 4 mg/dl de creatinemia, el control de la hipertensión no detendría la marcha a la IR terminal.

La IR es un potente factor de riesgo de muerte, y es de destacar que con creatinemia mayor de 1,7 mg/dl se ha observado una triplicación de la mortalidad.

3. Importancia de la proteinuria:

Los mecanismos fisiopatológicos de la microalbuminuria son aún controvertidos, pero básicamente son alteraciones morfológicas y funcionales del glomérulo, principalmente aumento de la presión de filtración glomerular y del daño vascular. Actualmente se estudia la acción de una citoquina, el factor de crecimiento endotelial, potente factor de permeabilidad, que se vería estimulada su producción por la anoxia, y tendría su acción a nivel de la célula endotelial del glomérulo.

La prevalencia de la microalbuminuria varía entre 5 y 30% y de la macroproteinuria alrededor del 11% en los pacientes con HTA esencial. Ocasionalmente se han descrito proteinurias de rango nefrótico, aún sin estar frente a una nefroangioesclerosis maligna.

La proteinuria se ha visto asociada a varios factores de riesgo cardiovascular como la resistencia insulínica,

un perfil lipídico aterogénico (aumento de Lp(a), de la relación LDL/HDL, y del descenso de HDL, y a disfunción endotelial (aumento de los niveles del factor Von Willebrand) así como a daño de órganos blanco de la HTA (hipertrofia ventricular izquierda, retinopatía hipertensiva y aumento del grosor de la pared carotídea).

La presencia de albuminuria por encima de los niveles de 30 mg/día, se correlaciona con aumento del grado de progresión de la nefropatía, y también se asocia con incremento de la mortalidad de causa cardiovascular.

¿Es importante vigilar la albuminuria en un paciente con HTA esencial?

Sí, importaría para:

- valorar el riesgo cardiovascular
- valorar la eficacia del tratamiento antihipertensivo
- reconocer la disfunción renal precozmente, aunque no siempre la proteinuria aparece antes de la IR

VI. NEFROANGIOESCLEROSIS EN LA NEFROPATIA DIABETICA

La glomerulopatía diabética en su etapa avanzada, es la nefropatía en que se ve la nefroangioesclerosis con mayor severidad, siendo una característica importante de esta. Se verían lesiones isquémicas inducidas por hialinosis que obliteran vasos pequeños y medianos en el riñón diabético y esta lesión contribuiría a la glomeruloesclerosis global disminuyendo aún más el filtrado glomerular. La oclusión glomerular se corresponde con el territorio de las arterias interlobulares en la corteza renal, que se hialinizan. El grado de obstrucción y de obliteración de los vasos se correlaciona inversamente con el grado de función renal y directamente con la mayor severidad de la glomerulopatía diabética y de la fibrosis intersticial. También la hialinosis arteriolar tiende a ser más severa en los pacientes con nefropatía manifiesta. Además, el hecho de que 20% de los glomérulos están totalmente ocluidos en los pacientes con nefropatía manifiesta, mientras que menos del 10% de los glomérulos lo están en pacientes menos afectados, sugieren que la oclusión vascular puede representar un mecanismo importante de pérdida de glomérulos en los individuos afectados más severamente.

Esta sería una descripción de nefroangioesclerosis instalada en una nefropatía diabética clásica, como se ve en el diabético Tipo I, en quien la manifestación clínica sigue las etapas descritas de:

- a) microalbuminuria con normotensión o HTA leve, b) macroproteinuria no selectiva que llega al rango nefrótico, con HTA y ascenso de la creatinemia, que alcanza por último, c) IR terminal con riñones de tamaño normal, asociada a retinopatía diabética en el

fondo de ojo la mayoría de las veces.

En el diabético tipo II (D II), por diferentes factores, la descripción clínica no es tan clara y en ellos, una microalbuminuria o una proteinuria no siempre corresponde a una nefropatía diabética.

Gambara y col efectuaron PBR a 52 D II con proteinuria mayor a 1 g y observaron 3 modelos lesionales:

- 1) 36% tenían nefropatía diabética típica
- 2) 31% nefroangioesclerosis sin claros cambios glomerulares, predominando en ellos la isquemia
- 3) 33% de glomerulopatía primitiva sobreimpuesta a una nefropatía diabética

Es claro que la elevada prevalencia de HTA esencial de los diabéticos tipo II ya va a estar incidiendo negativamente en la función renal, en caso de instalarse posteriormente una nefropatía diabética.

Berrut y col analizaron la progresión de la IR en D II hipertensos sin nefropatía clínica y vieron que la evolución de la IR era más rápida en los DII con microalbuminuria y se relacionaba negativamente con la presión arterial diastólica más elevada de este grupo.

Mostramos algunos datos recogidos en nuestro medio:

- En la policlínica de Endocrinología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas se estudiaron 323 diabéticos tipo II con examen de orina sin macroproteinuria. Se encontró un 9.6% (31/323) con insuficiencia renal (IR) (clearance de creatinina < 50 ml/min.) (Figura N°1). Con IR y sin proteinuria, no se plantea una glomerulopatía diabética. La prevalencia de HTA en esta población estudiada, con edad de 61,5 ± 10,7 años, fue del 74%. De estos 31 diabéticos con IR, 27 eran hipertensos, por lo que se podría plantear a la nefroangioesclerosis como causa de ella. También la comparación del clearance de creatinina entre hipertensos y normotensos en esta población mostró una disminución significativa de éste en los hipertensos: 76,9 ml/min ± 28 vs. 87,8 ml/min ± 27 (p= 0.002) (Figura N°2).
- En la policlínica de Nefropatía Diabética del HCFFAA, se tienen registrados 69 diabéticos tipo II que consultaron por IR. Clasificados clínicamente, el 42% tiene nefropatía diabética, 51% probable nefroangioesclerosis y el 7% restante otro tipo de nefropatía.
- Las proporciones cambian al analizar los diabéticos en hemodiálisis, donde sólo un 15% ingresa a HD por nefroangioesclerosis. Esto probablemente está relacionado con un subdiagnóstico, con la mayor lentitud de la progresión de la IR en la nefroangioesclerosis y la estabilización de la función renal en la mayoría de los casos si se logra la normotensión, haciendo que sea menor el número que llega a la insuficiencia renal terminal.

En conclusión, es importante y de valor pronóstico establecer el diagnóstico diferencial entre los D II que tienen glomerulopatía diabética y los que tienen nefroangioesclerosis. Los resultados expuestos sugieren que el control estricto de la PA, además del de

la glicemia, es de importancia en el tratamiento de los diabéticos tipo II.

VII. TRATAMIENTO

En Conferencia de Consenso de la American Diabetes Association, no se llegó a acordar el tipo de antihipertensivo preferido como droga inicial para la hipertensión en la diabetes en ausencia de nefropatía.

Las tiazidas se podrían usar en pequeña dosis: 12,5 de hidroclorotiazida o clortalidona. A dosis mayores, se verían los efectos metabólicos secundarios y estimularían el sistema renina-angiotensina (S R-A). En presencia de IR, con creatinina > 2 mg, se deben reemplazar por diuréticos de asa. De requerirse dosis mayores de diuréticos, se sugiere asociar inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) para evitar los efectos negativos del estímulo del S R-A.

Los IECA y los antagonistas cálcicos pueden ofrecer el tratamiento de elección en la nefroangioesclerosis aunque no esté probado por estudios prospectivos. Ambas clases de drogas parecen aumentar el flujo sanguíneo renal y esto puede ser especialmente ventajoso en la hipertensión esencial, donde la vasoconstricción renal puede jugar un rol muy importante. Los IECA tienen la ventaja de disminuir la presión intraglomerular, por su acción predominante sobre la arteriola eferente. En caso de existir una insuficiencia renal previa, este último efecto puede agravarla. También se ha visto IR aguda en nefroangioesclerosis tratadas con IECA, que sufren deshidratación o hipotensión relativa, aún sin estar en presencia de una estenosis bilateral de la arteria renal. Ambas mejoran con la suspensión de la droga.

En los diabéticos hipertensos con albuminuria, los IECA serían de primera elección tanto para el tratamiento de la nefroangioesclerosis como de la nefropatía diabética. También se están usando con muy buenos resultados los bloqueantes de los receptores de la angiotensina II (Losartan).

Los betabloqueantes así como los alfa bloqueantes se usan con menos frecuencia por sus efectos secundarios.

Como concepto final para el tratamiento:

Importa más el control de la hipertensión, que la adherencia estricta a una clase particular de droga.

DIABÉTICOS TIPO II SIN MACROALBUMINURIA

Con CCr < 50 mL/min (IR) : 9.6% (31/323)

IR en $\left\{ \begin{array}{l} \geq 60 \text{ años de edad} : 16\% (30/190) \\ \geq 70 \text{ años de edad} : 25\% (15/61) \end{array} \right.$

Prevalencia de IR según rangos etarios

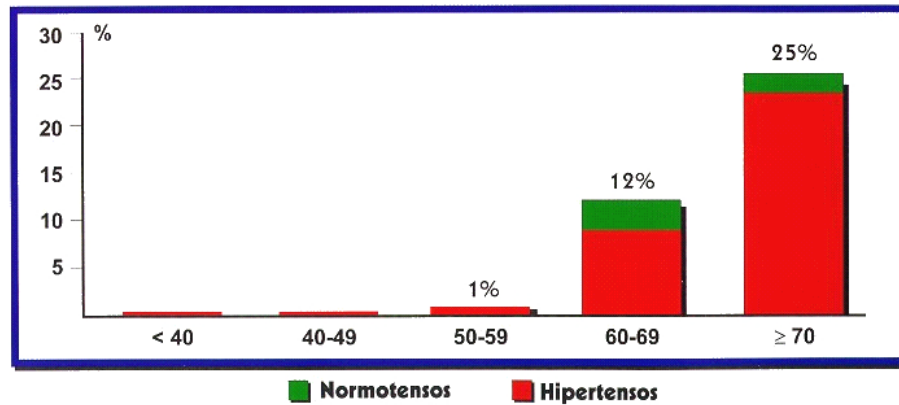
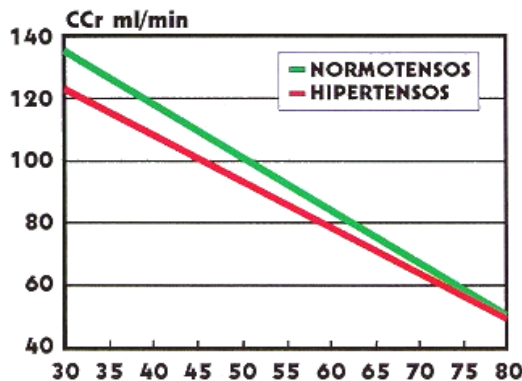


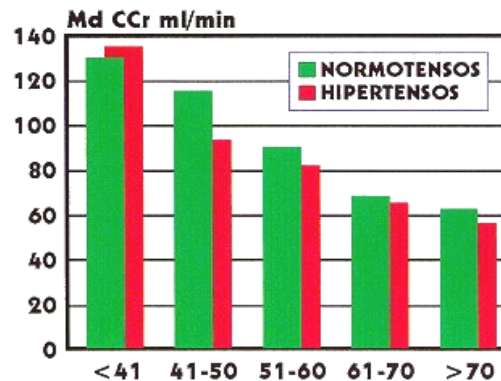
FIGURA N° 1

DNID SIN MACROALBUMINURIA

CORRELACIÓN CCr - EDAD



TENDENCIA DE CCr SEGÚN RANGOS ETARIOS



Normotensos: $y = 188 - 1.73 * x$ ($r = 0.72$)
 Hipertensos: $y = 168 - 1.49 * x$ ($r = 0.57$)

FIGURA N° 2

VIII. BIBLIOGRAFIA

- (1) BERRUT G, BOUHANICK P, FABBRI G, GUILLOTEAU F, BLED F, LE JEUNE J, et al.

- Microalbuminuria as a predictor of a drop in glomerular filtration rate in subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus and hypertension. *Clin Nephrol* 1997;48 - 92.
- (2) CONSENSUS STATEMENT : Treatment of hypertension in diabetes. *Diabetes Care* 1996; 19:1 ; S 107.
 - (3) GAMBARA V, MECCA G, REMUZZI G. Heterogeneous nature of renal lesions in type II diabetes. *J Am Soc Nephrol* 1993; 3:1458.
 - (4) MEYRIER A, SIMON P. Nephroangiosclerosis and hypertension: things are not as simple as you might think. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11:2116
 - (5) NIELSEN S, DOLLERUP J, NIELSEN B, JENSEN H, MOGENSEN C. Losartan reduces albuminuria in patients with essential hypertension. An enalapril controlled 3 months study. *Nephrol Dial Transplant* 1997 ;12 (2) :19
 - (6) PEDRINELLI R. Microalbuminuria in essential hypertension. A marker of systemic vascular damage ? *Nephrol Dial Transplant* 1997 ; 12: 379
 - (7) PONTREMOLI R. Microalbuminuria in essential hypertensin - its relation to cardiovascular risk factors. *Nephrol Dial Transplant* 1996 11: 2113.
 - (8) RAMBAUSEK M, FLISER D, RITZ E. Albuminuria of hypertensive patients. *Clin. Nephrol* 1992; (1) 38: S40.
 - (9) REDON J, BALDO E, LURBE E, BERTOLIN V, LOZANO J, MIRALLES A, et al: Microalbuminuria, left ventricular mass and ambulatory blood pressure in essential hipertensión. *Kidney Int.* 1996 ; 49 (55) S 81.
 - (10) RIUS F, PIZARRO E, CASTELLS I, SALINAS I, SANMARTÍ A, ROMERO R. Renal function changes in hypertensive patients with non-insulin - dependent diabetes mellitus. *Kidney Int.* 1996 ; 49 (55) S88.
 - (11) RUILOPE L. Microalbuminuria as a risk in essential hypertension. *Nephrol Dial Transplant* 1997 12 (2) :2
 - (12) RUILOPE L. The kidney and cardiovascular risk. *Nephrol Dial Transplant.* 1997 ; 12: 243.
 - (13) SALVETTI A, GIOVANNETTI R, ARRIGHI P, ARZILLI F, PALLA R. How to treat the hypertensive patient with early renal damage. *Am J Kidney Dis* 1993 (2) 21 : 95.
 - (14) SCHLESSINGER SD, TANKERSLEY MR, CURTIS JJ. Clinical documentation of end stage renal disease due to hypertension. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 655.
 - (15) TOTO R, MITCHELL H, SMITH R, LEE H, MCINTIRE D, PETTINGER W. "Strict" blood pressure control and progression of renal disease in hypertensive nephrosclerosis. *Kidney Int* 1995 ; 48: 851.
 - (16) WALKER G. Hypertension-related renal injury : a major contributor to end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1993 ; 22 :164.
 - (17) WEIR M, BAKRIS G, TOTO R, FLACK J, WILLIAMS B, NEUTEL J. Hypertension . In : *Current Nephrology*, vol. 19: 203 Edit : Mosby. 1996
 - (18) ZIYADEH F. Significance of tubulointerstitial changes in diabetic renal disease *Kidney Int.* 1996; 46 (54) S 10.
 - (19) ZUCCHELLI P, ZUCCALA A. The diagnostic dilemma of hypertensive nephrosclerosis : the nephrologist view. *Am J Kidney Dis* 1993; 21 (2) : 87.

MEDICINA

PALUDISMO

Eq.Tte.Cnel. (M) Miguel Fierro
Dra. Mary Rodríguez Pedezert
Dra. Adriana Rodríguez Canals

RESUMEN

Introducción sobre generalidades de la enfermedad, epidemiología y clínica del paludismo clásico. Características diferenciales del paludismo en zona no endémica.

Análisis de 72 casos tomados al azar de las Misiones de Paz. Se seleccionaron pacientes procedentes de Angola.

Conclusiones de nuestra experiencia en cuanto a clínica, paraclínica y tratamiento de pacientes que entran en contacto con el parásito en la edad adulta.

SUMMARY

Introduction to the generalities, epidemiology and clinic of the classical malaria. Differential characteristics of this non-endemic zones.

Analysis performed in 72 cases randomly chosen from members of the United Nation Missions of Peace. Patients coming from Angola were selected.

Conclusions of our experience related to the clinic, paraclinic and treatment of patients who have been in contact with the parasite in their adult life.

I. INTRODUCCION

Este trabajo consta de dos partes: en la primera se hará un resumen del tema y en la segunda mostraremos nuestra experiencia referente a él, al asistir a 72 pacientes con malaria en el H.C.F.F.AA. que cumplieron misiones de Paz por la O.N.U. en zonas endémicas de la enfermedad.

II. GENERALIDADES

El paludismo es una enfermedad infecciosa provocada por un protozoario intracelular obligado del género Plasmodium.

Integra el vasto grupo de las Zoonosis por cumplir parte de su ciclo vital en el hombre y parte en un mosquito del Género Anopheles hembra.

La enfermedad está ampliamente distribuida en países de Africa, Asia y América sobre todo en zonas tropicales y subtropicales donde es endémica con períodos epidémicos determinados por mayor número de mosquitos en épocas más húmedas.

Existen cuatro especies de Plasmodium (P): vivax; falciparum; malariae y ovale siendo la distribución geográfica y resistencia al tratamiento diferente para cada una de ellas.

El hombre no tiene inmunidad natural, pero sometido a reiteradas reinfecciones desarrolla una inmunidad relativa y transitoria.

La importancia del tema radica en que es el

responsable de la muerte de 1 millón de personas por año solo en Africa, en la aparición de resistencia a algunas drogas antipalúdicas y la aparición de casos en el Uruguay relacionado a viajes a esas zonas endémicas.

1. Epidemiología:

El huésped receptivo se infecta luego de la picadura del vector Anopheles hembra, que transmite el hematozoario a través de sus glándulas salivales en el momento de la picadura

La forma infectante es el esporozoito. La replicación de estos esporozoitos en el huésped infectado se realiza en el hígado, transformándose en trofozoitos que pasan a la sangre al romperse los hepatocitos. Estos trofozoitos entran en los glóbulos rojos donde prosigue la replicación y su transformación en merozoitos que al producir la lisis del hematocito libera 10 ó 35 merozoitos que invaden otros hematocitos amplificando la infección.

En el caso del P. vivax o P. ovale algunos merozoitos permanecen en el hígado infectando otros hepatocitos quedando en forma de hipnozoitos, (formas latentes) por años, siendo los causantes de recaídas de la enfermedad tiempo después.

En el caso del P. falciparum no existen formas latentes y la recrudescencia de estas formas se deben a la persistencia de Plasmodium en pacientes no tratados o mal tratados.

Para el *Plasmodium malariae* no se han encontrado sitios de acantonamiento o "santuario", pero se sabe que en algún lugar quedan acantonados pudiendo aparecer la enfermedad años después.

Se cierra el ciclo al ingerir los mosquitos sangre infectada de un enfermo (gametocitos) y produciéndose en ellos una reproducción asexual.

Existe otra forma de transmisión, que es la vía transfusional, al transfundirse sangre de pacientes parasitados, los receptores presentan igual forma clínica.

2. Clínica:

El cuadro clínico clásico es el que se observa en zonas endémicas y se puede presentar en dos formas:

- cuadro agudo o de primoinfección
- cuadro crónico

El cuadro agudo es de instalación brusca con fiebre, chuchos de frío, sudoración, cefaleas, malestar digestivo mialgias y artralgias. Como se aprecia es un cuadro inespecífico y solo orienta a su diagnóstico el antecedente de estar o haber estado en una zona endémica.

El cuadro crónico se observa en habitantes de zonas endémicas los que padecieron sucesivas reinfecciones, ya que como se mencionó la enfermedad no produce inmunidad. En este caso el paciente se presenta con anemia, hepato-esplenomegalia y desnutrición e hipocrecimiento en niños.

3. Complicaciones:

Las complicaciones pueden ser neurológicas como ser una meningitis o una meningoencefalitis; renales llegando a la insuficiencia renal y/o hematológicas con diferentes grados de anemia hemolítica y trombocitopenia que no produce sangrados.

Estas complicaciones son más frecuentes en la malaria por *Plasmodium falciparum*.

4. Malaria en zona no endémica:

Esta forma de malaria o malaria de los viajeros (que parten de zonas no endémicas) difiere de la malaria clásica cuando cumplen quimioprofilaxis antes de ingresar a la zona endémica, durante su estadía y un mes posterior al abandono de esta región presentando cuadros clínicos leves con porcentaje de complicaciones casi nulo.

Esta malaria se debe a dos causas:

- a) la que se produce en los primeros 60 días después del regreso, debidas a los *Plasmodium falciparum* o *vivax*, son manifestaciones de infecciones contraídas en los últimos días de estadía en zonas endémicas o en el caso de malaria por *Plasmodium vivax* son recaídas de infecciones que pasaron desapercibidas o infecciones insuficientemente tratadas o tratadas con drogas a las que estos *Plasmodium* presentan resistencia.

- b) la que se presentan después de los 60 días corresponden a recaídas por *Plasmodium vivax* u ovale que son los que tienen un ciclo de "adormecimiento" en el hígado y no se sabe aún porque en determinado momento vuelven a replicarse y manifestar la enfermedad o por *Plasmodium malariae* de los que como dijimos se desconoce el sitio de acantonamiento.

5. Diagnóstico:

Se basa siempre en considerar el antecedente de haber estado en zona endémica y al identificar el *Plasmodium* en sangre.

La identificación del *Plasmodium* en sangre periférica se realiza en extendidos finos (frotis) y en estudios de gota espesa con tinción de Giemsa.

Estos estudios también permiten diagnosticar la especie, al observar las distintas características morfológicas de cada una de ellas y determinar el grado de parasitemia el que permite el seguimiento evolutivo y control del tratamiento al observar primero su disminución y luego su negativización.

6. Tratamiento:

El tratamiento depende de la especie de *Plasmodium*, así el *Plasmodium falciparum* se trata con la combinación de Quinina y Doxiciclina por 7 días y las restantes especies con Cloroquina por 3 días.

Siempre se debe terminar el tratamiento con Primaquina por 14 días, que es la droga efectiva contra las formas hepáticas del *Plasmodium vivax* y ovale previniendo recaídas posteriores.

III. NUESTRA EXPERIENCIA

Se asistieron a 72 pacientes en el período 1996-1997 internados en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas por Paludismo.

Todos ellos eran hombres adultos jóvenes, sanos que cumplieron misión de Paz por la O.N.U. en Angola (región endémica de Paludismo) por un período de 6 meses, que inmunológicamente desconocían la enfermedad y que recibieron quimioprofilaxis con Mefloquina semanalmente.

Estudiamos las características clínicas de la infección, sus signos físicos y las alteraciones paraclínicas.

Los resultados que obtuvimos fueron los siguientes:

- 1) El período prepatente, que fue considerado desde la salida de la zona endémica hasta la manifestación de la enfermedad, fue de 144 días para el *vivax*, para el *malariae* 124 y para el *falciparum* 35 días. No tuvimos infección por *P. ovale*.
- 2) Todos al igual que lo describe la literatura presentaron un síndrome febril agudo, acompañado de cefaleas moderadas.
- 3) En el examen se destaca la ausencia de anemia clínica y síndrome hemorragiparo a pesar de que un

porcentaje de 33.33% de pacientes presentó trombocitopenia.

4) Se observó ictericia en el 11% de los casos, hepatomegalia en el 25% de los casos y esplenomegalia en el 42%.

5) En relación a la especie de Plasmodium causal se observó que el 44.4% se debían a infección por P. malariae, el 30.6% a P. vivax y el 25% a P. falciparum.

6) Los porcentajes de parasitemia se dividieron en 3 categorías: Baja menor o igual al 1% y en este rango se hallaron 63 pacientes (87.5%), parasitemia Moderada entre 2 y 5% encontrándose 7 pacientes (9.72%) y parasitemia Alta mayor de 5% encontrándose 2 pacientes. Estos últimos dos pacientes correspondían a infección por P. falciparum.

7) Referente a la paraclínica destacamos que presentaron:

-Discreta anemia solo 10 pacientes (13.88%)

-Trombocitopenia 24 pacientes (33.33%) aunque ninguno presentó síndrome hemorrágico si bien un paciente tenía 18.000 plaquetas.

-Las alteraciones en el funcional hepático se evidenciaron por un aumento de la bilirrubina indirecta mayor de 0.6 mg/ dl en 34 pacientes (47.22%) y por aumento de las transaminasas en 25 pacientes (34.72%).

-Por ecografía abdominal se confirmó esplenomegalia en 37 pacientes (51.38%) y hepatomegalia en 18 pacientes (25%).

8) Los pacientes con Paludismo por P. vivax y malariae fueron tratados con Cloroquina y los que padecieron Paludismo por P. falciparum con Quinina y Doxiciclina. Todos fueron tratados por vía oral con excelentes resultados.

IV. CONCLUSIONES

Asistimos a una forma de Paludismo similar a la mencionada en la literatura pero más leve y sin complicaciones, salvo un paciente que presentó una infección por P. falciparum con una parasitemia de 20%, con alteraciones neurológicas, respiratorias, hematológicas y compromiso de la función renal y hepática.

Los resultados paraclínicos también concuerdan con los mencionados en la literatura y destacamos que a pesar de los valores bajos de plaquetas ninguno presentó síndrome hemorrágico y se corrigió rápidamente con el tratamiento antipalúdico instituido.

Referente al porcentaje de esplenomegalias constatadas estas desaparecieron al control ecográfico tres meses después.

Por la posibilidad de transmisión transfusional, se determinó que los efectivos militares que cumplieron misiones en zonas endémicas y padecieron malaria no sean donantes de sangre hasta cinco años después del retorno al país.

V. BIBLIOGRAFIA

- (1) BENENSON AS. Control of Communicable diseases in man 1990.
- (2) Dirección Nacional de Sanidad de las FF.AA. Servicio de Epidemiología. Edición Especial. Paludismo 1995.
- (3) L'Association des Professeurs de Pathologie Infectieuse et Tropicale 1993.
- (4) MANDELL, DOUGLAS, BENNETT. Enfermedades Infecciosas 3ª Edición 1992.
- (5) Diagnosis and treatment of diseases of importance in Somalia.
- (6) O.M.S. Tratamiento del paludismo grave y complicado 1993.

ONCOLOGIA

CANCER DE ESOFAGO A CELULAS PEQUEÑAS

Comunicación de un caso clínico y revisión de la literatura

Eq. Tte. Cnel. (M) Carlos Garbino
Tte. 1º (M) Robinson Rodríguez
Tte. 2º (M) Susana González
Tte. 2º (M) Matilde Gericke

Servicio de Hematología Especializada del H.C.F.F.AA.

RESUMEN

PALABRAS CLAVE: *Neoplasias de esófago, tumor a células pequeñas, quimioterapia.*

El neoplasma de esófago a células pequeñas es una rara entidad, habiéndose comunicado hasta la fecha poco más de 150 casos.

Integra el grupo de los carcinomas neuroendócrinos. Es un tumor muy agresivo, que se presenta diseminado al diagnóstico inicial en el 70 % de los casos. Son tumores sensibles a la radioterapia y a la quimioterapia. La sobrevida de la enfermedad metastásica es menor a cinco meses.

Se presenta un caso clínico de tumor de esófago a células pequeñas en una mujer de 61 años que consultó por disfagia, siendo tratada con poliquimioterapia tipo CODE (cisplatino-vincristina-adriamicina-etopósido), lográndose una respuesta completa. Se hace una revisión de la literatura.

SUMMARY

KEYWORDS: *Esophageal neoplasia, small cell tumours, chemotherapy.*

Small cell esophageal carcinoma is an uncommon entity. Until now no more than 150 cases have been reported. This neoplasia is part of the neuroendocrine carcinomas. Is a very aggressive cancer and in 70 % of the cases is a disseminated tumour at the moment of the initial diagnosis. These tumours are sensitive to radiation therapy and chemotherapy. Mean survival of metastatic disease is less than five months.

A female patient, 61 years old with a small cell esophageal carcinoma is reported. Dysphagia was the presenting symptom. Polychemotherapy with CODE (cisplatin- vincristine-adryamicin-etoposide) was utilized and a complete remission was obtained. A literature review was performed.

I. INTRODUCCION

El carcinoma de esófago es una afección que causa una alta mortalidad. En las series de mortalidad publicadas por el Instituto SEGI de Japón, en 1982, el Uruguay aparece en primer lugar, con la mayor tasa de mortalidad por carcinomas de esófago en el mundo, presentando en el sexo masculino una tasa ajustada de 14,80 por 100.000 y en el sexo femenino una tasa de 4 por 100.000, ocupando el primer y el tercer lugar en cada uno de los sexos, respectivamente (1).

La conducta epidemiológica de este cáncer es singular, pues presenta grandes diferencias en la incidencia dentro de pequeñas áreas geográficas (2).

La histología más frecuente del cáncer de esófago es el tipo escamoso o epidermoide cuya incidencia es aproximadamente del 90 % (2), seguido en frecuencia por el adenocarcinoma, cuya incidencia aumenta en la porción distal del esófago. Sin embargo desde hace algunos años se han presentado numerosos casos de carcinomas de esófago a células pequeñas.

Los tumores a células pequeñas, son tumores agresivos, más frecuentemente descritos en el árbol bronquial, pero también han sido descritos en numerosos sitios extrapulmonares como páncreas, cuello uterino, endometrio, tracto urinario, próstata, piel, mama y virtualmente en todas las regiones del tracto aerodigestivo (3).

El carcinoma de esófago a células pequeñas (CECP), fue considerado una rara entidad hasta hace unas pocas décadas; los primeros casos fueron descritos por Mc Keown en 1952 (4) y desde entonces hasta ahora se han comunicado más de 150 casos (5).

II. REVISION DE LA LITERATURA

A continuación nos referiremos a características propias del carcinoma a células pequeñas de esófago.

1. Incidencia :

Esta es difícil de estimar, dado que en la mayoría de los trabajos publicados presentan pocos casos,

llegando en un trabajo chino, a la presentación de hasta 22 casos (6).

Los autores americanos reportan una incidencia de más del 2 %, en tanto que para los autores japoneses, la incidencia es más elevada, llegando al 9 %. Todo lo anterior nos hace pensar, que la incidencia actual de esta neoplasia es mayor de la que se pensaba y que el conocimiento de su existencia mejorará su diagnóstico (7).

2. Factores de riesgo :

La edad promedio de aparición es entre la sexta y octava década de la vida. Casi toda la literatura concuerda que es más frecuente en el hombre, en una proporción de 2:1, con respecto al sexo femenino, pero hay algún trabajo que concluye que la incidencia es igual en ambos sexos (3)

El tabaco y el alcohol, que son considerados factores de riesgo para el cáncer de esófago clásico, fueron mencionados como antecedente personal por pocos pacientes con cáncer a células pequeñas. En una revisión de 130 casos, realizada por Mc Fadden y colaboradores (5), se llegó a la conclusión que estos factores no eran evaluables etiológicamente, en tanto, en un estudio sobre siete casos, realizado por Tennvall (8), se destacan como antecedentes, dos casos de cirugía gástrica previa y un paciente con anemia perniciosa de 20 años de evolución. El alcoholismo no fue referido por ningún paciente.

La acalasia de larga data, que puede ser considerada como un factor de riesgo para el cáncer de esófago, sólo ha sido observada en dos casos de pacientes con neoplasma a células pequeñas (9, 10).

3. Clínica y diagnóstico :

El síntoma más frecuentemente referido por estos pacientes es la disfagia, 75 %, seguida por pérdida de peso importante, 38 % y dolor torácico en el 23 %. La presentación de los síntomas y signos es similar a los neoplasmas comunes de esófago. La duración media de los síntomas previo a la consulta es de tres meses.

El diagnóstico se confirma por medio de radiografía contrastada de esófago-gastro-duodeno y fibroesófago-gastroscopía con biopsias. Olmsted y colaboradores (11), analizaron el esófagograma de 22 pacientes con distintos tipos histológicos y arribaron a la conclusión que el mismo no permite diferenciar los distintos tipos histológicos. La ubicación más frecuente es en el tercio medio e inferior del esófago y el tamaño tumoral varía de 1 a 4 cm.

Es importante realizar exámenes tendientes a descartar metástasis a distancia, pues en el 74 % de los pacientes presentan metástasis en el momento del diagnóstico (5), dada la naturaleza agresiva del carcinoma a células pequeñas.

Para excluir la posibilidad de que el tumor esofágico se deba a metástasis o a infiltración por continuidad de otro carcinoma a células pequeñas, especialmente del pulmón, es esencial completar los estudios con radiografía de tórax y fibrobroncoscopía en todos los casos.

Los sitios más frecuentemente afectados por metástasis son a nivel de los ganglios del abdomen y del mediastino, hígado, pulmón y a nivel óseo. La incidencia de las metástasis a nivel del sistema nervioso central se desconoce, pero ha sido descrito en varios trabajos (12, 13, 14), por lo cual debe hacerse una evaluación clínica e imagenológica a dicho nivel.

4. Histología :

Microscópicamente, el carcinoma de esófago a células pequeñas, es idéntico a su similar de pulmón.

Se caracteriza por estar formado por células pequeñas, redondas, ovales, poligonales, con núcleo hiper cromático y escaso citoplasma, dispuestas en columnas, láminas o rosetas; numerosas rosetas es la regla. La argirofilia plasmática se ve frecuentemente, pero no es esencial para la realización del diagnóstico (15).

La morfología ultraestructural fue estudiada por Bensche y colaboradores en el carcinoma de pulmón a células pequeñas (16). Los hallazgos más característicos fueron la presencia de numerosos gránulos densos neurosecretantes, en el citoplasma de dichas células, los cuales también fueron identificados en las células del carcinoma de esófago a células pequeñas.

Tanto la argirofilia como los gránulos neurosecretantes no se observan en los neoplasmas escamosos (12).

El criterio histopatológico del carcinoma a células pequeñas, se basa en la clasificación de la World Health Organization (17), de los tumores de pulmón a células pequeñas, a saber: carcinoma "oat cell" o células en avena, carcinoma a células pequeñas de tipo intermedio, carcinoma a células pequeñas combinado con células escamosas y/o diferenciación glandular.

5. Inmunohistoquímica :

Usando radioinmunoanálisis fue detectada secreción activa de ACTH, aunque signos o síntomas clínicos de producción hormonal anormal no se han publicado (18).

En un trabajo realizado por Tennvall, se usaron diferentes tipos de anticuerpos para el examen inmunohistoquímico de pacientes con esta afección (8). En todos los casos había positividad para el antígeno de membrana epitelial (EMA). El antígeno común leucocitario (LCA), proteína S-100 y neurofilamentos (NF) fueron negativos. La enolasa neuronal específica (NSE) fue positiva en el 40 % de los casos, lo que concuerda con los estudios inmunohistoquímicos del carcinoma de pulmón a células pequeñas (19), sin embargo en el carcinoma neuroendócrino de piel (carcinoma a células de Merkel), casi un 90 % muestra NSE positivo (20).

Una relación histogenética entre el carcinoma de esófago y carcinoma de pulmón a células pequeñas, está ampliamente aceptada (3, 15, 21, 22, 23, 24).

6. Origen :

Su origen ha sido sujeto de intensas especulaciones. Basados en las similitudes morfológicas e inmunohistoquímicas, entre los carcinomas a pequeñas células y las células endócrinas secretoras de péptidos, se postuló la existencia de una célula endócrina primitiva multipotencial; esta célula posiblemente originada de la cresta neural, posee la habilidad de sintetizar y almacenar aminos, así como de descarboxilar ciertos aminoácidos, para formar aminos biológicamente activas. A este se le denominó sistema APUD, propuesto por Pearse en 1968 (25), o células de Kultschitzky, que están distribuidas a lo largo de la mucosa esofágica normal.

Otra hipótesis propuesta, fue que el secuestro de estructuras traqueobronquiales por la pared del esófago, fuera el posible origen de algunos carcinomas de esófago a células pequeñas (3), lo cual actualmente se cree más alejado.

De acuerdo a lo propuesto recientemente, dentro de los tumores neuroendócrinos, los carcinomas tipo "oat cell" de cualquier localización, integran los carcinomas neuroendócrinos, anteriormente llamados del grupo 1 o epiteliales (26).

7. Pronóstico y tratamiento:

La revisión de la literatura, indica que el curso clínico del carcinoma de esófago a células pequeñas, es similar a su contraparte de pulmón y de próstata (27), su naturaleza es agresiva, con un crecimiento tumoral rápido y diseminación hematológica temprana.

Su pronóstico es sumamente pobre y la sobrevida a cinco años aún es nula. Aproximadamente el 70 % de los pacientes fallece a los seis meses del diagnóstico.

La muerte es atribuida a metástasis a distancia y no a enfermedad local. Este comportamiento biológico, está en contraste con el carcinoma a células pequeñas de las glándulas salivares y el de piel o carcinoma a células de Merkel (3), ambos con una alta frecuencia de recurrencia local, pero con menor frecuencia de metástasis.

La resección quirúrgica como único tratamiento, aparte de tener una mortalidad perioperatoria del 15 %, al fallecer los pacientes por las metástasis a distancia, no es el más adecuado de los tratamientos.

Hay unos pocos casos publicados, tratados solamente con radioterapia y sólo con intención paliativa (28).

También se han propuesto la combinación de cirugía, radioterapia y quimioterapia.

Kelsen y colaboradores en 1980, publicaron el primer caso de carcinoma de esófago a células pequeñas, tratado solamente con poliquimioterapia, utilizando una combinación de varias drogas y alternándolas, cisplatino-etopósido y vincristina-adriamicina-ciclofosfamida, cada tres o cuatro semanas, obteniendo resolución de la disfagia y remisión completa de la lesión primaria, con una sobrevida de nueve meses (29).

Los trabajos posteriores al respecto, también muestran una sorprendente remisión clínica, por períodos variables de tiempo (13, 21, 30) y en algún caso llegando hasta la desaparición del tumor primitivo y de las metástasis, comprobado por medio de la radiografía contrastada de esófago, fibroesofagogastroscofia y tomografía axial computada de tórax y abdomen (14).

En nuestro medio los tres primeros casos fueron diagnosticados en el Hospital de Clínicas y comunicados por González y colaboradores. Un caso no alcanzó a recibir tratamiento oncoespecífico, falleciendo al mes; el segundo caso fue tratado con quimioterapia tipo 5 fluorouracilo y radioterapia, obteniéndose respuesta completa, pero falleció a los siete meses por metástasis encefálica. El tercer caso fue tratado con dos planes de poliquimioterapia en alternancia, VAC (vincristina - adriamicina - ciclofosfamida) y CDDP-VP16 (cisplatino-etopósido), más radioterapia, lográndose una respuesta completa; luego de un intervalo libre de enfermedad de 20 meses, falleció por secundarismo óseo (31, 32).

Por el número pequeño de pacientes en cada publicación, no se pueden efectuar muchas comparaciones, ni sacar conclusiones.

Teniendo en cuenta la similitud histopatológica y el comportamiento biológico del carcinoma a células pequeñas de esófago, al cáncer de pulmón a células pequeñas, a su quimio y radiosensibilidad, estamos habilitados a tratar a estos tumores con planes de quimioterapia similares a los empleados en el cáncer de pulmón de esta misma histología, más radioterapia.

Es discutido al igual que en el cáncer de pulmón a células pequeñas, la realización o no de radioterapia holocraneana profiláctica.

8. Observación Clínica :

Paciente del sexo femenino, de 61 años de edad, con antecedentes de haber sido colecistectomizada, dispepsia hiperesténica y reflujo gastroesofágico hasta el tercio medio de esófago que mejoró con tratamiento sintomático. Niega tabaquismo, alcoholismo y mateísmo.

Consulta por cuadro de cinco meses de evolución, dado por disfagia para sólidos, permanente, progresiva, tolerando en el momento de la consulta sólo líquidos. Niega toda otra sintomatología, así como repercusión general.

Al examen clínico presentaba un buen estado general, sin signos oncológicos.

Fue estudiada con un esofagogastroduodeno que mostró una lesión orgánica infiltrante y estenosante de tercio inferior del esófago, con el aspecto radiológico de un proceso tumoral maligno.

La esofagogastroduodenoscopia mostró a 28 cm. de la arcada dentaria, estenosis que se extiende a 4 cm., cubierta de mucosa irregular no ulcerada que se franquea con dificultad y se biopsia. Sector distal del esófago libre. Cardias a 40 cm. normal, estómago con lago mucoso claro, sin lesiones. Píloro regular y permeable, duodeno normal.

Anatomía patológica: fragmento de tejido fibroso masivamente infiltrado por un acúmulo de células pequeñas, sin disposición rosetoide, aspecto linfocítico, en bandas, sin mitosis ni groseras atípicas. Las técnicas de inmunohistoquímica efectuadas para enolasa no fueron concluyentes por lo escaso del material. Material escaso y atriccionado, probable tumor a células pequeñas tipo "oat cell". Se efectuó una segunda biopsia, cuya anatomía patológica informó mucosa esofágica con revestimiento de epitelio poliestratificado plano normal. Corion masivamente infiltrado por una neoformación tumoral maligna difusa de aspecto citológico linfocitoide, esbozando en sectores pseudorosetas con amplio componente vascular, con las características de carcinoma a células pequeñas, de tipo "oat cell".

A efectos de descartar un tumor primitivo de pulmón, se practicaron radiografía de tórax y fibrobroncoscopia que fueron normales. Una tomografía axial computada (TAC) de tórax y abdomen mostró engrosamiento circunferencial de las paredes del tercio inferior del esófago de 3,5 cm. de extensión sin metástasis. La TAC de cráneo y el centellograma fueron normales. Mielograma que mostró una médula ósea de rica celularidad y la presencia de acúmulos de células de extirpe extrahematopoyéticas dispersas en placares, pequeñas, con aumento de la relación núcleo/citoplasma, lo cual confirma el diagnóstico de metástasis en médula ósea. El hemograma, funcional y enzimograma hepático, creatininemia, calcemia y proteinemia fueron normales.

Con el diagnóstico de carcinoma a células pequeñas, tipo "oat cell" de esófago, diseminado a médula ósea, se inicia tratamiento sistémico con poliquimioterapia tipo CODE (cisplatino 25 mg/m² semanas 1 a 9, vincristina 1 mg/m² semanas 1-2-4-6-8, adriamicina 40 mg/m² semanas 1-3-5-7-9, etopósido 80 mg/m² días 1-3 de las semanas 1-3-5-7-9) por vía intravenosa, prednisona 50 mg/m² v/o durante 9 semanas, ranitidina como protección gástrica, trimetoprim-sulfametoxazol 2 comprimidos por día como profilaxis de la infección por pneumocisti carinii, ketoconazol 200 mg. día como profilaxis de infección por hongos y allopurinol para prevenir el síndrome de lisis tumoral.

Este plan semanal de quimioterapia, alterna drogas mielosupresoras y no mielosupresoras, completando nueve semanas de tratamiento. Se obtuvo una rápida desaparición de la disfagia en las primeras semanas, con buena tolerancia, salvo mielotoxicidad dado por neutropenia grado 3 y plaquetopenia grado 1, a final del tratamiento que requirió el empleo de factor estimulante de colonias granulocitarias (G-CSF), con rápida recuperación hematológica.

Se obtuvo una respuesta completa, corroborada por esófago-gastroduodeno y mielograma normales, por lo cual se efectuó telecobaltoterapia de consolidación sobre el esófago hasta 62 Gy y telecobaltoterapia cráneo-encefálica profiláctica hasta 30 Gy.

La paciente presentó buena evolución clínica hasta los 15 meses de hecho el diagnóstico, con un intervalo

libre de enfermedad de 10 meses, en que acudió a la consulta por disnea rápidamente progresiva, constatándose al examen clínico del tórax un síndrome en menos bilateral. La radiografía de tórax mostró una opacidad pleural bilateral, compatible con derrame pleural y linfangitis neoplásica. Se efectuaron varias toracocentesis, drenando líquido sero-hemático, mostrando el estudio citoquímico, células malignas. Fallece por rápida progresión lesional.

9. Discusión :

El carcinoma a células pequeñas de esófago, es una rara entidad que integra el grupo de los carcinomas neuroendócrinos (26, 32).

Estos tumores a células pequeñas si bien son más conocidos a nivel de pulmón, pueden encontrarse en cualquier lugar de la economía, donde existan células de la cresta neural (3).

El caso clínico que presentamos, comparado con la revisión de la literatura (4, 5, 6) y con los tres casos diagnosticados anteriormente en nuestro medio por uno de los autores (31, 32), nos permite efectuar algunas consideraciones.

La edad de presentación es entre la sexta y octava década de la vida. En cuanto al sexo, si bien hay autores que citan que es más frecuente en el hombre, otros señalan que es igual en ambos sexos (3).

Los tres casos anteriores tenían una edad promedio de 67 años, tratándose de dos varones y una mujer, mientras que nuestra paciente tenía 61 años.

En los tres casos se mencionó la ingesta habitual de mate, en dos casos el ser fumador, un caso de anemia perniciosa de 20 años de evolución y uno de los casos tenía el antecedente de ingesta de cáusticos. En el caso que presentamos el único antecedente es una historia de dispepsia hiperesténica y reflujo gastroesofágico.

La duración media de los síntomas fue de tres meses, caracterizada por disfagia permanente y progresiva, repercusión general, adelgazamiento y anorexia en los tres casos y adenopatías múltiples en dos.

Nuestra paciente consultó por una historia de disfagia permanente y progresiva de cinco meses de evolución, como suele verse en la mayoría de los pacientes (31).

El diagnóstico se confirmó por medio de la fibroesófago-gastroscopia con biopsia. En el caso que presentamos que sería el cuarto en nuestro país, la lesión se encontraba en el tercio inferior y fue necesario efectuar dos biopsias, ya que en la primera si bien orientaba a un carcinoma a células pequeñas, el material era muy escaso y atriccionado como suele verse frecuentemente en el carcinoma a células pequeñas de pulmón. En la segunda biopsia, la anatomía patológica confirmó un carcinoma a células pequeñas de tipo "oat cell". Se efectuaron los estudios correspondientes para descartar un carcinoma de pulmón. De la estadificación se destaca el compromiso de la médula ósea, es decir enfermedad diseminada

como suele verse en este neoplasma, con gran difusión por vía hematogena (5).

Dada la naturaleza agresiva de este tumor con un crecimiento tumoral rápido, diseminación hematogena temprana, lo que evidencia un comportamiento biológico muy similar al carcinoma a células pequeñas de pulmón, parece ser la quimioterapia el componente más importante de su terapéutica. En este sentido los planes ensayados han sido muy similares a los empleados en el cáncer de pulmón (13, 14, 21, 29, 30, 31). Estos asocian tres drogas y se repiten cada tres semanas.

Una variedad algo diferente a las anteriores, es el empleo de quimioterapia semanal, empleando las drogas más activas en pares, rotándolas durante un ciclo terapéutico corto de 9 a 12 semanas de duración, tal como es el esquema CODE (cisplatino-oncovindoxorrubicina-etopósido) y prednisona que representa la experiencia de la Agencia Anticancerosa de British Columbia (Vancouver) publicado por Osobe y colaboradores (33, 34). Los resultados obtenidos por estos autores en cáncer de pulmón a células pequeñas fueron del 94 % de repuestas objetivas en enfermedad diseminada y un 58 % de respuesta completa (28 en 48), con una sobrevida media de 62 semanas y una sobrevida libre de enfermedad de 43 semanas. En nuestro Centro Hemato-oncológico utilizamos el esquema CODE luego de conocida su eficacia en el Congreso de la American Society of Clinical Oncology en 1990 (33).

Este plan de quimioterapia fue el empleado en nuestra paciente con cáncer de esófago a células pequeñas, con una rápida mejoría de la disfagia, obteniéndose una respuesta completa. El tratamiento fue bien tolerado, salvo mielotoxicidad dado por neutropenia grado 3 y plaquetopenia grado 1, que requirió el empleo de factor estimulante de colonias granulocitario, con rápida recuperación hematológica (33-40).

Dada la respuesta completa se efectuó radioterapia de consolidación sobre el esófago y profiláctica a nivel holocraneana. Esto último es discutido, dado que si bien disminuye el índice de recaída a nivel encefálico, estos pacientes pueden fallecer por recaída en otros sitios, tal como ocurrió en el caso presentado.

Como ya fue dicho, estos pacientes con enfermedad diseminada tienen una sobrevida media de tres meses sin tratamiento y de seis meses con tratamiento.

En el caso clínico presentado por nosotros, se logró una respuesta completa a pesar de estar ya diseminada al diagnóstico, con un intervalo libre de enfermedad de 10 meses y una sobrevida desde el diagnóstico de 15 meses. Finalmente la paciente reingresó al hospital con un cuadro de disnea intensa, constatándose un derrame pleural bilateral neoplásico y linfangitis, falleciendo rápidamente.

Por todo lo expuesto, consideramos que sería conveniente tratar el neoplasma de esófago a células pequeñas, con protocolos de quimioterapia similares a

los empleados en el tratamiento del cáncer de pulmón a células pequeñas.

