

REVISTA MEDICA HONDUREÑA, VOL. 61 - No. 4, OCT. - NOV. - DIC., 1993

Revista **MEDICA** Hondureña



ORGANO DEL
COLEGIO MEDICO DE HONDURAS



Revista **MEDICA** Hondureña

ÓRGANO DEL COLEGIO MEDICO DE HONDURAS
FUNDADA EN 1930

CONSEJO EDITORIAL

Dr. GUILLERMO PÉREZ MUNGUÍA
Director

Dr. JOSÉ RUBÉN LÓPEZ CANALES
Secretario

Cuerpo de Redacción

DR. JESÚS ADELMO ARITA
Dr. MARCIAL VIDES TURCIOS
Dr. FRANCISCO ERNESTO DALA SIERRA
Dra. SUYAPA M. BARCENAS M.
Dra. ODESSA HENRÍQUEZ DE BARAHONA

ADMINISTRACIÓN

COLEGIO MEDICO DE HONDURAS

Apartado Postal No. 810
Tegucigalpa, Honduras
Tel. 32-7985

EDITORIAL

Obtener la suscripción de una revista médica de circulación internacional probablemente no sea ahora tan rentable para mantenerse al día en los conocimientos médicos. Su alto costo y lo limitado del campo de las revistas especializadas quizás cedan terreno a los modernos sistemas de enlaces "en tiempo real" o "diferidos" con bases de datos en Norte, Sur América y Europa; o bien a sistemas de almacenamiento compactos como CD-ROM (por sus siglas en inglés de Disco Compacto - Memoria exclusiva para la lectura).

En Honduras, opera una Red de Información Documental de Salud (REDIDOSAH) integrada por centros de Información ubicados en:

*La Universidad Nacional Autónoma de Honduras
El Ministerio de Salud Pública
El Colegio Médico de Honduras
El Centro de Información de Medicamentos y Tóxicos
El Hospital San Felipe
la Unidad Médico Quirúrgica del IHSS
La Unidad Materno Infantil del IHSS
El Centro de Documentación Francisca Canales OPS/OMS*

La Universidad Nacional Autónoma es un subsistema formado por:

*La Biblioteca Central
La Biblioteca Médica Nacional
El Centro Universitario Regional del Norte
El Centro Universitario del Litoral Atlántico
El Centro de Información Industrial*

*Por su parte, el Ministerio de Salud también es un subsistema ,que cuenta con los siguientes centros de documentación:
El Centro de Estudios y Control de Contaminantes
El Centro Nacional de Mantenimiento
La Biblioteca de la División de Control de Alimentos
El Centro de Información y Documentación en Salud*

Adicionalmente, y fuera de esta Red, algunos Hospitales privados o Laboratorios Farmacéuticos ofrecen el servicio de consultas a bases de datos en CD-ROM, muchas veces en forma gratuita.

Esta vasta disposición de información (lamentablemente casi solo disponible en Tegucigalpa) parece ser poco utilizada por el médico, quizás por no ser totalmente conocida por el usuario.

En esta oportunidad nos referimos especialmente a un nuevo centro de información sobre temas especializados en niñez y familia recientemente puesto en operación por el Instituto Interamericano del Niño y la Junta Nacional de Bienestar Social.

En el contexto del año Internacional de la Familia parece muy oportuno ofrecer al usuario potencial (Organizaciones gubernamentales y no gubernamentales, asociaciones médicas, estudiantes y profesores universitarios) una nueva opción de acceso a literatura latinoamericana sobre el tema.

Este centro de información pertenece al Programa Interamericano de Información sobre Niñez y Familia (PIINFA) que desde 1987 funciona como dependencia del Instituto Interamericano del Niño, organismo especializado de la OEA sin fines de lucro; coordinado desde Uruguay y actualmente con centros en Colombia, Costa Rica, Ecuador, Paraguay, Chile y Honduras.

Maneja información referente a la niñez y familia producida preferentemente en esta subregión latinoamericana. Posee documentos referentes a salud, farmacodependencia, campos jurídico, social y educativo, siempre referente a la niñez y la familia.