III. BIBLIOGRAFIA

- (1) VASALLO JA. Cáncer en el Uruguay. Registro Nacional del Cáncer del Uruguay, 1ª Edición 1989: 51-59.
- (2) DE VITTA VT, HELLMAN S, ROSENBERG SA. Cáncer. Principios y Práctica de Oncología. 2ª Edición. Barcelona, Salvat 1987, V. I: 582-611.
- (3) IBRAHIM NBN, BRIGGS JC, CORBISHLEY CM. Extrapulmonary oat cell carcinoma. *Cancer* 1984; 54: 1645-1661.
- (4) MC KEOWN F. Oat cell carcinoma of the esophagus. *J Pathol Bacteriol* 1942; 64: 889-891.
- (5) MC FADDEN DW, RUDNICKI M, TALAMI MA. Primary small cell carcinoma of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 1989; 47: 477-480.
- (6) LIU YH. Chung-Hua-Chung-Liu-Tsa. *Chih* 1991; 13 (2): 123-125.
- (7) MULDER LD, GARDINER GA, WEEKS DA. Primary Small Cell Carcinoma of the Esophagus: Case Presentation and review of the Literature. *Gastrointest Radiol* 1991; 16: 5-10.
- (8) TENNVALL J, JOHANSSON L, ALBERTSSON M. Small cell carcinoma of the esophagus: a clinical and immunohistopathological review. *European J Surg Oncol* 1990; 16: 109-115.
- (9) PROCTOR DD, FRASER JL, MANGANO MM, ROSENBERG SJ. Small cell carcinoma of the esophagus in a patient with Longstanding Primary Achalasia. *American J Gastroenterol* 1992; 87: 664-667.
- (10) HO KJ, HERRERA GA, JONES JM. Small Cell Carcinoma of the Esophagus: evidence for a unified histogenesis. *Hum Pathol* 1984; 15: 468-480.
- (11) OLMSTED WW, LICHTENSTEIN JE, HYAMS VJ. Polypoid epithelial malignancies of the esophagus. *Am J Radiol* 1983; 140: 921-925.
- (12) MATSUSAKA T, WATANABE H. Anaplastic carcinoma of esophagus: Report of three cases and their histogenetic consideration. *Cancer* 1976; 37: 1352-1358.
- (13) KARNAD A, POSKITT TR. Small cell carcinoma of the esophagus. *J Tenn Med Assoc* 1984; 84: 451.
- (14) TANABE G, KAJISA T, SHIMAZU HH. Effective chemotherapy for small cell carcinoma of the esophagus. *Cancer* 1987; 60: 2613.
- (15) DOHERTY MA, MC INTYRE M, ARNOTT SJ. Oat cell carcinoma of the esophagus: A report of six

- British patients with a review of the Literature. *J. Radiat Oncol Biol Phys* 1984; 10: 147-152.
- (16) BENSCH KG, CORRIN B, PARIENTE R, SPENCER H. Oat cell carcinoma of lung. *Cancer* 1968; 22: 1163-1172.
- (17) WORLD HEALTH ORGANITATION: Histological typing of lung tumours. 2nd. de. *Ann J Clin Pathol* 1982; 77: 123-136.
- (18) TATEISHI R, TANIGUCHI K, HORAI T. Argyrophil cell carcinoma (Apudoma) of the esophagus. *Virchows Arch (A)* 1976; 371: 283-294.
- (19) GOUL VE, LINOILA L, MEMOLI VA. Biology of disease. Neuroendocrine components of the broncho-pulmonary tract: Hiperplasia, dysplasia and neoplasms. *Lab Invest* 1983; 49: 519-537.
- (20) TENNVALL J, BIORKLUND A, JOHANSSON L, AKERMAN M. Merkel cell carcinoma. Management of primary recurrent and metastatic disease. A clinicopathological study of 17 patients. *Eur J Surg Oncol* 1989; 15: 1-9.
- (21) RIVERA F, MATILLA A, FERNANDEZ SANZ J, GALERA H. Oat cell carcinoma of the esophagus. Case description and review of the literature. *Virchows Arch A (Pathol Anat)* 1981; 391: 337-344.
- (22) REYES CV, CHEJFEC G, WELLINGTON J, GOULD VE. Neuroendocrine carcinoma of the esophagus. *Ultrastructural Pathol* 1980;1:367-376.
- (23) BRIGGS JC, IBRAHIM NB. Oat cell carcinoma of the esophagus: A clinico-pathological study of 23 cases. *Histopathology* 1983; 7: 261-277.
- (24) JOHNSON FE, CLAUSON MC, BASHITI HM. Small cell undifferentiated carcinoma of the esophagus. Case report with hormonal studies. *Cancer* 1984; 53: 1746-1751.
- (25) PEARSE AGE. The cytochemistry and ultrastructure of polypeptide hormone producing cells of the A.P.U.D. series and the embryologic, physiologic and pathologic implications of the concept. *J Histochem Cytochem* 1969; 17: 303.
- (26) WIRK MARK R. Neuroendocrine Neoplasia: An overview of current concept and terminology. American Society of Clinical Oncology, 30th. Annual Meeting. Educational Book 1994; 246-248.
- (27) TETU B, RO JY, AYALA AG, JONSON DE. Small cell carcinoma of the prostate. Part 1. A clinicopathology study of 20 cases. *Cancer* 1987; 59: 1803-1809.
- (28) SABARTANAM S, GRAHAM GP, DALAES FD. Primary oat cell carcinoma of the esophagus. *Thorax* 1986; 41: 318-321.
- (29) KELSEN DP, WESTON E, KURTZ R. Small cell carcinoma of the esophagus: Treatment by chemotherapy alone. *Cancer* 1980;45: 1558-1561.
- (30) LEVENSON RM, IHDE DC, MATHEWS MJ. Small cell carcinoma presenting as an extrapulmonary neoplasm: Sites of origin and response to chemotherapy. *J Nat Cancer Inst* 1981; 67: 607.
- (31) GONZÁLEZ S, VARANGOT M, ARDAO G, VIOLA A. Cáncer de Esófago a células pequeñas. A propósito de tres casos. Congreso Argentino de Oncología, 11, 1993. *Tumor* 1993; 6 (4): 115.
- (32) RODRÍGUEZ R, GONZÁLEZ S, GERICKE M. Carcinomas Neuroendócrinos. Presentación y evolución de 20 casos. Congreso Uruguayo de Oncología, 3, 1994. *Archivos de Medicina Interna. Separata III Congreso Uruguayo de Oncología* 1994; 10 (Res. 34). Uruguay.
- (33) OSOBE D, SHAL A, MURRAY N, GRAFTON C, KARSAIN H. Improved survival in extensive stage small cell lung cancer on CODE chemotherapy. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1990; 9: 868 (Abstract).
- (34) MASUDA N, FUKUOKA M, FURUSE K. CODE chemotherapy with or without recombinant human granulocyte colony-stimulating factor in extensive stage small cell cancer. *Oncology* 1992; 49 (Suppl. 1): 19-24.

- (35) GARBINO C. Consideraciones sobre el tratamiento del cáncer de pulmón a pequeñas células. En Temas Prácticos de Medicina Interna. De. Dante Tomalino. Editorial Librería Médica S.R.L. 1995. Montevideo. Vol. 9: 301-311.
- (36) METCALF D, MORTSTYN. Colony stimulating factors: general biology. En Biologic therapy of cancer. De Vita VT Jr., Hellman S, Rosenberg SA, editores. JB Lippincott. Philadelphia USA 1991: 417-444.
- (37) MAYORDOMO JI, RIVERA F, DIAZ PUENTE MT, LIANES MP, LÓPEZ BREA M. Decreasing morbidity and cost of treating febrile neutropenia by adding G-CSF and GM-CSF to standard antibiotic therapy: Results of a randomized trial. Proc Am Soc Clin Oncol 1993; 12 : 437 (Abstract 1510).
- (38) TRILLET-LENOIR V, GREEN J, MANEGOL C, VON PAWELL J, GATZMEIER V. Recombinant granulocyte colony stimulating factor reduces the infections complications of cytotoxic chemotherapy. Eur J Cancer 29A, 1993: 319.
- (39) AGHIETTA M, MONZEGLIO C, PASQUINO P, CARNINO F, STERN A. Short-term administration of granulocyte-macrophage colony stimulating factor decreases hematopoietic toxicity of cytostatic drugs. Cancer 1993; 72: 2970.
- (40) GARBINO C, CAZERES JC, RODRÍGUEZ R. Comparative analysis of neutropenia grade 3 and 4 treated with G-CSF and GM-CSF. Proc Am Soc Clin Oncol 1995; 14: 262 (Abstract 720).

FE DE ERRATAS

En Vol. 20 Año 1998, se rectifica el orden de los autores de los siguientes trabajos de la
sección ONCOLOGIA:

CANCER DE ESOFAGO A CÉLULAS PEQUEÑAS

Tte.1º(M) Robinson Rodríguez - Tte.2º(M) Susana González

Tte.2º(M) Matilde Gericke - Eq.Tte.Cnel.(M) Carlos Garbino

MIELOMA MULTIPLE ASOCIADO A TUMORES SOLIDOS

Tte.1º(M) Robinson Rodríguez - Eq.Tte.Cnel.(M) Carlos Garbino

Eq.May.(M)(R) Juan C. Cazerres - Tte.2º(M) Virginia Costa

TERATOMA BENIGNO DE PERICARDIO

Tte.1º(M) Robinson Rodríguez - Eq.Tte.Cnel.(M) Carlos Garbino

Cap.(M) Hugo Asti - Tte.2º(M) Jorge Kleinman - May.(M) Marcos Giguens

TUMOR CARCINOIDE DE MAMA

Tte.1º(M) Robinson Rodríguez - Tte.2º(M) Susana González

Tte.2º(M) Matilde Gericke - Eq.Tte.Cnel.(M) Carlos Garbino

CARCINOMAS NEUROENDOCRINOS

Revisión de la literatura y presentación de 20 casos

Tte. 1º (M) Robinson Rodríguez
Tte. 2º (M) Susana González
Tte. 2º (M) Matilde Gericke

Servicio de Oncología Clínica del Hospital de Clínicas

RESUMEN

PALABRAS CLAVE: Carcinomas neuroendócrinos, carcinoides, oat cell no de pulmón.

Las neoplasias neuroendócrinas se originan en el amplio y disperso sistema neuroendócrino derivado de la cresta neural. Se clasifican en grupo 1 o epiteliales (carcinomas neuroendócrinos) y grupo 2 o neurales. Se revisa la literatura y se presenta la evolución y el tratamiento de 20 casos de carcinomas neuroendócrinos. Los extremos de la biología y comportamiento clínico lo integran el carcinóide típico de apéndice y pulmón de comportamiento indolente y el carcinoma a células pequeñas (oat cell) muy agresivo.

Correspondieron al sexo Femenino: 12 y al Masculino: 8. Edad media: 51 años (14 a 72). Tres presentaron síndrome carcinóide (diarrea 2, flushing y diarrea 1). Un paciente con carcinoma neuroendócrino (CNE) de ovario presentó síndrome de Cushing. Cinco presentaron secreción anormal de 5 HIAA en orina. En tubo digestivo se localizaron 8 carcinoides, 2 CNE, 4 oat cell de esófago. Los otros casos fueron 1 carcinóide de pulmón, 1 carcinóide mucosecretante de mama, 1 CNE de ovario, 2 carcinoides y un oat cell de primitivo desconocido.

SUMMARY

KEYWORDS: Neuroendocrine carcinomas, carcinoids, non lung oat-cell.

The neuroendocrine neoplasias have their origin in the neuroendocrine system, widely located which is derivation of the neural crest. It is classified in: group 1 or epithelial (neuroendocrine carcinomas) and group 2 or neural. A literature review is performed. Evolution and treatment of 20 cases of neuroendocrine carcinomas are presented. Both end points of the biology and clinical evolution are represented by the lung and apendicular carcinoid with a very indolent up-come and the very aggressive oat cell carcinoma.

Twelve were female and 8 males. Mean age: 51 years (14-72). Three patients developed carcinoid syndrome (diarrhea, flushing and diarrhea 1). One patient with an ovarian neuroendocrine tumour developed a Cushing's syndrome. Five presented increased urinary excretion of 5 HIAA. In the digestive tract were originated 8 carcinoids, 2 neuroendocrine carcinomas and 4 esophageal oat cell carcinomas. The others were: 1 lung carcinoid, 1 mucosecretant carcinoid of the breast, 1 neuroendocrine carcinoma of the ovary and 2 carcinoids and 1 oat cell of unknown primary.

I. INTRODUCCION

Las neoplasias neuroendócrinas se originan en el amplio y disperso sistema neuroendócrino. Este concepto fue desarrollado por Feyrter en el año 1938 (1); 35 años más tarde Pearse lo designó como sistema APUD (Aminas precursoras de síntesis y descarboxilación) (2); a lo largo del aparato digestivo, a las células que componen este sistema se las denomina células de Kultschitzky.

Estos tumores se caracterizan por presentar potencial función secretoria, produciendo hormonas y aminas biógenas, siendo la ACTH una de las hormonas

más frecuentemente detectada y la que más frecuentemente produce síntomas, aunque también se detectan serotonina y sus derivados, gastrina, glucagón, insulina, calcitonina, somatostatina, etc. (3).

Esta secreción de péptidos activos puede generar síntomas incapacitantes, aún antes de la sospecha diagnóstica (4), pero generalmente su curso es indolente y sólo producen péptidos luego de prolongados períodos de inactividad (5) o cuando dan metástasis. Las características morfológicas celulares son similares, presentando en su citoplasma gránulos secretorios que se ponen de manifiesto con técnicas de tinción de plata o con microscopía electrónica.

1. Clasificación:

Para los tumores neuroendócrinos, recientemente se ha propuesto la siguiente división (3):

1) Carcinomas neuroendócrinos (CNE), que sustituye a la denominación anterior de grupo 1 o epiteliales, que incluyen: adenomas bronquiales, carcinoide atípico, carcinoma de células de Kultschizky, argentafinoma, apudoma, carcinoma endócrino atípico, carcinoma oat cell, carcinoma medular de tiroides, carcinoma cutáneo de células de Merkel.

A su vez estos pueden ser:

grado 1 - bien diferenciados

grado 2 - moderadamente diferenciados

grado 3 - pobremente diferenciados

2) Tumores neurales o del grupo 2, que incluyen: neuroblastoma, esthesioneuroblastoma, neuroblastoma olfatorio, meduloblastoma, pineoblastoma, retinoblastoma, paraganglioma, feocromocitoma, quemodectoma y tumor del glomus yugular.

Todos ellos son, al menos, potencialmente malignos, independientemente si pertenecen al primero o al segundo grupo. En algunos subgrupos, como son los carcinoides, paragangliomas, feocromocitoma, no se puede confiar en las características macroscópicas o microscópicas para predecir si van a ser agresivos o inocuos, por lo tanto el término benigno debe ser erradicado, aún cuando los clásicos carcinoides bronquiales o de apéndice, que generalmente se denominan de bajo grado, pueden dar metástasis.

En este trabajo nos vamos a referir a los tumores del grupo 1, es decir a los carcinomas neuroendócrinos y en especial a los tumores carcinoides por ser los más frecuentes.

2. Epidemiología:

Los tumores neuroendócrinos representan aproximadamente un 2 % a 3% de todas las neoplasias malignas gastrointestinales (6). La incidencia de los tumores carcinoides en la población general es de 1,5 casos por 100.000 habitantes y a nivel de las neoplasias del aparato gastrointestinal representa el 1,5 %.

En cuanto a la edad promedio de presentación de los tumores carcinoides, se encuentra entre los 50 a 70 años, pero se ha visto entre los 10 y 93 años, siendo en la infancia una entidad rara (7).

3. Etiología:

La etiología precisa no es bien conocida. Varios autores han demostrado que las neoplasias endócrinas múltiples son transmitidas de modo autosómico dominante con alteraciones a nivel de las bandas 11 a 13 (8). Esta alta incidencia de deleciones cromosómicas que implican a las bandas 11 a 13, sugiere que esta región es importante en la oncogénesis de los tumores neuroendócrinos.

A diferencia de los tumores neurales, que tienen independientemente de su ubicación una traslocación uniforme cromosómica, los carcinomas neuroendócrinos varían de acuerdo a la localización, así mientras el carcinoma a células pequeñas de pulmón está relacionado etiológicamente al tabaco y tiene una deleción característica del brazo corto del cromosoma 3, las demás neoplasias esporádicas, idénticas a estos, aparecen en cualquier sitio sin esta característica cromosómica particular, ni vinculada a un agente etiológico específico.

4. Histología:

Los tumores carcinoides se clasifican por sus patrones de crecimiento histológico; actualmente está en vigencia la clasificación histológica de Soga y Tazawa (9):

- Tipo A: Tumores con patrón de crecimiento con centros sólidos nodulares y cordones periféricos invasivos.
- Tipo B: Tumores con patrón de crecimiento trabecular o estructura columnar, formando a menudo patrones anastomótico
- Tipo C: Tumores con patrón tubular, acinar o estructuras en rosetas.
- Tipo D: Tumores con estructuras indiferenciadas o atípicas.
- Tipo Mixto: Tumores con estructuras mixtas de cualquier combinación de las anteriores.

Las células tumorales son de aspecto similar en todos los tipos anteriormente descritos, presentando citoplasma con gránulos secretorios que se evidencian con la microscopía electrónica, núcleos redondeados u ovals con cromatina densa. Hay mínima actividad mitótica, atipia celular o pleomorfismo nuclear, excepto en los tumores indiferenciados.

Las características histológicas de los tumores neuroendócrinos, sin embargo, pueden ser inadecuadas para predecir el comportamiento clínico maligno.

La infiltración de los órganos o estructuras adyacentes, metástasis a los ganglios linfáticos regionales o al hígado, usualmente sustenta la naturaleza maligna del tumor.

5. Patología y Clínica:

Los tumores carcinoides sintetizan numerosas aminas bioactivas, péptidos como la enolasa neuronal específica (NSE), 5 hidroxitriptamina (5HT), 5 hidroxitriptofano (5HTP), sinaptofisina, cromogranina A, B, C, y otros péptidos como insulina, hormona del crecimiento, ACTH, neurotensina, hormona melanocito estimulante (MSH), gastrina, péptido pancreático, calcitonina, sustancia P, y otras taquininas.

De todos los marcadores de tumores neuroendócrinos, la tinción especial para NSE, es la que da positivo en el 100 % de los casos (7),

cromogranina A en el 92 %, tinción de Grimelius 75 % y sinaptofisina 50 %.

Los carcinoides se desarrollan más frecuentemente en cuatro sitios: bronquios, apéndice, recto y yeyuno-ileon. Los más frecuentes son los de apéndice (40 %); el sitio más común extraapendicular es el intestino delgado (27 %), recto (13 %), bronquio (11,5 %). La distribución de los tumores hallados en series quirúrgicas o clínicas difieren marcadamente de las encontradas en las autopsias. En autopsias más del 76 % de todos los carcinoides eran de yeyuno-ileon, mientras que baja al 25 % los tumores descritos en las series clínicas o quirúrgicas, demostrando que la mayoría de los carcinoides de intestino delgado, son clínicamente silentes.

Una de cada 200 a 300 apendicectomías tiene un carcinóide en la pieza extraída. La mayoría ocurre en la punta del apéndice, 90 % es menor de un cm. y no dan metástasis; el 50 % de los tumores entre uno y dos cm. dan metástasis a los ganglios linfáticos.

Los carcinoides de intestino delgado pueden ser múltiples; 87 % se presentan dentro del ileon, 40 % a dos cm de la válvula ileo-cecal. Los tumores primarios tienden a permanecer pequeños, si se evaden a los ganglios locales provocan una marcada reacción fibrótica, presentándose clínicamente como una obstrucción de intestino delgado o infarto mesentérico. Las metástasis más frecuentes son a nivel de hígado y hueso.

La incidencia de las metástasis de los tumores carcinoides depende del tamaño de la lesión primaria; los tumores menores de un cm. raramente dan metástasis, mientras que los mayores de dos cm. casi siempre las dan.

Los carcinoides colo-rectales, la mayoría se encuentran limitados al colon sigmoideas y recto.

Los carcinoides bronquiales han aumentado en los últimos diez años de un 10 % a un 30 %, presentando un pronóstico pobre, con un elevado número de mitosis, pleomorfismo nuclear, patrón de crecimiento indiferenciado e invasión linfática.

El carcinóide gástrico, se ha hallado con una frecuencia incrementada en pacientes con causa variada de hipergastrinemia como anemia perniciosa, gastritis crónica atrófica y síndrome de Zollinger-Elisson (10-13).

Estos tumores raramente dan metástasis a distancia; parecen tener una diferencia marcada en el comportamiento del crecimiento con los tumores llamados esporádicos, los que crecen independientemente del estado de hipergastrinemia y que son francamente malignos (14).

La mayoría de los tumores carcinoides son endocrinológicamente inactivos.

Los pacientes afectados pueden presentar apendicitis, obstrucción intestinal, o el hígado doloroso y agrandado a causa de las metástasis (15).

6. Síntomas de los carcinoides endocrinológicamente activos:

El síndrome carcinóide generalmente implica la presencia de metástasis. Se caracteriza por ataques de rubor, crisis de broncoespasmo, diarrea acuosa, calambres abdominales, hipotensión, telangiectasia facial, lesiones de la mucosa oral y piel similares a la pelagra, insuficiencia cardíaca derecha asociada con signos de afectación de la válvula tricúspide (16).

La distinción entre síndrome carcinóide indolente y el síndrome carcinóide maligno se basa en la severidad de los síntomas (17). La severidad del síndrome parece relacionarse con el tamaño tumoral, con el nivel de excreción urinaria de ácido 5 hidroxil indol acético (HIAA) y el grado de disfunción hepática causado por la metástasis o por el drenaje de la circulación tumoral en la circulación sistémica (18). Los ataques pueden aparecer espontáneamente o pueden ser precipitados por el estrés, la ingesta de alcohol, el ejercicio, la comida o la palpación vigorosa del hígado que contiene depósitos metastásicos.

Péptidos variados están implicados como causantes del síndrome; el agente principal parece ser la serotonina, también estarían implicados la sustancia P, histamina, bradiquinina, kaliceína y las prostaglandinas que podrían jugar un rol menor.

Este síndrome, generalmente se presenta en los tumores gastrointestinales cuando existen metástasis a nivel hepático, no siendo así para los carcinoides extraintestinales.

Las metástasis hepáticas, frecuentemente alcanzan tamaños mayores que el tumor primario y pueden producir grandes cantidades de serotonina y 5 HTP; además los productos de las metástasis son liberados a la circulación sistémica por las venas hepáticas, sin degradación metabólica (16).

El lugar más común de las metástasis son los ganglios linfáticos regionales, hígado, pulmón, huesos y cavidad peritoneal.

La causa más frecuente de muerte en estos pacientes es la falla hepática y sólo en un 10 % de los casos la falla cardíaca; a pesar de que más del 50 % de estos pacientes presenta un compromiso cardíaco (17).

La excreción urinaria de 5 HIAA, puede servir como un marcador útil en el monitoreo del curso de la enfermedad y la respuesta al tratamiento (5).

La serotonina es un producto del metabolismo del triptofano y es metabolizada a 5 HIAA; los valores normales excretados son inferiores a 9 mg en 24 horas.

Existen otras causas de excreción elevada de 5 HIAA además del síndrome carcinóide:

a) Otros tumores productores de 5 HIAA, como los biliares, islotes pancreáticos, carcinoma medular de tiroides, etc.

b) Ingesta dietética de nueces, kiwi, plátanos, ananá, dentro de las 48 horas anteriores a la recolección de la orina.

c) Entre los medicamentos que deben suspenderse un día antes, se encuentra la guaifenesina, acetaminofeno, salicilatos, L-Dopa, etc.

d) Los síndromes de mal absorción: enfermedad celíaca, enfermedad de Whipple y esprue tropical.

Los tumores carcinoides poseen receptores de alta afinidad para la somatostatina (87 %); estos receptores están presentes en el tumor primario y en las metástasis. Recientemente se introdujo la octreotida marcada (análogo sintético de la somatostatina) para la localización de los tumores carcinoides, especialmente en los casos indetectables por otros métodos, por ejemplo tumores muy pequeños (19).

La sobrevida depende de la localización del tumor primario y de su extensión.

7. Tratamiento:

Cuando es posible, el tumor localizado debe ser completamente resecado, porque este es el único tratamiento potencialmente curativo para el tumor carcinóide (20). La resección quirúrgica puede curar más del 90 % de los tumores menores de 1 cm y aproximadamente el 20 % a 25 % de los pacientes con invasión linfática.

En el caso de tumores muy anaplásicos debe asociarse la quimioterapia.

En el caso de los raros tumores a células pequeñas tipo "oat cell", al igual que su símil de pulmón, conceptualmente debe considerarse como una enfermedad sistémica y dada su quimio y radiosensibilidad deberían ser tratados con una estrategia similar al cáncer a células pequeñas de pulmón.

El principio más importante del tratamiento de los tumores carcinoides metastásicos es el control. En vista del curso indolente de estos tumores es prudente no realizar tratamientos específicos en pacientes asintomáticos o parcialmente sintomáticos; controlándose clínicamente cada tres meses.

Los pacientes sintomáticos o aquellos con falla inminente de órgano, deben ser tratados. El tratamiento está dirigido a manejar la expansión tumoral y la hipersecreción hormonal.

Los pacientes con tumores endocrinológicamente activos tienen un riesgo especialmente aumentado de presentar complicaciones si se someten a cualquier tipo de procedimiento que requiera anestesia.

La Radioterapia, se utiliza para paliar el dolor producido por las metástasis, fundamentalmente a nivel óseo y a veces en algunas situaciones de metástasis hepáticas que no responden a otros tratamientos. No obstante, los tumores carcinoides son relativamente radioresistentes (15).

Tiene una indicación formal en el tratamiento combinado de aquellos tumores muy indiferenciados tipo oat cell.

La Quimioterapia, se utiliza en fases más tardías de la enfermedad. Se ha utilizado la quimioterapia en diversas combinaciones con 5 fluorouracilo, estreptozocina, ciclofosfamida, adriamicina y cisplatino. Por la refractariedad del tumor a las drogas citotóxicas, no hay una quimioterapia sistémica estándar para los pacientes con tumores carcinoides metastásicos. El 5 fluorouracilo, la estreptozocina y la adriamicina, son consideradas las drogas más activas (21).

La Poliquimioterapia para pacientes con tumores carcinoides, se caracteriza por presentar poca respuesta (menor del 35 %), corta duración de la respuesta (menos de nueve meses) y remisiones completas raras (17).

La variante anaplásica de los carcinoides, así como los otros tipos de carcinomas neuroendócrinos agresivos, pueden responder mejor a la combinación de etoposido y cisplatino (22).

La Octreotida, puede producir disminución del síndrome carcinóide (23, 24). Este análogo sintético de la somatostatina, tiene mayor vida media, permitiendo un manejo práctico del paciente. Su eficacia se basa en inhibir la síntesis y liberación de varios péptidos producidos por las células neuroendócrinas. La respuesta a la octreotida está relacionada con la presencia de receptores de somatostatina en el tumor (25).

La dosis de inicio recomendada es de 50 mg cada 8 horas en forma s/c; los pacientes deben ser controlados cada 2 a 3 semanas para ajustar la dosis, sin embargo hay pacientes que requieren dosis mayores. La duración media de la respuesta es de un año. A pesar que la droga es bien tolerada por períodos prolongados, puede producir efectos tóxicos, incluyendo esteatorrea, intolerancia a la glucosa, náuseas, vómitos, dolor en el sitio de punción y retención de agua. Esta droga permite una excelente paleación de los síntomas y ofrece al paciente una mejor calidad de vida.

El Interferón, es producido por los leucocitos en respuesta a varios estímulos tales como virus, bacterias, drogas tóxicas y citoquinas. Son mediadores en algunas respuestas biológicas. Un posible mecanismo de acción es inhibir directamente la proliferación de las células tumorales y la síntesis hormonal (26). Reduce los niveles de los marcadores tumorales y hasta el tamaño tumoral. Algunos estudios cuestionan la eficacia del interferón en el tratamiento de los carcinoides metastásicos (27).

Los interferones usados actualmente son obtenidos por ingeniería genética recombinante. Estudios recientes serían en favor del uso del interferón alfa 2 b.

8. Casuística:

En este trabajo, presentamos la evolución y el tratamiento de 20 casos clínicos de carcinomas neuroendócrinos, de los cuales 12 pertenecen al sexo femenino y 8 al sexo masculino, siendo la edad media de presentación de 51 años, aunque las edades oscilan entre los 14 y 72 años, lo cual coincide con la revisión de la literatura. De todos ellos, tres presentaron

síndrome carcinoide, dos pacientes presentaron diarrea y un paciente diarrea y flushing. El síntoma predominante fue la diarrea.

Cinco pacientes presentaron una excreción urinaria anormal de 5 HIAA (25 %). Un paciente con carcinoma neuroendócrino de ovario, presentó un síndrome de Cushing, por secreción ectópica de ACTH al final de la evolución de la enfermedad, luego de múltiples recidivas y otros tantos tratamientos sistémicos de quimioterapia.

La localización más frecuente fue a nivel del tubo digestivo (70 %), de los cuales ocho fueron tumores carcinoideos, dos carcinomas neuroendócrinos y cuatro carcinomas oat cell de esófago.

Los otros casos fue un carcinoide de pulmón, un carcinoide mucosecretante de mama, un carcinoma neuroendócrino de ovario. Hubo dos carcinoideos y un carcinoma oat cell de primitivo desconocido.

Los extremos de la biología y comportamiento clínico lo integran el carcinoide típico de apéndice y pulmón, de comportamiento indolente. En el otro extremo se encuentra el carcinoma a células pequeñas (oat cell) de esófago en nuestra casuística, muy agresivos, como lo es esta variedad normalmente en cualquier sitio del organismo, siendo como es bien conocido, más frecuente a nivel de pulmón, donde representa el 20 % a 25 % de los cánceres de pulmón.

Los tratamientos efectuados fueron fundamentalmente: la cirugía, para los tumores carcinoideos y los carcinomas neuroendócrinos sin otra tipificación. Los carcinomas oat cell de esófago fueron tratados con combinaciones de quimioterapia y radioterapia. En estos casos, cuando se conoce la histología antes de iniciar el tratamiento, debería usarse los mismos planes de tratamiento empleados en el oat cell de localización pulmonar.

Se emplearon combinaciones diferentes de quimioterapia para los tumores que se presentaron diseminados o que recayeron durante la evolución.

Globalmente, los mayores intervalos libres de enfermedad y sobrevida lo presentaron los tumores carcinoideos, donde en algunos casos podemos hablar de curación, dado el tiempo transcurrido y que no han presentado recidiva.

Los cuatro pacientes con carcinoma oat cell de esófago han fallecido con un intervalo libre de enfermedad de 7,5 meses (0 a 20 meses) y una sobrevida media de 12 meses (1 a 24 meses). Es decir que esta variedad a pesar de ser muy quimio y radiosensible, generalmente se disemina, llevando a la muerte del paciente, no obstante la buena respuesta inicial, que incluso puede ser completa.

II. BIBLIOGRAFIA

- (1) FEYRTER F. Carcinoid and carcinoma. *Ergebn Allg Pathol* 1934; 29: 305-489.
- (2) PEARSE AGE. The cytochemistry and ultrastructure of polypeptide hormone producing cells of the APUD series and the embryologic, and physiologic of the concept. *J HistoCytochem* 1969; 17: 303.
- (3) WICK MARK K. Neuroendocrine Neoplasia: An overview of current concept and terminology. American Society of Clinical Oncology, 30th. Annual Meeting. Educational Book 1994, 246-248.
- (4) HALLER DG. Carcinoid and islet cell tumors of the gastrointestinal tract. Chapter 33, p. 449-460. En *Gastrointestinal Oncology*. Ahlgren JD, Mac Donald JS. JB Lippincott Company. Philadelphia. USA 1992.
- (5) MOERTEL CG. An odyssey in the land of small tumors. *J Clin Oncol* 1987; 1503-1522.
- (6) Oberg K, Erikson B. Medical treatment of Neuroendocrine gut and pancreatic tumors. *Acta Oncol* 1989; 28: 425-431.
- (7) BRENNAN F, MAC DONALD JS. Carcinoid tumors. Chapter 35. En *Cancer. Principios y Práctica de Oncología*. De Vitta V, Hellman S. Barcelona. Salvat 1987.
- (8) LARSON C, SHOGSEID B, OBERG K. Men-1 gene maps to chromosome 11 and is lost in insulinoma. *Nature* 1988; 332: 85-87.
- (9) SOGA J, TAZAWA K. Pathology analysis of carcinoids. Histologic reevaluation of 62 cases. *Cancer* 1971; 28: 990-998.
- (10) CARNEY JA, GO VLW, FAIRBANKS VF, MOORE SB. The syndrome of gastric argyrophill carcinoid tumors and non antral gastric atrophy. *Ann Intern Med* 1983; 99: 761-766.
- (11) BORCH K, RENVALL H, LIEBERG G. Gastric endocrine cell hiperplasia and carcinoid tumors in Pernicious Anemia. *Gastroenterol* 1985; 88: 638-648.
- (12) ITSUNO M, WATANABE H, IWAFUCHI M, ITO S. Multiple carcinoids and endocrine cell micronets in type A gastritis. *Cancer* 1989; 63: 881-890.
- (13) BORDI C, YU JY, BAGGI MT, DAVOLI C, PILATO FP. Gastric carcinoids and their precursor lesions. A histologic and inmunohistochemical study of 23 cases. *Cancer* 1991; 67: 663-672.
- (14) RINDI G, LUINETTI O, CORNAGGIA M, CAPELLA C, SOLCIA E. Three subtypes of Gastric Argyrophill Carcinoid and the Gastric Neuroendocrine Carcinoma: A Clinicopathology study. *Gastroenterol* 1993; 104: 994-1006.
- (15) CARISON HE, LOWITZ BB, CASCIATO DD. Tumores Endócrinos. En *Manual de Oncología Clínica*, 2da. Edición. Salvat 1990, p. 278-283.
- (16) COTRAN RS, KUMAR V, ROBBINS SL. Robbins Pathology Basis of Disease. Philadelphia, WB Sanders, 1989.

- (17) AJANI JA, CARRASCO H, SAMAAN NA. Therapeutic options in patients with advanced islet cell and carcinoids tumors. *Reg Cancer Treat* 1991; 3: 235-242.
- (18) MOERTEL CG. Treatment of Carcinoids Tumors and the malignant Carcinoid Syndrome. *J Clin Oncol* 1983; 1: 727-740.
- (19) LAMBERTS SW, BAKKER WH, REUBI JC. Somastotatin receptor imaging in the localization of endocrine tumors. *N Engl J Med* 1990; 23: 1246-1249.
- (20) NORTON JA, DOPPMANN JL, VENSEN RT. Curative resection in Zollinger-Ellison Syndrome: Results of a 10 years prospective study. *Ann Surg* 1992; 215: 8-18.
- (21) LEGHA SS, VALDIVIESO M, NELSON RS. Chemotherapy for metastatic carcinoids tumors with Interferon not as suggested ?. *Cancer* 1991; 67: 547-549.
- (22) MOERTEL CG, KVOLS LK, O'CONNELL MJ. Treatment of neuroendocrine carcinomas with combined etoposide and cisplatin. Evidence of major therapeutic activity in the anaplastic variants of these neoplasm. *Cancer* 1991; 68: 227-232.
- (23) KVOLS LK, MOERTEL CG, O'CONNELL MJ. Treatment of the malignant carcinoid syndrome: Evaluation of a long acting somastotatin analogue. *N Engl J Med* 1986; 315: 663-666.
- (24) WYNICH D, BLOOM SR. Clinical Review: The use of the long acting somastotatin analog Octreatide in the treatment of gut neuroendocrine tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 1-3.
- (25) REUBI JC, KOALS LK, WASER B. Detection of somastotatin receptors in surgical and percutaneous needle biopsy samples of carcinoids and islet cell carcinomas. *Cancer Res* 1990; 50: 5969-5972.
- (26) OBERG K, FUNA K, ALM G. Effects of Leucocyte interferon on clinical symptoms and hormonal levels in patients with midgut carcinoid tumors and the carcinoid syndrome. *N Engl J Med* 1983; 309: 129-133.
- (27) VALIRNAK M, JARVINEN H, SALMELLA P. Is the treatment of metastatic carcinoid tumor with interferon not as suggested?. *Cancer* 1991; 67: 547-591.

ONCOLOGIA

MIELOMA MULTIPLE ASOCIADO A TUMORES SOLIDOS

Eq. Tte. Cnel. (M) Carlos Garbino
Eq. May. (M) (R) Juan Carlos Cazerres
Tte. 1º (M) Robinson Rodríguez
Tte. 2do. (M) Virginea Costa

Servicio de Hematología Especializada del H.C.FF.AA.

RESUMEN

PALABRAS CLAVE: *Neoplasias múltiples, mieloma múltiple, tumores sólidos.*

La asociación de mieloma múltiple (MM) con un tumor sólido es una situación infrecuente que genera dificultades diagnósticas, interferencias recíprocas en el tratamiento de ambas neoplasias y agrava el pronóstico. La evolución de una de estas neoplasias puede enmascarar las manifestaciones clínicas de la segunda.

Se presentan tres casos clínicos de esta asociación, ocurridos en nuestra serie de 31 mielomas múltiples (10 %).

SUMMARY

KEYWORDS: *Associated neoplasias, multiple myeloma, solid tumours.*

The association between multiple myeloma and a solid tumour is infrequent. Diagnostic difficulties, treatment interferences in both neoplasias and worsening of the prognosis of each cancer are common. Signs and symptoms of one of these neoplasias are masked by the other one and the up-come of both is hard to be established.

Three patients with this association are presented. The incidence was 10 % in our registered myeloma patients.

I. INTRODUCCION

Aunque la primera descripción de neoplasias primarias múltiples data de fines del siglo pasado (1), Warrem y Gates fueron quienes establecieron los criterios anatomoclínicos para su diagnóstico (2). Más adelante han aparecido numerosas publicaciones refiriendo tales asociaciones, basados en estudios autópsicos y casos clínicos aislados. La frecuencia de presentación oscila entre 1.5 a 5.4 % de los cánceres en las series clínicas (3-5) y 5 % a 11 % en las series autópsicas (6-9). Sólo cuando existe un alto índice de sospecha, los mismos se diagnostican en vida y en tales casos por lo general se manifiestan en forma metacrónica.

La asociación de mieloma múltiple y tumores sólidos ha sido comunicada por diferentes autores, pudiendo verse en forma sincrónica o metacrónica.

En este trabajo comunicamos de nuestra serie de 31 mielomas múltiples, tres pacientes que asociaron tumores sólidos. El primer caso asoció un carcinoma basocelular y un carcinoma epidermoide de seno piriforme. El segundo caso asoció un adenocarcinoma de colon sigmoideos y el tercer caso presentó un adenocarcinoma recto-sigmoideo.

II. CASOS CLINICOS**1. Caso Nº 1:**

Varón de 73 años con antecedentes de tabaquismo moderado y exéresis quirúrgica de lesión en piel de la cara cuya anatomía patológica reveló un carcinoma basocelular, 14 años atrás. En el año 1989 consulta por cuadro respiratorio con fiebre, diagnosticándose una neumopatía aguda por klebsiella pneumoniae. La radiografía de tórax mostró un proceso de condensación basal izquierdo compatible con una neumopatía aguda. De los estudios sanguíneos, el hemograma mostró una anemia con las características de un proceso crónico; la velocidad de eritrosedimentación (VES) estaba elevada.

La valoración de la función hepática y renal fue normal. El proteinograma electroforético (PEF) mostró un pico monoclonal en la zona gamma de 2,60 gr %, por lo cual fue estudiado con una inmunoelectroforesis sérica, que reveló una gammapatía monoclonal a Ig G de 2570 mgs/dl, con descenso de las otras inmunoglobulinas, Ig A de 21 mg/dl e Ig M de 15 mgs./dl. No se detectó proteinuria de Bence Jones.

El mielograma mostró una infiltración plasmocitaria del 18 %. En la biopsia de médula ósea (BMO) se

observó una celularidad aumentada a expensas de una infiltración plasmocitaria del 50 % a 60 %. La serie ósea radiológica mostró a nivel de cráneo lesiones osteolíticas.

Resuelto el cuadro infeccioso intercurrente, el paciente fue tratado por el MM con quimioterapia con Melfalán y Prednisona, con estabilización lesional luego de cuatro años.

En junio de 1993 consulta por disfonía, destacándose al examen una adenopatía cervical lateral izquierda de aspecto metastásico, constatándose una tumoración a nivel del seno piriforme cuya anatomía patológica reveló un carcinoma epidermoide.

Con el diagnóstico de carcinoma epidermoide de seno piriforme T2N2aM0, estadio IV, se inició tratamiento con radioterapia con hiperfraccionamiento. Presentó como complicación mucositis de grado 3, anemia severa que requirió transfusión y suspensión del tratamiento radiante. En la evolución presentó una ictericia intensa, con un funcional y enzimograma hepático francamente alterado con bilirrubina directa de 23 mg/dl, bilirrubina indirecta de 5 mg/dl, LDH de 957 U/L y fosfatasa alcalina de 268 U/L. La tomografía axial computada de abdomen fue normal. Agregó infección respiratoria y rápida agravación falleciendo.

2. Caso Nº 2:

Varón de 63 años con antecedente de alcoholismo, que consultó por cuadro de dos meses de evolución dado por dolor en epigastrio sin vómitos y dolor abdominal a repetición, destacándose al examen palidez cutánea mucosa. El hemograma confirmó una anemia. El colon por enema mostró una estenosis sigmoidea de aspecto neoplásico y colopatía diverticular. La fibrocolonoscopia (FCC) mostró a 30 cms una lesión vegetante, infiltrante, estenosante y varios orificios diverticulares. La anatomía patológica de la biopsia mostró un adenocarcinoma moderadamente diferenciado de colon sigmoides.

La fibrogastroscofia mostró dos pólipos en el cuerpo gástrico que fueron resecaados, sin elementos de malignidad. El 22 de octubre de 1985 se efectuó sigmoidectomía con meso sigmoides en block y anastomosis termino-terminal. De la valoración general se destaca PEF que mostró pico monoclonal en zona gamma y la inmunoelectroforesis sérica mostró una gammapatía monoclonal a Ig G de 5000 mg %, con descenso de las otras inmunoglobulinas, Ig A de 42 mg % e Ig M de 32 mg %.

En la evolución es intervenido quirúrgicamente por poliposis laringea y a los 18 meses de la sigmoidectomía, en FCC de control, a 25 cms. de la margen anal, se constata disminución del calibre en zona de anastomosis con lesión sesil de 2 cms., sangrante cuya biopsia reveló recidiva de un adenocarcinoma, por lo cual fue reintervenido, efectuándose exéresis colónica segmentaria, cuya anatomía patológica reveló un adenocarcinoma pT2N0M0 (estadio B1 modificado de Astler y Collier).

En esta oportunidad la inmunoelectroforesis mostró

una gammapatía monoclonal a Ig G de 6600 mg %, con descenso de Ig A de 38 mgs. % e Ig M de 54 mg %, por lo cual fue enviado a nuestro servicio. Se completó estudios con una proteinuria de Bence Jones que fue francamente positiva y la BMO mostró una infiltración mielomatosa. Fue tratado por la neoplasia hematológica con quimioterapia con el esquema VACD (vincristina-adriamicina-ciclofosfamida-dexametasona) durante seis meses, con descenso de la Ig G a 4400 mg %.

Dos meses después fallece por bronconeumonía a neumococo.

3. Caso Nº 3:

Mujer de 70 años, que consulta por cuadro de seis meses de evolución dado por poliuria, polidipsia, orinas espumosas y adelgazamiento, constatándose al examen anemia severa. El hemograma mostró cifras de hemoglobina de 6,5 grs./dl. La inmunoelectroforesis mostró cifras bajas de todas las inmunoglobulinas, Ig G de 397 mg %, Ig A de 87 mg % e Ig M de 24 mg %. Proteinuria de Bence Jones de 2,5 gr o/oo. Sideremia de 50 gammas %. La BMO reveló una infiltración plasmocitaria mayor al 20 %. Se constató insuficiencia renal con cifras de creatinemia de 4,5 mg % y azemia de 0,98 gr/lt.

Con diagnóstico de mieloma múltiple tipo Bence Jones, complicado con insuficiencia renal, se efectuó tratamiento quimioterápico con Melfalán y Prednisona durante seis meses y luego VAC (vincristina-adriamicina-ciclofosfamida) cuatro ciclos. En hemodiálisis crónica, insuficiencia renal mantenida y sin respuesta a la terapéutica, agrega en la evolución rectorragias abundantes que agravan la anemia crónica.

Estudiada con FCC, muestra gruesa lesión vegetante de recto-sigmoides, que oblitera la luz, cuya biopsia mostró un adenocarcinoma bien diferenciado de probable asiento en un adenoma vellosa previo. Ante persistente rectorragia, anemia severa y descompensación cardiovascular, se efectuó colostomía y luego cirugía no oncológica de un adenocarcinoma moderadamente diferenciado pT3N0M0 (estadio B2 MAC). En el postoperatorio se presenta febril, con confusión mental, cuadro séptico, hemocultivo positivo para estafilococo coagulasa positivo metilino resistente. A pesar del tratamiento antibiótico, presenta agravación y muerte.

III. DISCUSION

Las neoplasias múltiples se clasifican en sincrónicas o metacrónicas, según el momento de su diagnóstico, intervalo menor o mayor a 6-12 meses, respectivamente (3, 10).

Las asociaciones más frecuentes afectan al tubo digestivo, especialmente en la localización colo-rectal (11), próstata, pulmón y riñón (6, 12).

El árbol aéreo-digestivo superior es un sitio cada vez más frecuente de neoplasias múltiples, fundamentalmente carcinomas epidermoides, relacionados con el hábito tabáquico. En este sentido al obtenerse mayores

tasas de curación y sobrevividas más prolongadas, da tiempo al desarrollo de segundas neoplasias. Este concepto es muy importante ya que con un seguimiento adecuado podemos hacer un diagnóstico más precoz de la segunda neoplasia con mayor chance de curación.

Asimismo el pensar en las segundas neoplasias, nos permite tratarlas, que de lo contrario podríamos considerarla como enfermedad metastásica y eventualmente no ofrecer un tratamiento oncoespecífico.

La asociación de mieloma múltiple y tumores sólidos es conocida. Weitzel publicó una serie autopsica en la que 11 de 57 casos de mielomas múltiple presentaban un carcinoma coexistente (19 %) (13). La experiencia de la Clínica Mayo muestra, en un total de 869 pacientes con mieloma, una incidencia del 7 % de neoplasias previas y del 2 % de segundas neoplasias como causa de muerte (14). En la serie de Buckman, siete de 38 largos sobrevivientes desarrollaron una segunda neoplasia (15). Un estudio multicéntrico del Grupo Oncológico del Suroeste Americano (16) evaluó 628 pacientes consecutivos con diagnóstico de MM tratados con la combinación Melfalán-Prednisona, 16 pacientes habían presentado un tumor previo o simultáneo a la detección del mieloma. El resto se compararon con un grupo similar en características de edad y sexo, basado en un registro de tumores para evaluar el papel patogénico de esta combinación terapéutica; 19 casos desarrollaron una segunda neoplasia.

Concluyen que la incidencia y diversidad de estos cánceres fueron similares a la de la población normal de control. Munárriz ha diagnosticado 15 tumores sólidos en una serie de 240 pacientes con MM; en 6 casos tenían el antecedente de tumor sólido, 5 fueron simultáneos y en cuatro oportunidades el tumor sólido se diagnosticó en pacientes con MM conocido. Las localizaciones más frecuentes fueron cabeza y cuello, recto y mama (17).

Se han comunicado casos aislados, en este sentido Aparicio et al reportó un caso de doble neoplasia sincrónica en un varón de 71 años, que consultó por dolores óseos generalizados. Los estudios de exploración física, radiográfica y los exámenes de laboratorio orientaban simultáneamente hacia un cáncer metastásico de origen prostático y un mieloma múltiple, que se confirmaron por las biopsias prostáticas y de médula ósea, respectivamente. El estudio autopsico demostró la coexistencia de afección ósea y hepática por ambas neoplasias (18).

Varios autores han comunicado un incremento en la incidencia de neoplasias múltiples en los últimos 15 años. Algunos factores pueden explicar esta tendencia: avances en el diagnóstico precoz, la más frecuente sospecha por parte del médico oncólogo y fundamentalmente el estudio exhaustivo de material biopsico y autopsico.

La existencia de tumores primarios múltiples puede deberse a un fenómeno casual, ser secundaria a una predisposición local (procesos preneoplásicos

multicéntricos) o generales del paciente como inmunosupresión, alteraciones genéticas o estar relacionada con agentes exógenos, como carcinógenos ambientales o como iatrogenia por el tratamiento de un cáncer previo, siendo bien conocido el riesgo aumentado de leucemias agudas en aquellos pacientes tratados con planes de quimioterapia que incluyen mostaza nitrogenada y drogas similares en el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin, o del desarrollo de tumores sólidos coincidiendo con los campos de radioterapia (19-23).

Diversos autores han estudiado la incidencia de segundos tumores asociados al mieloma múltiple (16, 24, 25, 26). Se ha demostrado un riesgo de desarrollo de leucemia mieloide aguda, en pacientes tratados con Melfalán, cien veces superior a la población sana; sin embargo no se ha demostrado una mayor incidencia de tumores sólidos en pacientes tratados con quimioterapia.

En los casos en que un tumor precede o coincide con el diagnóstico de mieloma, deben buscarse otras explicaciones como la casualidad (riesgo acumulado según edad y sexo), predisposición individual o exposición a carcinógenos ambientales multipotenciales.

En el primer caso que presentamos, se trata de un hombre de 73 años que presenta tres neoplasias en forma secuencial, primero un carcinoma basocelular de piel que fue extirpado. En la evolución y en contexto de un cuadro infeccioso respiratorio y anemia, se diagnostica un mieloma múltiple a inmunoglobulina G, siendo tratado con Melfalán-Prednisona, durante cuatro años con estabilización lesional. Se diagnostica luego un carcinoma epidermoide del seno piriforme, es tratado con radioterapia, con mala tolerancia; agrega ictericia de causa no explicada, agravación y muerte.

El segundo caso clínico presentado corresponde también a un hombre de 63 años, que estudiado por cuadro doloroso abdominal y anemia se diagnostica un adenocarcinoma de colon sigmoideos y un pico monoclonal en el PEF, revelando la inmunoelectroforesis sérica una gammapatía monoclonal a Ig G. En este caso se hizo diagnóstico simultáneo de un tumor sólido y una neoplasia hematológica. En la evolución por esta última fue tratado con quimioterapia tipo VACD, con respuesta parcial. Es de notar que este paciente también fue intervenido quirúrgicamente por poliposis gástrica y laríngea. Finalmente fallece a causa de una neumopatía aguda.

El tercer caso se trata de una mujer de 70 años, que consulta por anemia e insuficiencia renal, diagnosticándose mieloma múltiple a Bence Jones complicado con insuficiencia renal. Fue tratada con quimioterapia en base a Melfalán y luego quimioterapia tipo VAC y hemodiálisis crónica. Sin remisión, presenta rectorragia que agrava la anemia, diagnosticándose un neoplasma recto-sigmoideo, cuya resección confirmó un adenocarcinoma. En el postoperatorio persistió febril, séptica y fallece.

IV. BIBLIOGRAFIA

- (1) CZERNY V. Nachtrag zur darm resection. LIN Wochenschr 1880; 17: 683-684.
- (2) WARRENS S, GATES O. Multiple primary malignant tumors. A survey of literature and statistical study. Am J Cancer 1932; 16: 1358-1414.
- (3) KAPSINOW R. Multiple primary cancer. J State Med 1962; 114: 194-199.
- (4) CANO A, ARAMBURU J, DE LA CALLE A. Carcinomas primitivos múltiples. Med Clin (Barc) 1978; 70: 289-293.
- (5) RIBERA JM, RUIZ DE AGUILAR A, PIELTAIN R. Neoplasias primitivas dobles. Med Clin (Barc) 1981; 76: 421-426.
- (6) HADJU SI, HADJU EO. Multiple primary malignant tumors. J Am Geriatric Soc 1968; 16: 16-26.
- (7) CLEAR JV, KAZARIAN KK, MERSHEIMER WL. Multiple primary cancer. Am J Surg 1975; 129: 686-690.
- (8) WEISS AM, HOREL F, POTET F. Les cancers multiples. Résultats de 2813 autopsies. Nouv Presse Med 1980; 9: 355-357.
- (9) WATANABE S. Multiple primary neoplasms: role of autopsy, selected sites, with emphasis on Japan. Cancer Growth Prog 1989; 3: 35-39.
- (10) COFFMAN B, CRUM E, FORMAN W. Two primary carcinomas of the lung: adenocarcinoma and a metachronous squamous carcinoma. Cancer 1983; 51: 124-126.
- (11) TUNG-KWANG L, BARRINGER M, MYERS RT, STERCHI JM. Multiple primary carcinomas of the colon and associated extracolonic primary malignant tumors. Am J Surg 1982; 195: 501-507.
- (12) HADJU SI, THOMAS AG. Renal cell carcinoma at autopsy. J Urol 1967; 97: 978-982.
- (13) WEITZEL RA. Carcinoma coexistent with malignant disorders of plasma cells: an autopsy survey. Cancer 1958; 11: 546-549.
- (14) KYLE RA. Multiple myeloma: review of 869 cases. Mayo Clin Proc 1975; 50: 29-40.
- (15) BUCKMAN R, CUZICK J, GALTON DAG. Long-term survival in myelomatosis. Br J Haematol 1982; 52: 589-599.
- (16) STEGMAN R, ALEXANIAN R. Solid tumors in multiple myeloma. Ann Intern Med 1979; 90: 780-782.
- (17) MUNÁRRIZ EB. Estudio de los factores pronósticos en el mieloma múltiple. Tesis Doctoral. Universidad de Valencia. Setiembre 1990.
- (18) APARICIO J, RAMOS V, GOMEZ J, ALBEROLA C, GOMEZ L, MONTALAR J. Presentación monosintomática de dos neoplasias sincrónicas: mieloma múltiple y adenocarcinoma de próstata. Neoplasia 1993; 10 (1): 27-29.
- (19) LI FP. Secondary cancers. En: De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer . Principles and practice of Oncology (2da. ed.). Filadelfia, Lippincott, 1985; 2040-2049.
- (20) COLEMAN CN, TUCKER MA. Secondary cancers. En: De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer. Principles and practice of Oncology (3a. ed.). Filadelfia, Lippincott, 1989; 2181-2190.
- (21) COLEMAN CN, WILLIAMS CJ, Flint A. Hematologic neoplasia in patients treated for Hodgkin's disease. N Engl J Med 1977; 297: 1249-1252.
- (22) BLAYNEY DW, LONGO DL, YOUNG RC. Decreasing risk of leukemia with prolonged follow-up after chemotherapy and radiotherapy for Hodgkin's disease. N Engl J Med 1987; 316: 710-714.
- (23) TUCKER MA, COLEMAN CN, COX RS. Risk of second cancers after treatment for Hodgkin's disease. N Engl J Med 1988; 318: 76-81.
- (24) BERG JW. The incidence of multiple primary cancers. I. Development of further cancers in patients with lymphomas, leukemias and myeloma. J Nat Cancer Inst 1967; 38: 741-752.
- (25) ROBINS SM, CHOPRA D. Multiple myeloma and multiple neoplasms. JAMA 1976; 236-1609.
- (26) GONZÁLEZ F, TRUJILLO JM, ALEXANIAN R. Acute leukemia in multiple myeloma. Ann Intern Med 1977; 86: 440-443.

TERATOMA BENIGNO DE PERICARDIO

Comunicación de un caso clínico

Tte. Cnel. (M) Carlos Garbino
 Tte. Cnel. (M) Pedro Giorgi
 May. (M) Marcos Giguens
 Cap. (M) Hugo Asti
 Tte. 1º (M) Robinson Rodríguez
 Tte. 2º (M) Jorge Kleinman

Servicios de Hematología Especializada y Cirugía Pediátrica del H.C.FF.AA.

RESUMEN

PALABRAS CLAVE: *Neoplasias de pericardio, teratoma benigno.*

El teratoma de pericardio es una rara entidad clínica que predomina en los niños, cuyo origen son nidos aberrantes de células multipotenciales para las tres capas germinales. Su presentación clínica puede ser la de un hallazgo radiológico, complicaciones pericárdicas, incluyendo el derrame y taponamiento cardíaco, así como alteraciones respiratorias de intensidad variable que pueden alcanzar la insuficiencia respiratoria.

Dado el interés clínico de esta afección, se presenta un caso a propósito de una niña de 3 años que consultó por un cuadro respiratorio dado por tos, disnea, fiebre y dolor retroesternal moderado. La Tomografía Axial Computada (TAC) de tórax fue compatible con un teratoma del mediastino. Se efectuó la exéresis completa por esternotomía mediana de voluminoso tumor intrapericárdico, revelando la anatomía patológica un teratoma benigno de pericardio. Seis años después la paciente continúa libre de enfermedad.

SUMMARY

KEYWORDS: *Pericardial neoplasia, benign teratoma.*

Teratoma of the pericardium is a rare entity that prevails in childhood. Its origin are aberrant nest of multipotential cells that includes the three germinal layers. Clinical presentation is variable and includes and asymptomatic X-Ray finding, pericardial complications-pericardial effusion and cardiac tamponade- and respiratory abnormalities of variable intensity- mild to respiratory insufficiency.

According to the clinical interest in this disease, the authors present a case in a 3 years old girl who developed respiratory symptoms: cough, dyspnea, fever and retroesternal pain. Thoracic CAT scan was consistent with a mediastinal teratoma.

Surgical complete excision through a medial sternotomy of a big intrapericardial tumour was performed. Histopathology confirmed a benign pericardial teratoma. After six years of follow- up the patient is free of recurrence.

I. INTRODUCCION

El teratoma de pericardio es una rara entidad clínica, generalmente es un tumor benigno, que predomina en los niños. En el 60 % de los casos ocurre en los primeros dos años de vida y cuyo origen son nidos aberrantes de células multipotenciales para las tres capas germinales (1).

Su presentación clínica puede ser la de un hallazgo radiológico, complicaciones pericárdicas, incluyendo el derrame y taponamiento cardíaco, así como alteraciones respiratorias de intensidad variable que pueden alcanzar la insuficiencia respiratoria (1-5).

El estudio paraclínico de estos tumores han sido la radiografía de tórax, angiografía cardíaca, ecocardiografía y los marcadores tumorales biológicos, alfa-feto-proteína y hormona gonadotrófica coriónica beta (beta HCG) (1, 2, 6).

En la actualidad la tomografía axial computada (TAC) es el mejor método para evaluar enfermedad neoplásica pericárdica, así como la respuesta a la terapéutica (3, 7).

La cirugía es curativa en el teratoma benigno, pero cuando el mismo es inmaduro, o asocia tumor germinal extragonadal debe plantearse un tratamiento sistémico con quimioterapia basada en sales de platino (8, 9).

II. OBSERVACION CLINICA

Niña de tres años de edad, sin antecedentes patológicos a destacar que ingresa al hospital por cuadro febril de 48 horas de evolución, acompañado de cefaleas, tos seca intensa, vómitos, rechazo del alimento y dolor retroesternal. Al examen físico: febril, pálida, polipneica, bucofaringe: congestiva, rinitis. Examen linfoganglionar normal. Pleuropulmonar normal; abdomen normal. Resto del examen normal.

De la paraclínica, el hemograma, VES, funcional y enzimograma hepático, creatininemia, calcemia, glicemia y proteínas fueron normales, así como las cifras de alfa-feto-proteína y beta HCG y el ECG.

La radiografía de tórax mostró una imagen mediastinal izquierda redondeada, que en transversa contactaba con el esternón. La radioscopia mostró una tumoración sólida de mediastino anterior, que no impresionaba como el timo. La TAC de tórax y abdomen superior mostró una tumoración de mediastino anterior desde la logia tímica a cavidades cardíacas, de densidad inhomogénea, con sectores hipodensos tabicados, con contenidos de alta densidad y otros sectores periféricos sólidos, calcificaciones múltiples, de 9 x 8 cms de diámetros mayores. Desplazaba hacia atrás y comprimía los elementos vasculares del mediastino y la vía aérea, sin compromiso pulmonar, sin derrame pleural ni pericárdico. Abdomen normal.

Fue intervenida quirúrgicamente, efectuándose una esternotomía media, ampliada por toracotomía en cuarto espacio. Abordaje de la logia tímica. Gran tumor encapsulado que ocupa el sector anterior del mediastino, desplazando el corazón hacia abajo y atrás. Ligaduras de venas que van al tronco braquiocefálico izquierdo. Liberación de pericardio, comprobándose que se trataba de un tumor intrapericárdico, con íntima vinculación al sector aórtico. Se esculpe plano entre tumor y aorta. Se reseca completamente el tumor.

La anatomía patológica mostró: macroscopía: masa polilobulada de 10 x 7.5 x 6.5 cms, de 180 gramos, grisácea, con piqueteado hemorrágico, que al corte muestra numerosas cavidades con contenido mucinoso, con aspecto de gel. Microscopía: múltiples cavidades revestidas de epitelio cilíndrico, ciliado y de tipo respiratorio; en otras áreas mucosecretantes de tipo intestinal. Amplias zonas constituidas por tejido nervioso de tipo glial, con ocasionales neuronas. Esas zonas estaban mezcladas con tejido laxo, músculo liso, cartílago y hueso en diferentes etapas de calcificación. Algunas áreas con tejido pancreático exócrino y endócrino. Área correspondiente a mucosa gástrica de tipo fúndico. Escasos focos con células que poseen características de hepatocitos dispuestos en cordones. Algunas cavidades estaban revestidas por epitelio malpighiano queratinizante. No se aprecian anexos epidérmicos. En sectores se aprecian focos aislados de tejido incompletamente diferenciado. Estos focos son microscópicos y constituyen menos del 1 % de las secciones examinadas. En la periferia de una de las

secciones, se aprecia una porción de parénquima tímico, laminado y sin alteraciones histológicas. En suma teratoma maduro benigno grado 1.

De acuerdo a la anatomía patológica, si bien existía un sector de tejido inmaduro, que como sabemos conlleva un peor pronóstico, sobre todo cuando se trata de neuroepitelio inmaduro (8), dado que dicho sector era microscópico, que la resección quirúrgica fue completa y que las cifras de alfa-feto-proteína y beta HCG fueron normales, no se efectuó tratamiento adyuvante.

El seguimiento postoperatorio fue clínico y paraclínico con radiografía de tórax, TAC de tórax, ecocardiografía y marcadores tumorales biológicos. La paciente sigue libre de recaída luego de un seguimiento de seis años.

III. DISCUSION

Los tumores cardíacos pediátricos primarios difieren de los correspondientes a adultos en términos de incidencia, tipos y localización. El mixoma es el tumor cardíaco más frecuente en el adulto. El rabdomiosarcoma, seguido de fibromas son los más comunes en pediatría. La mayor masa del mixoma es intracardiaca, mientras los rabdomiosarcomas y fibromas son intramurales. La resección quirúrgica es a menudo curativa en estos tumores (10).

El teratoma de pericardio, por lo general es un tumor benigno, muy poco frecuente, predominando en los niños pequeños. Su origen son nidos aberrantes de células multipotenciales de las tres capas germinales, lo que explica la gran cantidad de tejido diferente que puede apreciarse en el teratoma maduro (1). Los primeros reportes sobre teratoma intrapericárdico son del año 1890, efectuado por Joel (11).

En una revisión efectuada por Mc Allister, sobre 137 tumores de corazón y pericardio en niños, aproximadamente 19 % fueron teratomas benignos (12).

Otros autores han hecho aportes al tema y los síntomas que pueden presentar son síntomas de taponamiento cardíaco, derrame pericárdico, distrés respiratorio (1, 2, 3, 4, 5, 13, 14, 15, 16).

El teratoma benigno de pericardio causa complicaciones si no es tratado, pero la perforación de pericardio es rara, si bien ha sido visto en un hombre de 46 años que consultó por dolor torácico (3). Aldousany (6) et al reportó un caso de teratoma de pericardio diagnosticado y operado en los tres primeros días de vida (6).

Carachi (2) et al comunicó el caso de un niño de tres meses de vida que presentó taponamiento cardíaco y distrés respiratorio. Solamente la TAC sugirió la presencia de un teratoma intrapericárdico comprimiendo el corazón y causando falla cardíaca congestiva. Un gran tumor pediculado bilobulado crecía desde la aorta. La histología reveló un teratoma con focos de carcinoma del saco vitelino o seno endodérmico. Por técnica de inmunohistoquímica el componente del saco vitelino fue positivo para alfa-feto-

proteína. Dicho marcador estaba elevado en sangre. Un año después de la cirugía seguía libre de enfermedad (2).

Agozzino (8) et al comunicó dos casos de teratomas en recién nacidos. El primero fue un teratoma intrapericárdico quístico bien diferenciado que se resecó y evolucionó bien. El segundo era un teratoma predominantemente sólido con tejido maduro e inmaduro. Fue resecado pero dos meses más tarde recayó con invasión pleural y pericárdico. Reoperado falleció nueve días más tarde. La histología era igual al tumor primario. Este segundo caso probablemente sea el primer teratoma intrapericárdico maligno descrito en un recién nacido. Esta morfología y evolución clínica sugiere como en el teratoma de ovario y sacrocoxigeo, que la presencia de neuroepitelio inmaduro conlleva un pobre pronóstico y que en tales casos la quimioterapia debería formar parte del tratamiento (8).

Han sido comunicados casos de teratoma de pericardio diagnosticado in útero. La identificación de calcificaciones y componente quístico por ecografía en un feto con masa torácica, debería evocar el diagnóstico de teratoma intrapericárdico (17, 18).

La asociación de teratoma y tumores germinales es conocida; en una revisión de 110 casos de tumores del saco vitelino y tumores germinales mixtos de ovario, 12 asociaron teratoma (19, 20).

Se han visto casos de teratoma que recayeron como tumor del saco vitelino, así como teratomas luego del tratamiento de tumores del saco vitelino con quimioterapia en base a sales de platino (21).

John (9) et al comunicó el caso de una niña de 3 ½ años con tumor del seno endodérmico mediastinal diseminado tratada con quimioterapia. La TAC de control mostró la presencia de una masa residual. Fue resecada una masa intrapericárdica que crecía desde la aorta ascendente y la anatomía patológica reveló un teratoma quístico benigno (9).

En este trabajo comunicamos el caso clínico de una niña de 3 años que consultó por un cuadro infeccioso respiratorio alto, dolor retroesternal y polipnea, síntomas que pueden verse en esta patología tumoral.

La TAC de tórax mostró una tumoración de mediastino anterior desde la logia tímica a cavidades cardíacas, de densidad inhomogénea, con sectores hipodensos y otros hiperdensos, tabicados y con calcificaciones que orientaron a un teratoma. Fue posible la exéresis completa de una voluminosa masa intrapericárdica. La anatomía patológica mostró tejido maduro de diferentes sectores de la economía, compatible con un teratoma maduro benigno grado 1.

Existían focos inmaduros menor al 1 %.

A pesar de este componente inmaduro, dado que la exéresis del tumor fue completa y que los marcadores tumorales biológicos fueron normales, no se efectuó tratamiento quimioterápico adyuvante.

De haberse encontrado un mayor porcentaje de teratoma inmaduro, tumor germinal y fundamentalmente alfa-feto-proteína o beta HCG elevadas luego de la cirugía, hubiera sido prudente el

tratamiento sistémico con poli quimioterapia basada en sales de platino.

Luego de un seguimiento clínico y paraclínico de seis años nuestra paciente sigue libre de recidiva.

IV. BIBLIOGRAFIA

- (1) SEGUIN JR, COULON P, HURET C, GROLLEAU ROUX R, CHAPTAL PA. Interpericardial teratoma in infancy: A rare disease. *J Cardiovasc Surg Torino* 1986; 27 (4): 509-511.
- (2) CARACHI R, CAMPBELL PE, CHOW CW, MEE BB. Alpha feto protein (AFP) Secreting intrapericardial teratoma. Report of a case diagnosed on CT scanning. *Z Kinderchir* 1986; 41 (6): 369-370.
- (3) LEE M, LEE Y, IKUSIMA H, CHIN S, LEE M, SAKURAI M. Resection of Mediastinal teratoma in a patient with cardiac tamponade due to pericardial perforation. *Nippon-Kiobu-Geka-Gakkai-Zasshi* 1991; 39 (9): 1771-1776.
- (4) VON-DER-OELSNTZ G, ALBRECHT K, BRINKMANN H. Intrapericardial teratoma in childhood. *Z. Kinderchir* 1990; 45 (3): 185-188.
- (5) WEBER G, CASADO-Y-CORDERO C, SIEVERS S, BERSCH W. Intrapericardial teratoma. *Pathologie* 1988; 9 (5): 302-304.
- (6) ALDOUSANY AW, JOYNER JC, PRICE RA, BOUDEN T, WATSON D, DISESSA TG. Diagnosis and treatment of intrapericardial teratoma. *Pediatr Cardiol* 1987; 8 (1): 51-53.
- (7) MONCADA R, POSNIAK H. Computed tomography of neoplastic disease of the pericardium. In *Cancer and the Heart*. Kapoor AS, de. New York, Springer-Verlag, 1986; 26-41.
- (8) AGOZZINO L, VOSA C, ARCIPRETE P, DE LEVA F, COTRUFO M. Intrapericardial teratoma in the newborn. *Int J Cardiol* 1984; 5 (1): 21-28.
- (9) JOHN LCH, KINGSTON J, EDMONDSON SJ. Teratoma associated with endodermal sinus tumor. *Pediatr Hematol and Onc* 1993; 10: 49-54.
- (10) LABABIDI Z. Pediatric Cardiac Tumors. In *Cancer and the Heart*. Kapoor AS, de. New York, Springer-Verlag 1986; 118-125.
- (11) JOEL V. Ein teratom auf der arteria pulmonalis innerhalb des Herzbeutels (A teratoma of the pulmonary artery within the pericardium). *Virchows Arch (Pathol Anat)* 1890; 122: 381.
- (12) MC ALLISTER HA. Primary tumours and cysts of the heart and pericardium. *Corr Probl Cardiol* 1979; 4: 1-51.

- (13) BRABHAM KR, ROBERTS WC. Cardiac compressing intrapericardial teratoma at birth. *Am J Cardiol* 1989; 63: 386-387.
- (14) CLAIREAUX AS. An Intrapericardial teratoma in a newborn infant. *J Pathol Bacteriol* 1951; 63: 743-745.
- (15) ARCINIEGAS E, HAKIMI M, FARROKI Z, GREEN E. Intrapericardial teratoma in infancy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 79: 306-311.
- (16) GARCIA CURS M, MULET J, CARALPS J, OLLER G. Fast Growing pericardial mass as first manifestation of intrapericardial teratoma in a young man. *Am J Med* 1990; 89 (6): 818-820.
- (17) ALEGRE M, TORRENST M, CARRERAS E, MORTERA C, CUSI V, CARRERA JM. Prenatal diagnosis of intrapericardial teratoma. *Prenat Diagn* 1990; 10 (3): 199-202.
- (18) CYR DR, GUNTHEROTH WG, NYBERG DA, SMITH JR, NUDELMAN SR, EK M. Prenatal diagnosis of an intrapericardial teratoma. A cause for nonimmune hydrops. *J Ultrasound Med* 1988; 7 (2): 87-90.
- (19) KURMAN RJ, NORRIS HJ. Endodermal sinus tumour of the ovary: a clinical and pathjological analysis of 71 cases. *Cancer* 1976; 38: 2404-2419.
- (20) KURMAN RJ, NORRIS HJ. Malignant mixed germ cell tumours of the ovary. A clinical and pathological analysis of 30 cases. *Obstet Gynecol* 1976; 48: 579-589.
- (21) LOEHRER FAJ, HUI S, CLARK SA. Teratoma following cisplatin-based combination chemotherapy for nonseminomatous germ cell tumours: a clinicopathological correlation. *J Urol* 1986; 135: 1183-1189.

TUMOR CARCINOIDE DE MAMA

Comunicación de dos casos clínicos

Eq. Tte. Cnel. (M) Carlos Garbino
Tte. 1º (M) Robinson Rodríguez
Tte. 2º (M) Susana González
Tte. 2º (M) Matilde Gericke

Servicio de Hematología Especializada del H.C.FF.AA.

RESUMEN

PALABRAS CLAVE: *Tumor carcinoide de mama, neoplasia neuroendócrina.*

El tumor carcinoide de mama es una entidad rara, infrecuente, cuya descripción clínica fue realizada por Cubilla y Woodruff en 1977. Su correcta interpretación histogénica es aún motivo de análisis, al igual que su tratamiento.

Los autores comunican dos casos clínicos de pacientes portadoras de tumores carcinoides de mama, detallando la presentación clínica, histología y tratamiento.

SUMMARY

KEYWORDS: *Breast carcinoid, neuroendocrine neoplasia.*

The breast carcinoid tumour is an infrequent entity, who was clinically described by Cubilla and Woodruff in 1977. Its correct histogenetic interpretation and the adequate treatment are still controversial.

The authors present two cases in patients with breast carcinoid tumours, describing clinical features, histology and treatment.

I. INTRODUCCION

Los tumores carcinoides pueden desarrollarse en cualquier parte del organismo, donde existan células neuroendócrinas o células llamadas del sistema Aminas precursoras de síntesis y descarboxilación (A.P.U.D.) (1). Estas células se consideran actualmente derivadas del endodermo, las cuales derivarían de una "stem cell", que tendría la capacidad de diferenciarse en ambas líneas: epitelial y endócrina (2).

Esta diferenciación dual se expresa también, en el desarrollo de las neoplasias resultando tanto en carcinomas, en carcinomas con focos de diferenciación neuroendócrina (tumores mixtos), o en carcinoides (3-8).

Los tumores carcinoides son más frecuentes en el tracto gastrointestinal; han sido también descritos a nivel de pulmón, laringe, testículo, ovario, cuello uterino, próstata, vesícula biliar, páncreas y timo (4-9).

El tumor carcinoide de mama fue descrito por primera vez por Cubilla y Woodruff en 1977 (10). Varios investigadores han descrito tumores carcinoides o neoplasias neuroendócrinas de mama (11-17), aunque la existencia de verdaderos tumores carcinoides de mama es discutida.

Pearse aceptó los carcinoides primarios de mama como una entidad verdadera (18), con la evidencia suministrada por Cubilla y Woodruff a propósito de ocho casos, por las características histológicas típicas, la presencia de células argirófilas conteniendo núcleos densos y gránulos neurosecretorios citoplasmáticos (10).

Esta opinión fue compartida por Cross y colaboradores (15). Por el contrario, estos neoplasmas han sido considerados por otros investigadores como una variante del carcinoma común de mama, en el cual los componentes epitelial y neuroendócrino son derivados de algunas "stem cells" precursoras en el epitelio de los ductos o glándulas (13-17).

Recientemente se han comunicado algunos casos de tumores mamarios con una arquitectura citonuclear sugestiva de carcinoide por microscopía, al lado de áreas con un patrón típico de carcinoma ductal infiltrante, lobular o tubular; éstos fueron estudiados con técnicas inmunohistoquímicas y tinción con plata y cuando fue posible con microscopía electrónica, en un esfuerzo para confirmar su naturaleza neuroendócrina.

En el año 1994 en el marco del III Congreso Uruguayo de Oncología, comunicamos nuestro primer caso de tumor carcinoide mucosecretante (19).

II. CASOS CLINICOS

1. Caso Nº 1:

Paciente de sexo femenino, de 68 años de edad, raza blanca, sin antecedentes personales ni familiares a destacar. Como antecedente gineco-obstétrico se destaca que es multigesta, lactancias prolongadas. No ingesta de anticonceptivos orales ni otros tratamientos hormonales.

Consulta por una tumoración de mama derecha, detectada por autoexamen seis meses antes; no constató aumento de tamaño, secreción por el pezón ni cambios a nivel locoregional. No repercusión general.

Al examen físico es una paciente con buen estado general, piel y mucosas normocoloreadas. Mama izquierda normal. A nivel de mama derecha presenta un nódulo redondeado de 5 cm de diámetro, en la mitad externa, cabalgando sobre el cuadrante superior e inferior, duro, indoloro, no adherido a piel. No presenta adenopatías a nivel axilar. Resto del examen normal.

La mamografía mostró un nódulo de 5 cm de diámetro a nivel de mama derecha, con aspecto de adenocarcinoma.

La punción citológica fue positiva para carcinoma de mama.

Los estudios de valoración general, así como la radiografía de tórax y ecografía abdominal fueron normales.

Se realizó una mastectomía radical modificada tipo Madden con vaciamiento axilar.

La anatomía patológica informó un tumor de 25 x 25 mm de diámetro. Se diagnosticó un tumor carcinoide mucosecretante, con bordes circunscriptos y un pequeño sector de aspecto infiltrante, con bajo índice mitótico, grado nuclear I-II, grado histológico III (similar a la variedad B de Soga y Tazawa del tubo digestivo), con mínima necrosis, sin exudado inmune, sin embolizaciones linfático-vasculares ni compromiso del pezón. Ocho ganglios axilares disecados estaban libres de metástasis.

Las técnicas de histoquímica e inmunohistoquímica fueron positivas para Kuruchian-Schenk, Grimelius y Proteína S-100. El tumor estaba inmerso en lagos de mucina, PAS y Alcian Blue positivo. No se realizó estudio de microscopía electrónica.

Se solicitó dosificación de Ácido 5 hidroxil indol acético en orina de 24 horas, un metabolito de la serotonina, utilizado como marcador, útil en el monitoreo del curso de la enfermedad y de la respuesta al tratamiento (20); la dosificación inicial fue de 17,6 mg/ 24 horas, sabiendo que el valor normal es inferior a 9 mg, aunque existen falsos positivos.

La estadificación sistémica fue negativa y entonces consideramos como un estadio pT2N0M0: estadio IIA.

Dado que se trataba de un tumor carcinoide, sin ganglios axilares comprometidos y sin otros elementos de riesgo se decidió no hacer tratamiento adyuvante. Se han hecho controles clínicos cada tres meses al inicio y la paciente ha permanecido sin recaída, luego de cuatro años de la mastectomía.

2. Caso Nº 2:

Paciente de sexo femenino, de 59 años, raza blanca, sin antecedentes familiares a destacar. Con antecedentes personales de ser portadora de nódulo tiroideo desde hace aproximadamente 10 años, siendo la punción negativa para células malignas.

Antecedentes gineco-obstétricos: menarca a los 12 años, menopausia a los 53 años, nuligesta.

Consulta por una tumoración a nivel de mama derecha, de cuatro años de evolución, de lento crecimiento, de 40 x 40 mm, que abarca los cuadrantes inferiores, no adherida a planos superficiales ni profundos. Niega elementos fluxivos y secreción por el pezón.

Al examen físico, paciente con buen estado general, piel y mucosas normocoloreadas. A nivel de cuello se palpa nódulo tiroideo de 10 x 10 mm de diámetro, móvil, a nivel del istmo. Mama izquierda normal. Mama derecha, nódulo a nivel de cuadrantes inferiores de 40 x 40 mm de diámetro, aumento de temperatura a ese nivel, no adherida a planos superficiales ni profundos. No se palpan adenopatías a nivel axilar. Resto del examen normal.

La mamografía en el sector inferior de la mama derecha, mostró un nódulo infiltrante de 3 cms de diámetro, con las características de un adenocarcinoma. Microcalcificaciones benignas bilaterales.

La punción citológica fue positiva para células malignas, compatible con un adenocarcinoma.

La valoración general, así como la estadificación con radiografía de tórax, ecografía de abdomen y centellograma óseo fueron normales. La dosificación de ácido 5 hidroxil indol acético en orina de 24 horas fue normal.

Se realizó mastectomía radical modificada tipo Madden con disección axilar hasta el tercer nivel, constatándose ganglios linfáticos microscópicamente metastásicos hasta el segundo nivel.

La biopsia extemporánea informó un tumor de 25 x 20 x 30 mm de diámetros, que dista 5 mm del plano de resección profunda y 8 mm de la piel. La lesión es firme, pétreo, mal circunscripta con áreas de aspecto cribiforme. Microscopía: caracteres de un carcinoma ductal infiltrante con intensa reacción desmoplásica del estroma.

El informe definitivo de anatomía patológica fue de formación tumoral de 35 x 20 x 30 mm de diámetros, que dista 15 mm del margen de resección posterior y llegando a contactar con la piel. El resto de la masa presenta áreas blanquecinas, firmes con aspecto de fibroadenosis.

Se disecaron 11 ganglios, el menor de 10 x 4 mm y el mayor de 25 x 15 mm y un conglomerado ganglionar de 30 x 30 mm. Se hacen técnicas especiales.

Conclusión histopatológica: presencia de un carcinoide moderadamente diferenciado, Kuruchian-Schenk y enolasa neuronal específica positiva. Margen de crecimiento infiltrante. Ausencia de invasión de la piel y del plano profundo. Grado nuclear II, grado histológico III, bajo índice mitótico, sin exudados

inmunes. En el resto de la mama foco de fibroadenosis diseminada.

Metástasis en 4/11 ganglios disecados en forma de macrometástasis. Resto de los ganglios con escasa reactividad. El ganglio del tercer nivel sin metástasis.

En suma se estadificó como carcinoma de mama pT2N2M0, estadio IIIA.

Por tratarse de un neoplasma de mama estadio III, con elementos de riesgo de recaída sistémica, como ser 4 ganglios metastásicos y el tamaño tumoral, se decide realizar tratamiento adyuvante en base a FEC 5 Fluorouracilo, 4 Epi-adriamicina y ciclofosfamida, seis ciclos cada 21 días. Posteriormente dado el tamaño tumoral y contactar con la piel se realizó radioterapia (RT) complementaria sobre la logia mamaria y regiones ganglionares satélites.

Esta paciente presentó una recaída a nivel pulmonar múltiple y a nivel óseo a los 22 meses de la mastectomía, siendo tratada con quimioterapia de segunda línea en base a taxanos, recibiendo dos ciclos con mala tolerancia y abandono del tratamiento por parte de la paciente. Fallece al año de la recidiva, por progresión lesional.

III. DISCUSION

Investigaciones recientes hablan a favor de la existencia de una "stem cell" a nivel local epitelial, capaz de diferenciarse tanto hacia la línea epitelial, tipo adenocarcinoma como hacia la línea neuroendócrina, dando lugar, más frecuentemente a los tumores carcinoides de mama.

Los tumores mixtos formados por adenocarcinomas y áreas de tumor carcinoide han sido diagnosticados con una frecuencia creciente en el tracto gastrointestinal (21) y más recientemente a nivel de la mama (2), gracias a las nuevas técnicas de inmunohistoquímica, a las técnicas de tinción con plata y a la microscopía electrónica, mostrando los típicos gránulos neurosecretorios a nivel citoplasmático.

La enolasa neuronal específica (NSE) y la cromogranina A, son considerados marcadores específicos de las células normales y neoplásicas del sistema neuroendócrino difuso (9, 22), con la NSE localizada en el citoplasma y la cromogranina A presente en los gránulos neurosecretorios y usualmente asociada con argirofilia (23).

Papotti y colaboradores (24) consideran que el uso de la anticromogranina y antisinaptofisina son los métodos inmunohistoquímicos más sensibles.

Las técnicas utilizadas para el diagnóstico de los tumores carcinoides son las de Grimelius, Kuruchian-Schenk, NSE y proteína S-100.

Los tumores carcinoides en etapa de diseminación, han sido tratados en base a quimioterapia en diversas combinaciones con (5 Fluorouracilo, Estreptozocina, Ciclofosfamida, Adriamicina y Cisplatino; siendo el 5 Fluorouracilo y la Adriamicina las drogas más activas (25).

El tratamiento de los tumores carcinoides de mama, tanto en estadios locales como en etapa avanzada, es motivo de controversia; pero la mayoría de los autores, a la luz de los pocos casos clínicos descritos, opinan que no debería diferir del tratamiento realizado para otro tipo histológico de carcinoma de mama (2); cuando está indicado el tratamiento sistémico, debería hacerse en base a quimioterapia, pues la hormonoterapia no aportaría beneficios en el tratamiento.

Estos dos casos clínicos aquí comunicados, están integrados por un tumor carcinoide mucosecretante o carcinoma mixto y un tumor carcinoide puro.

En el primer caso, la histología demostró la existencia de un tumor carcinoide mucosecretante, grado histológico III, donde las técnicas de Kuruchian-Schenk, Grimelius y proteína S-100 confirmaron el componente neuroendócrino y las técnicas de Alcian Blue y PAS confirmaron el componente mucosecretante. Dado que la estadificación de este tumor fue de un Estadio IIA, sin ganglios metastásicos y sin otros elementos de riesgo para su diseminación sistémica o local, no se efectuó tratamiento adyuvante, habiéndose mantenido la paciente libre de enfermedad luego de un seguimiento de 48 meses.

En el segundo caso, si bien la biopsia extemporánea fue informada como un carcinoma ductal infiltrante, el estudio histológico definitivo, así como las técnicas de inmunohistoquímica realizadas, tipo Kuruchian-Schenk y NSE, pusieron en evidencia un tumor carcinoide de mama moderadamente diferenciado, de 35 x 30 mm, que llegaba a contactar con la piel y el compromiso de cuatro de los once ganglios axilares disecados, por lo cual, dado los elementos de riesgo para recaída tanto sistémica como local, se efectuó tratamiento adyuvante sistémico de quimioterapia tipo FEC (5 fluorouracilo 500 mg/m² i/v días 1 y 8, 4 epiadriamicina 70 mg/m² i/v día 1 y ciclofosfamida 500 mg/m² i/v día 1) , 6 ciclos; drogas estas habituales en el tratamiento de los neoplasmas de mama y por otro lado que han mostrado ser efectivas en el tratamiento de tumores carcinoides de otras localizaciones. Cabe destacar que la adyuvancia comenzó con mucho retardo y la secuencia de los diferentes ciclos de quimioterapia fue muy irregular, por mal cumplimiento de la paciente.

Completada la quimioterapia se efectuó telecobaltoterapia complementaria a dosis habitual, sobre la logia mamaria y regiones ganglionares satélites a efectos de un mejor control local de la enfermedad. No presentó toxicidad importante al tratamiento oncoespecífico.

La paciente siguió libre de enfermedad hasta pasados 22 meses de la cirugía inicial, donde se constató una recaída a nivel pulmonar bilateral y óseo.

En esta oportunidad fue tratada con quimioterapia en base a Paclitaxel, recibiendo dos ciclos con mala tolerancia y no pudiéndose evaluar la respuesta por abandono del tratamiento. Fallece al año de la recidiva por progresión lesional.

IV. BIBLIOGRAFIA

- (1) PEARSE AGE. The cytochemistry and ultrastructure of polypeptide hormone producing cells of the APUD series and the embryologic and physiologic of the concept. *J Histochem Cytochem* 1969; 17: 303.
- (2) VAN LAARHOUE HA, GRATAMA S, WERELDSMA JC. Neuroendocrine carcinoid tumours of the breast. A variant of carcinoma with neuroendocrine differentiation. *J Surg Oncol* 1991; 46: 125-132.
- (3) AZUMI N, SHIBUYA H, ISHIKURA M. Primary Prostatic carcinoid tumor with intracytoplasmic prostatic acid phosphatase and prostate-specific antigen. *An J Surg Pathol* 1984; 8: 545-551.
- (4) DELELLIS RA, DAYAL Y, WOLFE HJ. Carcinoid tumors. Changing concepts and new perspectives. Editorial. *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 295-301.
- (5) WILANDE E, EL-SALHY M, PITKANEN P. Histopathology of gastric carcinoids. A survey of 42 cases. *Histopathology* 1984; 8: 183-193.
- (6) ALI MH, DAVIDSON A, AZZOPARDI JG. Composite gastric carcinoid and adenocarcinoma. *Histopathology* 1984; 8: 529-536.
- (7) MOOI WJ, DEWAR A, SPRINGALL D, POLAK IM, ADDIS BI. Non small cell lung carcinoma with neuroendocrine features. A light microscopic, immunohistochemical and ultrastructural study of 11 cases. *Histopathology* 1988; 13: 329-339.
- (8) ULICH TR, KOLLIN M, LEWIN KJ. Composite gastric carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 1988; 112: 91-93.
- (9) DAWSON IMP. Giffuse endocrine and neuroendocrine cell tumours. In Anthony PP, Mac Sween RNM (eds): "Recent advances in Histopathology". Vol. 12 New York: Churchill, Livingstone, 1984, 111-128.
- (10) CUBILLA AL, WOODRUFF JM. Primary carcinoid tumor of the breast. A report of 8 patients. *Am J Surg Pathol* 1977; 1: 283-292.
- (11) KANEKO H, HOJO H, ISHIKAWA S, YAMANOUCI H, SUMIDA T. Norepinephrine producing tumours of bilateral breasts. *Cancer* 1978; 41: 2002-2007.
- (12) FISCHER ER, PALEKAR AS, NSABP collaborators. Solid and mucinous varieties of so-called mammary carcinoid tumours. *Am J Clin Pathol* 1979; 72: 909-916.
- (13) TAXY JB, TISCHLER AS, INSAKO SJ, BATTIFORA H. "Carcinoid" tumor of the breast. A variants of conventional breast cancer. *Hum Pathol* 1981; 12: 170-179.
- (14) AZZOPARDI JG, MURETTO P, GOODEERIS P, EUSEBI U, LAUWERIJNS IM. "Carcinoid" tumors of the breast: the morphological spectrum of argyrophil carcinoma. *Histopathology* 1982; 6: 549-569.
- (15) CROSS AS, AZZOPARDI JG, KRAUSZ T, VAN NOORDEN S, POLAK JM. A morphological and immunocytochemical study of a distinctive variant of ductal carcinoma in situ of the breast. *Histopathology* 1985; 9: 21-37.
- (16) NESLAND JM, HOLM R, JOHANNESSEN JV, GOULD VE. Neurone specific enolase immunostaining in the diagnosis of the breast carcinoma with neuroendocrine differentiation. Its usefulness and limitations. *J Pathol* 1986; 148: 35-43.
- (17) BUSSOLATI G, PAPO HIM, SAPINO A. Endocrine markers in argyrophilic carcinoma of the breast. *Am J Surg Pathol* 1987; 11: 248-256.
- (18) PEARSE AGE. Carcinoid of the breast-factor pigment? (Editorial). *Am J Surg Pathol* 1977; 1: 303-304.
- (19) RODRIGUEZ R, GONZALEZ S, DEL CAMPO A, GARBINO C. Tumor carcinoide mucosecretante de mama. Observación Clínica. III Congreso Uruguayo de Oncología, Montevideo, diciembre de 1994. *Archivos de Medicina Interna, Separata III Congreso Uruguayo de Oncología* 1994 ; 15 Uruguay.
- (20) MOERTEL CG. An adyssey in the land of small tumors. *J Clin Oncol* 1987; 5: 1503-1522.
- (21) KLAPPENBACH RS, KURMAN RJ, SINLLAW CF, JAMES PL. Composite carcinoma-carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. A morphological, histochemical and immunocytochemical study. *Am J Clin Pathol* 1985; 84: 137-143.
- (22) LINNOILA RI. Neuroendocrine differentiation in endocrine and nonendocrine lung carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1988; 90: 641-652.
- (23) LLOYD RV, MERVAK M, SCHMIDT K, WARNES TFCS, WILSON BS. Immunohistochemical detection of chromogranin and neurospecific enolase in pancreatic endocrine neoplasms. *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 607-614.
- (24) PAPOTTI M, MACRI L, FINI G, CAPELLA C, EUSEBI V, BUSSOLATI G. Neuroendocrine differentiation in carcinomas of the breast. A study of 11 cases. *Semin Diagn Pathol* 1989; 6: 174-188.
- (25) LEGHA SS, VALDIVIESO M, NELSON RS. Chemotherapy for metastatic Carcinoid tumors with Interferon not as successfull as suggested. *Cancer* 1991; 67: 547-549.

LA IATROGENIA DEL SABER MEDICO

Eq.S.O.M. (Psic.) David M. Karp

Médico - ¿Señor tengo una noticia mala y una noticia peor, cuál quiere primero?

Paciente- Pues deme primero la mala

Médico- Le quedan a usted 24 horas de vida

Paciente - ¿Y cuál puede ser la noticia peor?

Médico - Me olvidé de decírselo ayer

TODOS ES POSIBLE GRACIAS A UN SUPUESTO FALSO

Uno de los aspectos que debemos tomar en cuenta cuando analizamos este vínculo, es su origen.

El vínculo médico paciente está basado en un supuesto falso que da origen a todo: el saber médico.

El paciente habla convencido que él médico sabe lo que le ocurre, pero la verdad es que hasta que el paciente no finaliza de expresarse, el médico no sabe absolutamente nada de lo que le pasa a su paciente.

El espacio para el discurso se abre en base a ese supuesto, basado en el convencimiento por parte del paciente que su interlocutor sabe sobre su problemática, y al menos que esta situación se rectifique, todo el vínculo va a girar en torno a esta falsedad.

Es más, suele ser el médico quien refuerza esta actitud por parte del paciente desde el comienzo, abriendo el discurso del paciente con frases tales como: " veamos que le pasa" - dejando constancia que el motivo que lo trae al consultorio va a ser pasajero (por eso pasa); "¿qué puedo hacer por usted?" - dejando en claro que su saber médico va a poder hacer algo por él, " ¿qué lo ha traído a aquí?" etc. etc.

Normalmente el paciente responde abriendo ante el médico un discurso que intenta describir su sintomatología basada generalmente en sus dolencias físicas y dejando de lado todo correlato afectivo.

El paciente asume que el médico ha de ocuparse del correlato físico de sus padeceres mientras que a los componentes socioafectivos no siempre se les da lugar en la consulta.

Se pasa a una situación dominada por él "como si..." El paciente habla "como si no estuviese angustiado por su enfermedad" y el médico escucha "como si la angustia reprimida no afectase al paciente que tiene frente a sí" Es por este camino que se llega al "Colon irritable de la cama 12"; "Hoy me vi una faringitis que no sabes lo que era..."

Tanto el médico como el paciente son cómplices de la fragmentación de la situación que no es más que el corolario de aquello que comenzó con el falso supuesto ya mencionado.

En su trabajo Bepali, De Pena y Consens (1) llegan a la conclusión que aparecen elementos culturales que determinarían la aceptación del " saber

médico" en la mayoría de los pacientes, aspecto al que nos referiremos sobre el final del presente artículo

Si la relación comienza desde una posición vertical, en donde el paciente se somete al saber médico, el futuro solo puede traer aparejado - salvo correcciones específicas - que el saber parcial solo de soluciones parciales. Si el médico permite que el paciente oculte el correlato socioafectivo donde su enfermedad transcurre, terminará haciendo un manejo al mejor estilo de un artículo de la "Riders": " El corazón de Juan " o "El seno de María".

Lo que el médico no se da cuenta en esta forma de manejar las cosas es que a pesar de todo se está haciendo cargo de todo el componente afectivo oculto del paciente.

Y frente a las dudas del lector, recordemos algunos aspectos.

El primero, es que toda enfermedad trae aparejado un correlato afectivo, asociado o codeterminante.

El segundo es que ese correlato afectivo, a pesar que nadie lo nombre - o esté nombrado - siempre está presente y alguien debe de hacerse cargo de él.

El tercero es que INCONSCIENientemente el paciente espera que el saber médico se ocupe también de los problemas afectivos que lo aquejan tanto como el dolor por el cuál consulta.

El cuarto nos recuerda que a veces - muchas más de las que se han podido registrar- es el dolor físico la forma que encuentra el paciente de manifestar una problemática socioafectiva.

El quinto nos señala que es parte de la fantasía del paciente en su consulta, que con " la pastilla mágica" el saber médico - al igual que el chaman o el brujo de la tribu - conjure TODAS sus dolencias.

Es fácil comprender el espíritu de la Medicina: estudia a fondo el mundo grande y chico, para, al fin, dejar que todo vaya como Dios quiera.

Goethe.

Frente a esto, si el médico mantiene ese lugar donde ha sido colocado por el paciente, el lugar del saber mágico, la efectividad de su accionar va a depender de la fe que le tenga el paciente mas que de sus reales conocimientos.

Y de esta forma se termina satisfaciendo tanto el deseo "mágico" de cura del paciente, como el deseo de curar por parte del médico.

*La religión y la medicina pierden su fuerza por la incredulidad, y la adquieren por la fe.
Aristarco (Grecia N160 AC-?).*

Investiguemos aquella situación donde el médico trata con un paciente, con una familia y una patología.

CENTREMOS EN EL PACIENTE

Él, con su enfermedad, va a ser el "detonante" de toda la problemática que deberá ser resuelta por los demás ya que el enfermo convalece o agoniza.

Al igual que "la muestra" en el Truco, el paciente, a partir de su enfermedad otorgará significado a una serie de situaciones dentro del grupo familiar en que él se encuentra enfermo.

Tomemos en cuenta que aquellos aspectos que tenía a cargo el enfermo dentro del grupo familiar, en estos momentos "No hay quién se haga cargo". La situación del enfermo como consecuencia de su estado personal le impide seguir asumiendo roles vinculados con su autovalidez, requiere que le sean aportados más cuidados, entonces al núcleo familiar se le crean nuevas obligaciones.

Esas responsabilidades les exigen al familiar en lo personal dedicación, dinero, tiempo; en lo grupal, asumir la nueva demanda en el cuidado del enfermo.

Se requiere un cambio de actividades y roles debiéndose elaborar por parte del grupo familiar la ansiedad que todos esos cambios implican - lo que no siempre es posible.

Entre todo el bagaje de problemas que el enfermo está incapacitado de asumir y resolver, deberemos recordar los referentes a los aspectos socioafectivos que "alguien" deberá hacerse cargo.

Con respecto a la familia deberemos tomar en cuenta que al analizar a los grupos familiares se observa que el hoy enfermo, mientras conservaba su salud satisfacía las necesidades del grupo, permitía establecer con él un buen vínculo afectivo, el cual pasa a ser frustrante a partir de su enfermedad en el momento que deja de satisfacer las demandas y los deseos de los demás. Pasa a ser un vínculo negativo en donde la hostilidad - manifiesta o no - es permanentemente realimentada debido a que, se producen aumentos en la conflictividad entre el grupo familiar, y el enfermo.

El problema detonante o crítico es casi siempre "la división de las responsabilidades" por las diferencias generadas en el reparto no equitativo del trabajo o de las exigencias económicas que el cuidado del enfermo trae aparejado. Se crean tensiones, controversias, disgustos, o alejamientos dentro del grupo familiar.