Al igual que otros centros de información maneja su bibliografía mediante bancos de datos computarizados que se actualizan periódicamente y archivos de documentos disponibles desde todos los países donde funciona e (PIINFA); dentro de poco contará con enlaces vía fax y correo electrónico hacia y desde esas naciones.

Estas facilidades de información mantienen abierto el vasto campo de la salud para que el médico y otros profesionales relacionados se mantengan actualizados sin la onerosa necesidad de suscribirse a publicaciones costosas y de difícil acceso.

Leucemias en el Hospital Escuela

Dr. J. Ángel Sánchez(), Br. Carlos A. Flores(**), Br. Zonia N. Licona(**), Br. Murcio Acevedo(**) y Br. Edwing Castellanos(**)*

INTRODUCCIÓN:

Leucemia es una proliferación clonal e incontrolada de los elementos celulares que constituyen la sangre, su incidencia varía en diferentes regiones del mundo, por ejemplo en los Estados Unidos se presentaron alrededor de 30,000 casos nuevos y 18,100 muertes durante 1991^m. La etiología de las leucemias es desconocida pero se ha asociado a radiaciones ionizantes, agentes químicos, alteraciones genéticas, trastornos inmunológicos y agentes virales^(2,8).

La clasificación clínica más utilizada en el mundo es la elaborada por un grupo de expertos Franceses, Americanos y Británicos (FAB), cuadro N.1^(9,10), siendo la forma más frecuente a nivel mundial la Leucemia Linfocítica Crónica⁽¹⁾. En Honduras las leucemias ocupan el sexto lugar en frecuencia de las enfermedades neoplásicas⁽¹¹⁾, pero la mortalidad resultante de ellas no ha sido estudiada. Durante el período 1980-85 en la población mayor de trece años la Leucemia Aguda mas frecuente en el Hospital Escuela fue la de tipo no Linfática, siendo esta más frecuente en el sexo masculino⁽¹²⁾.

De 195 casos estudiados reportados de 1985 a 1990, la Leucemia Granulocítica Crónica fue la mas frecuente

•Profesor de la Facultad de Medicina, Internista, Geriatra, Oncólogo. • Estudiantes de la facultad de medicina.

Cuadro 1.- Clasificación Morfológica de las Leucemias Agudas según la Fab.

LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA (LLA).

- L1. Blastos pequeños, monomórficos, radio núcleo: citoplasma alto (escaso citoplasma) L2. Blastos grandes, heterogéneos, nucleolados, radio núcleo: citoplasma bajo, (abundante citoplasma) L3. Células tipo Linfoma de Burkitt, basofílicas, vacuoladas

LEUCEMIA MTELOBLASTICA AGUDA (LMA).

- M1. Blastos mieloides sin diferenciación. M2. Blastos mieloides con maduración. M3. Blastos hipergranulares, promielocíticos. M4. Blastos mielomonocíticos con diferenciación granulocítica y monocítica. M4-Eo. M4 con eosinofilia en la medula ósea. M5. Blastos monocíticos, monoblasticos o promonocíticos. M6. Leucemia eritroide. M7. Leucemia megacarioblastica.
-

en adultos y la Leucemia Linfocítica Aguda en niños⁽¹³⁾

Sin embargo este problema no está del todo estudiado en Honduras y contamos con poca información al respecto, desde 1945 en la revista del Colegio Médico han aparecido 2 artículos al respecto^(12,13,16, 19), debido a ello nosotros hemos hecho la revisión de la literatura disponible y la revisión retrospectiva de los casos de leucemia que se presentaron en el Hospital Escuela durante 1987 a 1992 con el fin de documentar y definir mejor este problema.

MATERIAL Y MÉTODOS

Las Tesis para optar a título de Doctor en Medicina y Cirugía disponibles en la Biblioteca Médica de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras^(12-13,16, 19) y los artículos referentes a leucemia aparecidos en la Revista Médica desde 1948 fueron analizados^(12,13,16, 19).