La nueva situación intrafamiliar es vivida bajo distintas formas de violencia por cada uno de sus integrantes. Cada uno está dispuesto "a aportar" al cuidado del enfermo en la medida en que ha podido

elaborar y asumir el vínculo con el ser querido. Entre otras cosas, los hijos ven en la problemática de su padre o de su madre, la posibilidad de que en el futuro también ellos se encuentren en la misma situación.

Un miembro de un grupo, siguiendo el proceso natural de división del trabajo, se hace responsable de los aspectos negativos o atemorizantes de la tarea del cuidado del enfermo, (su cuidador) en un acuerdo tácito en el que se compromete tanto él como los otros miembros de la familia, a encarar así el problema. Este miembro será encargado de mantener lejos del resto de los familiares toda problemática del enfermo, debiéndose ocupar él mismo de resolver casi todos los problemas. Para la familia el problema queda reducido al enfermo y a su cuidador. Ambos en tanto que son el problema, resultan segregados del ámbito familiar, ya que cada contacto con el familiar-cuidador remite siempre a la situación del enfermo, al conocido " vos sabes que se necesitaría... y yo ya no puedo", y se pasa a evitar tanto al enfermo como a su cuidador. La presión grupal hace que la angustia y la agresividad que éste rol genera al cuidador sólo pueda ser dirigida hacia una persona, el causante y culpable de todo: el enfermo.

La dinámica intrafamiliar podría buscar otra solución, pero permanentemente tropieza con su propia incapacidad de redistribuir la tarea del cuidado del enfermo ya que esto implicaría una redistribución de las ansiedades y angustia que el enfermo genera y que ya han sido depositadas en el cuidador. Respuestas tales como " Yo no puedo, no tengo lugar en mi casa" o " no puedo dedicarle el tiempo que necesita, tengo que alimentar a mi familia" o " vos que sos la soltera tenés menos responsabilidades", etc.

El enfermo no puede hacerse cargo, la familia no puede hacerse cargo, el cuidador ya no puede hacerse cargo...

*¡El médico y su saber acuden al rescate
de toda la situación!*

*No basta que el médico haga por su parte cuanto
debe hacer, si por la suya no concurren
al mismo objeto el enfermo, los asistentes
y demás circunstancias exteriores.*

Hipócrates

Todo problema se resuelve a través de la famosa frase " el médico dijo que...".

Es más, cuando intrafamiliarmente se discute algún problema, citar al saber médico es una forma de dar por terminado la discusión o resolver el problema.

Y, a pesar que el médico lo desconozca, se esta haciendo cargo de la angustia familiar, resolviendo los problemas familiares. Tanto el paciente como su familia, gracias a su saber, inconscientemente lo han colocado en el lugar del saber omnipotente, desde el cuál una palabra u otra podrán decidir una serie de situaciones que ni el mismo médico llega a imaginarse

Él y su saber, se hacen cargo de toda la problemática trayendo aparejado que:

- Primero y tal como lo señalamos anteriormente el paciente no asume la totalidad de su problemática ya que el componente socioafectivo por él no es asumido.
- Segundo, la familia no elabora la problemática intrafamiliar ya que la angustia que la enfermedad de su integrante le genera, es segregada junto con el paciente y su cuidador.
- Tercero el saber médico pasa a ser el lugar desde donde se debe sanar tanto al paciente como a su familia.
- Cuarto, inconscientemente el médico y su saber se hacen cargo de toda la problemática, funcionando desde el lugar casi omnipotente donde es colocado por la familia y su paciente - lugar que, para nada molesta al médico y que cumple con la función de ser arbitro de la conflictiva y ansiógena situación familiar -.

Presentaremos un ejemplo que puede dar muestras del alcance de como tanto la situación paciente - familia - médico llegan hasta límites que señalan la omnipotencia desde donde es manejada toda la problemática. Nos referiremos al caso del "Demente y su Familia".

Sin entrar a detallar todas las complejidades del problema, solo recordaremos que un miembro de la familia - siguiendo los caminos antes señalados - se hace cargo del cuidado y atención de este difícil paciente. El familiar a cargo - es decir con quién convive el demente - muy prontamente llega a un punto de saturación y el único interlocutor válido pasa a ser el médico tratante - ya que el resto de la familia hace tiempo que está alejada.

Con la mejor buena voluntad el médico tratante se hará de un espacio en el tiempo de su visita para poder escuchar y aconsejar a esa persona que se presenta ante sus ojos como "una alma en pena".

Si bien, a nivel internacional la psicoterapia de apoyo está indicada como "obligatoria" para el familiar - cuidador, ya que da depresión u otras patologías que pueden llegar a la somatización, afectan su salud, en nuestro Uruguay se desconocen estas indicaciones casi por la totalidad de los médicos.

La muestra del lugar de omnipotencia desde donde actúa el médico esta dada en que él asume la depositación del grupo familiar y del cuidador de forma tal, que no acostumbra "delegar funciones" recomendando la necesidad de la psicoterapia de apoyo, ya que darle lugar a un psicólogo inconscientemente implicaría el negar su saber médico, quedándose él como puntal principal y sostén de toda la situación.

*El médico que a la vez no es filósofo
no es ni siquiera médico.*

José de Letamendi (Español 1828- 1897)

ENTRE EL POSITIVISMO Y LA FE

Veamos ahora desde otra cultura como es que se manifiestan otros problemas.

Mientras los anglosajones se caracterizan por ser "protestantes" y se les reconoce un predominio positivista, en nuestro medio, somos "hijos" de la escuela francesa y de una cultura cristiana. Mientras unos creen en la necesidad de obra diaria y terrenal, los otros le otorgan mayor importancia al arrepentimiento independientemente cual sean sus obras terrenales. De la cotidianeidad terrenal al más allá espiritual. Para poder hacer frente a lo terrenal, el positivismo le otorgó a la reforma el "orden y progreso" necesario para lograr sus metas.

Todos sabemos que en los países anglosajones, el médico, apoyado desde un punto de vista ético, le plantea a su paciente, el diagnóstico y las perspectivas que éste implica para su vida actual y futura.

Con respecto a esto deberemos señalar que debe establecerse una diferencia entre conocer la enfermedad y asumirla con todas sus implicancias.

Según la encuesta (1) solo 3 de cada 5 pacientes obtuvieron información suficiente o detallada de su enfermedad y uno de cada 10 internados no tenía información de su situación.

Complementariamente a esto tenemos que según otra publicación (3) el 30% de los pacientes manifiesta que nunca o casi nunca se respeta el derecho a ser informado o ser informado adecuadamente.

A diferencia de nuestro medio, donde el paciente con cáncer "presume su diagnóstico" cuando es derivado al oncólogo, en estos países, al enfrentar a un sujeto con su diagnóstico se logran una serie de metas:

- El paciente conoce su situación real
- El paciente debe elaborar su situación y hacerse cargo de todas sus implicancias
- El médico renuncia a su posición del saber y comparte sus conocimientos con el paciente

"El paciente tiene derecho a obtener del médico un informe completo y veraz sobre la enfermedad que ha padecido y la asistencia que se le ha brindado."

Código de Ética Médica SMU(5)

Analícemos. El paciente, al tomar conocimiento de su situación encuentra que una certeza reprimida y negada, es confirmada desde otro punto de vista. Si bien puede ser un poco difícil de entender y aceptar para algunos, los seres humanos manejamos todos los datos referentes a nuestra enfermedad inclusive - o especialmente - a nivel inconsciente. La verdad es que

si los médicos se tomasen el tiempo y la molestia de profundizar su vínculo - clínico - con el paciente notarán que siempre el paciente tiene "una idea" sobre lo que le pasa, y que en el caso de enfermedades terminales este conocimiento suele ser enmascarado bajo un manto de negación.

Sería mucho el espacio que abarcaría el respaldar esto, por lo tanto solo le pedimos a nuestros lectores que hagan memoria de algunos casos de su propia experiencia.

El poder confirmar, develar, aquello que se pretende ocultar enfrenta al paciente a la necesidad de derribar las barreras que lo mantenían dividido entre su propio saber, su propio negar - ignorar - y el saber médico.

Es en este momento donde el saber médico funciona como tal y permite al paciente unificarse ante sí mismo y asumirse como unidad.

Para el médico, su paciente deja de ser " la gastritis de la 12" para ser "Juan que se puso muy contento al saber que no tenía nada más que una gastritis y no un cáncer como temía y no le decía a nadie".

Una vez llegados a éste punto, el vínculo médico paciente transcurre por los canales del conocimiento mutuo en donde "el supuesto saber" es sustituido por un saber producto de la interacción del vínculo médico paciente.

Esto implica para el médico renunciar a su lugar del "saber médico" y para el paciente renunciar a la depositación en ese "saber médico" de su problemática y la necesidad de asumir como propia por parte del paciente la totalidad de la enfermedad

en sus tres aspectos:

- el biológico
- el psicológico
- el social

Llegado a éste punto se puede hablar de una relación horizontal donde el saber es compartido y los enfoques parciales son sustituidos por la síntesis de la unidad biopsicosocial.

*Los médicos no tienen más misión
que la de recetar, cobrar; el curarse o no,
es cuenta del enfermo.*

Molière

BIBLIOGRAFIA

- (1) BESPALI Y, DE PENA M, CONSENS M. Derechos de los pacientes en el Uruguay. Revista Médica del Uruguay. 1995;(11):81-97
- (2) GARCIA LOPEZ ALICIA. Uno de los elementos de la calidad de vida: el contrato médico. Revista Médica del Uruguay 1995;(11):111-120
- (3) Equipos Consultores. La relación médico-paciente vista por los montevideanos. Noticias (SMU) 1992;(58):12-5; (59):74
- (4) ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA. Código de Ética Bol Acad. Nac. Med. Uruguay 1994;13: 61-91 (Separata)
- (5) SINDICATO MEDICO DEL URUGUAY. Código de Ética Medica SMU 1995.

PREMIOS ANUALES DE LA D.N.S.F.F.AA. AÑO 1997

Area Química
"PRIMER PREMIO"

**GARANTIA DE CALIDAD EN
UN SERVICIO DE DOSIS UNITARIA**

Cap. (Q.F.) Luján Mazzetti
Tte.1º(Q.F.) Jacqueline Ballesteros
Tte.2º(Q.F.) Susana Pertuso

Departamento Farmacia Hospitalaria del H.C.F.F.AA.

RESUMEN

PALABRAS CLAVES: calidad, SDMDU.

Se realiza la exposición de resultados obtenidos en la evaluación de las diferentes etapas del Sistema de Distribución de Medicamentos por Dosis Unitaria (SDMDU).

Se tomaron como base los trabajos de evaluación realizados en la sección de Dosis Unitaria.

El buen funcionamiento de un SDMDU, y por ende el uso racional de los medicamentos depende directamente de quien prescribe, quien dispensa y quien administra.

La interrelación de estos tres factores promueve un trabajo de equipo y una mejor calidad asistencial.

La normatización de tareas y fijación de criterios y estándares, en todas las etapas del circuito de trabajo permite medir el nivel de actuación del equipo de salud.

Solo integrando la calidad a la producción del servicio se logra la disminución de resultados no deseados.

SUMMARY

KEY WORDS: quality, DDSUD.

It is analysed the exposition of results obtained in the evaluation of the different stages of drug distribution system by Unitary Dosage (DDSUD), based on the evaluation works performed in the section.

The efficient functioning of a DDSUD and, concomitantly, the rational use of drugs depend directly on the ones who prescribes, dispenses and manages.

The interrelation between these three factors promotes team work and better assistance quality.

The normalisation of tasks and fixation of criteria and standards, in all the stages of the work circuit allows to measure the health team actuation level.

The only way of reducing non desirable results is by adding quality to the production.

I. INTRODUCCION

1. Metodología de Garantía de Calidad

La calidad de un producto o servicio es el grado de aproximación a su PROTOTIPO definido en base a normas. JCHO 1988: define calidad como "Grado por el que los Servicios de atención al paciente aumentan la probabilidad de resultados deseados y disminuyen la probabilidad de resultados no deseados dado el estado actual de los conocimientos".

Es necesario establecer actividades de evaluación y control para lograr resultados en salud y que los profesionales conozcan el nivel de calidad de sus actuaciones.

La calidad no se CONTROLA, se INTEGRA en el diseño y producción del producto o servicio.

Este concepto exige planificar, evaluar y mejorar.

Evaluar es el proceso por el que juzgamos el valor o la utilidad de una cosa y nos permite medir, cambiar y mejorar.

Para mejorar la calidad existen motivos éticos, legales, económicos y sociales.

La mejora continua puede organizarse en el propio servicio (vertical) o por medio de comisiones y círculos de calidad (horizontal).

Se debe conocer objetivamente la calidad de la asistencia prestada y para esto lo primero a plantearse es: "Lo que se hace, ¿se hace bien?".

Mejorar la calidad de la asistencia prestada permitirá asegurar: "Lo que se hace, ¿se hace bien!".

En el Anexo I se describe el Ciclo de Evaluación y mejora de la calidad R.H. Palmer (1), siendo sus etapas:

La identificación y priorización de problemas exige establecer criterios.

Criterio es aquella condición que ha de cumplir la práctica para ser considerada de calidad, y se acompaña de estándar que es su especificación cuantitativa (nivel deseado de cumplimiento del criterio).

La sistemática de recogida de datos responde a las preguntas: ¿quién?, ¿cómo?, ¿cuándo?, ¿dónde?.

El feed-back de los resultados a los profesionales es una fase importantísima en un programa de evaluación de calidad y básico si se desea que éste sea aceptado.

Todas las evaluaciones de la calidad realizada han de ir acompañadas de una propuesta de medidas correctoras para las personas con capacidad para implantarlas.

La reevaluación y control es una fase imprescindible cuando se habla de programas o de sistemas de evaluación de la calidad de la asistencia.

(2) De acuerdo con el enfoque de "calidad total", el Químico Farmacéutico (Q.F.) debe identificar y solucionar los problemas de su Servicio y liderar equipos de mejoramiento teniendo en cuenta que estos "círculos de servicio" solo sean "agentes" que ejecutan tareas dentro de la cadena programada de producción hospitalaria. (3)

2. Concepto y definición de un Sistema de Distribución de Medicamentos por Dosis Unitaria (SDMDU)

Son varias las definiciones propuestas por diversos autores para el SDMDU.

El sistema se basa fundamentalmente en que el farmacéutico recibe la receta original del médico o su copia directa, conteniendo todos los datos que incluyen requisitos esenciales de identificación del paciente y de su plan terapéutico, con lo que procede a su cumplimiento enviando previo a la hora de la administración la medicación ordenada al paciente en forma de Dosis Unitaria (D.U).

La Dosis Unitaria tiene que tener tres elementos básicos y comunes para ser considerada como tal:

- 1) Los medicamentos están contenidos en envases unitarios y éstos deben permitir su administración al enfermo sin manipulación previa. Es decir dosis unitarias.
- 2) Para la mayoría de los medicamentos no debe disponerse en la Unidad Clínica, en cualquier momento, de más dosis de las necesarias para 24 horas. Debe realizarse como mínimo una dispensación al día para tener la consideración de SDMDU.
- 3) La sección Dosis Unitaria debe mantener un registro (perfil) farmacoterapéutico de cada enfermo. (4)

Para contemplar las necesidades farmacológicas surgidas en casos de urgencia, cada unidad de enfermería consta con un botiquín de apoyo diseñado en base a la especialidad de cada Sala.

3. Antecedentes y situación actual del SDMDU en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas

▪ En junio de 1991 se pone en marcha en el H.C.FF.AA. un programa piloto que abarca dos Salas de Medicina General, Sala 9 E/P y 9 P/A con 54 camas dispensando las indicaciones médicas transcritas en fichas de perfil terapéuticas individuales para cada paciente.

▪ En setiembre de 1993 se contaba con 11 Salas en el SDMDU cubriendo aproximadamente 250 camas, rigiéndose 8 de las Salas por fichas de perfil terapéutico y 3 por recetas autocopiativas.

▪ En la actualidad se tiene bajo el régimen de Dosis Unitaria 16 Salas cubriendo 326 camas, cuyas prescripciones son realizadas en su totalidad en recetas autocopiativas.

Esta evolución ha implicado un continuo ajuste del sistema de trabajo reflejado en la actualización permanente del manual de procedimientos del SDMDU que abarca protocolos de las tareas internas de la Sección así como las del personal de enfermería y del cuerpo médico en lo que respecta a sus actuaciones dentro del sistema.

El circuito actual de trabajo en la sección D.U. es el que se muestra en el Anexo II.

El circuito comienza con el armado de la Historia Clínica (H.C) de cada paciente en donde el turno de enfermería de 0-6 hs. coloca en la misma la receta autocopiativa (anexo III) con los datos del paciente y su ubicación.

Las prescripciones médicas son realizadas en dichas recetas en el horario de la mañana por el cuerpo médico. Las copias de las prescripciones son retiradas por el personal de D.U. a una hora prefijada, siendo posteriormente ingresadas al sistema computerizado de la sección D.U. por un Idóneo digitador.

Posteriormente se emite una orden de preparación que será cotejada por el encargado de D.U. con la copia de la receta dando el visto bueno para su preparación.

La prescripción para cada paciente es preparada para 24 hs. en cajoneras individuales y entregada en Sala mediando un control de dicha entrega por parte del personal de Enfermería y del personal de D.U. En esta instancia es retirada la cajonera del día anterior, lo cual permite registrar las devoluciones de la medicación no administrada.

Como tareas anexas a este circuito se describen las siguientes:

- abastecimiento a la Sección D.U. desde Farmacia Principal
- fraccionamiento de dosis unitarias
- control de stock en la Sección D.U.
- abastecimiento a las salas de medicación "uso de sala" (se entiende como tal aquellos requerimientos como Heparinas sódicas, Agua

- reposición de botiquines
- registro de medicación retirada fuera de hora
- registro de devoluciones provenientes de las Salas de los envíos para 24 horas.

El estudio detallado de cada paso del circuito de trabajo de la sección Dosis Unitaria ha permitido identificar y priorizar problemas así como establecer criterios y estándares. Los resultados obtenidos en esta etapa del ciclo de evaluación y mejora de la calidad aplicado al SDMDU son los expuestos en este trabajo.

II. OBJETIVO

Exposición de resultados obtenidos en la evaluación de las diferentes etapas del circuito de trabajo del SDMDU.

III. MATERIAL Y METODOS

Materiales:

- Recursos humanos: Químico Farmacéutico
- Recursos físicos y materiales: infraestructura de la sección Dosis Unitaria, computador PC.

Método:

Se identificaron y priorizaron los problemas de los distintos pasos del circuito de trabajo del SDMDU, siendo los mismos:

A. Respecto a la información contenida en las recetas autocopiativas:

- presencia y claridad de los datos filiatorios y de ubicación del paciente.
- presencia y precisión de las prescripciones médicas
- presencia de identificación del prescriptor

B. Respecto a la orden de preparación emitida una vez ingresadas las prescripciones en el sistema informatizado:

- falta de concordancia entre prescripciones médicas y orden de preparación

C. Respecto a las devoluciones provenientes de Salas de los envíos para 24 horas:

- importante número de devoluciones ignorando sus causas

D. Respecto a la medicación retirada extra fuera de horario de la entrega de las cajoneras por parte del personal de enfermería:

- importante número de requerimientos de medicamentos que habían sido dispensados correctamente en los envíos para 24 horas.

Para cada problema se elaboraron criterios y diseñaron estudios, se recogieron datos y evaluaron, realizándose un feed-back de los resultados a los profesionales involucrados.

Se propusieron medidas correctoras para proceder a una reevaluación y control luego de un período determinado para cada caso durante el cual se realizarán las medidas correctoras.

A. Para evaluar la información contenida en las recetas autocopiativas se trabajó con las provenientes de dos salas de Medicina, estudiándose un total de 175 copias durante 5 días. Para ello se leían diariamente las copias de las recetas constatando:

- la presencia y claridad de los datos filiatorios y ubicación del paciente.
- la precisión de la prescripción médica, según normativas para médicos.
- la presencia de identificación del médico prescriptor.

B. Para evaluar la fidelidad de la orden de preparación emitida se registraron la cantidad y el tipo de errores detectados al cotejar la misma con la receta autocopiativa previo a la preparación de las cajoneras. Se estudiaron durante 15 días las órdenes de preparación emitidas para un promedio de 250 camas diarias.

C. Para evaluar las devoluciones provenientes de Salas de los envíos para 24 horas se registraron las devoluciones de 20 camas de cirugía general durante 1 mes totalizando un estudio de 38 perfiles farmacoterapéuticos. Se definieron diferentes causas correctas de devolución y se consideraron omisiones de administración aquellas que no se ajustaban a las mismas. A su vez dentro de las devoluciones correspondientes a omisiones de administración se distinguieron aquellas que se registraron como administrados al paciente en la historia clínica (a pesar de no haber sido suministrados al paciente) y aquellas que no constan registro alguno.

D. Para evaluar la medicación requerida extra a los envíos para 24 horas fuera del horario de entrega de las cajoneras se clasificaron con el apoyo del registro diario de los envíos aquellas solicitudes que correspondían:

a) a ingresos, b) a nuevas indicaciones, c) a errores de envíos y d) a medicación enviada correctamente y no disponible en Sala a la hora de la administración.

IV. RESULTADOS Y DISCUSION

A. Estudio de la calidad de la información contenida en una receta de Dosis Unitaria:

Se seleccionaron 4 criterios y se fijaron sus estándares.

Criterios

Estándares

1. *Identificación y ubicación correcta del paciente*
100 %

2. Ausencia de prescripción médica
0 %

3. Prescripción médica expresada correctamente
100 %

4. Presencia de identificación del prescriptor
100 %

En el Anexo IV se muestran los valores obtenidos para el Criterio 1- en la Sala A.

En el Anexo V se muestran los valores obtenidos para el Criterio 1- en la Sala B

En el Anexo VI se muestran los valores obtenidos para el Criterio 2- en las Salas A y B

En el Anexo VII se muestran los valores obtenidos para el Criterio 3- en las Salas A y B

Los valores obtenidos para el Criterio 4, son:

	Sala A 31 prescripciones	Sala B 99 prescripciones
Recetas firmadas	c/No. médico 58.6 %	c/No. médico 71.3 %
	s/No. médico 41.4 %	s/No. médico 28.7 %
	93.5 %	100 %
Recetas sin firmar	6.5 %	0 %

B. Evaluación de la orden de preparación

Los resultados de la evaluación de la fidelidad de la orden de preparación se muestran en el Anexo VIII.

De 218 errores detectados el mayor número (97) corresponden a no suspender por parte del idóneo-digitador indicaciones del día anterior que no son nuevamente ratificados por el médico.

C. Evaluación de la calidad de las devoluciones

Los resultados de la evaluación de las devoluciones se muestran en el Anexo IX.

De las devoluciones recibidas:

- el 70% tiene causa correcta
- el 23% son omisiones de administración
- el 7 % son errores de envío

Considerando 3.296 envíos realizados en el período de estudio:

- un 0.7 % del total de envíos de D.U. son errores por enviar prescripciones suspendidas
- el 2 % de las indicaciones que debe administrar enfermería son omitidos
- el 70 % de las mismas son registradas como dadas
- el 30 % no son registradas

D. Evaluación de la medicación retirada fuera del horario de envío de las cajoneras

Los resultados de la evaluación de medicación solicitada fuera del horario de entrega de las cajoneras se muestran en el Anexo X. Como se puede observar, entre el 58 y el 64 % de lo retirado extra corresponde a medicación ya enviada por D.U. y no disponible en Sala a la hora de la administración.

Tomando como promedio mensual 72.340 unidades de dosis unitarias dispensadas, el 2 % de las mismas son enviadas dos veces por no estar disponibles en Sala.

V. CONCLUSIONES

El sistema de distribución-control de medicamentos por Dosis Unitaria es una necesidad para racionalizar el uso del medicamento.

El buen funcionamiento del mismo, y por ende el uso racional de los medicamentos depende directamente de tres factores: quien prescribe, quien dispensa y quien administra. La interrelación de estos tres factores promueve un trabajo de equipo y una mejor calidad asistencial.

Es imprescindible la normatización de tareas de todo el equipo de salud, su continua revisión, evaluación y cumplimiento.

La fijación de criterios y estándares para los distintos puntos del circuito de trabajo permite medir el nivel de las actuaciones, elaborar medidas correctoras de forma de aumentar la calidad del servicio.

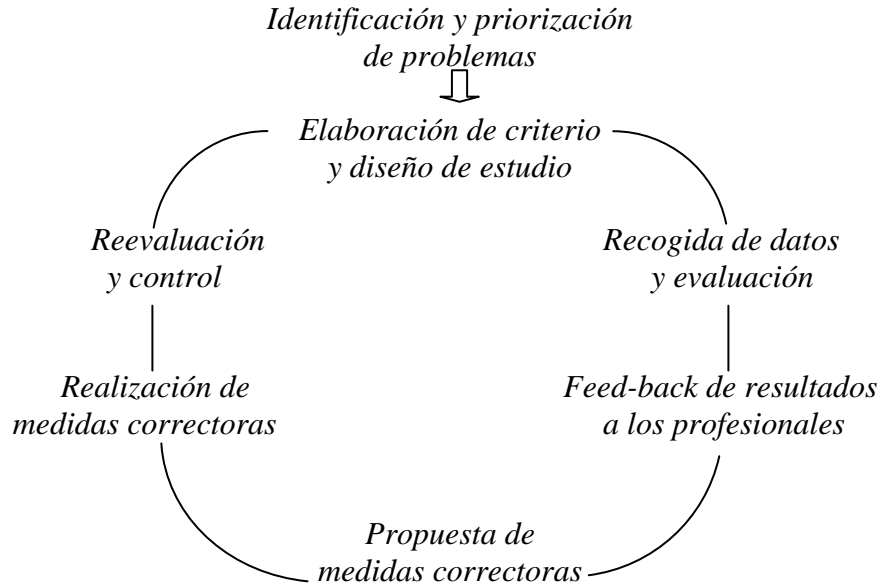
Solo INTEGRANDO la CALIDAD a la producción del SERVICIO se logra la DISMINUCION de RESULTADOS NO DESEADOS.

VI. BIBLIOGRAFIA

- (1) NATIONAL HEALTH SERVICE. Servicios Farmacéuticos en la Sanidad Oficial en Inglaterra. 1986
- (2) CANADIAN SOCIETY OF HOSPITAL PHARMACIST. Standars of Practice. 1986
- (3) HEPLER CD, STRAND LM. Opportunities and responsibilities in Pharmocentral care. Am J.Hosp. Pharm. 1990 47:533-43
- (4) ASHP technical asistance bullation con hospital drug distribution and control. Am J.Hosp.Pharm. 1980; 37:1097-1103

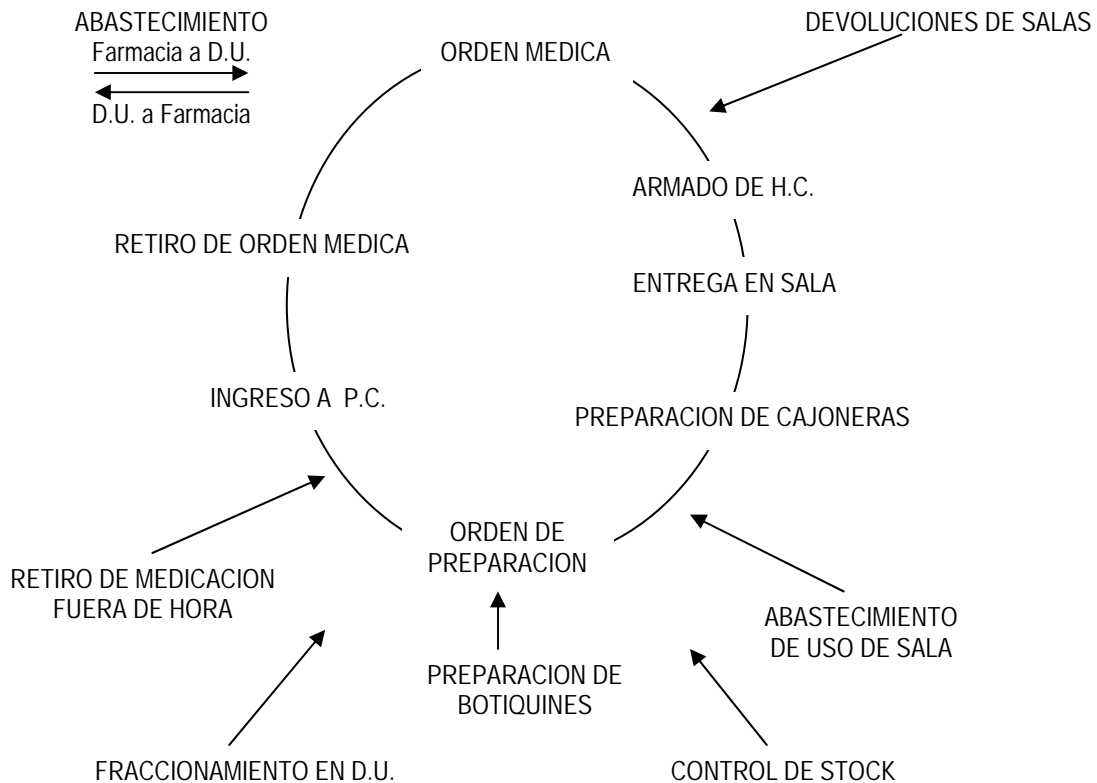
ANEXO I

CICLO DE LA EVALUACION Y MEJORA DE LA CALIDAD R.H. PALMER



ANEXO II

CIRCUITO DE TRABAJO EN LA SECCION DOSIS UNITARIA



ANEXO III

CIRCUITO DE TRABAJO EN LA SECCION DOSIS UNITARIA

H.C.F.F.AA.	Fecha: __/__/__
Dpto.Farmacia Hospitalaria	
Nro.Registro _____	Sala _____ Cama _____
Nombre _____	1er.Apellido _____
2º.Apellido _____	
Edad : _____	Alérgico a _____
RAM: _____	
Diagnóstico: _____	

INDICACIONES MEDICAS

MEDICAMENTOS INDICADOS

Firma y Código del Médico

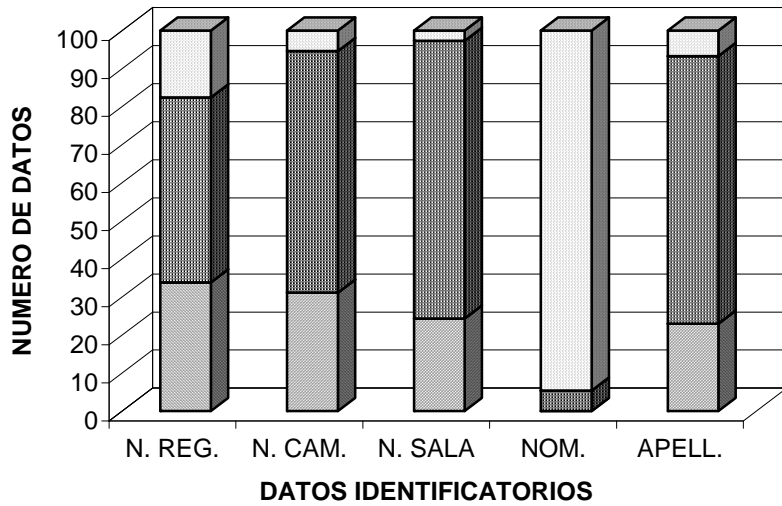
Firma del Químico

ANEXO IV

IDENTIFICACION Y UBICACION DEL PACIENTE

SALA A

	FALTAN	ILEGIBLES	CLAROS	ESTANDAR
<i>Nº de Registro</i>	17,6 %	33,8 %	48,6 %	100 %
<i>Nº de Camas</i>	5,4 %	31,1 %	63,5 %	100 %
<i>Nº de Sala</i>	2,7 %	24,3 %	73 %	100 %
<i>Nombre paciente</i>	94,6 %	0 %	5,4 %	100 %
<i>Apellido paciente</i>	6,7 %	23 %	70,3 %	100 %
TOTAL	127 %	112,2 %	260,8 %	-



 ILEGIBLES

 CLAROS

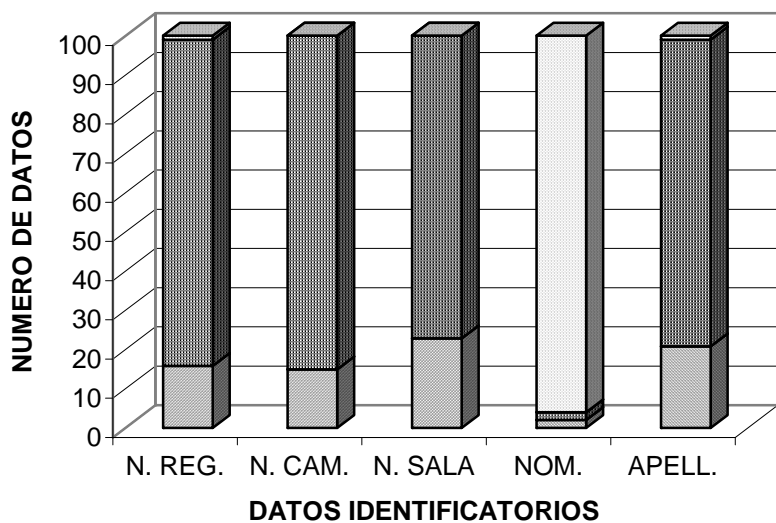
 FALTAN

ANEXO V

IDENTIFICACION Y UBICACION DEL PACIENTE

SALA B

	FALTAN	ILEGIBLES	CLAROS	ESTANDAR
<i>Nº de Registro</i>	1 %	15,8 %	83,2 %	100 %
<i>Nº de Camas</i>	0 %	14,9 %	85,1 %	100 %
<i>Nº de Sala</i>	0 %	22,8 %	77,2 %	100 %
<i>Nombre paciente</i>	96 %	2 %	2 %	100 %
<i>Apellido paciente</i>	1 %	20,8 %	78,2 %	100 %
TOTAL	98 %	76,3 %	325,7 %	-



 ILEGIBLES

 CLAROS

 FALTAN

ANEXO VI

AUSENCIA DE PRESCRIPCIÓN MEDICA

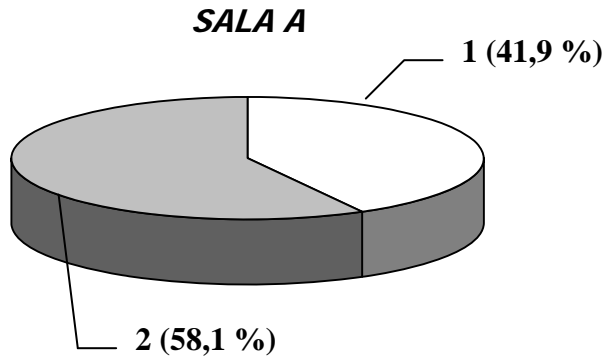


GRAFICO 1.A

1. presencia de prescripción
2. ausencia de prescripción

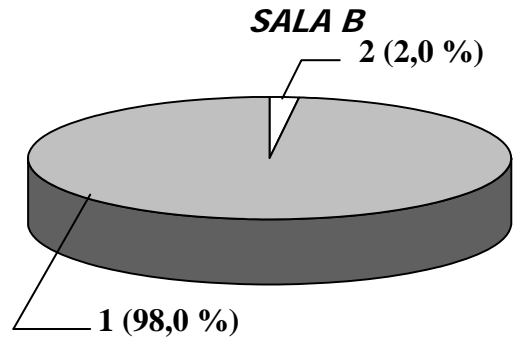


GRAFICO 1.B

1. presencia de prescripción
2. ausencia de prescripción

ANEXO VII

EXPRESION DE LA PRESCRIPCION

Expresión de la prescripción médica:

1) correctamente expresadas (según las normativas) si se pone:

- se escribe una por una la medicación
- igual medicación
- se hacen cambios y se pone resto igual
- se hacen cambios y se pone suspender otra medicación
- se escribe: sin medicación

2) incorrectamente expresada:

- si se hacen cambios y no se aclara que hacer con la medicación que no se cambia.

SALA A : de 31 prescripciones

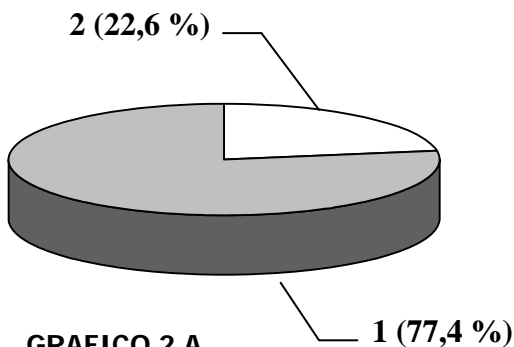


GRAFICO 2.A

1. expresada correctamente
2. expresada incorrectamente

SALA B : de 99 prescripciones

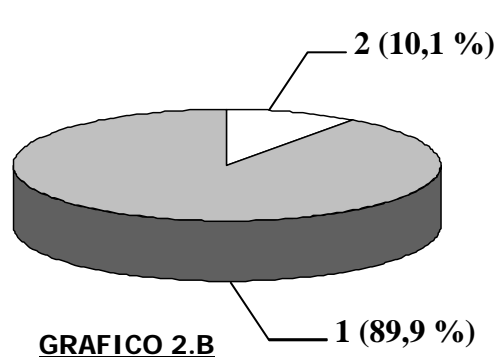


GRAFICO 2.B

1. expresada correctamente
2. expresada incorrectamente

CRITERIO: prescripción médica expresada correctamente

ESTÁNDAR: 100 %

ANEXO VIII

EVALUACION DE LA ORDEN DE PREPARACION

(15 días de estudio - 250 camas diarias promedio)

Medicación no corresponde a lo indicado cualitativamente	Omisión de lectura	Medicación con diferentes dosis	Medicación con diferentes vías de administración	No se indica envío por única vez	Se reitera envío de una multidosis	Interpretación ambigua No se suspende lo que no es escrito por médico
30	29	35	2	7	18	97

TOTAL DE ERRORES DETECTADOS: 218

ANEXO IX

EVALUACION DE LA CALIDAD DE LAS DEVOLUCIONES

20 Camas Cirugía General

1 Mes de estudio

Nº DE PERFILES	Nº DE ENVÍOS	TOTAL DE DEVOLUCIONES
38	3.296	313

Causas correctas de devoluciones										
Nº de devol.	Por dism. de dosis prescripta	Por indicac. suspend	Por indicac. a demanda	Por indicac. menor a la presentación	Por error de envío por no suspender	Por envíos diferentes a lo indicado	Por paciente no presente en Sala	Por no permitirle el estado clínico del paciente	Altas	TOTAL
	5	12	122	15	22	0	6	5	56	243

Devolución por omisión de su administración		
	Registrados en H.C. como dados	No registrados en H.C. como dados
No. de devoluciones	47	23
		TOTAL
		70

ANEXO X

EVALUACION DE LA MEDICACION RETIRADA FUERA DEL HORARIO DE ENVIO DE LAS CAJONERAS

(AÑO 1996)

1) Medicación correspondiente a Ingresos de nuevos pacientes: 14 % - 19 %
2) Medicación correspondiente a Nuevas indicaciones: 16 % - 22 %
3) Medicación no enviada por error Dosis Unitaria a partir de mayo'96: 0 % - 1 %
4) Medicación ya enviada por Farmacia y no disponible en Sala: 58 % - 64 %

PREMIOS ANUALES DE LA D.N.S.FF.AA. AÑO 1997

Area Odontología
"PRIMER PREMIO"

**EFFECTOS FARMACOINDUCIDOS
EN LA CAVIDAD BUCAL**

Cap. (O) Susana Vázquez

RESUMEN

Se analizan los efectos farmacoinducidos en la cavidad bucal en su conjunto, revisando la acción de los medicamentos en las diferentes estructuras bucales, (mucosa, dientes, glándulas salivales, sistema neuromuscular, sistema del gusto y las manifestaciones de premalignidad, seudomalignidad y malignidad asociada con medicamentos) justificando el interés diagnóstico y pronóstico. Una revisión del estado actual de los efectos adversos medicamentosos en la cavidad bucal sustenta el interés en estas lesiones considerando a) su gran polimorfismo clínico (al extremo de potencialmente abarcar toda la gama de lesiones elementales de la mucosa y tejidos duros dentales) y b) la gran diversidad de agentes medicamentosos capaces de generarlas, tanto como para solventar la afirmación de Mc Carthy: "cualquier droga es capaz de provocar cualquier tipo de reacción"

SUMMARY

The group of Pharmacy-induced effects in the oral cavity is analysed by checking the drugs action in different oral structures (mucous membrane, teeth, salivary gland, neuromuscular system, gustatory system and pre-malignity manifestations, pseudo-malignity and malignity associated with drugs) supporting the diagnosis and prognosis interest. A revision on the present status of the adverse drugs effects on the oral cavity sustains the interest of these lesions, considering a) its great clinical polymorphism (to the extreme of comprising the entire scope of elementary lesions in mucous membrane and hard dental tissues) and b) the great diversity of drug agents which are able to generate them, to the extent of sustaining the affirmation of Mc Carthy: "any drug is able to cause any type of reaction".

I. INTRODUCCION

Clínicos y pacientes reconocen por igual, la enorme trascendencia que tienen los medicamentos en la atención médica actual.

El conocimiento de la forma en que actúan las sustancias químicas en la homeostasis corporal y las acciones medicamentosas a nivel molecular constituyen la base para la farmacoterapia racional. Sin embargo, raras veces, los fármacos ejercen sus efectos beneficiosos sin causar, asimismo, efectos adversos. La inevitabilidad de este dilema terapéutico refuerza la declaración de que no existe un solo agente biológicamente activo que sea inocuo.

Un altísimo porcentaje (75% para estadísticas norteamericanas) de las consultas guardan relación con el comienzo o la continuación de la farmacoterapia y los ambulatorios usan, en promedio 3,94 medicamentos por persona.

La administración de esa magnitud predispone a los individuos a reacciones o enfermedades de origen medicamentoso, a interacciones entre uno y otro fármacos y entre el producto medicamentoso y su cuadro patológico.

Los posibles efectos farmacoinducidos en la cavidad bucal incluyen consecuencias directas e indirectas de los fármacos. (3, 4)

Muchos factores deben ser considerados en relación con las reacciones a las drogas, entre ellos: (20)

- A. número de preparaciones disponibles.
- B. diversidad de vías por las que pueden entrar al organismo (además de las vías clásicamente establecidas las drogas pueden incorporarse por pastillas, gomas de mascar, pastas dentales, enjuagatorios bucales etc.)
- C. aspectos médico legales. Aunque desafortunadamente pueden ocurrir casos a pesar del cuidadoso uso de las drogas, el uso indiscriminado encuentra el riesgo.
- D. la detección de las reacciones medicamentosas puede ser difícil por:

1. desconocimiento del paciente a la exposición de sustancias como preservativas o colorantes (muchos alimentos contienen sustancias químicas).

2. rechazo de algunas personas a admitir el uso de algún medicamento.

3. olvido de parte del paciente sobre una medicación particular.

4. fracaso del profesional en ser lo suficientemente persistente en su cuestionario.

La mucosa bucal es uno de los tejidos más frecuentemente sometidos a reacciones medicamentosas, pero también presentan sus efectos los dientes, el sistema del gusto, las glándulas salivales, la articulación temporomandibular, el sistema neuromuscular etc.

Es así que partimos de un enunciado: "cualquier droga puede producir cualquier tipo de reacción", este enunciado sugiere los problemas que se pueden presentar cuando se evalúa un paciente con lesiones bucales que pueden ser debidas al uso de fármacos.

En un momento se sugirió que la sífilis era el gran imitador por sus variadas manifestaciones y por el hecho de que no hubiera órgano o sistema inmune a la invasión por la espiroqueta, hoy en día la reacción a las drogas ha asumido este rol por su frecuencia, por el hecho de que cualquier órgano puede estar involucrado y la variedad de manifestaciones clínicas.

II. MECANISMOS DE REACCION DE LAS DROGAS (20)

Existen muchos mecanismos diferentes que pueden causar una reacción indeseable. Nuestro concepto global de este tema tan importante puede basarse en un reconocimiento apropiado de las variadas formas en que las drogas pueden producir una "enfermedad clínica".

A. Mecanismo farmacológico

Por mecanismo farmacológico se entiende un efecto que se puede desarrollar si alguien toma un medicamento en una dosis adecuada por un tiempo suficientemente largo. Probablemente el más común y significativo es el uso de los corticosteroides.

B. Efectos tóxicos

Algunas drogas como el mercurio, oro y otros metales pesados siempre van acompañados de ciertos riesgos aún en cantidades cuidadosamente administradas por alteración de procesos metabólicos a nivel celular. Además de los metales pesados, las drogas que actúan como antimetabolitos son incluidas en esta categoría. Es así que con el uso de metotrexato los primeros signos de toxicidad han sido erosiones inespecíficas de la mucosa bucal. Los metales pesados se depositan en la encía.

C. Intolerancia e idiosincrasia

La intolerancia es definida como una desviación cuantitativa en la respuesta a un medicamento, mientras que idiosincrasia significa la respuesta cualitativamente anormal. Bajo este efecto se pueden considerar a las lesiones vegetativas y fungiformes producidas por ioduros y bromuros.

D. Factores ecológicos

Los bacteriólogos han tomado conciencia de la importancia de la competencia entre las especies desde que los antibióticos trajeron este fenómeno. Reconocemos la incidencia de candidiasis bucales en pacientes que han recibido antibióticos, especialmente de amplio espectro.

E. Mecanismo indirecto

Como ha sido citado previamente cualquier órgano puede ser afectado por un fármaco particular. Aunque la mucosa bucal no esté directamente involucrada, las reacciones en otros órganos pueden manifestarse en la mucosa bucal. La lesión bucal puede ser la primera demostración de un problema más serio y su reconocimiento como tal debe prevenir reacciones más importantes. La supresión de la formación de cualquiera de los componentes de la sangre circulante puede resultar en lesiones bucales. La pancitopenia puede ser la afección particular, la encía puede ser la primera en presentar lesiones y a menos que el proceso se interrumpa puede llevar a la muerte.

F. Mecanismo directo.

La acción de medicamentos empleados directamente en la cavidad bucal puede actuar por acción química como las quemaduras por aspirinas; la caries, por el consumo prolongado de medicamentos líquidos con gran contenido de azúcar, esta última área incluye casi todos los medicamentos que se expenden en forma de elixires o jarabes (un jarabe contiene alrededor de 85% de sacarosa) y suelen estar en contacto por largo tiempo con los dientes.

G. Mecanismo inmunológico

Esta es una alteración adquirida y específica en la capacidad de reaccionar, cumplida a través de un mecanismo de anticuerpos. La mayor parte de las drogas no son antigénicas "per se" de tal modo que cuando entran en el organismo sufren cambios que las hacen antigénicas. Para clarificar y simplificar se pueden dividir las reacciones en dos tipos: el primero es aquel en que los anticuerpos circulantes están presentes, llamada reacción anafiláctica inmediata; la reacción puede ser leve o muy severa. El otro tipo es una reacción retardada en la que están presentes los anticuerpos tisulares fijos; aquí la reacción ocurre a nivel tisular, la mucosa bucal es un lugar frecuente para la localización de anticuerpos tisulares y puede observarse toda una variedad de reacciones subsecuentes.

Por este mecanismo se encuentran una gran variedad de lesiones bucales tales como las reacciones liquenoides, el eritema multiforme, erupciones fijas etc.

H. Interacciones medicamentosas

Dos o más fármacos administrados de modo simultáneo o en sucesión rápida pueden actuar de manera independiente, pueden interactuar para intensificar o disminuir la magnitud o duración de acción de uno o más de ellos, o interactuar y ocasionar

una reacción no buscada. Además de las interacciones observadas entre los fármacos, es importante recordar que existen interacciones entre los medicamentos y el cuadro patológico. Un fármaco administrado para tratar una enfermedad, puede generar algún efecto adverso en otro cuadro distinto que por lo general es controlado adecuadamente, por ejemplo antibióticos y anticoagulantes.

III. CLASIFICACION DE LAS ENFERMEDADES FARMACOINDUCIDAS EN LA CAVIDAD BUCAL

A. EN LA MUCOSA BUCAL

A. REACCIONES LIQUENOIDES

B. LESIONES AMPOLLARES:

1. tipo pénfigo
2. tipo penfigoides.
3. eritema multiforme en todas sus formas

C. REACCIONES LUPOIDES

D. ESTOMATITIS ANAFILÁCTICA

E. ESTOMATITIS VENENATA

F. PIGMENTACIONES

G. CANDIDIASIS

B. EN LA ENCÍA

A. HIPERPLASIAS GINGIVALES

B. HEMORRAGIAS GINGIVALES

C. DEPÓSITO DE METALES

C. EN LOS DIENTES

A. CARIES

B. PIGMENTACIONES

C. ABRASION Y EROSION

D. EN LAS GLÁNDULAS SALIVALES

A. XEROSTOMÍA

B. SIALORREA

C. SALIVA ROJA

D. AGRANDAMIENTO DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES

E. EN EL SISTEMA DEL GUSTO

A. DISGEUSIA

B. HIPOGEUSIA

F. EN EL SISTEMA NEUROMUSCULAR

A. DISCINECIA TARDÍA

B. DOLOR FACIAL

C. PARESTESIA TRIGEMINAL

H. MANIFESTACIONES DE PREMALIGNIDAD, MALIGNIDAD Y SEUDOMALIGNIDAD DE LAS LESIONES MEDICAMENTOSAS

IV. DESCRIPCION CLINICA DE LAS LESIONES FARMACO INDUCIDAS

A. REACCIONES LIQUENOIDES (15, 14, 17, 21)

Liquen plano y otras reacciones liquenoides ocurren normalmente en la cavidad bucal. Ligadas primariamente por su similitud morfológica, estos desórdenes demuestran rasgos clínicos e histopatológicos similares, significan sin embargo, entidades distintas en términos de causa, diagnóstico y

pronóstico. Esta igualdad clínica hace difícil o imposible de distinguir un liquen plano (LP) de otras diversas condiciones que lo mimetizan.

La mayoría de las lesiones liquenoides representan esencialmente lesiones benignas, un pequeño grupo se reconoce que exhiben displasia epitelial, lo que significa un indicativo potencial de transformación maligna. Esto es significativo en vista de los largos debates sobre si el LP tiene significado cancerizable o constituye una entidad precancerosa, porque algunas displasias liquenoides han sido confundidas con LP.

Es necesario tanto para el clínico como para el patólogo familiarizarse con los patrones clínico-histológicos de los desórdenes liquenoides para desarrollar un racional acercamiento a un preciso diagnóstico y evaluar el pronóstico.

El objetivo, es sintetizando, definir y delinear el LP comparándolo con lesiones que frecuentemente se confunden con él.

A. LIQUEN PLANO (15, 24)

Es el prototipo de la lesión liquenoide de la cavidad oral. Es difícil evaluar su frecuencia porque muchos han sido diagnosticados sin confirmación histológica. El LP es una enfermedad cutaneomucosa, de mecanismo inmunológico cuya patogénesis es mera especulación.

Esto justifica considerar el LP como una entidad idiopática.

a. Características clínicas:

Es una enfermedad cutaneo-mucosa, las lesiones cutáneas son característicamente pruriginosas, involucran una o más regiones anatómicas, incluyendo tronco, extremidades, genitales, folículos pilosos etc. La lesión elemental consiste en una pápula violácea en líneas o arracimadas con una fina superficie atrófica. Desde el punto de vista oral, el LP es una lesión bilateral, característica fundamental para el diagnóstico, la unilateralidad del proceso es casi detractor y actualmente debe ser atribuido a una lesión liquenoide. Las lesiones son pápulas queratósicas, confluentes, o placas estriadas con áreas eritematosas. La clásica forma hiperplásica es generalmente dolorosa, sin embargo variados síntomas pueden observarse atendiendo a sus formas erosivas, ampollares o atroficas. La condición es crónica con periodos de quiescencia seguido o alternando con periodos de exacerbación.

b. Histopatología clásica:

El primero y esencial criterio diagnóstico refleja un mecanismo inmunológico cuyo epicentro patogénico está en las células basales del epitelio. El requisito histológico ha sido establecido y enunciado: una liquefacción de las células basales con una infiltración linfocítica de la submucosa superficial. Esta íntima yuxtaposición de la interfase epitelio estroma resulta en los "dientes de sierra" ,adicionalmente el diagnostico requiere una maduración y citomorfología normal del epitelio.

c. Base inmunológica:

Los conspicuos fenómenos en cascada con citolisis de las células basales involucran los Linfocitos T, presumiblemente el proceso es iniciado por las células de Langerhans por la percepción de antígenos de superficie con activación y proliferación local de macrófagos y células T componente principal del infiltrado inflamatorio. En cambio, como se verá en la displasia liquinoide el factor estimulante inmune es oncogénico provocado por un carcinógeno inductor de neoplasmas.

B. REACCIONES LIQUENOIDES A LAS DROGAS

(15, 14)

Estas son reacciones de piel y mucosas que recuerdan clínica e histológicamente al LP, sin embargo el infiltrado de la superficie epitelial incluye células plasmáticas y eosinófilos e infiltrados perivasculares específicos.

Casos documentados de reacciones liquenoides a las drogas, algunos de los medicamentos más comunmente involucrados incluyen: fenotiacinas, sales de oro, drogas antimaláricas, tetraciclinas, antiinflamatoriosno esteroideos, sulfametoxazol, mercurio.

Dentro de las reacciones liquenoides se clasifican:

- a. Mucositis liquenoide inducida por la canela. (cinnamon inducida) (14, 15)
- b. Reacciones liquenoides de la mucosa bucal en contacto con la amalgama.
- c. Reacciones liquenoides inespecíficas.
- d. Displasias liquenoides.

a. Mucositis liquenoide inducida por la canela:

Reacciones cutáneas y de la mucosa oral son reconocidas después de la exposición a la canela o productos que contengan canela.

Son lesiones que normalmente se presentan como ardor y disconfort acompañado por una mucositis clínica polimorfa, las lesiones pueden ser generalizadas o confinadas a áreas focales de contacto directo con el agente inicial. Estas lesiones han sido documentadas como formas vesiculares, ulcerativas, urticariales, descamativas y con apariencia liquenoide blanca y/o roja. Con el retiro completo de la canela se resuelven en el curso de algunas semanas. Es importante el rol de la historia clínica, recordando caramelos, chicles, pastas dentales, enjuagatorios bucales, helados, tragos y otros productos saborizados. La presentación clínica varía según las formas de contacto. La gíngiva es la más frecuentemente afectada por las pastas dentales y recuerda una "gingivitis de células plasmáticas" y se presenta con edema y eritema. Mucositis eritematosa ocasionalmente se combina con descamación y erosión, quelitis exfoliativa y dermatitis perioral pueden ocurrir. Muchas de estas lesiones se presentan en los bordes laterales de la lengua, lesiones que parecen

parches y se alinean siguiendo el plano oclusal. Lesiones intraorales tienen una base eritematosa pero son predominantemente blancas y resultan de la hiperqueratosis del epitelio.

Características histológicas. Usualmente el epitelio alterado por el contacto con la canela provoca acantosis con elongamiento de la lámina suprapapilar, lo más característico es un infiltrado perivascular de linfocitos con ocasionales células plasmáticas y eosinófilos.

Diagnóstico. Con un alto índice de suspicacia y conocimiento de las características clínicas el diagnóstico puede ser hecho por la apariencia clínica y la historia de exposición al producto. En ocasiones la biopsia puede estar indicada en formas atípicas o cuando se plantea el diagnóstico diferencial con condiciones severas significativamente vesiculo erosivas o condición neoplásica.

b. Reacciones liquenoides por contacto con la amalgama (15, 5, 14)

Desde el siglo XIX en que el uso de la amalgama dental se difundió este material ha sido asociado por la literatura lega con muchos padecimientos médicos. Una revisión de los efectos adversos del mercurio (Hg) de la amalgama dental puede provocar toxicidad en un pequeño porcentaje (1 a 2%), la frecuencia estimada es de un caso por millón.

Reacciones de hipersensibilidad aguda típicamente aparecen en las primeras 24 horas, raramente reacciones crónicas pueden ocurrir en forma de hipersensibilidad, el antígeno más frecuente es el Hg raramente el Zn, Cu o Ag. Algunos investigadores han denominado estos fenómenos como "galvanismo" o "efecto galvánico" sugiriendo que estos cambios se producen por corrientes eléctricas entre diferentes metales, sin embargo actualmente esta hipótesis es poco aceptada.

Las lesiones son similares clínica e histológicamente similares al LP pero demuestran diferencias en su evolución. Se trata de lesiones liquenoides que no migran y solo involucran la mucosa en contacto directo con la amalgama y desaparecen rápidamente luego de la remoción de la restauración de amalgama adyacente y deberá ser diagnosticada como "reacción liquenoide por contacto con amalgama".

Características clínicas. Los sitios más afectados son la zona posterior de las mejillas, la superficie ventral de los bordes laterales de la lengua y la encía adyacente a las amalgamas subgingivales. Las lesiones pueden ser blancas o eritematosas con o sin estrías periféricas.

Características histológicas. El material biopsico exhiben numerosas características de LP, la superficie del epitelio puede ser hiperqueratósica o atrófica, áreas de degeneración hidrópica de la basal e infiltrado inflamatorio con predominio de linfocitos pero también de células plasmáticas.

Diagnóstico. Es usualmente hecho por las características clínicas, la falta de migración y su relación con una amalgama adyacente.

c. Reacciones liquenoides inespecíficas (14)

Lesiones liquenoides inespecíficas son diagnosticadas como otro tipo de entidades muy diversas, su característica más importante es la ausencia de liquefacción de células basales (que descarta la presencia de un LP) y hay un infiltrado de población mixta.

Las lesiones son clínicamente similares al liquen pero es difícil atribuir el desencadenante, aunque una exhaustiva historia clínica puede encontrar el fármaco relacionado directa o indirectamente.

d. Displasia liquenoide (14, 15)

Displasia con características liquenoides, recientemente asignado el término de "displasia liquenoide" es una entidad distinta histopatológicamente por su propensión a la progresión maligna.

Características clínicas. Lesiones de displasia liquenoide (DL) tienen un aspecto similar sino idéntico al LP (particularmente el tipo erosivo) y de otras lesiones liquenoides. El diagnóstico deberá incluir DL sobre todo si hay una historia positiva de exposición a uno o más carcinógenos (tabaco, alcohol) y si la lesión en cuestión es blanca o roja, o eritroleucoplásica, erosiva o si se presenta en sitios orales conocidamente de predisposición al cáncer tales como la superficie lateral y ventral de la lengua, piso de boca y áreas contiguas linguales mandibulares, pilar, paladar blando y complejo de la úvula.

Sin embargo, una lesión aislada en otro sector, especialmente expuesto a elementos oncogénicos con características clínicas dudosas debe requerir la biopsia para el diagnóstico. La recomendación más racional dependerá de la evaluación de cada paciente individual, lo que debe minimizarse es la "inocencia por asociación" que puede disminuir la vigilancia clínica y el seguimiento.

Características histológicas. El diagnóstico de DL es realizado con características topográficas y citológicas de displasia, pleomorfismo celular, aumento del cromatismo nuclear etc. todo lo que significa un disturbio en la maduración epitelial.

Es importante considerar que hay una propensión posiblemente mayor que las lesiones medicamentosas sufran cambios malignos comparadas con las idiopáticas. La supresión de la malaria con quinacrina, contribuyó mucho a la victoria de los Aliados en la Segunda Guerra Mundial, pero una proporción de las tropas tratadas sufrió lesiones liquenoides, algunas se convirtieron en lesiones crónicas atróficas en las que se desarrollaron carcinomas. Por ende en el futuro pueden haber más ejemplos de malignidad provocadas por medicamentos a partir de las lesiones producidas por esa causa hoy día.

2. LESIONES AMPOLLARES (15, 21, 17, 1)

2.A. penfigo y penfigoides

Varios medicamentos pueden guardar relación con las manifestaciones de pénfigo o precipitar la aparición de lesiones penfigoides.

Furosemida es la causa más frecuente, seguidas de sulfonamidas, penicilamina, penicilina y el tratamiento con rayos ultravioletas (PUVA)

En algunos casos, el medicamento por ejemplo penicilamina contiene un grupo de tioles, en otros, la degradación del medicamento por ej. piroxicam contiene azufre.

Pénfigo es el nombre asignado a un grupo de enfermedades autoinmunes caracterizadas por baja adhesividad de las células epiteliales (acantolisis) con resultado de formación de ampollas y descamación de piel y mucosas. El más frecuente es el pénfigo vulgar, las otras variedades incluyen pénfigo vegetante, eritematoso y foliáceo. La enfermedad se caracteriza por autoanticuerpos desencadenados contra los complejos desmosomas epiteliales. Ha sido asociada con factores genéticos y grupos étnicos y puede ocurrir en asociación con otras enfermedades autoinmunes como artritis reumatoidea o Síndrome de Sjogren. Las lesiones orales pueden ser el primer signo de la enfermedad que incluyen ampollas cuya ruptura y colapso conllevan ulceración superficial. Las ampollas coalescen creando amplias zonas de mucosa denudada.

El pénfigo medicamentoso (PM) puede diferir de las diversas formas del idiopático por varias manifestaciones. Puede haber una erupción máculopapular prodrómica, las lesiones más superficiales se asemejan al pénfigo foliáceo, histológicamente puede haber diferentes grados de fragmentación intraepidérmica en lugar de una sola como en el idiopático. Los anticuerpos intercelulares son menos constantes en el PM. Muchos casos cesan después de la supresión del medicamento y el tratamiento con corticoides, sin embargo otros pueden persistir.

Penfigoide cicatrizal, se conoce como penfigoide mucoso, es una enfermedad rara que afecta las superficies mucosas incluyendo la bucal.

La involucreción mucosa ocurre solamente después del desarrollo de lesiones de piel.

Las erupciones penfigoides medicamentosas difieren de la idiopática porque pueden ocurrir en pacientes más jóvenes, puede haber falta relativa de eosinófilos (en este caso la presencia de eosinófilos favorece la forma idiopática y por lo general es un marcador deficiente de la etiología medicamentosa) y la falta de IgE ligada a la membrana basal en inmunofluorescencia directa favorece el efecto medicamentoso. La reacción a la supresión del medicamento y la terapia con corticoides es buena.

De este tipo de enfermedades ampollares, surge también una consideración muy importante en las lesiones de la mucosa bucal. El término de "gingivitis descamativa" antiguamente llamada "gingivosis" que es una designación clínica, no de diagnóstico específico. Muchos casos de "gingivitis descamativa" son diagnosticadas como penfigoide cicatrizal, pénfigo o liquenoide después de la biopsia.

Nisengard y Rogers caracterizaron 174 casos de gingivitis descamativa por el uso de inmunofluorescencia directa de los cuales 25 fueron penfigoide cicatrizal, 41 liquenoides, 4 pénfigos, 1 psoriasis.

3. ERITEMA MULTIFORME (15, 3, 4, 21)

El eritema multiforme (EM) se caracteriza por una erupción sobre todo acral, de lesiones en forma de objetivo con ampollamiento central por causa de necrosis epidérmica y fragmentación particularmente en la unión dermoepidérmica. Cuando hay compromiso oral y ocular recibe el nombre de Síndrome de Stevens Johnson (SSJ). Alrededor del 50% de los casos se producen después de una infección como herpes simple y la mitad después de farmacoterapia.

Características clínicas. Lo más característico y de lo que deriva su nombre es el polimorfismo de las lesiones en que coexisten lesiones ampollares, necróticas, ulcerativas y costras según el tiempo de la lesión. En la cavidad bucal puede afectar los labios o la mucosa intraoral.

En su forma más grave, el EM constituye la forma de Necrosis Epidérmica Tóxica (NET) que en su aspecto clínico e histológico constituye una forma grave de EM. Extensas áreas de epidermis se exfolian y dejan la dermis viva de forma similar a un gran quemado.

Alrededor del 90% de los casos de NET se deben a farmacoterapia.

En un estudio de Schopf Steihmer la mortalidad por NET fue del 34% y por Síndrome de Stevens Johnson solo 1%, en el estudio citado se observó la incidencia de NET por cada millón de "dosis diarias definidas" de varios medicamentos y se atribuyó la causa en orden 11 descendente a: sulfonamidas, penicilinas, algunos AINE (oxifenbutazona, diclofenac y piroxicam). El EM y el SSJ a los mismos medicamentos.

C. REACCIONES LUPOIDES (15, 21)

Varios medicamentos, clorpromazina, isoniazida, hidantoína, procainamida, sulfonamidas, anticonceptivos orales, pueden producir un síndrome similar al Lupus. En el 25% de los casos ocurren reacciones cutáneas, son comunes los casos de poliartritis, fiebre, mialgia y manifestaciones pleuropulmonares, pero las lesiones renales y del SNC son menos frecuentes que en casos de Lupus idiopático. Los anticuerpos contra histona y ADN de cadena simple y no de cadena doble y un volumen normal de complemento favorecen el diagnóstico de enfermedad medicamentosa.

Características clínicas. En la cavidad bucal se caracteriza por queilitis exfoliativa, aumento del espesor del labio y eversión del mismo y como característica el avance de las lesiones de la semimucosa hacia la piel, en la mucosa yugal se observa una lesión en la parte media muy cambiante, oval, de centro rojo, atrófico y deprimido, puede también afectar la lengua.

El diagnóstico se realiza por la búsqueda de anticuerpos, volumen del complemento y buscando el origen medicamentoso.

D. 1. ESTOMATITIS ANAFILACTICA

(14, 21, 17, 13, 20)

La estomatitis anafiláctica aparece después de entrar en la circulación un antígeno con formación de IgE y complejos de células mastocitos. Puede ir desde áreas eritematosas discretas a extensas zonas con edemas y aún necrosis tisular.

Las erupciones fijas a las drogas son alteraciones inflamatorias de la mucosa o de la piel que aparecen en algún sitio después de la administración de un antígeno. El vasto número de medicamentos capaz de producir estomatitis anafiláctica (EA) conforman una vasta lista, pero los más involucrados son: antibióticos especialmente penicilinas y las sulfas. La medicación reportada asociada con erupciones fijas son: analgésicos, barbituratos, fenoltaleína, salicilatos, tetraciclinas. Los patrones alterados de la mucosa asociados con la administración sistémica de drogas resultan en diferentes cambios. La mucosa afectada puede exhibir múltiples zonas de eritema o numerosas ulceraciones tipo aftas. Las erupciones fijas presentan áreas localizadas de edema y eritema, algunas pueden desarrollar lesiones vesiculoerosivas

Los medicamentos más involucrados son fenoltaleína y fenobarbital.

D.2. URTICARIA Y ANGIOEDEMA (17, 21, 20)

De todas las erupciones medicamentosas la urticaria y el angioedema, una variante que afecta sectores más profundos ocupan un segundo lugar en las reacciones. Pueden ser inmunitarios de tipo I o tipo III. La urticaria puede ser una expresión de hipersensibilidad inmediata (tipo I) y ocurrir poco después de administrar el fármaco: penicilinas, medios de contraste radiológico o vacunas desensibilizantes. Puede ser una expresión de hipersensibilidad tipo III (seropatía) con fiebre, eosinofilia, linfadenopatía, artralgias. Los síntomas aparecen entre algunos días y tres semanas después de la administración de medicamentos. En la cavidad bucal las zonas más afectadas son los labios y la lengua.

E. ESTOMATITIS VENENATA (14, 3, 4, 23, 20)

Es aquella que se presenta cuando el agente está en contacto directo con la mucosa bucal. Puede ser provocada por medicamentos que se disuelven en la boca pero más frecuentemente son los de uso odontológico tales como acrílicos, resinas, clorhexidina. (12). Clínicamente la forma más frecuente de

presentación es eritematosa pero pueden adoptar también formas ulcerativas o aftoides.

El diagnóstico es sencillo por el antecedente de la exposición.

F. PIGMENTACIONES

Los anticonceptivos orales, pueden pigmentar la mucosa bucal. Otras formas localizadas pueden ser debidas a tatuajes por amalgama. La pigmentación perioral a fototoxicidad. (14, 21)

Los antimaláricos también producen pigmentación de la mucosa que puede localizarse en el paladar, perioral, mejillas etc. El diagnóstico diferencial debe hacerse con el Síndrome de Peutz Jeghers, S. de Albrigths y enfermedad de Addison. (13)

G. CANDIDIASIS

La *Cándida albicans* es un saprofito de la cavidad bucal y uno de los patógenos más oportunistas. Presenta varias formas clínicas pero la forma más típica de reacción adversa la constituye la llamada "lengua dolorosa antibiótica". Es un desorden producido por el uso prolongado de antibióticos, especialmente de amplio espectro que conlleva a una alteración de la flora bucal favoreciendo el desarrollo de la *Cándida* que no es afectada por el mismo y que prevalece por disminución de otros gérmenes sensibles. La "lengua dolorosa antibiótica" se caracteriza por una depapilación lingual, con eritema y dolor urente.

Otras formas de presentación clínicas pueden ser el "muguet" por el uso prolongado de antibióticos sumado a una inmunodepresión, sin éste último factor es muy raro que el muguet se presente como reacción medicamentosa y fenómeno ecológico.

Las formas comisurales pueden también presentarse como fenómeno asociado con el uso prolongado de medicamentos. (10, 11)

Los corticoides y los inmunosupresores también favorecen la instalación de la candidiasis. (20)

B. EN LA ENCIA

B.1. HIPERPLASIAS GINGIVALES (1, 3, 10,17,21)

Es uno de los fenómenos más conocidos como reacción farmacoinducida. En el año 1939 se publicaron alteraciones gingivales hiperplásicas en enfermos epilépticos tratados con 5.5-difenilhidantoína. La frecuencia publicada de hiperplasia gingival (HG) en enfermos tratados con derivados de la hidantoína es entre 3 y 6%. (21)

Los primeros signos de hiperplasia aparecen en las papilas interdientarias que se hipertrofian, y posteriormente las coronas clínicas de los dientes pueden aparecer cubiertas por una masa sólida de tejido firme, sumamente fibroso.

El mecanismo: al igual que los antagonistas del calcio (nifedipina), la hidantoína influye sobre el metabolismo de este mineral en los fibroblastos, además la fenitoína regula el metabolismo de los receptores del factor de crecimiento epidérmico (EGF) en los fibroblastos gingivales humanos, para ello

aumenta el número de receptores superficiales del EGF.

Además de la HG relacionada con los fármacos anticonvulsivos, recientemente se ha incriminado a otros medicamentos en la producción de HG. Estos fármacos son los llamados "bloqueadores del canal de calcio" dentro de los cuales se encuentra el nifedipino. El crecimiento gingival provocado por el nifedipino y por la ciclosporina puede estar relacionado con un efecto inhibidor dependiente del calcio de las células T, con la consiguiente inmunosupresión. Otros antagonistas del Ca asociados con HG son felodipino, nitrendipino, verapamilo y diltiazem.

La ciclosporina, agente inmunosupresor tiene entre otros efectos secundarios la HG que aparece entre seis y nueve semanas después de comenzado el tratamiento, el sitio de predilección es la papila interdientaria en la zona anterior incisiva pero puede verse en otras localizaciones.

La ciclosporina ejerce una poderosa estimulación sobre el crecimiento de los fibroblastos gingivales. (14)

Las HG asociadas con nifedipino y ciclosporina suelen ser más localizadas que las relacionadas con anticonvulsivos, pero en todas ellas la presencia de placa bacteriana es un factor agravante.

B.2. HEMORRAGIA GINGIVAL. (3, 4)

Muchos pacientes consumen anticoagulantes o antiplaquetarios.

Entre los primeros, los más comunes son dicumarol, warfarina sódica y heparina, entre los segundos están ácido acetil salicílico, etc.

Estos pacientes pueden presentar hemorragias o petequias gingivales en ausencia de inflamación. El antecedente de la ingesta del medicamento y la prueba de "proporción normalizada internacional" INR para identificar la capacidad de coagulación de los pacientes que toman anticoagulantes o tiempo de tromboplastina parcial para los heparinizados hacen el diagnóstico.

B.3. DEPOSITO DE METALES (11, 21, 13)

Los metales actúan por mecanismo fundamentalmente tóxico, pocos son los de uso medicamentoso tales como las sales de oro, en la mayor parte de los casos las lesiones aparecen por uso laboral o accidental.

El cadmio y el cobre provocan ribetes gingivales, el primero de color dorado pero más característico es la pigmentación amarilla de los dientes que es indeleble, el cobre provoca en la encía un ribete verde azulado. También el mercurio produce la "liséré" mercurial o sea la pigmentación grisácea de la encía, también hay en este caso lesiones necróticas, eritematosas, dolorosas, periodontitis, las lesiones bucales se atribuyen a un fenómeno de biotropismo, exaltado por la eliminación del metal por la encía y mucosa bucal.

Los compuestos de oro inyectados por vía intravenosa causan un efecto supresivo en la artritis reumatoidea, pero poseen una toxicidad potencial,

como en el caso de otros metales pesados, la excreción es muy lenta. La estomatitis inducida por el oro puede aparecer en cualquier punto de la mucosa bucal, aún cuando la cara ventral de la lengua y el piso de la boca son los sitios más afectados en forma de ulceraciones inespecíficas, erupciones semejantes al LP, atrofia de las papilas filiformes de la lengua y eritema difuso.

D. EN LOS DIENTES

D.1. CARIES (3, 4)

La caries dental puede verse favorecida por el uso de medicamentos con alto contenido de azúcar como los jarabes que contienen un importante porcentaje de sacarosa (alrededor de 85%). Medicamentos de uso común con gran contenido de azúcar son: clorotrimeton, dilantin suspensión, eritromicina solución, lanoxín elixir, fenobarbital elixir, algunos laxantes.

D.2. PIGMENTACIONES DENTARIAS (3, 24)

Las pigmentaciones dentarias pueden ser extrínsecas o intrínsecas.

El ejemplo más típico de pigmentación endógena de los dientes por efecto medicamentoso es el de las tetracinas. Se produce cambio de color en dientes primarios y permanentes como consecuencia del depósito de tetraciclina durante regímenes terapéuticos en la mujer embarazada o en el niño pequeño. Las tetracinas y sus homólogos tienen una afinidad selectiva para depositarse en el hueso y tejidos dentarios posiblemente mediante la formación de un complejo con iones de Ca en la superficie de los cristales de hidroxiapatita. La porción pigmentada del diente está determinada por la fase de desarrollo dental en el momento de la administración del fármaco. Como la tetraciclina cruza la barrera placentaria, afecta dientes primarios en desarrollo, es posible establecer la edad a que se administró remitiéndose a un cuadro cronológico de la odontogénesis. Los dientes afectados tienen una coloración amarillenta o gris pardusca que se torna gradualmente pardusca después de la exposición a la luz. La tetraciclina da fluorescencia a la luz ultravioleta, los dientes pigmentados por ella también dan fluorescencia amarilla clara que va disminuyendo con el tiempo.

Otro elemento de pigmentación dentaria intrínseca es el fluor en dosis superiores a las establecidas para uso preventivo. Es difícil la fluorosis como efecto medicamentoso ya que las dosis están bien establecidas para cada edad. Es más probable su presentación en regiones donde las aguas están naturalmente floreadas en dosis superiores a 1 ppm.

La clorhexidina, un agente farmacológico muy difundido de uso odontológico es capaz de producir decoloración dentaria así como alteraciones del gusto y descamación del epitelio oral y manchas blancas en la mucosa. Su uso terapéutico como preventivo en la formación de placa es a concentraciones de 0.1% a 0.2%. (17, 21, 12)

D.3. ABRASION DENTARIA

Es fundamentalmente un fenómeno físico pero puede ser provocada por abrasivos interpuestos entre las caras oclusales. Se citan como provocadores de este fenómeno: abrasivos, (pastas dentales) fluoruros y colorantes.

D.4. EROSION DENTARIA

Esta alteración ocurre fundamentalmente en los cuellos dentarios y en las superficies vestibulares subgingivales. La causa más frecuente es la fluxión dentaria y el exudado gingival, pero algunas sustancias como los fluoruros tópicos (estañoso) y las sustancias reveladoras de placa podrían favorecerla.

E. ALTERACIONES DE LAS GLANDULAS SALIVALES

E.1. XEROSTOMIA (3, 4, 2, 16, 20, 25)

Es un efecto adverso frecuente, que acompaña el consumo de algunos medicamentos y se consideran que tienen dicha propiedad más de 375 productos medicamentosos. Entre los problemas que surgen de la xerostomía se encuentran: caries, enfermedad periodontal, dificultad para la masticación y deglución, perturbaciones del gusto, micosis, dolor generalizado de boca (estomatodinia o síndrome de boca urente) sialoadenitis. Entre los medicamentos que producen xerostomía se encuentran: anticolinérgicos (atropina, escopolamina), antihistamínicos (difenhidramina), antisicóticos (clorpromacina), analgésicos narcóticos (morfina, meperidina), anticonvulsivos (carbamezapina), simpaticomiméticos (efedrina), ansiolíticos (benzo-diacepinas), miorelajantes (orfenadrina). (9, 25, 26)

E.2. SIALORREA (3, 4, 2)

La sialorrea, denominada también ptialismo, hipersalivación etc. puede corresponder también a un efecto medicamentoso. Tiene menor consecuencia clínica que la xerostomía pero es un fenómeno desagradable para el paciente. Los medicamentos involucrados son: pilocarpina, neostigmina, litio, aldosterona, apomorfina, nitracepan.

E.3. SALIVA ROJA

Un fenómeno muy poco común es la aparición de saliva roja por ingesta de medicamentos y eliminación del mismo por la saliva. Está documentado con el uso de rifampicina.

E.4. AGRANDAMIENTO DE LAS GLANDULAS SALIVALES

Se sabe que la fluoxetina que es un antidepresor bicíclico causa úlceras intrabucales y agrandamiento de las glándulas salivales. Clonhexidina, fenilbutazona, compuestos yodados, trourecilo, catecoleminas, fenotiecinas, etc. Recientemente también se ha señalado el piroxicam, un antiinflamatorio no esteroide como productor también de este efecto. (3, 4)

D.5. DOLOR EN LAS GLANDULAS SALIVALES

Algunos medicamentos provocan dolor en las glándulas salivales con o sin agrandamiento concomitante. Han sido informados con citotóxicos, guanetidina y metildopa.

E. ALTERACIONES DEL SISTEMA DEL GUSTO

(3, 8, 13)

Se definen como una menor discriminación de las cualidades primarias del gusto (dulce, ácido, salado, amargo y tal vez metálico).

Se desconoce la prevalencia de los trastornos del gusto y es probable que la mayoría sufra trastornos olfatorios y no del gusto. No hay una definición de pérdida del gusto que sea aceptada de manera uniforme. Las disgeusias (sabores fantasmas o distorsionados) son más frecuente.

La disgeusia es un sabor persistente, anormal. Su manifestación en ausencia de estimulación gustativa recibe el nombre de sabor fantasma. Estos solo deben poseer cualidades identificables por el sistema del gusto, en consecuencia han de ser dulces, amargos, salados, cualquier otro término como "rancio" "podrido" incluye el sistema olfatorio y se trata de una parosmia. La información actual proviene de informes y casos publicados. La publicación de Drug Interaction and Side Effects Index menciona 217 fármacos para los cuales se comunican trastornos del gusto. La relación temporal entre el inicio de la medicación y el síntoma no siempre es clara. Con los inhibidores de la enzima aniotensina convertasa se comunicaron retrasos de hasta tres meses entre el inicio de la medicación y el comienzo del trastorno gustativo. Luego de suprimir la medicación los síntomas persistieron hasta 2 años.

Diversos mecanismos pueden intervenir. Algunos afectan de manera directa el sistema del gusto, otros en forma indirecta. Por ejemplo, cualquier medicamento que inhiba la salivación puede afectar el gusto mediante la reducción del transporte del soluto o alteraciones en la composición salival. También se reconocen casos de transducción alterada. Al parecer, la amilorida afecta la percepción de sal por su acción sobre las vías del sodio. La clorhexidina altera la función gustativa por su fijación con moléculas específicas de receptores de sodio en la papila gustativa. Los medicamentos con un radical sulfhidriilo son uno de los grupos farmacológicos sobre los cuales se informa más a menudo la producción de disgeusia o pérdida gustativa. Se incluyen ciertos antiartríticos (penicilamina), los inhibidores de la angiotensina convertasa (captopril).

Los trastornos del gusto pueden tener como consecuencia la sobreutilización de sal o azúcar, un déficit de alimentos específicos o una menor ingestión calórica total.

F. EN EL SISTEMA NEUROMUSCULAR.

F.1. DISCINESIA TARDIA (7, 3, 4)

Es el resultado del uso de neurolépticos, por lo común fenotiacinas.

El trastorno incluye movimientos repetitivos, incontrolables de labios, lengua y boca que a veces surge meses después de haber ingerido el fármaco. Es irreversible y puede disminuir la capacidad del individuo para usar prótesis dentales completas y complicar la atención dental corriente.

F.2. DOLOR FACIAL (26, 22, 27)

Algunos medicamentos pueden ocasionar dolor facial con sistematización trigeminal pero sin las características de unilateralidad de las neuralgias. Se ha informado con fenotiacinas, stilbamide y vinca alcaloides. Es un elemento importante a considerar a la hora de hacer un diagnóstico de dolor facial.

F.3. PARESTESIA TRIGEMINAL (3)

Medicamentos como ciclosporina, ergotamina, inhibidores de la monoaminoxidasa, ácido nalidixico, propanolol, estreptomycin por citar los más usados son capaces de producir parestesias en el área trigeminal. Estas parestesias se presentan con características de "hormigueos", hipoestesis e hiperestesis.

H. MANIFESTACIONES DE PREMALIGNIDAD, MALIGNIDAD Y SEUDOMALIGNIDAD DE LAS LESIONES FARMACOINDUCIDAS

(15, 17, 21)

Los medicamentos pueden facilitar las manifestaciones de premalignidad, malignidad yseudomalignidad.

La función del sistema inmunitario en la inhibición de la malignidad se manifiesta en la mayor incidencia de neoplasias cutáneas en pacientes tratados con inmunosupresores. Muchos pacientes con trasplante renal tratados con azatioprina tenían lesiones verrugosas e hiperqueratosis, 25% queratosis solares premalignas o enfermedad de Bowen y 12% tumores cutáneos francamente malignos (epiteliomas de células basales). Se ha sugerido que la 6-tioguanina, el metabolito de la azatioprina tiene importancia etiológica. En pacientes tratados con ciclosporina mostró una incidencia aún mayor.

El sarcoma de Kaposi o sarcoma hemorrágico idiopático múltiple, es una afección neoplásica derivada del mesénquima vasoformador primitivo que se caracteriza por la aparición de múltiples tumores cutáneos, la enfermedad es más frecuente entre los sujetos de raza negra del Africa central, pero en los últimos años se ha relacionado con el Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida (SIDA) y como complicación de tratamientos inmunosupresores. Ocasionalmente las lesiones orales pueden ser la primera manifestación de la enfermedad. Las manifestaciones orales generalmente en forma de lesiones bien delimitadas, blandas, formando relieve, de color rojo púrpura se hallan con mayor frecuencia en el paladar, labios y lengua. Se lo ha observado después del tratamiento con azatioprina.

La importancia de la inmunosupresión en las manifestaciones de melanoma maligno y otras lesiones melanocíticas se amplían al demostrar un exceso de

nevus melanocíticos en los niños que reciben quimioterapia.

El Síndrome de pseudolinfoma se caracteriza por fiebre, erupción generalizada y linfadenopatía. Guarda relación principalmente con la terapia anticonvulsiva, sobre todo con hidantoína y carbamezapina. También se han registrado casos después del tratamiento con mexiletina, penicilamina.

Varía al punto, hasta el cual simulan casos de micosis fungoides y otros linfomas cutáneos en los exámenes clínicos. Las lesiones cutáneas pueden desaparecer inmediatamente a la supresión del medicamento, lo que no sucede cuando hay compromiso de los ganglios linfáticos. Por ende, el mayor peligro para el paciente portador de pseudolinfoma cutáneo es tal vez la falta de reconocimiento de la enfermedad y la probabilidad de un tratamiento inadecuado.

Una relación final de los medicamentos con la malignidad es la propensión posiblemente mayor de que las lesiones medicamentosas sufran cambios malignos al compararlas con las idiopáticas. Tal lo visto con respecto al LP y la displasia liquenoide DL. El LP idiopático en sus formas típicas tiene pocas probabilidades de malignizarse. Las lesiones liquenoides producidas por los antimaláricos en las tropas tratadas durante la Segunda Guerra Mundial se han transformado en carcinomas muchas de ellas. (15)

CONCLUSIONES

El uso de medicamentos es un artículo de consumo en la sociedad actual y tiende a acrecentarse con el aumento del promedio de vida.

Cada año se aprueban nuevos fármacos y surgen nuevas interacciones en relación con los ya existentes. La cavidad bucal es uno de los territorios más afectados. El gran polimorfismo clínico de estas lesiones y su similitud con enfermedades de otra naturaleza hablan por sí mismo de la importancia del diagnóstico en el momento de evaluar clínicamente un paciente. Entre los factores fundamentales para corroborar el diagnóstico están el interrogatorio metódico y la exploración detenida del paciente tratando de evitar la "inocencia por asociación". El clínico debe valorar con enorme cuidado a sus pacientes en busca de diversas enfermedades y el consumo de múltiples fármacos antes de etiquetar un diagnóstico y especialmente antes de comenzar una nueva farmacoterapia. En muchos casos, debemos descansar sobre el juicio clínico para atribuir una reacción particular a una medicación sospechosa de haberla producido. Podemos hacerle al paciente un beneficio considerable o un gran daño con la decisión de suspender una medicación.

Frente a lesiones de la mucosa bucal inespecíficas debe tenerse presente siempre que productos contenidos en alimentos, golosinas, tragos pueden contener saborizantes, colorantes o conservadores capaces de provocar dichas lesiones (lesiones liquenoides cinnamón inducidas).

Es importante descartar cualquier enfermedad debida a otras causas (pénfigos, penfigoides, lupus) antes de atribuirlo a una reacción medicamentosa.

Debe evitarse el uso innecesario de medicamentos especialmente si se tienen dudas sobre la exacta naturaleza de la enfermedad. Decidida una terapéutica medicamentosa debe tenerse un conocimiento completo de la droga prescrita, la acción, la dosis y los efectos colaterales teniendo en cuenta que algunos efectos secundarios aparecen en determinados pacientes y no en todos.

Algunos medicamentos provocan efectos irreversibles como la discinesia tardía y en otras circunstancias el retiro de la medicación no se acompaña de la desaparición inmediata de los síntomas o signos (como por ejemplo los trastornos del gusto), lo que demuestra la importancia de conocerlos.

Un capítulo muy importante es el relacionado con la malignidad y premalignidad de las lesiones medicamentosas. Como se citó anteriormente los antimaláricos usados durante la 2ª Guerra Mundial provocaron displasias liquenoides muchas de las cuales se transformaron en carcinomas. Aún no sabemos si en el futuro otras lesiones podrán tener el mismo origen y pronóstico.

Los inmunosupresores favorecen la instalación del cáncer por lo que el examen bucal debe incluirse siempre en la revaloración continua de estos pacientes.

El uso de medicamentos en la embarazada y en el lactante puede dejar secuelas permanentes en la dentición.

Es fundamental entonces tener presente en el momento del diagnóstico la posibilidad de reacción medicamentosa, la valoración de un tratamiento instaurado, la posibilidad de lesiones cancerizables y de secuelas permanentes.

En suma es un tema de interés creciente para médicos, odontólogos y farmacólogos. A su vez de estas tres vertientes llegan aportes para esclarecerlo y actualizarlo.

BIBLIOGRAFIA

- (1) BAKER KA, ETTINGER RL. Intrea-oral effects of drugs in elderly persons. *Gerodontics* 1:111, 1985.
- (2) BAUM BJ. Evaluation of stimulate parotid saliva flow rate in different age groups. *J Dent Res.* 60:1292,1981
- (3) CLINICAS ODONTOLOGICAS DE NORTEAMÉRICA. Vol 4/1994 *Farmacodontología.* 742-759.
- (4) Clínicas Odont. de Norteamérica. Volumen 3/1984 *Farmacología y terapéutica.*
- (5) Council on Dental Materials, Instruments, and Equipment. American Dental Association status report on the occurrence of galvanic coorotion in the mouth and its potential effects. *J Am Dent Assoc* 115:783,1987

- (6) COLT HG, SHAPIRO AP. Drug induced illness as a cause for admission to a community hospital. J Am Geriatr Soc 37:323,1989
- (7) CHIODO GT, ROSESTEIN DI. Tardive dyskinesia Gen Dent 38:289,1990.
- (8) DEEMS DA, DOTY RL, SETTLE RG. Smell and taste disorders. A study of 750 patients from University of Pennsylvania Smell and Taste Center. Arch Otolaryngol Head and Neck Surgery 117:519,1991.
- (9) GORSKY DMD, SILMERMAN SR, CHINN H. Clinical characteristics and management outcome in the burning mouth syndrome. Oral Surgery 72:192,1991.
- (10) GRINSPAN, DAVID. Enfermedades de la encía. 1739:1771. Enfermedades de la boca. Editorial Mundi. 1975.
- (11) GRINSPAN, DAVID. Intoxicaciones crónicas. 1283:1299. Enfermedades de la boca. Editorial Mundi 1975.
- (12) HESPO HU, BJORNLAND T. Side effects and patient acceptance of 0,2% versus 0,1% chlorhexidine used as post-operative mouthwash. Oral Maxillofac Surg 17:17 1988.
- (13) LASKARIS, GEORGE. Oral Diseases. Effects drugs induced. 68:79.1994.
- (14) Neville. Damm. Oral y maxillofac. Pathology De. Saunders. 1995.
- (15) Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America. August 1994. Vol 6 Number 3.
- (16) PERSSON RE, IZUTSU KT. Differences in salivary flow rates in elderly subjects using xerostomatoc medications Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 72:42 1991.
- (17) PINDBORG. Masson-Salvat. Enfermedades de la mucosa oral. 324:344, 1992
- (18) SHARAV Y, SINGER E. The analgesic effect of amitriptyline on chronic facial pain. Pain 31:1999, 1987.
- (19) SALTZ BL, WOERNER MG. Prospective study of tardive dyskinesia incidence in the elderly. JAMA 81:115, 1991.
- (20) SHKLAR MC CARTHY. Enfermedades de la mucosa oral. 1995
- (21) STASSBURG M. Diseases of the oral mucosa. Quintessence Publishing Co. Chapter 31; 671:712, 1994.
- (22) SINGER E. Pain control in dentistry. Management of chronic orofacial pain. 8: 114, 1987
- (23) SIEGEL MA. Medication can induce severe ulcerations. J Am Assoc 22:75, 1991
- (24) SHAFER WG, HINE MK, LEVI BM. Textbook of Oral Pathology. Saunders 583:584, 1983
- (25) SKIEMORE-ROTH MOSBYS 1992. Nursing Drug Reference. Year-Book 83, 1992.
- (26) YONTCHEV E, HEDEGARD B. Reported symptoms, diseases and medications of patients with orofacial discomfort complaints. J Oral Maxillofac Surg 15:35, 1986.
- (27) ZISKIN DE, MOULTON R. Glossodynia A Study of orolingual pain. J Am Dent Assoc 33:1423.

TRATAMIENTO DE CARIES Infección en el adolescente

Eq.Tte. 1º (O) Vilma Puyo

*Asistente de la Cátedra de Odontopediatría de la Facultad de Odontología
Dpto. de Odontología - Servicio de Odontopediatría de la D.N.S.FF.AA.*

RESUMEN

PALABRAS CLAVE: *Adolescente, caries, infección, riesgo.*

El adolescente es el único grupo de población que en los últimos 30 años, no ha experimentado mejoría en su estado de salud general en ningún país. Es un grupo de población de difícil captación, que presenta altos índices de enfermedad bucal; por lo que se propone, el tratamiento de caries dental como una enfermedad infecciosa, basada en un diagnóstico de riesgo, a fin de adecuar nuestra intervención al riesgo del paciente a la enfermedad.

Se analizan los determinantes de riesgo y su posible modificación aplicando medidas de educación, instrucción en higiene oral, consejo dietético, utilización de selladores de fosas y fisuras, así como, fluoruros, agentes antimicrobianos, y las técnicas de rehabilitación apropiadas para este paciente. Estudiando las indicaciones, ventajas y limitaciones de cada modalidad de intervención, considerando los factores que pueden afectar el éxito de este tratamiento, que pretende estimular el desarrollo de conductas que promuevan salud, en el adolescente de nuestro país.

SUMMARY

KEY WORDS : *Adolescent, caries, infection, risk*

Adolescent are the only age groupe that has not had an improvement in its overall health status in any country, during the past 30 years. This population group is difficult to attract and shows high buccal disease levels. Therefore, it is suggested the treatment of dental caries as an infectiuos disease, based on risk diagnosis, so as to adequate our intervention to the patient's risk for this disease.

Risk determinants are analyzed as well as the possibity of modifying them by means of educational measures, oral hygiene training , dietary counsellng, use of sealants for cavities and fissures, use of fluorides, antimicrobial agents, and rehabilitation techniques tailored for each patient. It is also carried out a meticulous study on indications, advantages and limitations of each intervention modality,as well as factors that might affect the succes of this treatment. The same intends to foster the development of behaviors that promote the health of adolescent in our country.

I. INTRODUCCION

La adolescencia es un período de cambios rápidos y notables especialmente en 3 áreas:

- maduración física
- maduración cognoscitiva
- maduración psicosocial

Esto, de por sí, le confiere al adolescente características especiales, a lo que se suma el hecho de ser el único grupo de población que en los últimos 30 años no ha experimentado mejoría en el estado de salud general. T. Silber asegura que en USA hubo un aumento de la mortalidad en este grupo de edad en los últimos años favorecido por:

El adolescente no es un consumidor de los servicios de salud por sus características psicológicas y porque al no estar integrado a la fuerza laboral es económicamente dependiente.

El sistema de salud no se preparó en forma adecuada para atender a este grupo de población.

La atención del adolescente desde el punto de vista odontológico constituye un desafío, que se acrecienta

cuando se pretende estimular conductas que promuevan salud.

La caries dental es, en esta etapa el problema más importante de salud bucal en nuestro país, como lo confirman los datos publicados por el M.S.P. en 1992, que sitúa el índice CPOD en 4.1 a los 12 años. Es, por esto, tan importante realizar un tratamiento adecuado de la enfermedad caries dental en este grupo etáreo de difícil captación.

II. CARIES – INFECCION

Es importante partir de la premisa de que el tratamiento de la caries dental, es el tratamiento de una enfermedad infecciosa, que es afectada por el medio ambiente bucal, por factores genéticos y de comportamiento.

Considerar caries dental como enfermedad infecciosa, implica, realizar un correcto diagnóstico para establecer el riesgo de nuestro paciente a dicha enfermedad. Este diagnóstico de riesgo va a regir nuestro plan de tratamiento, que básicamente estará orientado a:

- Control de la infección

- Refuerzo del huésped
- Control del medio bucal

Siendo el pilar fundamental el control periódico, porque si bien este tratamiento tiene un alto, no genera altas absolutas dado que los determinantes de la infección pueden estar presentes. Se debe evaluar en cada instancia su potencial patogénico, para re – evaluar el riesgo e interferir con la infección. Esto, sólo es posible con visitas de control periódicas, programadas de acuerdo al riesgo.

III. DETERMINACION DEL RIESGO

Lo primero que se debe preguntar al clínico al evaluar el riesgo de su paciente es:

1. ¿Hay condiciones presentes, que no pueden ser modificadas, que afectan el proceso salud – enfermedad?

Se sabe que existen factores de riesgo, que no sólo no pueden ser modificados, sino a los cuales debemos adaptar nuestro plan de tratamiento.

Ellos son:

- a) EDAD Perfil psicológico
 Características biológicas

b) SITUACIÓN SOCIO ECONOMICA

c) PACIENTES COMPROMETIDOS DESDE EL PUNTO DE VISTA MEDICO.

a) EDAD

PERFIL PSICOLOGICO. El adolescente tiene un perfil psicológico propio que difiere de acuerdo a la etapa de la adolescencia en que se encuentra; adolescencia temprana (10 a 13 años), adolescencia media (14 a 16 años), adolescencia tardía (17 a 19 años). En estas 3 etapas hay características psicológicas comunes, que son propias de la adolescencia , como son:

- incapacidad de verse a sí mismo como un ser vulnerable (a enfermedades o accidentes)
- egocentrismo
- incapacidad de conceptualizar las consecuencias de su comportamiento.

Este tipo de cognición torpe y concreta, del adolescente joven, limita la capacidad de anticipar consecuencias en forma realista y lo lleva a experimentar conductas de riesgo, para su salud y aún para su vida.

Los adolescentes al iniciar la búsqueda de independencia toman de modelo a sus pares y, son por lo mismo muy sensibles a las presiones del grupo al que pertenecen.

El éxito de toda medida preventiva depende del conocimiento del clínico sobre el adolescente, su grado de desarrollo, su sistema de creencias personales; que le permitirán elegir la estrategia mas apropiada para lograr la adherencia a conductas promotoras de salud.

CARACTERISTICAS BIOLOGICAS. En la primera etapa de la adolescencia, erupcionan en la cavidad bucal 16 piezas dentales permanentes inmaduras, (4 caninos, 8 premolares y 4 segundos molares) o incompletamente mineralizadas. Estas piezas implican 36 superficies de riesgo para caries dental (4 superficies oclusales de los 2º molares permanentes y 32 superficies proximales desde distal de canino hasta mesial de segundo molar inclusive), dado que tardan hasta 4 años en madurar.

El grado de susceptibilidad o resistencia disminuida del huésped y el acumulo de placa microbiana que acompaña una boca con piezas dentales en diferentes grados de erupción, constituyen factores determinantes de riesgo, al punto de ser la adolescencia el período de mayor riesgo para caries dental.

b) SITUACION SOCIOECONOMICA

Todos los estudios epidemiológicos de nuestro país, y del mundo reflejan que la situación socioeconómica es un factor determinante de riesgo.

De acuerdo a los datos publicados en la "Encuesta de salud bucal en adolescentes de Montevideo" realizada por el Ministerio de Salud Pública y UNICEF. 1993-1994.

Los valores de CPOD por procedencia son:

- I-MI-O
CPOD = 6.9
- Liceos Públicos
CPOD = 4.3
- Liceos Privados
CPOD = 2.8

I-MI-O comprende a INAME, Programas Materno - Infantiles y Organizaciones que trabajan con Adolescentes.

PACIENTES COMPROMETIDOS DESDE EL PUNTO DE VISTA MEDICO.