Se revisaron los expedientes clínicos disponibles en el Departamento de Estadística del Hospital Escuela de los pacientes mayores de 14 años diagnosticados como leucemia durante el período comprendido entre 1987 a 1992. La información fue recopilada y se presenta a continuación.

RESULTADOS

De 350 pacientes diagnosticados como leucemia durante 1987 a 1992 se revisaron 106 expedientes que se encontraron en el Departamento de Estadística del Hospital Escuela.

De los 106 casos 41 fueron mujeres y 65 hombres, el intervalo de edad fue de 14 a 89 años con un promedio de 40 años.

El promedio de edad de las mujeres fue de 41 años con intervalo de 15 a 77 años, y los hombres 37 años de promedio, con intervalo de 14 a 89 años. Los diferentes tipos de leucemia, su relación entre sí y según sexo la podemos observar en el cuadro número dos, donde se aprecia que la Leucemia Mielocítica Crónica (LMC: 34 casos) fue la más frecuente, seguida de la Leucemia Linfocítica Aguda (LLA: 31 casos), Leucemia Linfocítica Crónica (LLC: 21 casos) y la Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA: 20 casos). Los diagnósticos fueron documentado con biopsia de

Médula Osea en 67 casos, a once se les practicó coloraciones especiales y a un caso se le practicó estudio inmunofenotípico.

Cuadro No. 2.- Relación del Tipo de Leucemia con el Número de Casos, Sexo y Edad

TIPO	CASOS		SEXO		EDAD	
	N	(%)	M	F	RANGO	(PROMEDIO)
LLA	31	(29)	19(61)	12(39)	14-74	(21)
LLC	21	(20)	13(61)	8(39)	42-84	(67)
LMA	20	(19)	15 (75)	5(25)	18-77	(37)
LMC	34	(32)	18(53)	16(47)	21-75	(40)
TOTAL	106	(100)	65(61%)	41(39%)	14-89	(40)

Las dosis y los medicamentos utilizados en el tratamiento de todos los pacientes, (menos 20 que no recibieron ningún tipo de tratamiento) y por categoría diagnóstica puede observarse en el cuadro número 3, el medicamento más utilizado fue la Prednisona, otros incluyeron:

Cuadro No. 3.- Dosis Totales de Medicamentos Utilizados en el Manejo de Leucemias en el Hospital Escuela Durante 1987 a 1992

	LLA	LMA	LLC	LMC	TOTAL
VINCRISTINA	659	138	12	33.6	842
TIOGUANINA	925	3405	500	0	4830
METOTREXATO	2140	600	0	0	2740
PREDNISONA	12228	10630	600	3570	27028
ARA-C	1090	2207	0	3440	6737
EPIRUBICINA	302	3409	0	240	3951
DEXA.	908	968	0	0	1876
PURINETOL*	1275	0	0	1050	2325
CICLOFOSF.	1950	150	1250	3750	7100
ADRIAMICINA	0	24	25	48	97
CLORAMBUCIL	0	0	162	180	342
BUSULFAN	0	0	0	1256	1256
VP-16	0	0	0	300	300
ASPARAG.	109360	0	0	0	109360

Dosis de todos los medicamentos en miligramos.

Abreviaciones: ver texto.

* Purinetol= 6-Mercaptopurina.

Metotrexate, Vincristina, Tioguanina, Epirubicina, Dexametazona, Ciclofosfarnida, Adriamicina, Clorambucil, Busulfan, VP-16, Ara-C y Asparaginasa. El número de ciclos de quimioterapia promedios por paciente fue de dos con un rango de 1 a 6.

El seguimiento promedio fue de dos meses con un rango de uno a ochenta meses. La tasa de respuesta y de sobrevivencia no pudieron ser estudiadas por falta de documentación aunque hubo 5 muertes intrahospitalarias pero se desconoce el destino de la mayoría de los pacientes estudiados.

DISCUSIÓN

Al igual que el cáncer en Honduras, la incidencia de las Leucemias se incrementa progresivamente⁽¹¹⁾, a pesar de ello el problema no está del todo definido ya que ni en forma retrospectiva se puede hacer una investigación que refleje la verdadera situación, en el presente estudio por ejemplo el 70% de los casos no pudieron ser revisados por no estar los expedientes disponibles en el departamento de Estadística de Hospital Escuela.

Los factores etiológicos o predisponentes para el desarrollo de los diferentes tipos de leucemia, tales como la herencia familiar, exposición a tóxicos o drogas que son factores importantes en otras latitudes^{a*} no se les ha dado énfasis en nuestro medio, de ahí que este tipo de información no sea registrada en los expedientes clínicos, por ello al presente no podemos establecer ninguna relación causal de este problema en Honduras.

Las categorías diagnósticas establecidas por la FAB^{<%av)} no se consignaron en el expediente clínico, en la mayoría de los casos fue sustentado por los hallazgos de sangre periférica y Médula Osea. Las técnicas especiales para diagnóstico, fueron practicadas a un pequeño porcentaje de los pacientes haciendo la clasificación diagnóstica únicamente aproximada, lo que impide la reproducción del resultado del tratamiento en cuanto a la respuesta terapéutica.

La clasificación Immunohistológica más recientemente ha adquirido una mayor importancia ya que es posible mediante esta técnica determinar la respuesta de los

diferentes tipos de leucemias hacia el tratamiento^{<1920)}, por otro lado la clasificación citogenética con la identificación específica de los cromosomas o genes anormales proporciona un mayor entendimiento de la biología de este grupo de enfermedades y es posible determinar el comportamiento biológico o la respuesta terapéutica de antemano^(21,23).

Otros factores importantes en el diagnóstico y tratamiento de las Leucemias como ser el contenido celular de Acido Desoxirribonucleico, expresión de ciertos Oncogenes, u Oncoproteínas, Fracción de la fase S de la población anormal estudiada, o pruebas para la determinación de resistencia a drogas como ser el gen de multiresistencia celular que deberían formar parte del estudio del paciente con leucemia^{<2*125)} no pueden ser estudiados en nuestro medio.

El tratamiento de las leucemia ha sido uno de los mayores alcances de la ciencia médica durante el presente siglo, el uso por ejemplo de quimioterapia con múltiples agentes en LL A^(26,27), modificadores de la respuesta biológica como Alfa interferón en LMC y Leucemia de Células Peludas^{28,30,} y retinoides en Leucemia Promielocítica aguda^(31,32), agentes quimioterapéuticos como ser, Pentostatín, 2CDA y Fludarabina en Leucemia de Células Peludas o LLC^(33,36), o técnicas más agresivas como trasplante de médula ósea en diferente tipos de leucemias^(37,42) o agentes experimentales como anticuerpos monoclonales^(43,44) han venido a revolucionar la manera como manejamos las leucemias a nivel mundial. En Honduras el manejo de este grupo de enfermedades se vuelve difícil por múltiples factores, por ejemplo las dosis total de medicamentos utilizados (cuadro N. 3) son inferiores con lo esperado, los ciclos de quimioterapia promedio que recibe cada paciente es de dos en nuestro estudio, por la naturaleza de estas enfermedades, el promedio mínimo de ciclos debería de ser alrededor de 6 pues en las leucemias la respuesta terapéutica es dada por la intensidad de la administración de quimioterapia^{<45,46)}.

Algunos de los factores que influyen en el pobre resultado del manejo de la Leucemia incluyen, factores culturales, la falta de agentes quimioterapéuticos, servicios de apoyo como banco de sangre y laboratorio ineficientes entre otros.

El porcentaje de recaídas o de respuesta y de sobrevivencia no pudo ser estudiado debido a falta de datos, para esto es notorio hacer ver que mientras en otros lugares del mundo se utilizan técnicas como la determinación de polimerasa en cadena ^{147,148)} para detectar enfermedad residual mínima nosotros continuamos usando el estudio de médula ósea para este fin y muchas veces ni siquiera es documentada esta información en el expediente clínico.

En conclusión la leucemia en general parece ser más frecuente en el hombre con una relación 3:2, siendo la edad de presentación alrededor de 40 años tanto en hombres como en mujeres.