El riesgo a caries dental está sensiblemente aumentado en pacientes con :

- dificultades motrices, que le permitan realizar una correcta desorganización de la placa microbiana por medio del cepillado.
- Xerostomía, ya sea por estar recibiendo medicación que reduce el flujo salival, por terapia con irradiación de cabeza y cuello, o por deshidratación debida a condiciones específicas como son; diabetes, leucemia, o anemia perniciosa.

2. ¿Hay actividad de caries?

Para responder a esta interrogante, el clínico deberá detectar todos los signos que le ayudarán a establecer el grado de riesgo del paciente. Se secan las superficies dentales con aire y con buena iluminación se observa; presencia de placa microbiana y si hay cambio de coloración en las superficies oclusales, vestibulares y linguales.

Un elemento de diagnóstico de gran importancia, en adolescentes, es el revelado de placa con colorantes. Es una técnica sencilla de gran ayuda en el diagnóstico al constatar desmineralización debajo de la placa microbiana adherida a la superficie dental.

Desorganizarla es un pilar del tratamiento, dado que en una superficie sin placa no se desarrolla caries.

Es también, una invaluable herramienta de la plataforma educativa, al facilitar, la comprensión de la importancia que tiene su correcta desorganización en el control de la evolución de la enfermedad. La placa microbiana se desarrolla naturalmente sobre las superficies dentales y forma parte de las defensas del huésped actuando como barrera protectora contra la colonización de microorganismos exógenos. En algunos individuos, la higiene bucal es por sí misma, suficiente para lograr niveles de placa compatibles con salud. Condiciones medioambientales y factores modificadores, como una dieta rica en hidratos de carbono, el uso de aparatos ortodónticos pueden alterar este equilibrio determinando la ocurrencia de enfermedad.

En la exploración de las superficies oclusales debe utilizarse la sonda exploradora en forma muy cuidadosa, considerando que cada surco es un sistema ecológico en sí mismo y la sonda puede transformarse en vehículo de transmisión de microorganismos. Además, acciones intempestivas pueden desmoronar los primas de esmalte inmaduro de la fisura que está en vías de remineralización o es posible remineralizar.

En superficies proximales se realiza separación dental para observación directa, complementando este examen con radiografías bite-wing. Estas superficies son las de mayor riesgo en la adolescencia porque en esta etapa se establecen los puntos de contacto interproximal, nuevas zonas de retención de placa. La toma de radiografías debe ser una técnica tan estandarizada como sea posible con el fin de que permita evaluar la evolución de los tratamientos. En pacientes de riesgo moderado se indican cada 12 meses y en pacientes de riesgo alto cada 6 meses.

3. ¿Hay indicadores de desarrollo de caries futura?

Se considera que estos indicadores son:

- Índice CPOD o experiencia pasada de caries
- Morfología dental
- Medicación que disminuye el flujo salival
- Pacientes comprometidos desde el punto de vista médico

INDICE CPOD. Alaluusa (8), en un estudio de tres años de duración, en adolescentes con edades entre 12 y 17 años, comparó el índice CPOD con el Recuento de Mutans Streptococci y Lactobacilos en saliva; valorando, su sensibilidad, y su especificidad para predecir caries. Demostró que la experiencia pasada de caries es mejor o igual a los test salivales, para predecir futuro incremento de caries.

MORFOLOGIA DENTAL. Fosas y fisuras profundas, así como, defectos en la estructura del esmalte constituyen; zonas de retención mecánica de microorganismos (nichos ecológicos), los cuales, protegidos de las fuerzas físicas del cepillado favorecen el desarrollo de las lesiones de caries de rápida evolución.

MEDICACION QUE REDUCE EL FLUJO SALIVAL. Una función importante de la saliva, es la dilución de las sustancias introducidas en boca, denominada despeje salival. La tasa de flujo salival es uno de los factores determinantes de la velocidad de despeje y es de particular importancia en el clearance de los azúcares. Una alta tasa de flujo salival contribuye a un rápido despeje. Es por esto que una tasa salival baja aumenta enormemente el riesgo a caries dental.

El flujo salival normal puede ser de 1.0 a 3.0 mililitros por minuto (secreción estimulada) o de 0.25 a 0.35 mililitros por minuto (secreción de reposo). El flujo salival puede estar disminuido por:

- Irradiación terapéutica de cabeza y cuello.
- Ayuno frecuente.
- Enfermedades sistémicas como:
 - Artritis Reumatoidea (Síndrome de Sjögren)
 - Disfunción del sistema inmune (SIDA)
 - Desórdenes hormonales (Diabetes mellitus T.1)
 - Desórdenes neurológicos. Anorexia nerviosa
 - Malnutrición
 - Deshidratación
 - Desórdenes psicológicos
 - Cálculos de glándulas salivales
- Medicación con efecto colateral de disminuir la secreción salival, tales como:
 - Analgésicos (meperidina, peroxican)
 - Anorexígenos (anfetaminas)
 - Tranquilizantes menores (diazepam, meprobamato oxazepam)
 - Anticolinérgicos (atropina, isoprobamida)
 - Antihipertensivos (metildopa, reserpina, clonidina)
 - Antihistamínicos (prometazina, hidroxicina, difenhidramina, ketotifeno).
 - Antipsicóticos (neurolépticos, carbamazepina, clozapina)
 - Diuréticos (furosemide, hidroclorotiazida)
 - Antidepresivos (tríclicos, y similares, inhibidores de la MAO).

4. ¿Cuál es el riesgo individual a caries del paciente?

Para definir el riesgo del paciente se debe tener en cuenta:

BAJO RIESGO:

- Ninguna lesión de caries en el último año
- Fosas y fisuras con coalescencia correcta o selladas
- Buena higiene oral. (IHOS igual o menor a 1)
- Uso apropiado de fluoruros
- Visitas periódicas regulares

MODERADO RIESGO:

- Una lesión de caries en el último año
- Fosas y fisuras profundas
- Higiene oral regular. (IHOS entre 1.5 y 2)

- Inadecuado uso de fluoruros
- Manchas blancas o radiolucidez interproximal
- Dieta inadecuada
- Tratamiento de ortodoncia instaurado

ALTO RIESGO:

- Dos lesiones de caries en el último año
- Fosas y fisuras profundas
- No utilización de fluoruros sistémicos
- No utilización de fluoruros tópicos
- Pobre higiene oral. (IHOS igual a 2 ó más)
- Consumo frecuente de azúcares
- Hábitos dietéticos deficitarios (bulimia, anorexia)
- Flujo salival disminuido
- Recuento alto de Mutans Streptococci (MS)
- Faltas reiteradas a los controles periódicos establecidos

Los adolescentes, por su perfil psicológico y sus características biológicas, no son nunca de bajo riesgo, son de moderado a alto riesgo a caries. El riesgo disminuye hacia el final de la adolescencia o, con intervención oportuna y adecuada.

5. ¿Qué factores de riesgo son modificables para controlar la enfermedad caries dental?

- Aporte insuficiente de fluoruros sistémicos y tópicos.
- Pobre higiene oral ya sea por: mal hábito, falta de destreza, tiempo insuficiente, oportunidad inadecuada.
- Fosas y fisuras profundas.
- Hábitos dietéticos incorrectos.

6. ¿Qué se puede hacer para controlar la aparición de nuevas lesiones en el próximo año o para detener la progresión de las lesiones?

Luego de haber analizado los factores etiológicos, teniendo en cuenta el riesgo individual, el clínico está en condiciones de seleccionar la forma de intervención más adecuada, con el objetivo de modificar el riesgo de su paciente.

IV. INTERVENCION

Comprende actividades específicas:

1. Refuerzo de Educación

INDICACIONES. Está indicado en la totalidad de los pacientes independientemente de su riesgo. El refuerzo de educación estará orientado especialmente al control de placa microbiana por medio del cepillado y uso de hilo dental. Esta instrucción deberá ser más exigente en pacientes con pobre higiene oral o con limitaciones físicas. Incluye orientación dietética en pacientes con hábitos dietéticos inadecuados, consumo descontrolado de hidratos de carbono, enfermedades sistémicas, xerostomía, y pacientes en quimioterapia o terapia por irradiación.

El consejo dietético tiene por objetivo disminuir los

momentos de azúcar a menos de 4 veces al día. La alta frecuencia en el consumo de hidratos de carbono, favorece la acidificación de la placa microbiana, facilitando su colonización por microorganismos ácido tolerantes, capaces de aumentar la producción de ácidos de la misma, con un aumento de su potencial cariogénico. Esto determina una mayor pérdida neta de minerales en las superficies dentales.

VENTAJAS. Refuerzo de educación y consejo dietético, obligan al paciente a asumir su responsabilidad en su salud bucal. El profesional lo debe proveer de los conocimientos, así como de las destrezas necesarias para mantener su salud y evitar la ocurrencia de enfermedad. Requiere que el paciente concorra en plazos establecidos para recibir del equipo profesional tratamientos preventivos o interceptivos, que adecuan el autocuidado al riesgo del paciente en cada momento.

LIMITACIONES. Trata de inducir en el paciente un cambio de comportamiento y lograr su adherencia a un plan preventivo establecido. En adolescentes, esto no es fácil, por lo que se necesitan profesionales muy comprometidos en la prevención de enfermedades bucales, con deseo de apoyar en forma consecuente a estos pacientes.

2. Selladores de fosas y fisuras

INDICACIONES. Todos los adolescentes deben recibir selladores de fosas y fisuras en molares y premolares permanentes, independientemente de la edad del paciente y de la edad dental. Las fosas y fisuras configuran nichos ecológicos y son los sitios que colonizan primero los Mutans Streptococci, si son profundas su riesgo a caries aumenta. Los selladores se usan en fisuras sanas y en fisuras con lesiones incipientes, previa eliminación de la lesión por ameloplastia. (Cuadro 1)

CUADRO 1



VENTAJAS. Son altamente efectivos en el control de caries oclusales. Pueden ser aplicados por personal auxiliar, lo que mejora la relación costo – beneficio de esta medida. No exige cambio de comportamiento del paciente.

LIMITACIONES. Es indispensable campo seco y buena técnica de aplicación que asegure su permanencia. Es más fácil lograr un campo seco en dientes totalmente erupcionados. En pacientes con alta susceptibilidad a caries se pueden aplicar en dientes que no estén totalmente erupcionados, utilizando selladores a base de ionómeros de vidrio, por ser éstos, liberadores de fluoruros. Todos los selladores deben ser controlados con regularidad, los aplicados en dientes no erupcionados totalmente, en forma más rigurosa.

3. Suplementos de fluoruros

INDICACIONES. Todas las personas que residen en nuestro país, que consumen sal y que residen en zonas abastecidas con agua sin fluoruro o con una concentración de F menor de 0.7 ppm (parte por millón) deben usar sal fluorada sin tener en cuenta su edad, ni su riesgo a caries.

VENTAJAS. Los sistémicos, como la sal fluorada, brindan una exposición temprana a este elemento, lo que le confiere la máxima protección a las piezas dentales. Grembowsky, en un estudio realizado en 600 personas, con edades entre 15 y 34 años, comparó CPO y tiempo de exposición a fluoruros. El observó que las personas que no fueron expuestas a fluoruros sistémicos presentaban un promedio de CPOS = 27.9, frente a los que recibieron fluoruros la mayor parte de su vida con un promedio de CPOS = 15.7. Es decir, que estos últimos presentaban 12.2 superficies

careadas menos que aquellas personas que no habían recibido nunca fluoruros. En la adolescencia, erupcionan el mayor número de dientes permanentes y es en esta etapa cuando experimentan el proceso de maduración post eruptiva. Los fluoruros sistémicos, actuarán en ese período como fluoruros tópicos al ser excretados por las glándulas salivales.

LIMITACIONES. El paciente o su medio familiar es el que decide si adopta o no este tipo de medida fluorada.

4. Fluoruros de aplicación profesional

Comprende gel de fluorofosfato acidulado y barniz fluorado.

INDICACIONES. Todos los pacientes con moderado o alto riesgo de caries.

En pacientes con dientes en erupción, se utiliza cada 15 días 4 aplicaciones consecutivas. A los 3 meses se repite la secuencia hasta que, la completa erupción posibilite el uso de selladores. Esto favorece la maduración post eruptiva de estas piezas.

En el tratamiento de lesiones incipientes de caries en superficies lisas es procediendo del mismo modo, que en la situación anterior.

Especialmente indicado en paciente con aparatología ortodóntica, con terapia de irradiación de cabeza y cuello o con flujo salival disminuido.

VENTAJAS. No exige apego del paciente a esta medida.

Promueve remineralización e interfiere con la desmineralización y/o progresión de las lesiones cariosas. Su aplicación determina la formación sobre la superficie del esmalte de glóbulos de fluoruro de calcio que constituyen un reservorio de liberación lenta de fluoruros a baja concentración y por tiempo prolongado. El tiempo de tratamiento con esta medida depende de: frecuencia de ingestión de hidratos de carbono, actividad de caries, capacidad de desorganización de la placa, utilización de dentífricos fluorados, flujo salival. Puede ser aplicado por personal auxiliar lo que mejora la relación costo – beneficio. Reducción de CPO de 39.5% para APF y de 50% para los barnices.

LIMITACIONES. Exige que el paciente concurra con regularidad a los controles periódicos.

5. Dentífricos fluorados

INDICACIONES. Es el vehículo de fluoruros mas utilizado en todo el mundo, representa el 98% de los dentífricos que se comercializan en nuestro medio. Estudios clínicos de Marthaler 1990, Brunelle y Carlos 1990, O'Mullane 1982, Jenkins 1985, Rölla y Ögaard 1986; concluyen que la reducción de caries en los países industrializados se debió principalmente a la amplia difusión de esta medida. El cepillado con dentífricos fluorados está indicado en todos los pacientes, no menos de 2 veces al día para que sea efectivo.

VENTAJAS. Inhibe desmineralización. Un correcto

cepillado y el aporte de fluoruros tiene acción sinérgica, porque es necesaria la remoción de placa microbiana para obtener un efecto óptimo de los fluoruros. Reducción del CPO del 20 al 30%.

LIMITACIONES. El paciente debe cepillarse 2 veces al día o más, durante un tiempo adecuado (5 a 10 minutos) y no debe enjuagar su boca en forma abundante después del cepillado, porque esto acelera la velocidad de despeje del fluoruro, disminuyendo su concentración residual en los reservorios orales y su potencia anticaries.

6. Enjuagatorios fluorados

INDICACIONES. Adolescentes con moderado o alto riesgo a caries dental. Especialmente indicados en pacientes comprometidos desde el punto de vista médico, si pueden controlar el reflejo de la deglución y en pacientes con flujo salival disminuido.

VENTAJAS. Inhibe desmineralización y favorece remineralización. Por su buena relación costo – beneficio es utilizado en programas comunitarios. Reducción del CPO del 30%.

LIMITACIONES. Exige adherencia del paciente a esta medida, significa incorporar un hábito mas al cepillado nocturno.

7. Fluoruro diamino de plata

INDICACIONES. Se indica en el tratamiento de lesiones cariosas incipientes en pacientes de alto riesgo. Su uso está reservado a las lesiones incipientes de caras proximales de sector posterior y permite el control clínico de su evolución.

VENTAJAS. Remineralización rápida de lesiones activas por precipitación de sales de fluoruro de calcio y de fosfato de calcio sobre la superficie de esmalte desmineralizado.

LIMITACIONES. Su uso se limita a sector posterior, pues hay también precipitación de sales de plata que impregnan a la lesión de color negro.

8. Enjuagatorios con antimicrobianos

INDICACIONES. Pacientes de alto riesgo, con alto recuento de bacterias cariogénicas y experiencia de caries recientes. El uso de antimicrobianos debe ser parte de una secuencia de tratamientos en etapas, que incluye: restauración de las lesiones cariosas, sellado de fosas y fisuras, reparación de márgenes fracturados de restauración. Todo esto, debe realizarse antes de la indicación de un antimicrobiano .

VENTAJAS. El preparado de elección es el gluconato de clorhexidina al 0,12 %. Es un antimicrobiano de amplio espectro con efecto antiplaca como :

- reducir la placa existente
- inhibir la formación de nueva placa
- inhibir selectivamente Mutons Streptococci
- inhibir la producción de ácidos

- inhibir la síntesis de glucanos (afecta la matriz de la placa)

LIMITACIONES. deben ser removidos, previo a su uso, todos los nichos ecológicos. Sólo pueden ser utilizados por un lapso limitado de tiempo (30 días) para evitar la alteración del balance natural de la microflora. Se indican enjuagatorios de 30 segundos cada 12 horas, esto exige adherencia del paciente a la medida. Deben realizarse , separados por un lapso de 30 minutos por lo menos del cepillado dental, porque la clorhexidina se inactiva con el sodio lauril sulfato, ingrediente con función detergente en la mayoría de los dentífricos.

9. Técnicas de rehabilitación

INDICACIONES. Las técnicas de rehabilitación en adolescentes deben realizarse con la mínima remoción de estructuras dentarias, utilizando remodelado de fosas y fisuras, restauraciones preventivas de resinas o tipo túnel con ionómeros de vidrio y resina compuesta.

El material de restauración de elección es el ionómero de vidrio.

VENTAJAS. Máxima conservación de estructuras sanas y las ventajas de los ionómeros vítreos tales como :

- adhesión a esmalte, dentina y metales (Wilson y Mc.Lean)
- liberación de hasta 500 ppm de ión F (Wilson y Mc. Lean)
- menos solubles bajo condiciones ácidas (Crisp 1980)
- efecto antimicrobiano. (Séppa 1992, Svanberg 1990)
- capaces de absorber fluoruros y liberarlos lentamente (Séppa, Fors y Ogaard 1993)

LIMITACIONES. En adolescentes con alta incidencia de caries y grandes destrucciones dentarias, se utilizan los ionómeros vítreos solo en una etapa previa a la restauración definitiva. Se busca así un cambio radical en la ecología bucal , mientras se controlan los factores etiológicos de la enfermedad.

10. Controles periódicos

INDICACIONES. Están indicados en todos los pacientes y su frecuencia debe adecuarse al riesgo individual; en los pacientes de menor riesgo cada 4 meses , por las características de los adolescentes. La adolescencia es una etapa crítica para el desarrollo de enfermedades bucales de rápida evolución y con gran destrucción de estructuras dentarias y paradenciales.

VENTAJAS. Posibilita la intervención precoz y permite re-adequar la estrategia , al riesgo del paciente, en cada instancia , asegurando la salud.

LIMITACIONES. El cumplimiento de los controles programados está supeditado a la motivación del

paciente. Para recordarle los controles se lo puede citar por carta o por teléfono. En servicios de asistencia colectiva, esto exige infraestructura administrativa acorde.

V. CONCLUSIONES

Corresponde analizar los factores que pueden afectar el éxito del tratamiento propuesto y ellos son:

DESTREZA CLINICA DEL PROFESIONAL. Es decisiva para realizar un correcto diagnóstico, evaluar el riesgo del paciente a la enfermedad e instaurar el tratamiento más apropiado. Dadas las características del adolescente, adquiere relevancia la capacidad del clínico para establecer una buena relación con los pacientes y ser eficaz en la motivación de estos jóvenes, a fin de estimular la adopción de conductas que promuevan la salud.

COMPROMISO DEL PACIENTE. Es muy importante que el paciente reconozca su responsabilidad en la aplicación de las medidas de auto cuidado. Esto compromete al profesional a poner al alcance de su paciente las técnicas más avanzadas de prevención y control de las enfermedades bucales más prevalentes, de acuerdo al riesgo.

SEVERIDAD DEL ATAQUE CARIOSO. Frente a un ataque carioso de gran severidad, la destreza del profesional y el compromiso del paciente, son factores críticos para el logro y mantenimiento de la salud. En estos pacientes, exigirá el máximo esfuerzo, de ambas partes alcanzar la meta de salud y esto el paciente debe saberlo desde el primer contacto con el profesional.

VI. BIBLIOGRAFIA

- (1) SILBER T, MUNIST M, y col. Manual de Medicina de la adolescencia. Organización Panamericana de la Salud. 1992.
- (2) RICKERT VI, JAY S, GOTTLIEB AB, y col. Bienestar del adolescente. Clínicas Médicas de Norteamérica, mayo 1990. Ed. Interamericana. Méjico.
- (3) COMISION HONORARIA DE SALUD BUCAL . MSP. Valoración de la Salud Bucal de la Población Escolar MSP. República Oriental del Uruguay,1992.
- (4) ANDERSON MH, BALES DJ, OMNEL K. Modern management of dental caries. JADA, vol.124;june 1993:37-44.
- (5) KOTSANOS N, DARLING AI. Infuence of post eruptive age of enamel on its susceptibility to artificial caries. Caries Res. 1993;27 (suppl. 1):25; 241 -250.
- (6) AXELSSON P, PAULANDER J, SVÄRDSTROM G, TOLLSKOG G, NORDESTEN. Integrated prevention; effect of need related preventive program of dental caries in children. Caries Res 1993;27 (suppl.1): 83-94.
- (7) VAN HOUTE J. Role of microorganism in caries etiology. J Dent Res 73(3) : 672-681, march 1994.
- (8) ALALUUSA S. Salivary counts of Mutans Streptococci and Lactobacilli and past caries experience in caries prediction. Caries Res 1993 ; 27(suppl 1) 68:71.
- (9) MURRAY JJ. Efficacy of preventive agents for dental caries. Caries Res 1993; 27 (suppl 1) 2:8.
- (10) KÜNZEL W. Sistemic use of fluorides: other methods salt, sugar, milk. Caries Res.. 1993; 27 (suppl 1) 16:22.
- (11) JOHANSSON I. Diet counseiling and behavior change. Caries Res 1993; 27(suppl 1) 47:49.
- (12) BURT BA. Relative consumption of sucrose and other sugars: has been a factor in reduced caries experience? Caries Res 1993; 27 (suppl 1) 56:63.
- (13) RIPA LW. Sealants revisted: an update of effectiveness of pit and fissures sealants. Caries Res 1993 ; 27(suppl 1) 77:82.
- (14) EDELSTEIN BL. The medical management of dental caries. JADA, vol 125; janaury 1994: 31-39.
- (15) ANUSAVICE KJ. Treatment regimens in preventive and restaurative dentistry. JADA, vol.126 ; june 1995; 727:743.
- (16) BADER JD, BROWN JP. Dilemas in caries diagnosis. JADA, vol 124 ; june 1993; 48:50.
- (17) GREMBOWSKI D, FISSET L, SPADORA A. How fluoridation affects adult dental caries? JADA, vol 123; february 1992; 49:54.
- (18) NEWBRUN E. Preventive dental caries: current and prospective strategies. JADA, vol 123 ; may 1992; 69:78.
- (19) SIMONSEN R. Retention and effectiveness of sealants after 15 years. JADA, vol 122; october 1991; 34:42.
- (20) WAGGONER WF. Maneging oclusal surface of young permanent molars. JADA, vol 122; october 1991; 72:76.
- (21) KÖENING KG. Role of fluoride tooth pastes in preventive strategy. Caries Res 1993;27 (sup.1) 23:28.

- (22) BRUNELLE JA, CARLOS JP. Recent trends in dental caries in US children an effect of water fluoridation. J Dent Res 1990; 69 (special issue) 723:727.
- (23) MARTHALER TM. Cariostatic efficacy of the combined use of fluorides. J Dent Res 1990; 69 (special issue) 797:800.
- (24) RÖLLA G, ÖGAARD B. Clinical effect and mechanism cariostatic action of fluorides. Int. Dent Journal 1991; 41, 171:174.
- (25) SJÖGREN K, BIRKHED D. Effect of various post brushing activities on salivary fluoride concentration. Caries Res 1994; 28, 127:131.
- (26) SJÖGREN K, BIRKHED D. Factors related to fluoride retention after tooth brushing and possible and possible connection to caries activity. Caries Res. 1994; 27 : 474-477.
- (27) CHESTNUTT IG, JONES PR, JACOBSON APM, SCHAFER F, STEPHEN KW. Prevalence of clinically apparent recurrent caries in scottish adolescent and the influence of oral hygiene practices. Caries Res 1995;29: 266-271.
- (28) WEI SHI, YIU CKI. Evaluation of the use of topical fluoride gel. Caries Res. 1993; 27(suppl 1) :29-34.
- (29) RIPA LW. An evaluation of use of professional topical fluoride. J.Dent. Res. 1990; 69(special issue): 788-796.
- (30) PETERSSON LG. Fluoride mouth rinses and fluoride varnishes. Caries Res. 1993; 27(suppl 1): 35-46.
- (31) MARSH PD. Antimicrobial strategies in prevention of dental caries. Caries Res. 1993; 27(suppl 1): 72-76.
- (32) MANDEL ID. Antimicrobial mouth rinses. Overview and update. JADA 1994; 125(suppl) :25-105.
- (33) EMILSSON CG. Potencial efficacy of clorhexidine against mutans Streptococci and human dental caries. J. Dent. Res. 1994; 73(3) : 602-691.
- (34) PETERSSON LG. Intensive varnish program in swedish adolescent. Caries Res. 1994; 28:59-63.
- (35) ÖGAARD B, SEPPA L, RÖLLA G. Relationship between oral hygiene and approximal caries, in 15 years old norwegians. Caries Res.1994; 28: 297-300.
- (36) CUMMINS D, CREET H. Delivery antiplaque agent from dentifrices, gels and mouth rinses. J. Dent. Res. 71(79: 1439-1440, july 1992.
- (37) SËPPA L, FORS H, ÖGAARD B. The effect of fluoride application on fluoride release and antibacterial action of glass ionomers. J. Dent. Res. 72(9): 1310-1314, sept. 1993.
- (38) FORS H. Release of fluoride and other elements from glass ionomers. J. Dent. Res. 72(8): 1257.1262, august 1993.
- (39) SANDHAM HJ. Criteria for the assesment of adverse effects of chemoterapy on the oral microflora. J. Dent. Res. 73(3) : 692-694, march 1994.

ODONTOLOGIA

AUTOTRASPLANTES DENTARIOS

Una terapéutica conservadora - rehabilitadora

May. (O) Silvio Scardovi

Jefe del Servicio de Cirugía Buco-Maxilo Facial de la D.N.S.FF.AA.

Eq. Cap. (O) Beatriz Casnati

Eq. Cap. (O) Beatriz Dominguez

Eq. Cap. (O) Celica Laenz

Tte. 2º. (O) Livia Momberg

Integrantes del Servicio de Cirugía Buco-Maxilo Facial de la D.N.S.FF.AA.

RESUMEN

PALABRAS CLAVE: *Autotrasplante dentario.*

En este trabajo monográfico se expone una extensa revisión bibliográfica a cerca del tema "TRASPLANTES DENTARIOS" con el fin de realizar una puesta al día lo mas exhaustivamente posible del tema. Conjuntamente se presenta una labor de investigación y análisis con los resultados clínicos-radiológicos obtenidos en autotrasplantes dentarios realizados en nuestro medio.

El objetivo específico de la citada investigación fue poder hallar a través de una técnica quirúrgico-endodóntica simplificada un pronóstico favorable para los trasplantes dentarios; dándole una mayor predecibilidad al método y evitando los fracasos más frecuentemente citados en la bibliografía consultada: " pérdida de vitalidad pulpar, anquilosis y rizálisis ".

Se realizan autotrasplantes a 25 enfermos acorde a una serie de cuatro protocolos confeccionados a tales fines citando y resaltando la importancia de los mismos para la normatización de los procedimientos terapéuticos.

Como conclusión se afirma que el alto porcentaje de éxitos alcanzado, avala la metodología quirúrgico-endodóntica empleada y por ende consolida a los trasplantes dentarios en la actualidad como una terapéutica "conservadora y rehabilitadora" que es confiable, exitosa y predecible en el tiempo, con la posibilidad de ser aplicada a nivel hospitalario no sólo por sus costos reducidos, sino también por el bajo tiempo profesional que insume.

SUMMARY

KEY WORDS: *Dental auto-transplant.*

This monograph paper shows an extensive bibliographical review about 'DENTAL TRASPLANTS' issue in order to perform an updating on the issue, as exhaustively as possible. Concomitantly, it is presented a research labour and an analysis of the clinical-radiological results, obtained from the autotransplants performed in our media.

The specific objective of the mentioned research was being able to find, through a surgical-endodontics technique, a favourable prognosis for dental transplants, giving more predictability to the method and preventing the most frequent failures that appear in the consulted bibliography: 'lost of pulpal vitality, ankylosis and rhizolysis'.

Auto-transplants were performed in 25 patients according to a series of four protocols tailored for that purposes, mentioning and stressing their importance for the normalization of therapeutic procedures.

To conclude with, it is sustained that the high percentage of success reached, vouches for the surgical-endodontics methodology employed and also consolidates current dental transplants as a 'conservative and rehabilitating' therapeutic, which is trustworthy, successful and predictable in time, with the possibility of being employed at hospital level not only due to its reduced costs but also to the short professional time it takes.

INTRODUCCION

El trasplante dentario tiene una larga y dificultosa historia. Sus antecedentes se remontan según MOLAS LOPEZ (1) a Albucares como autor del primer trabajo de esta índole, aunque en realidad se refería a dientes naturales colocados en aparatos protéticos.

En 1755, LECURI, citado por MOLAS (1), cuenta haber realizado más de un centenar de trasplantes en soldados en carácter de ensayo y con algunos éxitos. Pero, las primeras verdaderas investigaciones acerca del tema con extraordinaria importancia desde el punto de vista biológico fueron iniciadas por JOHN HUNTER en 1771 (1) y llegaron a demostrar que un diente humano heterotrasplantado a la cresta de un gallo "se

adhería en cualquier lado de la cresta por vasos sanguíneos, en forma similar a la unión de un diente en encías y alvéolos", lo que lo llevó a afirmar "que dos tejidos vivos en contacto tenían tendencia a unirse". Fue HUNTER también quien describió magistralmente los fenómenos de reabsorción radicular después del trasplante de dientes humanos, aunque no llegó a conocer la etiopatogenia de la misma, ni a dominar las infecciones sobreagregadas, por lo que los trasplantes dentarios en esa época se constituyeron en un verdadero fracaso terapéutico.

Según se cita (1), abandonada y olvidada la trasplantación, no se habló más de ella hasta que LEMAYEUR (1) en 1785 en EE.UU. realiza la técnica con bastante éxito lo que marcó el más extraordinario resurgimiento de la trasplantación de dientes. Pero tal expectativa se desvaneció por el elevado porcentaje de fracasos a distancia, reportados por los investigadores y por un hecho más grave aun todavía, como lo era la transmisión de diferentes enfermedades como sífilis, tuberculosis, etc., ya que se realizaban trasplantes entre diferentes individuos.

En 1915 vuelve aparecer reivindicado el método de la trasplantación dentaria por las publicaciones de WIDMAN (2). Después de que WIDMAN, describe originalmente y publica el "autotrasplante dentario" como un procedimiento quirúrgico confiable, a propósito de un caso clínico de caninos retenidos en posición ectópica; comienzan a publicarse por otros autores como APFEEL (1948-1956) (3,4) y MILLER (1951-1956) (5,6) los primeros autotrasplantes dentarios de terceros molares inferiores al sitio de extracción inmediata del primer molar inferior.

Desde las citadas épocas a la actualidad, diversos han sido los autores que realizan y publican acerca de trasplantes y reimplantes dentarios con resultados de medianos a altos índices de fracasos en el tiempo en lo referente a pérdida de vitalidad pulpar, anquilosis y/o reabsorción radicular u ósea. Cabe destacar que JEANS ANDREASEN (7) ha estudiado muy seriamente el tema aportando grandes logros al respecto en los últimos veinte años, lo que ha llevado a que muchos técnicos de diferentes países utilicen en la actualidad la "trasplantación dentaria" como un método terapéutico de alternativa.

La vigencia del tema se pone de manifiesto en los 63 trabajos de investigación encontrados en la revisión bibliográfica de los últimos dos años realizadas en la BASE de DATOS de MEDLINE (R) CD Room Año 1994-1996.

El autotrasplante dentario es hoy en día la única terapéutica odontológica que realiza simultáneamente en un sólo acto quirúrgico tres tipos de tratamientos: radical, conservador y rehabilitador. Debido a ello la importancia del tema estriba entonces, en poder otorgar a un enfermo un tratamiento radical como lo es la avulsión dentaria, complementada en el mismo momento con un tratamiento conservador de un diente retenido que también conlleva a rehabilitar al paciente en una forma biológica y sin costos adicionales para el mismo ni para la institución hospitalaria.

DESARROLLO DEL TEMA

El método original, específico y exitoso del autotrasplante dentario, como ya fue citado fue publicado y descrito por primera vez en el año 1915 por WIDMAN (2) a propósito de caninos superiores retenidos en posición ectópica. Los autotrasplantes de 3ros. molares inferiores al lugar del primer molar inferior de forma exitosa fueron descritos 30 años después por APFEEL (3) en 1948 y luego por MILLER (5) en 1951.

Con el transcurso del tiempo a la metodología aludida precedentemente, fueron agregándose modificaciones realizadas por diferentes investigadores con el fin de otorgar al método original de los autotrasplantes dentarios, las máximas posibilidades de éxito a largo plazo. Cronológicamente las modificaciones más relevantes fueron realizadas por NORDENRAM (8) en 1963; SHULMAN (9,10,11) en 1968-1970 y ANDREASEN (7,12) en 1970-1992.

Teniendo un alto porcentaje de pacientes que consultan al Servicio para realizarse extracciones dentarias por infecciones con la coexistencia de alguna pieza dentaria retenida, se estudió la posibilidad de perfeccionar el método del autotrasplante dentario, para otorgar al enfermo una posibilidad terapéutica que es a la vez de radical, conservadora y rehabilitadora. Estos tipos de tratamientos: radical, conservador y rehabilitador sólo se ven contemplados ampliamente en los autotrasplantes dentarios, ya que en el mismo acto quirúrgico se elimina una pieza dental que esta patológicamente muy afectada y se la sustituye por otro órgano dentario sano pero con extracción también indicada por encontrarse sin posibilidades de erupción y/o función masticatoria normal, otorgando al enfermo de esta manera una rehabilitación anatómica y funcional.

En el trabajo de investigación realizado sobre el tema "AUTOTRASPLANTES DENTARIOS" se preestableció:

- Número de enfermos (25 pacientes de ambos sexos)
- Material y Método (acorde a 4 protocolos preconfeccionados en el Servicio)

Para destacar la importancia que tiene el confeccionar protocolos con el fin de normatizar los procedimientos terapéuticos de esta índole, se transcriben los protocolos utilizados a tales efectos:

- I. Preoperatorio
- II. Quirúrgico
- III. Endodóntico
- IV. De Evolución y Control

I. PROTOCOLO PREOPERATORIO

En este protocolo se dictan pautas o se normatizan las condiciones que debe reunir un paciente desde el punto de vista general y local para realizarse un autotrasplante dentario, así como las condiciones loco-regionales específicas que deben considerarse para

indicar el tratamiento en lo referente al "sitio receptor" y al "diente donante".

A) Requisitos generales y locales:

GENERALES:

1) Edad. Se admitirán pacientes entre 15 y 35 años. El mínimo de edad se establece para trabajar con estructuras dentarias con un desarrollo embriológico aceptable; y el máximo, para asegurar en todos los casos la óptima capacidad de reparación tisular.

2) Terreno biológico. Todos los pacientes deberán ser sanos, sin enfermedades crónicas que afecten la cicatrización de los tejidos.

3) Interés personal. Los enfermos a tratar deberán poseer un alto grado de motivación y estar dispuestos a realizarse controles clínicos-radiológicos a distancia.

LOCALES:

1) Aceptable nivel de higiene bucal.

2) Adecuada oclusión dentaria, para que no se ejerzan fuerzas oclusales traumatizantes sobre la estructura dentaria trasplantada.

3) Ausencia de enfermedad periodontal.

4) Coexistencia de un diente retenido (con posibilidad de avulsión "in toto") y una pieza dental con extracción indicada o una brecha ósea desdentada.

B) Condiciones Loco-regionales específicas

Los requisitos físicos para realizar un autotrasplante dentario eficaz son: una cavidad de extracción reciente o un sitio desdentado con espacio suficiente para la corona del injerto y un buen hueso alveolar. Por lo tanto en todo paciente seleccionado para un trasplante deberá realizarse un minucioso análisis clínico-radiológico de los siguientes elementos: sitio receptor y diente donante.

1. ANALISIS DEL SITIO RECEPTOR

Según estadísticas internacionales (7,8,12,13) y las necesidades constadas en el Servicio, la ubicación más frecuente de los autotrasplantes será al sitio del 1er. molar inferior y al de los caninos superiores. Se considera apto para emplear la terapéutica citada todo sitio receptor en las siguientes condiciones:

a) Cuando el sitio receptor presente un diente con extracción indicada por patología infecciosa o no. Se contraindicará el autotrasplante simultáneo a la extracción cuando en el sitio receptor exista inflamación aguda; la misma deberá resolverse mediante drenajes, antibióticos y/o avulsión. En éstos casos la extracción será realizada una o dos semanas antes de realizar el trasplante. La razón de realizar la técnica en dos etapas es para obtener un lecho receptor del injerto libre de infección y bien vascularizado (12). La inflamación crónica, en particular la apical, no contraindica el autotrasplante ya que decididamente no influye en el pronóstico (12).

b) Cuando el sitio receptor sea una brecha ósea residual capaz de alojar en su totalidad al diente donante. En la medida posible se deberá mantener la lámina ósea vestibular del lecho receptor.

c) Cuando exista similitud de dimensiones entre el lecho receptor y diente donante. Los sitios receptores con dimensiones menores al 70 % del diente donante contraindicarán el autotrasplante. Por lo tanto deberán apreciarse con exactitud las siguientes dimensiones de la brecha: mesio-distal, vestibulo-lingual y corono-apical.

▪ Estudio de la dimensión MESIO-DISTAL: se registrará directamente en boca o en un modelo de yeso con un calibre. Si faltare notoriamente espacio Mesio-Distal con respecto al diente donante se podrá solucionar el problema de 3 formas diferentes:

- Creando espacio por medios ortodóncicos previo al acto quirúrgico.
- Reduciendo por desgaste las superficies coronarias de los dientes vecinos a la brecha, hasta aproximadamente 0,9 mm de esmalte, sin exponer dentina, previo o intraoperatoriamente.
- Reduciendo por desgaste las caras proximales del injerto.

▪ Estudio de la dimensión VESTIBULO-LINGUAL. Corresponde al ancho de los alvéolos y se medirá a nivel cervical de la apófisis alveolar, restándole 2 mm que es ancho promedio de la mucosa alveolar. Si este ancho es notoriamente inferior al del injerto, como puede ocurrir en brechas desdentadas de mucha antigüedad, se contraindicará la terapéutica. Discrepancias moderadas se solucionarán previendo la realización de un colgajo osteoperióstico vestibular.

▪ Estudio de la dimensión CORONO-APICAL. Este estudio se realiza para determinar la profundidad necesaria del futuro alvéolo. Se hará por medio de radiografías apicales y panorámicas del diente donante y del lecho receptor. De existir dimensiones exageradas en el largo del injerto que comprometan estructuras nobles vecinas como seno maxilar, conducto dentario inferior, etc., se contraindicará la técnica.

2. ANALISIS DEL DIENTE DONANTE

El diente donante será siempre un órgano dentario retenido que presente la facilidad de ser avulsionado "in toto" e independientemente de su grado de edificación radicular. Dicho retenido reemplazará a un diente irremediablemente perdido o se ubicará en una brecha desdentada permitiendo su rehabilitación.

En lo referente al diente donante deberán observarse o respetarse:

- a) Los grupos dentarios posibles de trasplantar
- b) La evaluación preoperatoria del acto quirúrgico
- c) La compatibilidad del injerto con el sitio receptor
- d) El estadio del desarrollo radicular

GRUPOS DENTARIOS POSIBLES DE TRASPLANTAR:

Se realizarán trasplantes solamente en los siguientes grupos dentarios:

- 1) Terceros molares superiores e inferiores retenidos.
- 2) Caninos y premolares superiores e inferiores retenidos.

EVALUACIÓN PREOPERATORIA DEL ACTO QUIRÚRGICO:

Este estudio se realizará fundamentalmente mediante radiografías periapicales complementadas si es necesario con Rx oclusales y panorámicas. Cuando el técnico prevea un excesivo trauma quirúrgico en la remoción del retenido o la imposibilidad de retirarlo "in toto" se contraindicará el autotrasplante.

COMPATIBILIDAD DEL INJERTO CON EL SITIO RECEPTOR:

La compatibilidad estará dada fundamentalmente por 2 factores:

- 1) Por la dimensión similar entre injerto y lecho receptor.
- 2) Por la adaptación satisfactoria de la anatomía coronaria y radicular del injerto a la arcada dentaria para lograr entre otras cosas una correcta funcionalidad sin interferencias. Para ello, deberán respetarse las siguientes ubicaciones de los injertos(12):

A) Al alvéolo receptor de un molar inferior se lo injertará preferiblemente con:

- un tercer molar inferior del mismo lado.
- un tercer molar inferior contralateral rotado 180°.
- un tercer molar superior contralateral.
- un tercer molar superior del mismo lado rotado 180°.

B) El trasplante a zona de premolares puede ser de cualquier premolar, no obstante los premolares superiores deben ser trasplantados al lado opuesto en mandíbula y a la inversa en el maxilar superior por ofrecer las mejores relaciones oclusales y proximales. Se contraindicarán los trasplantes de premolares superiores con dos raíces divergentes.

C) Trasplantes a zonas de caninos. Se podrán utilizar indistintamente los cuatro caninos de la arcada dentaria.

ESTADIO DEL DESARROLLO RADICULAR:

Los injertos a utilizar podrán ser:

- 1) Organos dentarios en desarrollo con un mínimo de 2/3 de la longitud radicular formada o más, contraindicándose el autotrasplante de gérmenes dentarios.
- 2) Organos dentarios de completo desarrollo radicular.

II. PROTOCOLO QUIRURGICO

De preferencia primero se liberará el diente retenido sin retirarlo de su cripta original. Luego se actuará sobre el área receptora para adecuarla a recibir el potencial trasplante. En los casos que exista inflamación aguda del área receptora se comenzará tratando la misma mediante una extracción dentaria y recién a partir de los 15 días de la misma se realizará la liberación del retenido y su trasplante.

La secuencia operatoria se realizará según las siguientes indicaciones:

1. ANESTESIA

Todos los casos se anestesiarán localmente con anestésicos regionales e infiltrativos terminales con fines hemostáticos.

2. INCISIONES

A) Para grupo molares:

a) 3er. molar inferior retenido al sitio del 1er. molar inferior. Se incide mucoperiosticamente desde mesial del 1er. premolar por el borde marginal gingival hasta disto lingual del 2do. molar, luego se asciende por el borde temporal de la rama ascendente sobrepasando la cara distal del 3er. molar. Se contraindican las incisiones verticales en la proximidad del área receptora.

b) 3er. molar superior retenido al sitio del 1er. molar superior. Incisión mucoperiostica por el centro de la tuberosidad a distal del 2do. molar y otra intracrevicular que alcance mesial del 1er. premolar.

B) Para grupo canino/premolar:

a) Dientes superiores. El abordaje dependerá del tipo de retención existente: vestibular o palatina. Las retenciones palatinas se abordarán mediante un colgajo palatino realizado contorneando los cuellos dentarios con el bisturí, de 1er. molar de un lado, a 1er. molar del lado opuesto (Colgajo de Chompret). En las retenciones vestibulares se realizará un colgajo tipo "Neumann extendido" con un trazo horizontal a nivel de los cuellos dentarios y dos verticales de descarga alejados de la zona del injerto.

b) Dientes inferiores. Las retenciones linguales se abordarán por lingual a nivel de los cuellos de los dientes sin trazos verticales. Las retenciones vestibulares serán abordadas con colgajos tipo Neumann.

3. EXTRACCION DEL RETENIDO

Una vez decolado el colgajo se realizará la osteotomía necesaria para extraer la pieza retenida con fresa redonda N° 8 bajo abundante irrigación. Se deberán extremar las precauciones para no lesionar la superficie cementaria, los ápices radiculares ni la corona anatómica.

La extracción se realizará a elevador, con movimientos suaves evitando una elevación forzada que lesione el ligamento periodontal o el cemento. Cuando el retenido está totalmente avulsionado se lo devuelve a su posición original intraalveolar a la espera de la avulsión y/o preparación del sitio receptor.

4. PREPARACION DEL SITIO RECEPTOR

Se realizará acorde a:

a) Casos de existencia de una pieza dentaria a extraer. Se recomienda la odontosección de los molares para preservar la lámina ósea vestibular y los tabiques óseos que la separan de los dientes adyacentes. Las raíces se retiran con forceps o elevador. La aplicación de los elevadores debe quedar restringida al área interradicular para no traumatizar la periferia del alvéolo (12). El hueso interradicular se eliminará con fresas hasta la base del alvéolo con abundante irrigación y se cureteará suavemente el fondo del mismo para eliminar las infecciones crónicas que hubiere. A posteriori se lava con suero toda la zona y se la cubre inmediatamente con gasa mientras se forma el coágulo, para evitar la contaminación salival (12,13).

b) Casos en que el lecho receptor es una brecha ósea residual. La preparación involucra la resección de la mucosa que cubre el borde y el tallado de un nuevo alvéolo mediante una fresa redonda N° 8 bien refrigerada. Las corticales vestibular y lingual deberán quedar con un espesor no inferior a los 0,5 mm cada una teniendo en cuenta que debe dejarse un cierto espacio en torno del trasplante para evitar la anquilosis (12). Cuando la dimensión vestibulo-lingual no es suficiente, debe preverse en el preoperatorio la realización de un colgajo osteomucoperiostico que permita alojar el ancho del injerto.

5. INSERCIÓN DEL INJERTO

El injerto se traslada con forceps posicionándolo con las siguientes características:

- a) En ligerísima infraoclusión sin presionar los ápices.
- b) Con toda la superficie cementaria ubicada dentro de los confines del hueso.
- c) Que no se produzca acuñaamiento óseo en ningún sector.

Cuando la pieza autotrasplantada sea de mayor tamaño que la zona receptora, se observan rápidamente las discrepancias y se vuelve el injerto a su cripta original. Se procede entonces a realizar la adecuación o agrandamiento del lecho óseo receptor de manera que reúna las características ya indicadas precedentemente. De persistir diferencias, las discrepancias de hasta 2 mm en el ancho mesio-distal se compensarán con desgastes coronarios sobre los dientes vecinos (sin eliminar totalmente la capa de esmalte). De ser absolutamente necesario se podrán

desgastar también las caras proximales del injerto bajo abundante refrigeración.-

6. FIJACION DEL TRASPLANTE

La fijación se realizará con suturas interproximales (12) con un punto desde el borde gingival vestibular al lingual por encima de la cara oclusal.

La sutura se dejará por 15 días. Se evitará la colocación de alambres sobre el cuello del injerto dentario (12), así como cualquier tipo de materiales que puedan dañar el área de inserción cervical. En casos absolutamente necesarios, cuando exista alguna movilidad exagerada del injerto se utilizarán aditamentos tipo alambre y brackets fijadas con resinas de fotocurado sobre la cara vestibular de los dientes. Dicha fijación se mantendrá por 3 o 4 semanas.

7. POSTOPERATORIO

Inmediatamente a la operación se indicará:

- a) Antibiótico de amplio espectro por 10 días.
- b) Analgésicos a demanda.
- c) Bolsa de hielo intermitente por 48 horas.
- d) Dieta líquida 48 hs y blanda por los 20 primeros días.
- e) Masticación del lado opuesto al trasplante por 20 días.
- f) Mantener una higiene rigurosa de toda la cavidad bucal.
- g) Realizar colutorios con clorexidine cada 6 hs durante 15 días.
- h) Retirar la sutura fijadora a los 15 días.
- i) Realizar controles periódicos según el protocolo específico.

III. PROTOCOLO ENDODONTICO

Todas las piezas dentales autotrasplantadas serán sometidas sistemáticamente al tratamiento endodóntico entre los 30 y 45 días del trasplante y se procederá de acuerdo al siguiente protocolo:

1. ORGANOS DENTARIOS CON DESARROLLO RADICULAR COMPLETO:

- 1ra. sección:
 - Apertura, eliminación pulpar e instrumentación de conducto/s
 - Lavados con hipoclorito de Na. y agua de cal
 - Obturación temporaria con hidróxido de Ca
- 2da. sección:
 - Recambio del Hidróxido de Ca. a los siete días
- 3ra. sección:
 - De existir sangrado se recambia la pasta alcalina por otros 7 días

- A los 7 o 15 días según corresponda se realizará la obturación definitiva con conos de gutapercha y cemento Grossman.

2. ORGANOS DENTARIOS SIN DESARROLLO RADICULAR COMPLETO

En estos casos se procederá a realizar controles clínicos-radiográficos periódicos para confirmar la vitalidad pulpar y la edificación radicular. Cuando el cierre apical se este efectuando:

a) Con normalidad: se deja que continúe la calcificación por 45 a 60 días como máximo, luego se realiza la endodoncia de la forma descripta precedentemente.

b) Con alteraciones: apenas detectadas las mismas, se procederá a la endodoncia de la siguiente forma:

1ra. y 2da. sección: Idem a órganos dentarios con desarrollo completo, continuando los recambios de la pasta alcalina hasta que el desarrollo apical permita la obturación definitiva con pasta lentamente reabsorbible.