La Leucemia Granulocítica Crónica fue la forma más frecuente, dato compatible con un estudio previo ⁽¹³⁾, la clasificación diagnóstica es pobre, y la administración de quimioterapia inadecuada, la sobrevivencia y la respuesta terapéutica no puede ser estudiadas con los datos obtenidos mediante esta investigación.

Nosotros creemos que debe normatizarse el manejo de estos pacientes en nuestro medio, diseñar un sistema de seguimiento para el control de los mismos, e invertir más recursos en la infraestructura de almacenaje de información y tratamiento, así como incentivar la investigación científica en el área de la Hematología; mientras esto no suceda seremos incapaces alterar la historia natural de las leucemias en nuestro país.

REFERENCIAS.

1. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures*. P 13, 1991.
2. Shannon KM, Waterson J, Johnson P, et al. Monosomy 7 myeloproliferative disease in children with neurofibromatosis, type 1: Epidemiology and molecular analysis: *Blood* 7g: 1311-1318, 1992.
3. Poplack DG. Leucemia Linfooblástica en niños. *Clínicas Pediátricas de Norteamérica*. 32(32): 669-97, 1985.
4. Sasaki MS, Tonomura A. A high susceptibility of Fanconi's anemia to chromosomal breakage by DNA crosslinking agents. *Cancer Research* 33:1 829-1 936, 1973.
5. Bleyer WA. Acute Lymphoid Leukemia. *Pediatric Annals*. 12(4):277-293, 1983.
6. Diamond CA, Matthay KK. Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Pediatric Annals*, 17(3):156-170, 1986.
7. Robison LL, Buckley JD, Daigle AE, et al. Maternal drug use and risk of childhood nonlymphoblastic leukemia among offspring. *Cancer* 63(10):1904-1911, 1989.
8. Buckley JD, Robison LL, Swotinsky R, et al. Occupational exposures of parents of children with acute nonlymphocytic leukemia: A report from the children's Cancer Study Group. *Cancer Research* 49:4030-4037, 1989.
9. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, et al. Proposed revised criteria for the classification of the acute myeloid leukemia: A report of the French-American-British Cooperative group. *Annals of Internal Medicine*. 103(4):620-25, 1985.
10. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, et al. The morphological classification of acute lymphoblastic leukemia: Concordance among observers and clinical correlations. *British Journal of Haematology*, 47(4): 553-561, 1981.
11. Sánchez J. Ángel, Duarte Flora, Mojica Rafael. Estado actual, prevención y manejo del cáncer en Honduras. *Revista Médica Hondureña* 60(4): 1 7 1-1 77.1 992.
12. Banegas Dr. Leucemia aguda, incidencia en el Hospital Escuela en la edad comprendida de 13-35 años, en el periodo de 1980-1985. Tesis de grado 1985.
13. Noé ML, Pinel RL. Aspectos epidemiológicos de las leucemias y las complicaciones de la enfermedad y de su tratamiento, en pacientes del Hospital Escuela, durante el periodo de 1985 a 1990. Tesis de grado 1991.
14. Percira JM. La radioterapia en la Leucemia. *Revista Médica Hondureña*. 912, Noviembre 1945.
15. Coello CR. Tratamiento de la leucemia en niños. *Revista Médica Hondureña*. 39:209-224, 1971.

16. Hernández SE, Gutiérrez HG. Incidencia de Leucemia Linfoblástica Aguda infantil, Hospital Escuela, bloque materno infantil. Tesis. 1990.
17. Flores EA. Aspectos epidemiológicos de la leucemia in niños, casuística de Hospital Materno Infantil. Tesis Feb 1988.
18. Wood JW. Revisión de la leucemia aguda en niños en el Hospital Materno Infantil durante 1975-1980. Tesis. Julio 1981.
19. Willman CL, Kopecky KJ, Griffith B, et al. Multiparameter analysis of the expression of the multidrug resistance genes MDR1 and MDR2 (MDR3) in de novo AML by polymerase chain reaction and multicolor flow cytometry: Identification subset CD34+, ADR+ ArL cases. *Blood* 78:(1)72-81, 1991.
20. Willman CL, Kopecky KJ, Weick J, et al. Biologic parameters that predict response in de novo acute myeloid leukemia: CD34, but not multidrug resistance gene expression, is associated with a decrease complete remission (CR) rate and CD34 patients more frequently achieve CR with high-dose cytosine arabinoside. *Proc Am Soc Clin Oncol* 11: 262pp. abstract 857, 1992.
21. Samuels BL, Larson RA, Le Beaum MM, et al. Specific chromosomal abnormalities in acute non-Lymphocytic Leukemia correlates with drug susceptibility in vitro. *Leukemia* 2(2):79-83, 1988.
22. Arthur DC, Golomb HM, Swansbury T, et al. The clinical significance of karyotype in acute Myelogenous Leukemia. *Cancer Genet Cytogenet* 40: 203-216, 1989.
23. Schiffer CA, Lee EJ, Takofumi T, et al. Prognostic impact of cytogenetic abnormalities in patients with the novo acute Non-Lymphocytic Leukemia. *Blood* 73(1):263-270, 1989.
24. R. Trueworthy, Shuster J, Look T, et al. Ploidy of lymphoblasts is the strongest predictor of treatment outcome in B-progenitor cell acute lymphoblastic leukemia of childhood: A pediatric oncology group study. *Journal of Clinical Oncology*. 10(4): 606-613, 1992.
25. Sato H, Preisler H, Day R, et al. rIDRI transcript levels as an indication of resistance disease in acute myelogenous leukemia. *Brit J Haematol* 75: 340-345, 1990.
26. Wofford MM, Smith SD, Shuster J, et al. Treatment of occult of late overt testicular relapse in children with acute lymphoblastic leukemia: A pediatric oncology group study. *Journal of Clinical Oncology*. 10(4): 624-630, 1992.
27. Wasserman R, Galili N, Ito Y, et al. Residual disease at the end of the induction therapy as a predictor of relapse during therapy in childhood B lineage acute lymphoblastic leukemia. *Journal of Clinical Oncology* 10(12): 1879-1888, 1992.
28. Sánchez JA, Robinson WA, Cohn A, et al. Dosis bajas de alfa interferon como tratamiento de la leucemia mielodecónica. *Medicina clínica*. 1956, 1992.
29. Kantarjian HM, Keating MJ, Estey EH, et al. Treatment of advanced stages of Philadelphia chromosome-positive chronic myelogenous leukemia with interferon alfa and low-dose cytarabine. *Journal of Clinical Oncology*. 10(5):772-778, 1992.
30. Plaíaniás LC and Ratain MJ. Hairy cell leukemia: The role of alpha interferon. *Eur J Cancer* 27 suppl 4:53-57, 1991.
31. Meng-er H, Yu-Chen Y, Shu-rong C et al. Use of all-trans retinoic acid in the treatment of acute Promyelocytic Leukemia. *Blood* 72(2):567-572, 1988.
32. Warrel RP, Frankel SR, Miller WH, et al. Differentiation therapy of acute Promyelocytic Leukemia with tretinoin (All-trans retinoic acid). *N Engl J Med*, 324:1385-1383, 1991.
33. Chung HG, Leyland-Jones B, and Cheson BD. Fludarabine phosphate: A synthetic purine antimetabolite with significant activity against lymphoid malignancies. 9(1): 175-188, 1991.
34. Juliusson G and Liliemark J. High complete remission rate from 2-chloro-2'-deoxyadenosine in