IV. PROTOCOLO DE EVOLUCION Y CONTROL

Será obligatorio efectuar un seguimiento clínico-radiológico en el tiempo a cada enfermo registrando su evolución en una cartilla individual impresa de acuerdo al siguiente formato:

HISTORIA CLINICA N°	
NOMBRE:.....	
Sexo.....	Edad..... Domicilio..... Teléf.....
1- Fecha del autotrasplante	Tipo de cirugía
2- Características del injerto: *Diente dador *Desarrollo radicular.....	
3- Sitio receptor: * Ubicación:..... * Existencia de alvéolo:.....	
* Avulsión:..... * Existencia infecciones: crónica: aguda:	
* Necesidad de modificación del alvéolo:	
4- Desgastes compensatorios sobre: * Trasplante: * Dientes vecinos.....	
5- Fijación empleada: * Sutura: * Otros:	
6- Observaciones:	
7- Tratamiento endodóntico: A los días. Tipo de obturación:	
Observaciones:	
<u>CONTROLES</u>	
8- Frecuencia de los controles: 1er. semana..... 2da. semana..... 5ta.semana.....	
8va. semana..... 3 meses..... 6 meses.....	
9 meses..... 12 meses..... 18 meses.....	
24 meses.....30 meses.....36 meses.....	
9- Datos a registrar en cada control:	
* Fecha..... * Tipo de control: Clínico Radiográfico	
<u>Datos Clínicos:</u> * Color dentario: Cambió Normal.....	
* Oclusión:	
* Estado paradencial: Normal..... Alterado.....	
* Higiene: Buena Regular Mala	
* Movilidad dentaria: Normal..... Discreta..... Exagerada.....	
* Sintomatología: Asintomático..... Dolorido.....	
* Otros datos clínicos:	
<u>Datos Radiológicos:</u> * Ligamento periodontal: Normal Alterado	
* Reabsorciones: Óseas..... externa..... interna.....	
* Zonas radiolúcidas periapicales: * Anquilosis:	
* Calcificación radicular: Completa..... Incompleta.....	
* Desarrollo radicular:..... Continúa..... Se detuvo.....	
* Otros signos radiográficos:.....	

CASO CLINICO Nº I

PACIENTE: M.M.R., 15 años, sexo masculino. Consulta para extraerse caninos superiores retenidos. Los antecedentes personales y familiares son sin particularidades.

EXAMEN CLINICO: Paciente colaborador con buen estado general. A la inspección se observan arcadas dentarias completas en normo-oclusión, con persistencia de los caninos temporarios superiores y diastemas con sus dientes vecinos Fig.1.1., no existiendo deformación de tablas maxilares.

EXAMEN RADIOGRAFICO: La Rx oclusal muestra 2 caninos superiores retenidos con edificación radicular completa en ubicación palatina Fig. 1.2. . Las Rx periapicales revelan los caninos temporarios (5.3 y 6.3) con marcada reabsorción radicular y escaso alvéolo óseo. También se observan el 1.3 y 2.3 retenidos intraóseos en posición horizontal, con saco pericoronario engrosado y ápices bien desarrollados Fig. 1.3 y 1.4 .

PRONOSTICO: Desfavorable para las piezas temporarias por encontrarse muy cercanas a una exfoliación biológica; y también para los permanentes por estar retenidos sin posibilidad de erupción fisiológica o asistida.

PLAN DE TRATAMIENTO: Realización de una terapéutica mediante autotrasplantes. Se informa al enfermo, el cual acepta la posibilidad de conservar por medios quirúrgicos sus caninos permanentes retenidos utilizándolos para rehabilitar las inminentes brechas óseas secuelas a la próxima exfoliación de los caninos temporarios. Para ello se realizarán las extracciones del 5.3 y 6.3 y en el mismo acto quirúrgico se injertarán los permanentes 1.3 y 2.3.

TRATAMIENTO: Se procede según el protocolo quirúrgico con los retenidos abordándolos por palatino, liberándolos y dejándolos en su lugar (Fig. 1.5) hasta la realización de las avulsiones del 5.3 y 6.3 y la adaptación del lecho receptor mediante fresa Nº8. Obtenido un alvéolo receptor adecuado se realiza el autotrasplante de las estructuras dentarias posicionándolas en correcta ubicación anatómica y funcional. Por último se fija con sutura transpapilares y se indican las instrucciones post-operatorias.

CONTROLES POST-OPERATORIOS: En la 1er. semana hay buena evolución realizando un desgaste selectivo en el 1.3 que presentaba oclusión traumática, con buen control de Rx. La 2da. semana se retira la sutura constatando correcta fijación de ambas piezas. En el control con Rx se observan aún las osteotomías realizadas para liberar los retenidos, no apareciendo alteraciones de otra índole viéndose que las piezas injertadas todavía no fueron sometidas al tratamiento endodóntico Fig. 1.6 y Fig. 1.7.

A la quinta semana continúa la buena evolución otorgando al paciente el pase a endodoncia para el tratamiento correspondiente. Desde la 8va. semana el enfermo no concurrió más a los controles indicados.

A los 32 meses consulta por dolor y tumefacción en una de las zonas tratadas. Al examen clínico-radiográfico se constata:

a) Zona del 1.3: permanencia del autotrasplante, sin movilidad, asintomático, buen estado paradencial y discretísimo cambio de coloración hacia un tono más "mate" que sus dientes vecinos. En la Rx periapical se observa una correcta relación diente-hueso, tejido óseo y dentario sin reabsorciones. Se distingue nítidamente el tratamiento de endodoncia indicado, según el paciente, y realizado a las 9 semanas del autotrasplante, Fig. 1.8.

b) Zona del 2.3: El canino aparece con vestibularización, cambio de coloración y fístula en la zona supraapical Fig.1.9. Hay dolor espontáneo y provocado a la palpación y percusión del 2.3, no existiendo movilidad. Radiográficamente se constata gran reabsorción radicular y ósea a nivel de la raíz dentaria. No hay vestigios del tratamiento endodóntico indicado Fig. 1.10. Al ser interrogado el paciente relata que por motivos de haberse trasladado al interior del país sólo pudo realizarse la endodoncia del canino derecho (1.3), dejando pendiente la del 2.3 (canino izquierdo), pero como nunca le molestó se olvidó de la misma hasta la actualidad que comenzó con importantes dolores.

Se le plantea al enfermo lo desfavorable de la situación por no haberse efectuado el tratamiento endodóntico indicado; pero ante su insistencia por conservar la pieza, se intentó solucionar el caso mediante un curetaje de la zona ósea y apical con la colocación simultánea de un perno endoóseo e injerto de hueso autólogo Fig.1.11 y Fig. 1.12., estableciéndose un pronóstico predictivo totalmente reservado para esta pieza a largo plazo.

SECUENCIA FOTOGRAFICA DEL CASO CLINICO Nº I



Fig. 1.1

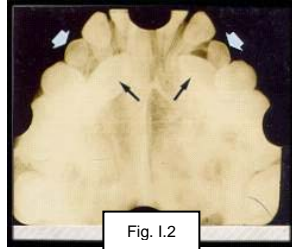


Fig. 1.2



Fig. 1.3



Fig. 1.4

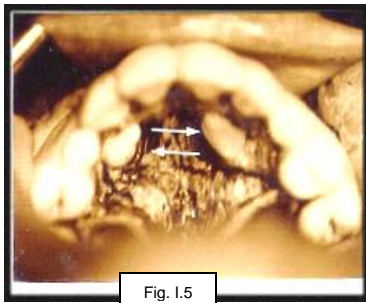


Fig. 1.5

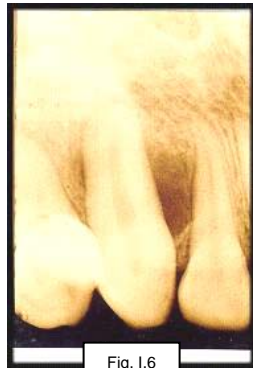


Fig. 1.6



Fig. 1.7



Fig. 1.8



Fig. 1.9



Fig. 1.10

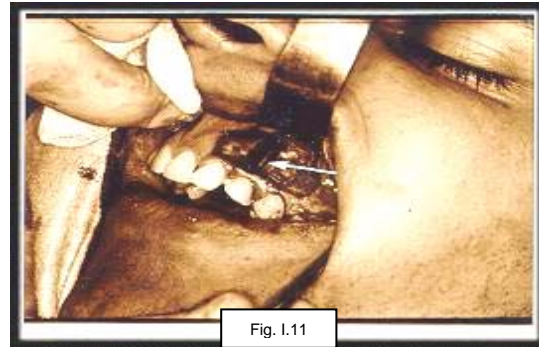


Fig. 1.11



Fig. 1.12



Fig. 1.14

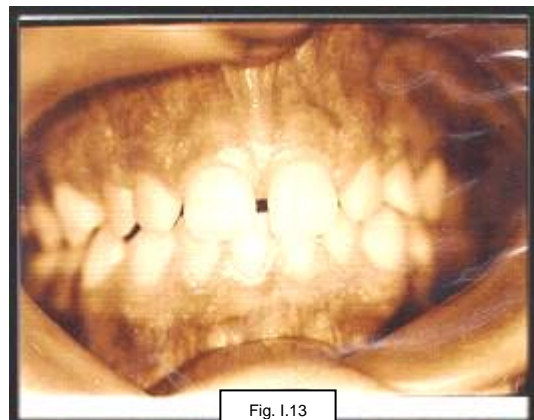


Fig. 1.13

CASO CLINICO Nº II

PACIENTE: M.M.S., 25 años, sexo femenino. Consulta para realizarse la extracción de un 3,8 (tercer molar inferior) semiretenido. Los antecedentes personales y familiares son sin particularidades.

EXAMEN CLINICO: Se aprecia un 3.8 semi-retenido, un 4.8 normalmente erupcionado, ausencia clínica del 1.8 y 2,8 (terceros molares superiores) y dos brechas óseas residuales a nivel del primer molar inferior derecho e izquierdo (zonas 3.6 y 4.6).

EXAMEN RADIOGRAFICO: En las Rx extraorales se observan: del lado izquierdo un 3.8 semi-retenido con edificación radicular completa; una brecha ósea residual a nivel del 3.6 con trabeculado normal y un 3er. molar superior izquierdo (2.8) totalmente retenido Fig.II.1. En la Rx del lado derecho se observa una brecha ósea residual correspondiente al 4.6, y los terceros molares superior e inferior normalmente erupcionados Fig. II.2.

PRONOSTICO: Desfavorable para el 3.8 y 2.8 retenidos.

PLAN DE TRATAMIENTO: Autotrasplante del 3.8 retenido a la brecha ósea residual del 3.6, y autotrasplante del 2.8 retenido a la brecha ósea residual del 4.6, procurando de esta manera conservar las piezas retenidas del enfermo para rehabilitar su oclusión en una forma biológica y conservadora.

TRATAMIENTO: Se procedió de acuerdo al protocolo quirúrgico liberando primero los retenidos, tallando los alvéolos en las brechas óseas residuales y fijando con sutura los autotrasplantes realizados: el 2.8 a la zona del 4.6 ; y el 3.8 a la zona del 3.6 , Fig.II.3.

CONTROLES POST-OPERATORIOS: Se realizaron todos en el tiempo y forma preestablecidos, no registrándose alteraciones de ningún tipo.

CASO CLINICO Nº III

PACIENTE: G.C.S., 17 años, sexo masculino. Consulta por importante dolor con tumefacción facial en hemimaxilar inferior izquierdo. Los antecedentes personales y familiares son sin particularidades.

EXAMEN CLINICO: A la inspección se observa un 3.6 (1er. molar superior izquierdo) con una incrustación, sin caries y con tumefacción en la tabla vestibular del maxilar. Existe dolor espontáneo y a la percusión. Test térmico negativo, ausencia clínica de los cuatro 3ros. molares.

EXAMEN RADIOGRAFICO: Las Rx periapicales del 3.6 muestran un gran foco osteolítico a nivel periapical. Presencia de una incrustación a perno en ese molar que se encuentra con endodoncia Fig. III.1 También se constata un 4.8 con 2/3 de edificación radicular en posición mesio angular sin posibilidades de erupción Fig. III.2

PLAN DE TRATAMIENTO: Avulsión en agudo del 3.6, curetaje periapical y antibioterapia; realizando luego a los quince días el autotrasplante del 4.8 no erupcionado al sitio de la extracción.

TRATAMIENTO: Se trabajó en dos etapas:

a) Primero se realizó en agudo la avulsión del 3.6 por método cerrado, cureteando bien el foco séptico periradicular.

b) La segunda etapa se realizó a los 25 días y consistió en liberar el 4.8, retallar el alvéolo receptor en la zona de la extracción del 3.6, trasplantándolo a ese sitio efectuándosele una rotación de 180° por tratarse de un injerto contralateral del mismo maxilar. Debido a que el trasplante quedó muy móvil en el nuevo alvéolo se lo fijó con alambre y resina de fotocurado Fig. III.3. y III.4.

CONTROLES POST-OPERATORIOS: Realizados todos en tiempo y forma no registrándose alteraciones. En las Rx del postoperatorio inmediato y en las de las 8 semanas se aprecia una constricción anatómica a nivel del cuello dentario distal del injerto que registra el giro en 180° en la posición que se le efectuó al mismo, Fig. III.4

En la Fig.III.5, se observa además del comienzo del tratamiento endodóntico, el proceso de la cicatrización ósea.

SECUENCIA FOTOGRAFICA DEL CASO CLINICO Nº II

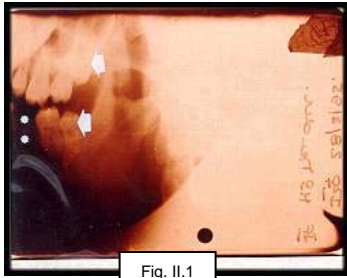


Fig. II.1

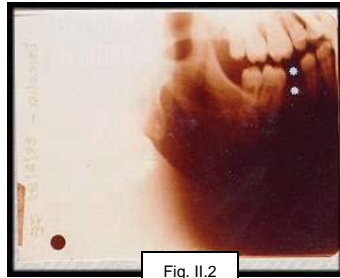


Fig. II.2

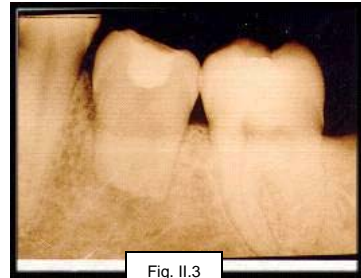


Fig. II.3

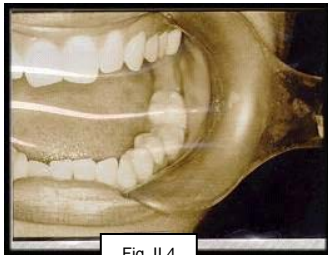


Fig. II.4

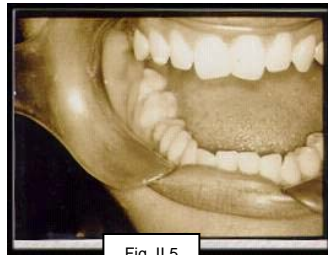


Fig. II.5



Fig. II.6



Fig. II.7

SECUENCIA FOTOGRAFICA DEL CASO CLINICO Nº III



Fig. III.1



Fig. III.2

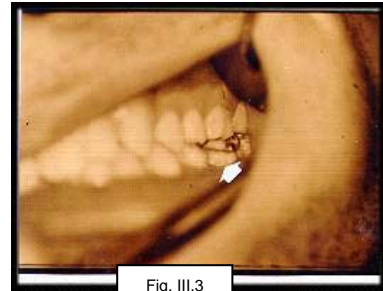


Fig. III.3

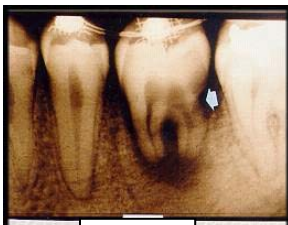


Fig. III.4



Fig. III.5



Fig. III.7



Fig. III.6

RESULTADOS

A continuación se describen algunos de los resultados cronológicamente hallados en la revisión bibliográfica realizada, así como los propios del trabajo de investigación.

- ANDREASEN y Col. en 1970 (7) al igual que LASKIN (13) en la actualidad, citan éxitos en el 79 % de los casos de trasplantes sometidos al tratamiento endodóntico en el preoperatorio, contra sólo un 6% de éxitos en los dientes que no se les realizó la endodoncia previa, en un período de observación de 3,5 años.
- NORDENRAM y BJORNESJO en 1970 (14) citan éxitos del 73% a los siete años.
- JANSEN y FIBAEK en 1972 (15) en trasplantes de dientes maduros en un período de observación de 10 años citan éxitos del 44%.
- SLAGSVOLD y BJERCKE, 1974/78 (16,17) obtienen el 90% de éxitos en un control a 3 años.
- POGREL en 1987 (18) en un estudio de 2 años de 416 trasplantes, obtiene éxitos del 72%, porcentaje éste, que no varía cuando vuelve a realizar otro control a los 5 años.
- ANDREASEN en 1992 (12) cita diferentes porcentajes de éxitos en un período de evaluación de 5 años según el grupo dentario al que pertenezca el trasplante y a su desarrollo radicular en el momento del injerto:
 - caninos con ápice abierto : 100%
 - caninos con ápice cerrado: 82%
 - premolares con ápice abierto: 95%
 - premolares con ápice cerrado: 100%
 - molares inmaduros: 90%
 - molares con ápice cerrado: 80%

En los 25 CASOS CLINICOS tratados en este estudio se incluyeron caninos, premolares y molares, con o sin ápice completo y a un sitio receptor que fuere un alvéolo fresco o una brecha ósea residual, realizándoles sistemáticamente a todas las piezas autotrasplantadas el tratamiento endodóntico aproximadamente a los 45 días, obteniéndose el éxito en el 100% de los casos en un período de observación de 2 a 3 años. Se hace la salvedad que se registró un fracaso parcial en el CASO CLINICO N° 1 imputable a negligencia del enfermo y no a la técnica empleada pero que igualmente fue solucionado por otro tipo de terapéutica realizada en forma adicional.

Los controles clínicos a distancia (3 años) de todos los casos, incluidos los 3 casos presentados Fig.I.13, Fig.II.4, Fig.II.5.

Fig.III.6, muestran a las piezas autotrasplantadas en función, correctamente ubicadas en boca,

asintomáticas, sin movilidad y sin afecciones paradanciales .

Controles Radiográficos en períodos de tiempo similares a los que anteceden, también evidencian autotrasplantes alojados en un hueso normal, libre de infección y con ausencia de reabsorciones radiculares u óseas Fig.I.14, Fig.II.6, Fig.II.7 y Fig.III.7.

Resumiendo los resultados, se puede aseverar que del seguimiento y control durante 3 años de los síntomas y signos clínico-radiológicos, se evidencia y predice una evolución óptima y el mejor de los pronósticos a largo plazo para el 100% de las piezas dentarias autotrasplantadas.

DISCUSION

En relación a los resultados expuestos anteriormente surge la necesidad de comentar o considerar:

- I. El grado óptimo de maduración radicular para la autotrasplantación
- II. La influencia en el pronóstico del tallado de alvéolos receptores
- III. La indicación de endodoncia sistemática al autotrasplante y su oportunidad
- IV. El tiempo mínimo requerido para cuantificar resultados en autotrasplantes

I. GRADO OPTIMO DE MADURACION RADICULAR

Los estudios de CORDAIS y Col. (19) en animales y en el hombre llegan a concluir en que los ápices ampliamente abiertos de dientes inmaduros facilitan la reinstalación de la circulación entre la pulpa dentaria y el lecho periapical, pudiéndose incluso en algunos casos observarse signos de vitalidad pulpar. Estos autores también consideran que la falta de desarrollo radicular completo que se observa luego de un trasplante, se debe a que la vaina de "Hertwig" (parte del tejido dentario inductor del desarrollo radicular), se ve dañada o traumatizada en el acto quirúrgico y por ende no continúa el crecimiento.

POGREL (18) en una extensa evaluación de 400 autotrasplantes, considera que el momento ideal para trasplantar una estructura dentaria es cuando el grado de maduración radicular alcanza 0,5 a 0,75 del largo final, haciendo la salvedad que las piezas con ápice totalmente maduro o muy inmaduras (caso de gérmenes) pueden no tener tan buen pronóstico.

TANG EL. (20) también coincide en mejores pronósticos con estructuras inmaduras con 2/3 de la formación radicular y ápice abierto atribuyéndole también mucha importancia al mantenimiento de la vitalidad de la superficie periodontal y a la realización de una antibioterapia 3 días antes y 10 días después del trasplante.

SHULMAN (9,10,11) asevera que el papel del ápice en desarrollo del diente dador inmaduro en el pronóstico del trasplante, es similar o inferior al papel del

ligamento periodontal del injerto en lo referente a la reinserción y regeneración del hueso alveolar receptor.

ANDREASEN (12) también prefiere piezas a trasplantar con 2/3 a 3/4 de la longitud radicular, ya que observó en la piezas con formación completa un porcentaje elevado de anquilosis.

Para HAUSEN y EBALK (21) en un estudio de 10 años, los éxitos de trasplantes en dientes con ápices cerrados fueron menores al 44%, por ello la mayoría de los autores coinciden en que el mejor pronóstico se obtiene cuando el diente dador es inmaduro con ápice abierto, pero ninguno explica claramente la relación existente de ese ápice abierto y longevidad del trasplante así como con los fenómenos de reinserción periodontal o reabsorción radicular. No hay dudas en que un mayor tamaño apical favorece la revascularización de la pulpa inmadura por una red capilar y no sólo por unos pocos vasos primarios. Otro factor de influencia lo constituye la naturaleza de la papila dentaria embrionaria (9) que es más resistente a la infección que las pulpas maduras e incluso sobreviven mejor al período extrabucal del trasplante durante el acto quirúrgico. Por último, a medida que las raíces inmaduras se desarrollan se asocian con la formación de un periodonto nuevo, hecho demostrado por HOFFMAN (22) en 1960 en los trasplantes de dientes a sitios subcutáneos en animales, en donde en el tercio apical neoformado del diente no se producían reabsorciones.

Para LASKIN (13) la base primordial del pronóstico favorable del diente autotrasplantado, es el estadio de la erupción y no el del desarrollo radicular, ya que el estado del ligamento periodontal dador, es crucial para una reinserción normal. La destrucción de ligamento periodontal y cemento dañado será mayor como consecuencia de la extracción de un diente maduro erupcionado, que por la elevación de un diente retenido o semierupcionado. Además como señalar ANDREASEN (23) (1975), el ligamento periodontal de un diente joven semierupcionado es grueso y carnoso, contribuyendo a la mejor reinserción que el ligamento fino y desgarrado del diente funcionante y extraído.

De lo expuesto surge que el principio fundamental del autotrasplante es la reinserción del ligamento periodontal para asegurar una vida prolongada al diente (y no la vitalidad pulpar), y éste depende de que se mantenga la viabilidad de ese ligamento y del cemento del diente dador. En los resultados clínicos investigados no se registró un mejor pronóstico en los casos que el diente dador poseía ápice abierto. Las experiencias realizadas en el presente trabajo con el 100% de éxitos demostraron que injertos inmaduros (con ápice abierto) o dientes maduros tuvieron igual predecibilidad; siendo la clave del éxito usar dientes dadores no erupcionados o parcialmente erupcionados con una manipulación quirúrgica delicada en todo momento y evitando el contacto del autotrasplante con el medio externo lo más posible.

II. INFLUENCIA DEL TALLADO DE ALVEOLO SOBRE EL PRONOSTICO

En la generalidad de la literatura consultada, el consenso es que no hay diferencias en el pronóstico de un autotrasplante a un sitio receptor de alvéolo fresco o de alvéolo tallado.

ANDREASEN (12) dice que el trasplante de molares a sitios desdentados, aparentemente no difiere del trasplante a sitios dentados. Esto también se comprueba en el caso de los caninos, debido a que la mayoría de las veces no alcanza o no existe el lugar adecuado en la arcada y en el sitio receptor se debe realizar un agrandamiento del lecho óseo receptor, prácticamente tallando un nuevo alvéolo y realizando la ostectomía de la tabla vestibular, siendo la eliminación de esta tabla inocua para el pronóstico. A idénticas conclusiones llega TANG (20) en 1992, realizando autotrasplantes de caninos, y GURALNIK (24) en 1970, quien al realizar trasplantes de caninos elimina sistemáticamente la tabla vestibular, demostrando repetidas veces que el mucoperiostio se reinserta sin dificultad en la superficie radicular del trasplante.

SKOGLUND y HASSELGREN (25) en 1992 realizaron una interesante investigación sobre este tema. Sus hallazgos fueron notorias diferencias microangiográficas, histoquímicas, histológicas y enzimáticas en los dientes autotrasplantados a alvéolos frescos en comparación con los trasplantados a alvéolos artificiales tallados quirúrgicamente en el hueso. La experiencia fue realizada en animales con dientes inmaduros (con 3/4 de formación radicular). Se observó que luego del trasplante el tejido pulpar se necrosa, pero a los 90 días es sustituido por un nuevo tejido conectivo proveniente del periápice que crece y alcanza la cámara pulpar. Este reemplazo ocurre más lentamente en dientes trasplantados a alvéolos fabricados artificialmente, no observándose odontoblastos, formación radicular ni actividad enzimática en el período avascular. Estas diferencias con los dientes trasplantados a alvéolos frescos parece ser debida al trauma del tallado y a la distancia que se crea entre el ápice y el hueso que va en contra de la revascularización. El remanente periodontal de los alvéolos frescos contribuye también a la reparación tisular de una forma más biológica.

Los resultados en el trabajo realizado y presentado avalan por similitud las dos posibles eventualidades: alvéolo fresco o alvéolo tallado, con el 100% de éxitos en ambos.

III. ENDODONCIA SISTEMATICA Y SU OPORTUNIDAD

Uno de los puntos más controvertidos y considerado personalmente de mayor incidencia en el pronóstico del trasplante dentario lo constituye el tratamiento endodóntico de la pieza autotrasplantada.

Muchos son los autores que no realizan el tratamiento endodóntico del trasplante hasta no observar alguna alteración en el mismo.

LEWIS y ELDRIDGE (26) 1992, condicionan la endodoncia al grado de desarrollo radicular, cuando los ápices son abiertos realizan sólo un seguimiento clínico-radiográfico y si detectan alteraciones proceden a la eliminación pulpar.

HORCH (27) al igual que los Autores precedentes sólo realiza la endodoncia cuando aparecen alteraciones, citando además a THAUNER y BOLTON que demostraron que un tratamiento endodóntico posterior a la aparición de alteraciones puede servir en determinados casos para controlar un proceso de reabsorción radicular ya iniciado. Por este motivo, también consideran que solamente debería realizarse el tratamiento canalicular ante la evidencia de alteraciones patológicas como "focos" periapicales o reabsorciones radiculares, haciendo la salvedad que la obturación de conductos tiene influencia positiva sólo en algunos casos sobre la reabsorción radicular inflamatoria incipiente desencadenada por una pulpa necrótica, pero no sobre las reabsorciones externas por sustitución de la raíz.

POGREL (18) demuestra que la reabsorción externa se puede detener o enlentecer con una obturación canalicular con hidróxido de Ca. debido a los cambios en el Ph que provoca, aunque destaca que una vez iniciada tal reabsorción el pronóstico del trasplante a largo plazo será malo.

INOUE y SHIMONO (28) 1992, realizaron experiencias en ratas e in vitro comprobando que al trasplantar una pulpa dental libre de gérmenes a otros tejidos del cuerpo o aún in vitro, ésta conserva la capacidad de formar dentina. Por éste hecho no indican la endodoncia a trasplantes con pulpas no contaminadas.

La calcificación pulpar no es un hecho infrecuente en los trasplantes inmaduros (13), y no suele acarrear consecuencias adversas, pero hay autores como KRAKOW (29) 1977, que aconsejan hacer un tratamiento canalicular apenas aparece la calcificación porque puede ocurrir que un estadio más avanzado no se pueda realizar la instrumentación de los conductos.

La decisión personal de realizar la endodoncia sistemática evita tener que realizarla cuando comienzan las alteraciones, que una vez instaladas son muy difíciles de controlar. La realización aún en los casos de ápices abiertos no modifica la evolución del largo radicular como ya fue citado por los estudios de CORDAIS y COI. (19) . Por otro lado también quedó demostrado por SKOGLUND (25) que toda pulpa se necrosa después del trasplante y a los 90 días se revasculariza sino hay infección, y no habiendo ninguna seguridad de que no se vaya a producir la infección, siempre es mejor evitar el episodio colocando de antemano una pasta alcalina con propiedades antisépticas e inductora de calcificación, asegurando de esta forma la eliminación de uno de los factores determinantes de la aparición de reabsorción radicular: la necrosis pulpar.

La corroboración de lo citado precedentemente se registró accidentalmente por negligencia de un paciente (presentado en el CASO N° 1) en el cual se autotrasplantaron dos caninos superiores. El enfermo sólo realizó endodoncia en el tiempo indicado a uno de los caninos, desapareciendo a los controles por casi tres años.; al volver a consulta la pieza sin endodoncia estaba con una reabsorción radicular de más del 70% e infección, mientras que la tratada endodónticamente estaba en perfectas condiciones.

IV. TIEMPO MINIMO REQUERIDO PARA CUANTIFICAR RESULTADOS

La mayoría de los investigadores coinciden en que los éxitos de los trasplantes hay que registrarlos después de los 2 años de estar en funcionamiento masticatorio.

Según NEDER 1969 (30), LASKIN 1987 (12), POGREL 1987 (18), ANDREASEN 1992 (12) y TANG 1992 (20), cuando un trasplante no muestra signos de reabsorción radicular, infecciones o maduración incesante de la raíz a los dos años, tiene un pronóstico excelente. Todos los autores (7, 12, 13, 18, 20, 30, 31, 32,33,34) coinciden en que los fracasos suelen ponerse de manifiesto antes del año y también aseguran que si el autotrasplante no duele, permanece firme, tiene un surco gingival normal y se mantiene en oclusión sin reabsorciones por un período de cinco años tendrá sobrevida por tiempo indefinido.

Basados en estas aseveraciones Internacionales se registraron los resultados del presente trabajo por un período de 2 a 3 años post-trasplantación, asegurando de esta forma el mantenimiento en el tiempo del 100% de los resultados satisfactorios de todos los casos tratados.

CONCLUSIONES

De la revisión bibliográfica efectuada y de los resultados de la investigación realizada con autotrasplantes dentarios se arriban a las siguientes conclusiones:

1. Que el 100% de los casos realizados fueron exitosos al control por 3 años.
2. Que los autotrasplantes constituyen hoy en día la única Terapéutica Odontológica que engloba tres tipos de tratamientos: radical, conservador y rehabilitador simultáneamente en un mismo acto quirúrgico.
3. Que todos los aportes introducidos a través del tiempo por los diferentes autores, más los personales descritos en el presente trabajo, no sólo han facilitado la técnica y táctica quirúrgica de los autotrasplantes, sino que además, han hecho de ellos una posibilidad terapéutica 100% predecible.
4. Que la cirugía atraumática y la endodoncia post-trasplante en no más de 60 días, son los pilares fundamentales del éxito en la técnica.

5. Se concluye el trabajo resaltando el hecho de que se utilizó una terapéutica con posibilidad de ser aplicada en centros hospitalarios, no sólo por sus reducidos costos, sino también por el bajo tiempo profesional que insume su realización.

BIBLIOGRAFIA

- (1) MOLAS LOPEZ F. Injertos dentarios Ed. Afas.Bs.As. Argentina.1945.
- (2) WIDMAN L. Om transplantation af retinere detander. Svensk Tandlakar Tidskr. 1917, 8:311.
- (3) APFEL H. Dental transfer. Life,May 10,1948,127.
- (4) APFEL H. Transplantation of the unerupted third molar tooth. Oral Surg. 1948,9:96.
- (5) MILLER HM. Tooh Transplantation. J. Oral Surg. 1951,9:68.
- (6) MILLER HM.Transplantation and reimplantation of teeth.Oral Surg. 1951, 9:68.
- (7) ANDREASEN J, HORTING-HANSEN, JOLST O. A clinical and radiographic study of 76 autotransplanted third molars. Scand J Dent. Res. 1970, 78:512.
- (8) NORDENRAM A, BERGMAN G. Autotransplantation of teeth. Br J Oral Surg.1969, 7:188 9
- (9) SHULMAN LB. Tooth transplantation: transplant immunology and surgical techniques. In Guralnick,WC, Ed. Textbook of oral Surgery,BostonLittle,Brown & Co.1968.
- (10) SHULMAN LB. A comparison of autologous and allogeneic tooth transplants in rhesus monkeys. J Oral Surg. 1970,28:168.
- (11) SHULMAN LB, KALIS JP. Fluoride inhibition of tooth-replant resorption in cebus monkeys. 1968. J. Oral Ther Pharmacol. 1968,4:331.
- (12) ANDREASEN JO. Reimplantación y trasplantes en Odontología. Ed. Panamericana. Bs. As. Argentina. 1992.
- (13) LASKIN D. Cirugía bucal y Maxilo-facial. Ed. Panamericana. Bs. As. Argentina.1987.
- (14) NORDENRAM A, BJORNESJO K. Allotransplantation of teeth in man on the basis of the normal lymphocyte transfer (NLT) test. Odont Rev 1970, 21:169.
- (15) JANSEN J, FIBAEK B. Clinical experience of auto and allotransplantation of teeth. Int. Dent. J. 1972, 22:27.
- (16) SLAGSUOLD O, BJERCKE B. Autotransplantation of premolars with partly formed roots. Am J Orthod 1974, 66:355.
- (17) SLAGSUOLD O, BJERCKE B. Indications for autotransplantation in cases of missing premolars. Am J Orthod 1978, 74:241.
- (18) POGREL MA. Evaluation of over 400 autogenous teth transplants. J. Oral Maxillofac. Surg. 1987, 205-211.
- (19) CORDAIS Et al. Graffes dentaires et implantations. Editions Techniques Encycl. Med. Chir. (Paris-France) Stomat. Odont. 22305 A.10,1992.
- (20) TANG EL. Multispecialty team management of a case with impacted maxillary permanent canines. J. Dent Child 1992,May-Jun; 59 (3), 190-195.
- (21) HAUSEN G, EBALK C. Pulpal status after autogenous transplantation of fully developed maxillary canines. Oral Surg. 1977, 44:106.
- (22) HOFFMAN R. The formation of periodontal tissues around subcutaneously transplanted hamster molars. J Dent Res 1960, 39:781.
- (23) ANDREASEN JO. The effect of splinting upon periodontal healing after replantation of permanent incisors in monkeys. Acta Odont. Scand. 1975.a. 33:313.
- (24) GURALNICK WC. Autogenous and allogeneic tooth transplantation. Oral Surg. 1970, 28:575.
- (25) SKOGLUND A, HASSELGREN G. Tissue changes in immature dog teeth autotransplanted to surgically prepared sockets. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 1992 Dec. 74(6):789-795.
- (26) LEWIS OH, ELDRIGE DJ. Orthodontic/restorative interface. Dent-Up date, Jun 1992, 19 (5),195-199.
- (27) HORCH HH. Cirugía Oral y MaxiloFacial.Tomo I.Ed. Masson S,A. Barcelona. 1995.
- (28) INOUE T, SHIMONO M. Repair dentinogenesis following transplantation into normal and germ free animals. Proc. Finn-Den-Soc. 1992, 88 Suppl. 1: 183-194.
- (29) KRAKOW A, BERK H, GRN P. Therapeutic induction of root formation in the exposed incompletely formed tooth with vital pul. Oral Surgery. 1977, 43:755.
- (30) NEDER A. Clinical observation on 20 dental transplants. Isr. J. dent. Med. 1969, 18:7.
- (31) EMMERSTEN E, ANDREASEN JO. Replantation of extracted molars: a radiographic and histological study. Acta Odont. Scand. 1966, 24:327.
- (32) PAFFORD E. Homogeneous transplants of preserved frozen teeth. Oral Surg. 1956, 9:55.
- (33) LOE H. Experimental replantation of teeth in dogs and monkeys. Arch. Oral Biol. 1961, 3:176.
- (34) ANDREASEN JO. A time related study of periodontal healing and root resorption activity after replantation of mature permanent incisors in monkeys. Swed. Dent. J. 1980a. 4:101.

PREMIOS ANUALES DE LA D.N.S.F.F.AA. AÑO 1997
Area Administración
"PRIMER PREMIO"

**ESTUDIO DE LA DEMANDA DE ATENCION MEDICA
Departamento de Emergencia del H.C.F.F.AA.**

Tte. 2º (M) María del Carmen Paparamborda

Servicio de Epidemiología

RESUMEN

PALABRAS CLAVES: *Epidemiología, primer nivel de atención, departamento de emergencia, necesidades básicas, demanda.*

Se realizó un estudio epidemiológico descriptivo para conocer las características de la demanda de atención médica del Departamento de Emergencia del Hospital Central de las Fuerzas Armadas a fin de demostrar la necesidad de reorganizar el Primer Nivel de Atención.

Se censaron 6.464 consultas en el mes de Noviembre de 1996, con una media diaria de 214 consultas.

Esta demanda fue realizada por una población joven, predominando el sexo femenino, el 53% de la misma la efectuó personal retirado y sus familiares.

El 53% procedía de barrios con mayor nivel de insatisfacción de las Necesidades Básicas y el 87% de la demanda correspondiente a usuarios residentes en Montevideo vivían próximos a un Centro de Primer Nivel de Atención.

Quedó demostrada la necesidad de reorganizar la atención médica en la órbita de la Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas, la cual debe ofrecer servicios de diferente complejidad para satisfacer la demanda de sus usuarios, jerarquizando el Primer Nivel de Atención.

SUMMARY

KEY WORDS: *Epidemiology, first level care, emergency department, basic necessities, demand.*

It was performed an epidemiological descriptive study in order to know the characteristics of health care in the Emergency Department of the Armed Forces Central Hospital and to demonstrate the necessity of reorganising First Level Care.

On November 1996, a survey was conducted comprising 6.464 consults with a daily mean of 214 consults.

This demand was performed by young population, predominantly female, and 53% was carried out by retired personnel and their relatives.

53% came from neighbours with high level of unsatisfied Basic Necessities and 87% of the demand corresponded to users who live in Montevideo, close to a First Level Care Centre.

It was demonstrated the necessity of reorganising medical care within the Health Care National Direction of the Armed Forces, which must provide services of different complexity in order to satisfy the demand of its users, thus enhancing First Level Care.

I. INTRODUCCION

A lo largo del tiempo se ha ido reconsiderando la función del hospital en el Sistema de Salud, el cual siempre se ocupó del paciente individual y de la atención curativa de los casos agudos.

Esta modalidad de atención requirió una gran concentración de recursos materiales, humanos y

financieros, todo lo que determinó un alto costo de la atención médica e inequidades muy importantes en la prestación de los servicios (1).

Simultáneamente se produjo en las ciudades una crisis de Salud, por una urbanización descontrolada, que determinó que parte de la población viva en condiciones de marginalización, sin cobertura de sus

Necesidades Básicas y expuestas a riesgos adicionales dándole un perfil epidemiológico propio (2).

Estos grupos marginalizados de la sociedad fueron perdiendo su acceso a los Servicios de Salud.

Frente a esta crisis de Salud, la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) realizó la Declaración "Salud para todos en el año 2000" y planteó estrategias para reorganizar la atención médica apartándola de la asistencia hospitalaria y dirigiéndola a la Atención Primaria de la Salud, donde se presta atención médica integral; entendiéndose como tal al conjunto de acciones de salud que se prestan a una comunidad por parte de los profesionales de la Salud cumpliendo con los tres niveles de prevención (3).

La atención médica integral debe ser:

- **accesible:** a toda la población en sus tres dimensiones, geográfica, económica y cultural.
- **universal:** debe satisfacer las demandas de toda la población independiente de su raza, condición económica o posición filosófica.
- **eficiente:** contar con todos los recursos necesarios, para obtener de ellos el mayor rendimiento, para que la atención médica presente un costo que la organización pueda solventar.

Entendida la atención médica como se ha definido, las organizaciones que prestan Servicios de Salud a una comunidad usuaria, deben disponer de servicios de diferente complejidad, para satisfacer todas las necesidades de dicha población. Lo que permite evitar la superposición de acciones y recursos que aumentan el costo de la atención médica.

Organizada la atención médica en forma descentralizada, cobran gran importancia los Centros de Primer Nivel de Atención, que se caracterizan por la baja complejidad de las acciones que realizan y la alta cobertura que brindan a la comunidad.

Con estas características, estos centros tienen una gran capacidad de resolución de los problemas más frecuentes que la población presenta (4), así mismo como están ampliamente difundidos en la comunidad aseguran la accesibilidad de la población.

Estos Centros de Primer nivel deben presentar claras vías de referencia y contrarreferencia de los pacientes a Centros de Segundo y/o Tercer Nivel de Atención regionales, para asegurar que cada demanda sea satisfecha en el Nivel capacitado correspondiente.

La Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas (D.N.S.FF.AA.) tiene organizada la atención médica en un Hospital General de tercer nivel de complejidad, las enfermerías de las Unidades, donde se presta atención de primer nivel fundamentalmente a los efectivos, y 6 Centros regionales en Montevideo, 4 pertenecientes al Ejército (Centro de Atención Regionalizado del Ejército, CARE), 1 perteneciente a la Fuerza Aérea (Centro Atención Zonal, CAZ) y uno perteneciente a la Armada (Centro de Atención Familiar, CAF). Estos centros dan atención médica a los familiares y retirados de cada Fuerza.

El Hospital Central de las Fuerzas Armadas (H.C.FF.AA.) destinado a pacientes agudos, a los que se le deben aplicar tratamientos complejos, tiende a utilizarse como punto de primer contacto, tanto a nivel de policlínicas como en el Departamento de Emergencia. Esta es una forma ineficaz de utilizar instalaciones costosas y especializadas, que quedan abrumados por un volumen de trabajo que debería ser resuelto en otros niveles que asegurarían una mejor accesibilidad geográfica y económica, así como una atención oportuna.

El presente estudio tiene como propósito: demostrar la necesidad de fortalecer el primer nivel de atención de la D.N.S.FF.AA. en el departamento de Montevideo, con el fin de lograr una mejor utilización del Departamento de Emergencia.

El objetivo general del mismo es: cuantificar y caracterizar la demanda de atención médica en el Departamento de Emergencia del H.C.FF.AA.

Los objetivos específicos son: identificar a los usuarios del Departamento de Emergencia en función de:

1. variables demográficas (edad y sexo)
2. dependencia administrativa (efectivo y/o retirado)
3. nivel socioeconómico
4. distribución en función de los Centros de Primer Nivel existentes

II. MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio epidemiológico descriptivo cuya fuente de datos consistió en un censo de las consultas efectuadas en el mes de Noviembre de 1996 en el Departamento de Emergencia del H.C.FF.AA.

De ellas se relevaron las siguientes variables: edad, sexo, situación administrativa (efectivo y/o retirado), dependencia de las Fuerzas, para lo cual se definió operativamente a la Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas (D.N.S.FF.AA), el Hospital Central de las Fuerzas Armadas (H.C.FF.AA) y el Ministerio de Defensa Nacional (M.D.N.) como Fuerzas, su procedencia de Montevideo o Interior y se ubicó cada consulta de Montevideo según su barrio a partir de la dirección declarada.

Se utilizó el programa EPINFO N° 6 para realizar la base de datos, en la cual se registró la primera consulta de cada usuario y no las subsiguientes.

Para la ubicación de cada dirección en el barrio respectivo se usó el Programa AGENDA 1.1.

Los barrios fueron codificados según el trabajo de "Necesidades Básicas en el Uruguay" (5) del Instituto Nacional de Estadística (INE), que presenta el grado de Insatisfacción de las Necesidades Básicas de cada barrio, lo que fue utilizado para inferir el nivel socioeconómico de los usuarios.

Teniendo en cuenta el grado de insatisfacción de las Necesidades Básicas (NBI) se establecieron 3 categorías de barrios:

- Categoría 1 - Hogares con N.B.I. igual o mayor a 35%
- Categoría 2 - Hogares con N.B.I. entre 15% y 34,99%
- Categoría 3 - Hogares con N.B.I. menor de 14,99%

Las consultas fueron analizadas de la siguiente manera:

1. el total de las consultas del período
2. las consultas realizadas por los retirados y sus familiares en ese período

Se trabajó con la información de los retirados por separado porque se partió del supuesto que el personal retirado y sus familiares pierden el contacto con su Unidad y Centros Periféricos, evacuando la mayoría de ellos sus consultas en el Hospital, siendo muy utilizado para ello el Departamento de Emergencia.

III. RESULTADOS

Durante el mes de noviembre de 1996 se registraron 6.464 consultas, lo que da un promedio diario de 215 consultas.

1. Consultas por edad y sexo

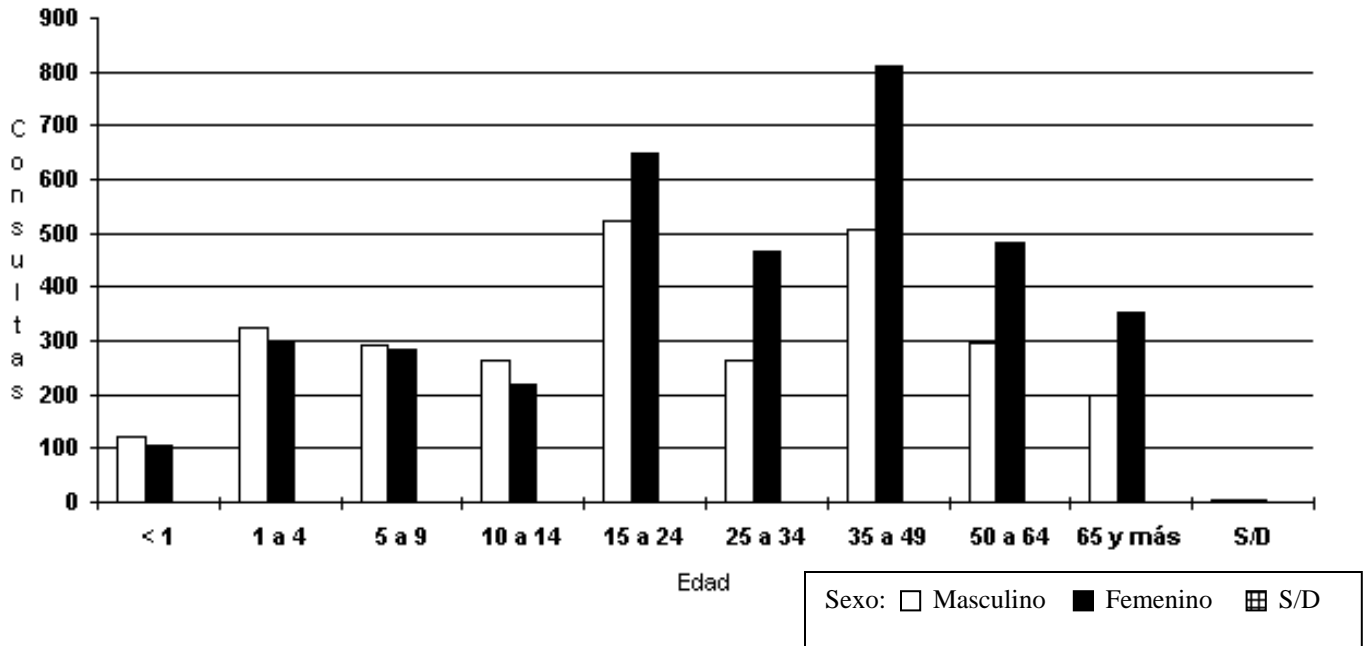
Como lo indica la tabla 1 (Anexo B) y el gráfico 1 los menores de un año a 14 años representaron el 29% de las consultas, de 15 a 64 años el 61% de las consultas y los mayores de 64 años representaron el 9% de la demanda. La media de edad fue de 31 años y el desvío estándar de 22,5 años.

El sexo femenino registró en ese período el 57% de las consultas y el sexo masculino el 43%, esto se mantiene dentro de la distribución normal de las consultas, dado que en forma universal las mujeres presentan mayor morbilidad que los hombres, sobre todo asociado al período fértil. En nuestro estudio las consultas en el grupo etáreo de 15 a 49 años (período fértil), constituyeron el 53% del total de las consultas del sexo femenino.

Con respecto a las consultas del sexo masculino en la edad económicamente activa (15-64 años) fueron el 40% del total de las consultas de dicho sexo.

GRAFICO N° 1

DISTRIBUCION DE CONSULTAS DE EMERGENCIA SEGUN EDAD Y SEXO D.N.S.FF.AA.-H.C.FF.AA. -Noviembre 1996.-



2. Consultas según procedencia:

Como lo muestra la Tabla 2 (Anexo B) y el Gráfico 2 del total de consultas censadas en el mes de noviembre de 1996 el 80% correspondieron a Montevideo, 15% al Interior y 5% no se localizó su procedencia.

3. Consultas según fuerza:

El conjunto de consultas fueron analizadas según la dependencia funcional del usuario, sin discriminar que fuera efectivo o familiar, como lo indica la tabla 3 (Anexo B) y el Gráfico 3.