- previously treated patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia: response predicted by rapid decrease of blood lymphocyte count. *Journal of clinical oncology* 11(4):679-689,1993
35. Santana VM, Mirro J Jr., Kearns C, et al. 2-Chlorodeoxyadenosine produces a high rate complete hematologic remission in relapsed acute myeloid leukemia. *Journal of Clinical Oncology*. 10(31): 364-370,1992
36. Cassileth PA, Chevart B, Alexander SD, et al. Pentostatin induces durable remissions in hairy cell leukemia. 9(2): 243-246,1991.
37. Clift RA, Buckner CD, Appelbaum FR et al. Allogeneic marrow transplantation in patients with acute myeloid leukemia in first remission. A randomized trial of two irradiation regimens. *Blood* 76:1867-1871,1990
38. Clift RA, Buckner CD, Appelbaum FR et al. Allogeneic marrow transplantation during untreated first relapse of acute myeloid leukemia. *Journal Clinical Oncology* 10(11): 1723-1729.1992.
39. Cassileth PA, Andersen J, Lazarus Hrl, et al. Autologous bone marrow transplant in acute myeloid leukemia in first remission. *Journal of Clinical Oncology* 11(2):314-319,1993
40. Horowitz MM, Resslerer DJ, Hoelzer D, et al. Chemotherapy compared with bone marrow transplantation for adults with acute lymphoblastic leukemia in first remission. *Annals of Internal Medicine*. 115 <1>:1—18,1991
41. Wagner JE, Zahurak M, Piantodosi S, et al. Bone marrow transplantation of chronic myelogenous leukemia in chronic phase: Evaluation of risks and benefits. *Journal of Clinical Oncology*. 10(5): 779-789,1992.
42. Gams AS, Haake R, McGlave P et al. Unrelated-donor bone marrow transplantation for Philadelphia chromosome-positive chronic myelogenous leukemia in children. *Journal of clinical oncology* 11(5):839-849,1993
43. Grossbard ML, Lambert JM, Goldmacher VS et al. Anti-B4-blocked ricin: A phase I trial of 7-day continuous infusion in patients with B cell neoplasms. *Journal of clinical oncology* 11(4): 726-737,1993
44. Chwartz MA, Lovvet DR, Redner A, et al. Dose-escalation trial of M195 labeled with iodine 131 for cytorreduction and marrow ablation in relapse or refractory myeloid leukemias. *Journal Clinical Oncology* 11 (2): 294-303,1993.
45. Bennett JM, Andersen JW, Cassileth PA: Long-term survival in acute myeloid leukemia: The eastern cooperative group (ECOG) experience, *Leuk Res* 15:22-227,1991.
46. Wolff SN, Herzig RH, Fay JW, et. High-dose cytarabine and daunorubicin as consolidation therapy of acute myeloid leukemia in first remission: Longterm follow-up and results. *Journal of Clinical Oncology* 7:1260-1267,1989.
47. Bilhou-Nabera F, Viard F, Larit G, et al. Complete cytogenetic conversion in Chronic Myelocytic Leukemia patients undergoing interferon alpha therapy: follow-up with Reverse Polymerase Chain Reaction. ISH 24th congress abstracts. Blackwell scientific publication, Abstract 60, Page 15. August 1992.
48. Cross NCP, Feng L, Hughes TP, et al. Serial PCR studies after Allogeneic BMT for CML ISH 24th Congress Abstracts. Abstract 539, page 139. August 1992.

Efectos de la Epinefrina sobre el transporte de Potasio en el Colon

Dr. Julio César Arévalo Acosta, Dr. José Rubén Elvir Mairena**, Dra. Angela Santorsola Addante****

RESUMEN

EFFECTOS DE LA EPINEFRINA SOBRE EL TRANSPORTE DE POTASIO EN EL COLON.

La homeostasis del potasio es de vital importancia para el mantenimiento de una gran variedad de funciones celulares. Estudios recientes sugieren que el colon de los mamíferos desempeña un papel importante en el mantenimiento del balance total de este ion. Se conoce que la epinefrina estimula la secreción activa de K^+ en el colon, pero todavía no se ha determinado con exactitud cuáles son los mecanismos de transporte que son afectados por este agente adrenérgico.

En el presente trabajo se demuestra que la epinefrina actúa a nivel de la membrana laterobasal de las células epiteliales colónicas, incrementando la actividad de la ATPasa de Na-K y del cotransportador Na-K-2C1.

Palabras claves: epinefrina, transporte de potasio, colon, captación de ^{86}Rb .

Centro de Biofísica-Bioquímica, I