GRAFICO N° 2

**DISTRIBUCION DE CONSULTAS DE EMERGENCIA SEGUN PROCEDENCIA DEL USUARIO.
D.N.S.FF.AA. - H.C.FF.AA. - Noviembre 1996.-**

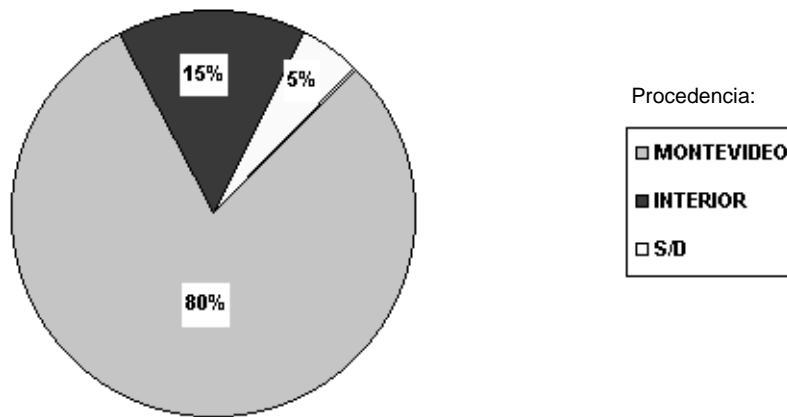
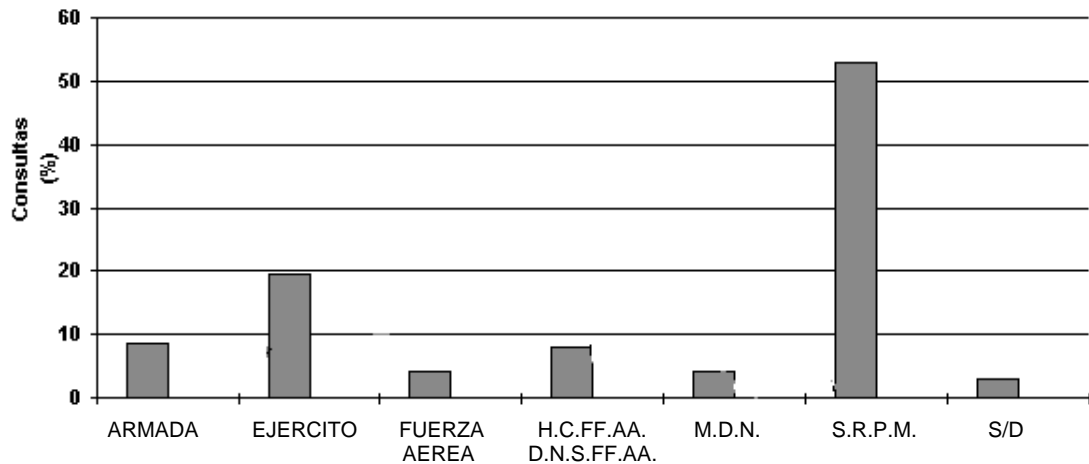


GRAFICO N° 3

**DISTRIBUCION DE CONSULTAS DE EMERGENCIA SEGUN FUERZA
D.N.S.FF.AA. - H.C.FF.AA. - Noviembre 1996.**



Se destaca que el 53% de los mismos corresponden a retirados (incluyendo a los familiares de los mismos).

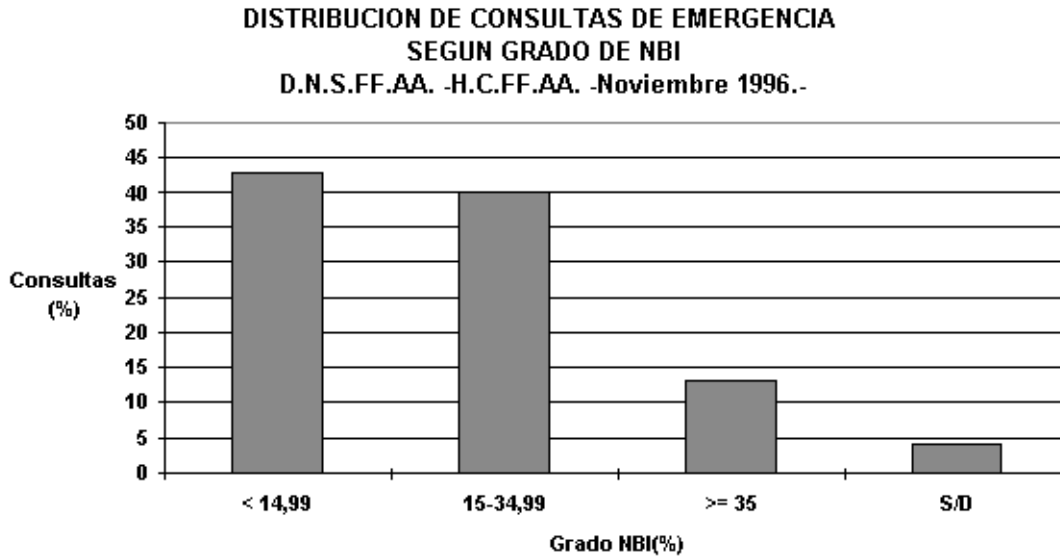
El 20% correspondió a funcionarios y familiares pertenecientes al Ejército, siendo esta cifra significativa, pero al no conocer el número de usuarios dependientes de cada Fuerza no se puede comparar la magnitud de consultas de cada una.

4. Consultas según barrios de Montevideo:

Uno de los objetivos de la investigación fue saber cual es la procedencia geográfica en Montevideo de las consultas en el Departamento de Emergencia, por lo que se ubicaron las consultas en cada barrio según lo indica el Plano N° 1 (Anexo A).

Como se expresó en el Capítulo de Materiales y Métodos el indicador utilizado para inferir el nivel socioeconómico fue el grado de insatisfacción de las Necesidades Básicas -(N.B.I.)

GRAFICO N° 4



Como lo indica el Plano 2 (Anexo A), la Tabla 4 (Anexo B) y el Gráfico 4 el 53% de las consultas provienen de las zonas con Necesidades Básicas Insatisfechas mayores (de 15% a 35% y más).

Tratando de analizar las consultas según su distribución geográfica y la ubicación de los Centros de primer nivel de atención de las Fuerzas Armadas (CARE 1, CARE 2, CARE 3, CARE 5, CAF y CAZ 1) con la hipótesis de que los centros atenderían

indistintamente a todos los integrantes de las Fuerzas Armadas, se distribuyeron las consultas según la proximidad a dichos centros, como lo indica el Plano N° 3 (Anexo A).

En las tablas siguientes se reúnen las consultas provenientes de cada barrio según su proximidad o la existencia de medios de transporte en la zona, con relación a los Centros de Primer Nivel de Atención.

CENTROS DE PRIMER NIVEL DE ATENCION Y CONSULTAS SEGUN BARRIOS PROXIMOS

CARE 1	BARRIO	CONSULTAS
	CASAVALLE	252
	PEÑAROL	113
	AIRES PUROS	15
	COLON SURESTE	29
	J. DEL HIPODROMO	196
	ITUZAINGO	58
	SAYAGO	85
	LAS ACACIAS	34
	CERRITO	197
SUBTOTAL		979

De la zona de influencia de este centro provienen el 19% de las consultas de emergencia.

CARE 2	BARRIO	CONSULTAS
	VILLA GARCIA	60
	PUNTA RIELES	183
	MAROÑAS	115
	FLOR DE MAROÑAS	62
	LAS CANTERAS	10
SUBTOTAL		430

Del área de influencia del CARE N° 2 procedió el 8% de las consultas.

CARE 3	BARRIO	CONSULTAS
	UNION	170
	BRAZO ORIENTAL	74
	REDUCTO	59
	ATAHUALPA	12
	JACINTO VERA	31
	FIGURITA	23
	LARRAÑAGA	104
	LA BLANQUEADA	168
	VILLA MUÑOZ	88
	LA COMERCIAL	33
	TRES CRUCES	32
	VILLA ESPAÑOLA	70
	MERCADO MODELO	16
	CASTRO-CASTELLANOS	32
SUBTOTAL		912

Este CARE pudo haber satisfecho el 18% de las consultas.

CARE 5	BARRIO	CONSULTAS
	CERRO	166
	CASABO	62
	LA PALOMA	48
	LA TEJA	41
	PUEBLO VICTORIA	43
	NUEVO PARIS	43
	BELVEDERE	57
	CONCILIACIÓN	27
	COLON CENTRO	74
	PASO DE LA ARENA	77
	PASO DE MOLINO	35
	PRADO	68
	CAPURRO	53
SUBTOTAL		794

Del área de influencia de este CARE procedieron el 15% de las consultas.

CAZ 1 BOISO LANZA	BARRIO	CONSULTAS
	MANGA	175
	MANGA-TOLEDO	65
	PIEDRAS BLANCAS	437
SUBTOTAL		677

Pudo este centro satisfacer el 13% de las consultas efectuadas en emergencia.

CAF ARMADA	BARRIO	CONSULTAS
	CIUDAD VIEJA	76
	CENTRO	49
	BARRIO SUR	18
	CORDON	151
	PALERMO	22
	PARQUE RODO	31
	AGUADA	89
SUBTOTAL		436

Un 8% de las consultas pudieron haber sido evacuadas en este centro.

BARRIOS QUE NO ESTAN PROXIMOS A NINGUN CENTRO DE PRIMER NIVEL DE ATENCION

Estos barrios no poseen un centro de Primer Nivel de Referencia, por lo que un 13% de la demanda solo puede ser satisfecho en el Departamento de Emergencia.

BARRIO	CONSULTAS
MELILLA	55
PUNTA CARRETAS	42
POCITOS	123
BUCEO	92
PARQUE BATLLE	65
MALVIN	69
MALVIN NORTE	107
PUNTA GORDA	25
CARRASCO	89
CARRASCO NORTE	46
BAÑADOS DE CARRASCO	2
SUBTOTAL	660

5. Consultas de los Retirados:

Se produjeron 3409 consultas correspondientes a retirados y sus familiares representando el 53% del total de las consultas, con una media diaria de 114 consultas.

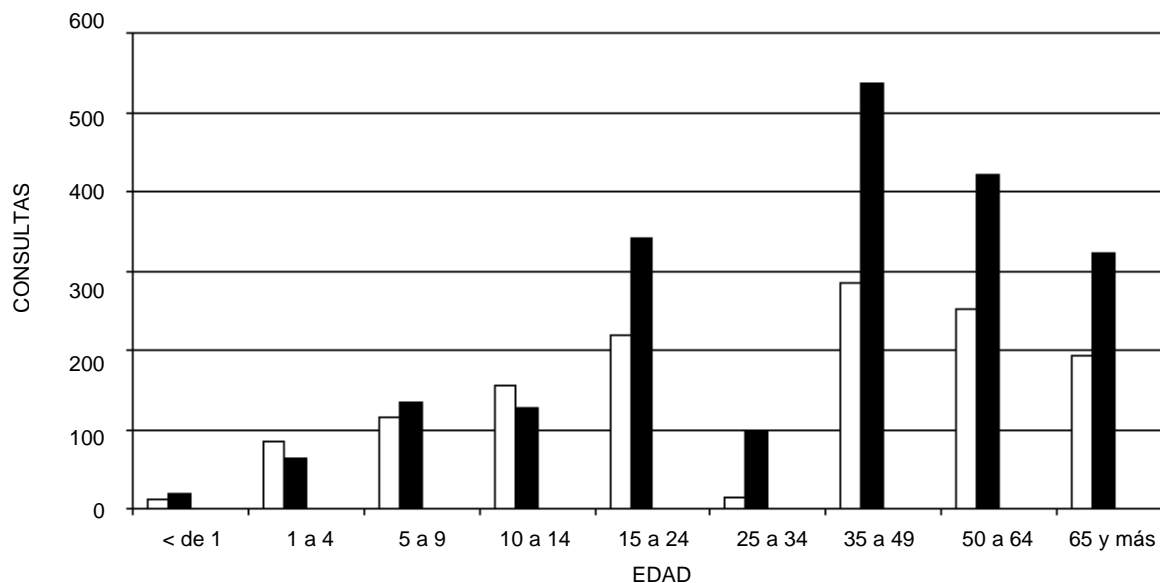
5.1. Consultas por edad y sexo:

La media de edad fue de 40 años y el desvío estándar de 23 años.

El 61% de las consultas corresponden al sexo femenino, en el grupo etáreo de 15 a 49 años el 65% de las consultas correspondieron al sexo femenino.

GRAFICO Nº 5

**DISTRIBUCION DE CONSULTAS DE EMERGENCIA DE LOS RETIRADOS
SEGUN EDAD Y SEXO.
D.N.S.FF.AA. -H.C.FF.AA.-Noviembre 1996.**



Con respecto a las consultas del sexo masculino en la edad económicamente activa (15-64 años) representó el 35%.

Si analizamos las consultas en los grupos etáreos de 1 a 14 años y 65 y más respectivamente

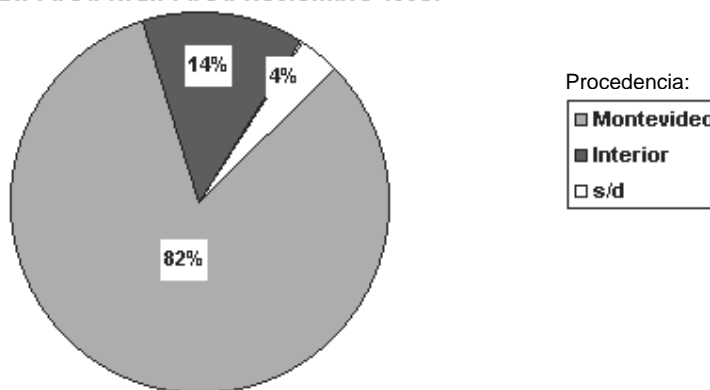
representaron el 21% y el 15%.

5.2. Consultas según procedencia:

Como muestra la Tabla 6 (Anexo B) y el Gráfico 6 el 83% de las consultas de los retirados procedían de Montevideo.

GRAFICO Nº 6

**DISTRIBUCION DE LAS CONSULTAS DE LOS RETIRADOS EN EMERGENCIA
SEGUN PROCEDENCIA.
D.N.S.FF.AA.-H.C.FF.AA.-Noviembre 1996.**



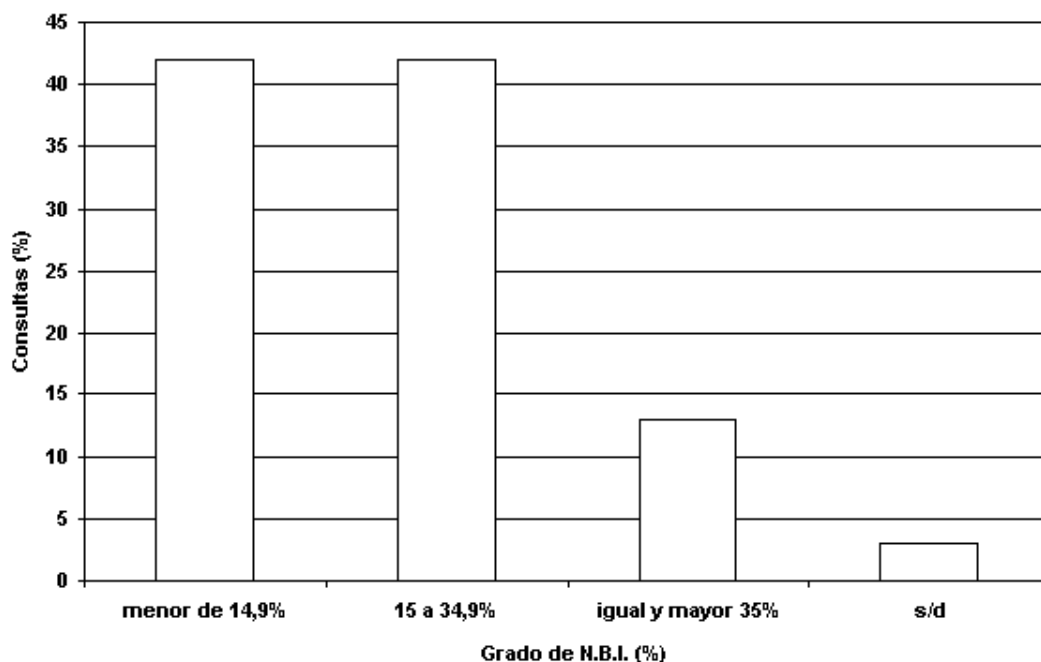
5.3. Consultas según barrio de Montevideo:

El Plano N° 4 (Anexo A) presenta la distribución de las consultas de Montevideo según los distintos barrios. El plano N° 5 (Anexo A), la Tabla N° 7 (Anexo B) y el Gráfico N° 7 indican que el 55% provienen de las zonas de Necesidades Básicas Insatisfechas mayores (de 15% a 35% y más)

Al analizar las consultas según su distribución geográfica y la ubicación de los Centros de Primer Nivel de las FF.AA., con la hipótesis ya planteada, vemos, como lo indica el Plano N° 6 (Anexo A) su distribución en la cercanía de los centros.

GRAFICO N° 7

DISTRIBUCION DE CONSULTAS DEL DEPARTAMENTO DE EMERGENCIA SEGUN GRADO DE N.B.I. D.N.S.FF.AA. -H.C.FF.AA.-Noviembre 1996.



CENTROS DE PRIMER NIVEL DE ATENCION Y CONSULTAS SEGUN BARRIOS PROXIMOS

CAF ARMADA	BARRIO	CONSULTAS
	CIUDAD VIEJA	38
	CENTRO	26
	BARRIO SUR	12
	CORDON	93
	PALERMO	12
	PARQUE RODO	13
	AGUADA	46
SUBTOTAL		240

Este Centro pudo satisfacer el 9% de la demanda.

CAZ 1 BOISO LANZA	BARRIO	CONSULTAS
	MANGA	119
	MANGA-TOLEDO	34
	PIEDRAS BLANCAS	239
SUBTOTAL		392

El 14% de las consultas de los retirados provenían del área de influencia de este Centro.

CARE 1	BARRIO	CONSULTAS
	CERRITO	100
	CASAVALLE	116
	PEÑAROL	65
	AIRES PUROS	7
	COLON SURESTE	21
	J. DEL HIPODROMO	107
	ITUZAINGO	35
	SAYAGO	52
	LAS ACACIAS	18
SUBTOTAL		521

Este CARE pudo resolver el 19% de las consultas de los retirados.

CARE 2	BARRIO	CONSULTAS
	VILLA GARCIA	34
	PUNTA RIELES	99
	MAROÑAS	60
	FLOR DE MAROÑAS	40
	LAS CANTERAS	4
SUBTOTAL		237

El CARE 2 pudo satisfacer las consultas de un 8% de los retirados.

CARE 3	BARRIO	CONSULTAS
	UNION	84
	BRAZO ORIENTAL	40
	REDUCTO	29
	ATAHUALPA	7
	JACINTO VERA	14
	FIGURITA	15
	LARRAÑAGA	47
	LA BLANQUEADA	84
	VILLA MUÑOZ	41
	LA COMERCIAL	15
	TRES CRUCES	16
	VILLA ESPAÑOLA	42
	MERCADO MODELO	4
	CASTRO-CASTELLANOS	15
SUBTOTAL		433

El 15% de la demanda procedía del área de influencia de este CARE

CARE 5	BARRIO	CONSULTAS
	CERRO	89
	CASABO	40
	LA PALOMA	29
	LA TEJA	21
	PUEBLO VICTORIA	20
	NUEVO PARIS	26
	BELVEDERE	37
	CONCILIACION	18
	COLON CENTRO	47
	P. DE LA ARENA	49
	PASO DEL MOLINO	22
	PRADO	38
	CAPURRO	36
SUBTOTAL		472

El 17% de las consultas de Emergencia de los retirados pudieron haber sido resueltas por este Centro.

BARRIOS QUE NO ESTAN PROXIMOS A NINGUN CENTRO DE ATENCION DE PRIMER NIVEL

BARRIO	CONSULTAS
PUNTA CARRETAS	24
POCITOS	72
BUCEO	42
PARQUE BATLLE	27
MALVIN	44
MALVIN NORTE	66
PUNTA GORDA	14
CARRASCO	35
CARRASCO NORTE	18
BANADOS DE CARRASCO	1
SUBTOTAL	343

BARRIO	MELILLA	36

El 13% de la demanda de los retirados no puede ser evacuada en la zona costera por carecer de un Centro de Primer Nivel de Atención en el área.

V. DISCUSION

Se analizó la demanda de atención médica en el Departamento de Emergencia del H.C.F.F.AA., ocurrida en el mes de Noviembre de 1996.

Se produjeron 6464 consultas con una media diaria de 215 consultas, el 53% de las mismas (3409 consultas) correspondieron a retirados y sus familiares con una media de 114 consultas diarias.

El conjunto de la población que demandó atención médica presentó una media de edad de 31 años, correspondiendo a una población joven, como lo es la población de efectivos y sus familiares. La media de edad de los retirados que consultaron fue de 40 años, población algo más envejecida, pero que no coincide con las características de la población del País.

En esta distribución etárea de los retirados está influyendo que los retirados militares son más jóvenes que los de otras profesiones, lo que queda demostrado por el hecho de que el 47% de las consultas corresponden al rango de edad de 25-64 años, y que las consultas de 65 años y más fueron el 15%.

Es de destacar que un porcentaje que va del 29% (en el total de las consultas) al 21% (entre los retirados) correspondió al grupo etario de 0-14 años.

En el conjunto de las consultas hubo un predominio de la demanda de atención médica del sexo femenino (57%) y entre los retirados constituyó el 61%.

Las consultas del sexo femenino de edad entre 15 a 49 años (período fértil) representaron el 53% del total de las consultas y entre las consultas de los retirados fueron el 61%. Porcentaje de consulta que son de

esperar en una población joven, donde la mujer presenta mayor morbilidad asociada al período fértil.

Los hombres comprendidos en el grupo de edad económicamente activa (15 a 64 años) representaron el 40% de la demanda en el total de consultas y 35% entre los retirados, esto se explica porque a nivel de los efectivos existen mayores factores de riesgo que están actuando.

Con respecto a la procedencia de los usuarios hay un neto predominio de Montevideo, registrándose un porcentaje bastante similar (15% para el total de las consultas y 14% para los retirados) de usuarios que provienen de otros departamentos.

El alto porcentaje de la demanda correspondiente a usuarios que residen en Montevideo hace confirmar el supuesto de que el Departamento de Emergencia está siendo sobre utilizado por consultas que deberían ser resueltas en un primer nivel de atención.

El 44% del total de las consultas corresponden a efectivos y sus familiares que revisten en las distintas Fuerzas, lo que permite inferir que parte de esa demanda debió ser satisfecha en los Centros Periféricos y en las Unidades, para no producir una demanda tan importante sobre el Departamento de Emergencia del Hospital. Este es un Servicio de Tercer Nivel de complejidad, que debe resolver los casos de mayor complejidad y menos frecuencia que se dan en la población usuaria.

En un estudio realizado sobre consultas por enfermedades infectocontagiosas en el Departamento de Emergencia del H.C.FF.AA. que deben notificarse al Ministerio de Salud Pública (M.S.P.) se demostró que en el año 1996 se produjeron 15694 consultas por patologías frecuentes y sencillas que pudieron ser resueltas en un Primer Nivel de Atención (6).

Al no conocerse el número de usuarios dependientes de cada Fuerza (incluidas D.N.S.FF.AA., H.C.FF.AA. y M.D.N.) no se puede calcular el porcentaje de consultas de los usuarios de cada una.

Como se explicó en el capítulo de Material y Métodos se codificó cada consulta según el barrio del que procedía y se tomó el grado de insatisfacción de las Necesidades Básicas como indicador del nivel socioeconómico de los usuarios. Se comprobó así que el 53% del total de los usuarios que consultaron y el 55% de los retirados provienen de barrios con mayores necesidades básicas insatisfechas (entre 15% a 35% y más).

Este hecho, de que un porcentaje elevado de los usuarios del H.C.FF.AA. procede de barrios con nivel socioeconómico bajo ya había sido demostrado en la Investigación Estudio Epidemiológico de la Diarrea, donde el 67% de los niños menores de 5 años que consultaron por diarrea procedían de barrios con mayor insatisfacción de Necesidades Básicas (7).

En función de la premisa de que el fortalecimiento del primer nivel llevaría a una disminución de la demanda de atención médica en el Departamento de Emergencia, se distribuyeron las consultas según los

centros de primer nivel existentes para demostrar como pudo ser resuelta la demanda en la periferia, asegurando una mejor accesibilidad geográfica y económica al usuario, y una mayor eficiencia en la organización.

Se comprobó que cada centro pudo haber satisfecho la demanda de los usuarios en un rango que va del 19% de las consultas a un 8% (aplicada la hipótesis de que los Centros existentes brindaran atención médica al usuario por proximidad geográfica y no por dependencia de las Fuerzas).

Quedó así mismo demostrado que existe un grupo de barrios adyacentes a la costa, que va desde Punta Carretas a todo Carrasco, y Melilla, que determinaron un 13% de la demanda de atención médica en el período estudiado que no poseen ningún centro de Primer Nivel de referencia.

VI. CONCLUSIONES

Al estudiarse la demanda de atención médica efectuada en el Departamento de Emergencia del H.C.FF.AA. durante el mes de Noviembre de 1996, se comprobó que ésta fue significativa, se produjeron 214 consultas diarias, realizadas fundamentalmente por una población joven cuya media de edad fue de 31 años con un porcentaje elevado de consultas del sexo femenino, con un neto predominio de usuarias en edad genital activa.

Más de la mitad de los usuarios procedían de barrios de bajo nivel socioeconómico y un 87% de la demanda de los usuarios de Montevideo provino de barrios adyacentes a los Centros de Primer Nivel de Atención existentes, el 13% restante no tenía un Centro de referencia próximo.

Frente a esta realidad de un Departamento de Emergencia que debe evacuar consultas de alta y baja complejidad, se impone una racionalización de la consulta ambulatoria a nivel de la D.N.S.FF.AA., con el fin de asegurar una mejor utilización de la Emergencia por aquellos pacientes que por su patología corre peligro su vida. Asimismo una reestructura del primer nivel de atención con el fin de asegurar la accesibilidad a todos los usuarios y la resolución de los problemas de baja complejidad.

La D.N.S.FF.AA., como Servicio de Salud, debe ofrecer a sus usuarios centros de atención de diferente complejidad a fin de poder satisfacer todas las demandas que se producen.

Con el fin de evitar de que el usuario concurra al Departamento de Emergencia a evacuar sus consultas, debe organizarse centros de primer nivel accesible a los usuarios, con los recursos necesarios para brindar atención médica integral, con claros canales de referencia y contrarreferencia de los pacientes, con el fin de que cada necesidad sea atendida en el nivel que le corresponde por su complejidad.

Lograría así la D.N.S.FF.AA. obtener el mayor beneficio de cada uno de sus recursos y brindar una atención médica adecuada, oportuna y eficiente.

VII. BIBLIOGRAFIA

- (1) OMS. La Función de los Centros de Salud en el desarrollo de los sistemas urbanos de salud. Serie de Informes Técnicos N° 827. Ginebra 1994.
- (2) OMS. La Crisis de Salud en las Ciudades. Ginebra 1994.
- (3) ABRAHAM SONIS y col. Atención de Salud. El Ateneo. Buenos Aires 1994.
- (4) ALAN DEVER. Epidemiología y Administración de Servicios de Salud. OMS - OPS. 1991.
- (5) Instituto Nacional de Estadísticas. Las Necesidades Básicas en el Uruguay. 1985.
- (6) Informe de Vigilancia Epidemiológica del Puesto Centinela del Sistema. Año 1996. (Informe a la Dirección Técnica de la D.N.S.FF.AA.)
- (7) PAPARAMBORDA MC, POUSO J, COPPOLA J. Estudio Epidemiológico de la Diarrea. Servicio de Epidemiología. D.N.S.FF.AA. Año 1990. (Presentado a la Dirección de la D.N.S.FF.AA.)

ANEXO A

PLANO 1

DISTRIBUCION DEL TOTAL DE CONSULTAS EN EMERGENCIA POR BARRIOS DE MONTEVIDEO

D.N.S.FF.AA. - H.C.FF.AA.- Noviembre 1996.-

Nº Barrio	Barrio	Consultas
1	Ciudad Vieja	76
2	Centro	49
3	Barrio Sur	18
4	Cordón	151
5	Palermo	22
6	Parque Rodó	31
7	Punta Carretas	42
8	Pocitos	123
9	Buceo	92
10	Parque Batlle	65
11	Malvín	69
12	Malvín Norte	107
13	Punta Gorda	25
14	Carrasco	89
15	Carrasco Norte	46
16	Bañados de Carrasco	2
17	Maroñas	115
18	Flor de Maroñas	62
19	Las Canteras	10
20	Punta de Rieles	183
21	J. del Hipódromo	196
22	Ituzaingó	58
23	Unión	170
24	Villa Española	70
25	Mercado Modelo-Bolívar	16
26	Castro-Castellanos	32
27	Cerrito	197
28	Las Acacias	34
29	Aires Puros	15
30	Casavalle	252
31	Piedras Blancas	437

NºBarrio	Barrio	Consultas
32	Manga-Toledo	65
33	Paso de Molino	35
34	Peñarol	113
35	Cerro	166
36	Casabó	62
37	La Paloma	48
38	La Teja	41
39	Prado	68
40	Capurro	53
41	Aguada	89
42	Reducto	59
43	Atahualpa	12
44	Jacinto Vera	31
45	Figurita	23
46	Larrañaga	104
47	La Blanqueada	168
48	Villa Muñoz-Retiro	88
49	La Comercial	33
50	Tres Cruces	32
51	Brazo Oriental	74
52	Sayago	85
53	Conciliación	27
54	Belvedere	57
55	Nuevo París	43
56	Tres Ombúes-P.Victoria	43
57	Paso de la Arena	77
58	Colón SE-Abayubá	29
59	Colón Centro y NE	74
60	Lezica-Melilla	55
61	Villa García-Manga rural	60
62	Manga	175

PLANO 2

**DISTRIBUCION DEL TOTAL DE CONSULTAS EN EMERGENCIA SEGUN BARRIO
DE MONTEVIDEO Y NIVEL DE N.B.I.
D.N.S.FF.AA. -H.C.FF.AA.- Noviembre 1996**

Nº Barrio	Barrio	Consultas	NºBarrio	Barrio	Consultas
1	Ciudad Vieja	76	32	Manga-Toledo	65
2	Centro	49	33	Paso de Molino	35
3	Barrio Sur	18	34	Peñarol	113
4	Cordón	151	35	Cerro	166
5	Palermo	22	36	Casabó	62
6	Parque Rodó	31	37	La Paloma	48
7	Punta Carretas	42	38	La Teja	41
8	Pocitos	123	39	Prado	68
9	Buceo	92	40	Capurro	53
10	Parque Batlle	65	41	Aguada	89
11	Malvín	69	42	Reducto	59
12	Malvín Norte	107	43	Atahualpa	12
13	Punta Gorda	25	44	Jacinto Vera	31
14	Carrasco	89	45	Figurita	23
15	Carrasco Norte	46	46	Larrañaga	104
16	Bañados de Carrasco	2	47	La Blanqueada	168
17	Maroñas	115	48	Villa Muñoz-Retiro	88
18	Flor de Maroñas	62	49	La Comercial	33
19	Las Canteras	10	50	Tres Cruces	32
20	Punta de Rieles	183	51	Brazo Oriental	74
21	J. del Hipódromo	196	52	Sayago	85
22	Ituzaingó	58	53	Conciliación	27
23	Unión	170	54	Belvedere	57
24	Villa Española	70	55	Nuevo París	43
25	Mercado Modelo-Bolívar	16	56	Tres Ombúes-P. Victoria	43
26	Castro-Castellanos	32	57	Paso de la Arena	77
27	Cerrito	197	58	Colón SE-Abayubá	29
28	Las Acacias	34	59	Colón Centro y NE	74
29	Aires Puros	15	60	Lezica-Melilla	55
30	Casavalle	252	61	Villa García-Manga rural	60
31	Piedras Blancas	437	62	Manga	175

PLANO 3

**DISTRIBUCION DEL TOTAL DE CONSULTAS EN EMERGENCIA POR BARRIO DE MONTEVIDEO
SEGUN N.B.I. Y CENTROS DE PRIMER NIVEL DE ATENCION
D.N.S.F.F.AA. -H.C.F.F.AA. - Noviembre 1996**

Nº Barrio	Barrio	Consultas
1	Ciudad Vieja	76
2	Centro	49
3	Barrio Sur	18
4	Cordón	151
5	Palermo	22
6	Parque Rodó	31
7	Punta Carretas	42
8	Pocitos	123
9	Buceo	92
10	Parque Batlle	65
11	Malvín	69
12	Malvín Norte	107
13	Punta Gorda	25
14	Carrasco	89
15	Carrasco Norte	46
16	Bañados de Carrasco	2
17	Maroñas	115
18	Flor de Maroñas	62
19	Las Canteras	10
20	Punta de Rieles	183
21	J. del Hipódromo	196
22	Ituzaingó	58
23	Unión	170
24	Villa Española	70
25	Mercado Modelo-Bolívar	16
26	Castro-Castellanos	32
27	Cerrito	197
28	Las Acacias	34
29	Aires Puros	15
30	Casavalle	252
31	Piedras Blancas	437

NºBarrio	Barrio	Consultas
32	Manga-Toledo	65
33	Paso de Molino	35
34	Peñarol	113
35	Cerro	166
36	Casabó	62
37	La Paloma	48
38	La Teja	41
39	Prado	68
40	Capurro	53
41	Aguada	89
42	Reducto	59
43	Atahualpa	12
44	Jacinto Vera	31
45	Figurita	23
46	Larrañaga	104
47	La Blanqueada	168
48	Villa Muñoz-Retiro	88
49	La Comercial	33
50	Tres Cruces	32
51	Brazo Oriental	74
52	Sayago	85
53	Conciliación	27
54	Belvedere	57
55	Nuevo París	43
56	Tres Ombúes-P.Victoria	43
57	Paso de la Arena	77
58	Colón SE-Abayubá	29
59	Colón Centro y NE	74
60	Lezica-Melilla	55
61	Villa García-Manga rural	60
62	Manga	175

CENTROS DE ATENCION	DIRECCION
1 -CARE 1	Area 9 de Febrero
2 -CARE 2	Batallón Infantería Nº 1 Punta de Rieles
3 -CARE 3	Comando General del Ejército
5 -CARE 5	Grupo Artillería Nº1 La Paloma
6 -CARE 6	Batallón Ingenieros Nº 1
7 -C.A.F.-Armada	Area Naval Puerto
8 -CAZ Nº 1	Base Aérea Boiso Lanza
+	H.C.FF.AA.

PLANO 4

DISTRIBUCION DE CONSULTAS EN EMERGENCIA DE RETIRADOS SEGUN BARRIO DE MONTEVIDEO
D.N.S.FF.AA. -H.C.FF.AA. - NOVIEMBRE 1996

Nº Barrio	Barrio	Consultas
1	Ciudad Vieja	38
2	Centro	26
3	Barrio Sur	12
4	Cordón	93
5	Palermo	12
6	Parque Rodó	13
7	Punta Carretas	24
8	Pocitos	72
9	Buceo	42
10	Parque Batlle	27
11	Malvín	44
12	Malvín Norte	66
13	Punta Gorda	14
14	Carrasco	35
15	Carrasco Norte	18
16	Bañados de Carrasco	1
17	Maroñas	60
18	Flor de Maroñas	40
19	Las Canteras	4
20	Punta de Rieles	99
21	J. del Hipódromo	107
22	Ituzaingó	35
23	Unión	84
24	Villa Española	42
25	Mercado Modelo-Bolívar	4
26	Castro-Castellanos	15
27	Cerrito	100
28	Las Acacias	18
29	Aires Puros	7
30	Casavalle	116
31	Piedras Blancas	239

NºBarrio	Barrio	Consultas
32	Manga-Toledo	34
33	Paso de Molino	22
34	Peñarol	65
35	Cerro	89
36	Casabó	40
37	La Paloma	29
38	La Teja	21
39	Prado	38
40	Capurro	36
41	Aguada	46
42	Reducto	29
43	Atahualpa	7
44	Jacinto Vera	14
45	Figurita	15
46	Larrañaga	47
47	La Blanqueada	84
48	Villa Muñoz-Retiro	41
49	La Comercial	15
50	Tres Cruces	16
51	Brazo Oriental	40
52	Sayago	52
53	Conciliación	18
54	Belvedere	37
55	Nuevo París	26
56	Tres Ombúes-P.Victoria	20
57	Paso de la Arena	49
58	Colón SE-Abayubá	21
59	Colón Centro y NE	47
60	Lezica-Melilla	36
61	Villa García-Manga rural	34
62	Manga	119

PLANO 5

**DISTRIBUCION DE CONSULTAS EN EMERGENCIA DE RETIRADOS SEGUN
BARRIO DE MONTEVIDEO Y NIVEL DE N.B.I.
D.N.S.FF.AA. -H.C.FF.AA. - Noviembre 1996.**

Nº Barrio	Barrio	Consultas
1	Ciudad Vieja	38
2	Centro	26
3	Barrio Sur	12
4	Cordón	93
5	Palermo	12
6	Parque Rodó	13
7	Punta Carretas	24
8	Pocitos	72
9	Buceo	42
10	Parque Batlle	27
11	Malvín	44
12	Malvín Norte	66
13	Punta Gorda	14
14	Carrasco	35
15	Carrasco Norte	18
16	Bañados de Carrasco	1
17	Maroñas	60
18	Flor de Maroñas	40
19	Las Canteras	4
20	Punta de Rieles	99
21	J. del Hipódromo	107
22	Ituzaingó	35
23	Unión	84
24	Villa Española	42
25	Mercado Modelo-Bolívar	4
26	Castro-Castellanos	15
27	Cerrito	100
28	Las Acacias	18
29	Aires Puros	7
30	Casavalle	116
31	Piedras Blancas	239

NºBarrio	Barrio	Consultas
32	Manga-Toledo	34
33	Paso de Molino	22
34	Peñarol	65
35	Cerro	89
36	Casabó	40
37	La Paloma	29
38	La Teja	21
39	Prado	38
40	Capurro	36
41	Aguada	46
42	Reducto	29
43	Atahualpa	7
44	Jacinto Vera	14
45	Figurita	15
46	Larrañaga	47
47	La Blanqueada	84
48	Villa Muñoz-Retiro	41
49	La Comercial	15
50	Tres Cruces	16
51	Brazo Oriental	40
52	Sayago	52
53	Conciliación	18
54	Belvedere	37
55	Nuevo París	26
56	Tres Ombúes-P.Victoria	20
57	Paso de la Arena	49
58	Colón SE-Abayubá	21
59	Colón Centro y NE	47
60	Lezica-Melilla	36
61	Villa García-Manga rural	34
62	Manga	119

PLANO 6

DISTRIBUCION DE LAS CONSULTAS EN EMERGENCIA DE RETIRADOS POR BARRIO
DE MONTEVIDEO SEGUN N.B.I. Y CENTROS DE PRIMER NIVEL DE ATENCION

D.N.S.FF.AA. -H.C.FF.AA. -Noviembre 1996

Nº Barrio	Barrio	Consultas
1	Ciudad Vieja	38
2	Centro	26
3	Barrio Sur	12
4	Cordón	93
5	Palermo	12
6	Parque Rodó	13
7	Punta Carretas	24
8	Pocitos	72
9	Buceo	42
10	Parque Batlle	27
11	Malvín	44
12	Malvín Norte	66
13	Punta Gorda	14
14	Carrasco	35
15	Carrasco Norte	18
16	Bañados de Carrasco	1
17	Maroñas	60
18	Flor de Maroñas	40
19	Las Canteras	4
20	Punta de Rieles	99
21	J. del Hipódromo	107
22	Ituzaingó	35
23	Unión	84
24	Villa Española	42
25	Mercado Modelo-Bolívar	4
26	Castro-Castellanos	15
27	Cerrito	100
28	Las Acacias	18
29	Aires Puros	7
30	Casavalle	116
31	Piedras Blancas	239

NºBarrio	Barrio	Consultas
32	Manga-Toledo	34
33	Paso de Molino	22
34	Peñarol	65
35	Cerro	89
36	Casabó	40
37	La Paloma	29
38	La Teja	21
39	Prado	38
40	Capurro	36
41	Aguada	46
42	Reducto	29
43	Atahualpa	7
44	Jacinto Vera	14
45	Figurita	15
46	Larrañaga	47
47	La Blanqueada	84
48	Villa Muñoz-Retiro	41
49	La Comercial	15
50	Tres Cruces	16
51	Brazo Oriental	40
52	Sayago	52
53	Conciliación	18
54	Belvedere	37
55	Nuevo París	26
56	Tres Ombúes-P.Victoria	20
57	Paso de la Arena	49
58	Colón SE-Abayubá	21
59	Colón Centro y NE	47
60	Lezica-Melilla	36
61	Villa García-Manga rural	34
62	Manga	119

CENTROS DE ATENCION	DIRECCION
1 -CARE 1	Area 9 de Febrero
2 -CARE 2	Batallón Infantería Nº 1 Punta de Rieles
3 -CARE 3	Comando General del Ejército
5 -CARE 5	Grupo Artillería Nº1 La Paloma
6 -CARE 6	Batallón Ingenieros Nº 1
7 -C.A.F.-Armada	Area Naval Puerto
8 -CAZ Nº 1	Base Aérea Boiso Lanza
+	H.C.FF.AA.

ANEXO B

TABLA Nº 1

DISTRIBUCION DE LAS CONSULTAS DE EMERGENCIA SEGUN EDAD Y SEXO
D.N.S.FF.AA. -H.C.FF.AA. -Noviembre 1996

EDAD	MASCULINO	FEMENINO	S/D	TOTAL
< 1	123	105	0	228
1 a 4	325	298	0	623
5 a 9	291	282	0	573
10 a 14	262	217	1	480
15 a 24	524	647	0	1.117
25 a 34	264	468	0	732
35 a 49	508	812	2	1.322
50 a 64	294	481	0	775
65 y más	198	354	0	552
S/D	3	5	0	8
TOTAL	2.792	3.669	3	6.464

TABLA Nº 2

DISTRIBUCIÓN DE LAS CONSULTAS DE EMERGENCIA SEGUN MONTEVIDEO E INTERIOR
D.N.S.FF.AA. -H.C.FF.AA. -Noviembre 1996

DEPARTAMENTO	CONSULTAS	%
MONTEVIDEO	5.143	79,8
INTERIOR	989	15,3
S/D	314	4,9
TOTAL	6.446	100

TABLA Nº 3

DISTRIBUCION DE CONSULTAS DE EMERGENCIA SEGUN FUERZA.
D.N.S.FF.AA. -H.C.FF.AA. -Noviembre 1996.-

FUERZA	CONSULTAS	%
ARMADA	562	8,7
EJERCITO	1.258	19,5
FUERZA AEREA	262	4,1
H.C.FF.AA. D.N.S.FF.AA.	509	7,9
M.D.N.	260	4,0
S.R.P.M.	3.405	52,8
S/D	188	2,9
TOTAL	6.444	100

TABLA Nº 4

DISTRIBUCION DE CONSULTAS EN DEPARTAMENTO DE EMERGENCIA SEGUN GRADO DE NBI
D.N.S.FF.AA. -H.C.FF.AA. - Noviembre 1996

GRADO N.B.I.(%)	CONSULTAS	PORCENTAJE
< 14,99	2.198	43
15-34,99	2.075	40
>= 35	670	13
S/D	200	4
TOTAL	5.143	100

TABLA Nº 5

DISTRIBUCION DE LAS CONSULTAS DE EMERGENCIA DE LOS RETIRADOS SEGUN EDAD Y SEXO.
D.N.S.FF.AA.- H.C.FF.AA. -Noviembre 1996

EDAD	MASCULINO	FEMENINO	S/D	TOTAL
< de 1	12	20	0	32
1 a 4	84	64	0	148
5 a 9	116	135	0	251
10 a 14	155	127	0	282
15 a 24	219	342	0	561
25 a 34	13	98	0	111
35 a 49	285	536	2	823
50 a 64	251	422	0	673
65 y más	192	332	0	524
s/d	2	2	0	4
Total	1.329	2.078	2	3.409

TABLA Nº 6

DISTRIBUCION DE LAS CONSULTAS DE LOS RETIRADOS EN EMERGENCIA SEGUN PROCEDENCIA.
D.N.S.FF.AA.-H.C.FF.AA.-Noviembre 1996.

PROCEDENCIA	CONSULTAS	PORCENTAJE
Montevideo	2.814	82,5
Interior	473	13,8
S/D	122	3,6
Total	3.409	100

TABLA Nº 7

DISTRIBUCION DE CONSULTAS DEL DEPARTAMENTO DE EMERGENCIA SEGUN GRADO DE N.B.I.
D.N.S.FF.AA.-H.C.FF.AA. -Noviembre 1996

GRADO N.B.I.	CONSULTAS	PORCENTAJE
menor de 14,99%	1.170	42
15 a 34,9%	1.172	42
igual y mayor 35%	352	13
S/D	120	3
TOTAL	2.814	100

NORMAS DE PUBLICACION DE ORIGINALES

Los artículos entregados para su publicación en la Revista "Salud Militar" de la D.N.S.F.F.AA. deberán adecuarse a las siguientes normas:

1. Los trabajos deberán ser escritos a máquina, en idioma español, de un solo lado, a doble espacio y con un margen izquierdo de 3 cm. como mínimo. Con el original se adjuntará un diskette con el archivo de texto.
2. El trabajo debe ir acompañado con una carta de presentación y la firma y autorización de todos los autores, aprobando los resultados del trabajo.
3. Los artículos serán analizados por el Comité Editorial, quien valorará su forma y contenido. Si son tenidos en cuenta serán enviados a doble arbitraje. De este pueden surgir tres posibilidades: 1) aceptados sin modificaciones, 2) publicados previas modificaciones propuestas por el Comité Editorial y aceptadas por los autores, 3) no aceptados, los motivos de la no aceptación y las correcciones propuestas serán notificados a los autores. En la publicación constará la fecha de recibido el trabajo y la fecha de aceptación.
4. La revista "Salud Militar" de la D.N.S.F.F.AA. consta de las siguientes secciones: Artículos Originales, Actualizaciones, Casos Clínicos e Historia de la Medicina Militar.

ARTICULO ORIGINAL: consta de los siguientes elementos: 1) título, 2) resumen y palabras claves, 3) texto 4) tablas y 5) bibliografía.

- 1) El Título del artículo será redactado en forma concisa pero informativa, con subtítulos si corresponde.

2) Resumen y palabras clave: resumen en español de no más de 250 palabras. El mismo debe exponer el objetivo de la investigación, el diseño del estudio, los procedimientos básicos (selección de individuos, métodos de observación y de análisis), las mediciones y los resultados principales y las conclusiones. Resaltar los aspectos nuevos e importantes del estudio o de las observaciones.

Debajo del resumen se citarán 3 a 10 palabras claves o frases cortas que describan el contenido del artículo, facilitando su inclusión en índices. Se deben utilizar en lo posible los términos del Medical Subject Headings (MeSH) del Index Medicus.

3) Texto: habitualmente consta de las siguientes secciones: *Introducción, Revisión de literatura, Material y Métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones.*

4) Tablas, Cuadros y Gráficos: cada tabla se numerará correlativamente y se encabezará con un título descriptivo de su contenido. La tabla debe ser fácil de leer e interpretar sin tener que consultar el texto (autoexplicativa). Los encabezamientos de datos numéricos deben incluir la unidad de medida utilizada.

Los mismos criterios se tendrán en cuenta para los cuadros, gráficos o figuras (número, título, claridad, sencillez).

Se recomienda no incluir más de cinco elementos gráficos en total en un artículo.

5) Bibliografía: las referencias bibliográficas se numerarán consecutivamente, en el orden en que aparecen mencionadas en el texto. Se redactarán de acuerdo con las normas de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos y usadas en el Index Medicus Latinoamericano.

En las Publicaciones Periódicas se escribe: el autor o autores. Título. Título abreviado de la revista, año de publicación; volumen: páginas. Se mencionan hasta 6 autores, si son más se utiliza la expresión "et al".

EJEMPLO:

Fernández Barboza R, Rivero D, Echeverría B, Machado EV. Costo Beneficio de la vacunación contra la hepatitis B en trabajadores de hospitales de Venezuela. Bol Of Sanit Panam, 1991; 111 (1): 16-23.

5. Abreviaturas y siglas: utilizar sólo abreviaturas estándar. Evitar las abreviaturas en el título y en el resumen. La primera vez que se cita el término, debe hacerse en forma completa seguido de la abreviatura o sigla entre paréntesis.
6. Todas las personas designadas como autores deben acreditar su autoría. El orden de los firmantes debe ser decisión conjunta de los autores. Cada uno de ellos deberá haber participado de modo suficiente en el trabajo como para asumir públicamente la responsabilidad sobre su contenido.

Deberán indicar:

- Nombre completo de cada autor, con la mención del más alto grado académico.
 - Cargos docentes o científicos que ocupa(n), nombre del departamento, institución o dependencia donde actúa(n).
 - Nombre del departamento o Institución responsable.
 - Nombre completo, dirección, teléfono, fax o e-mail del autor responsable del la correspondencia acerca del manuscrito.
7. Los originales no serán devueltos en ningún caso.
 8. Por mayor información consultar en la Secretaría del Servicio de Publicaciones Científicas de la Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas.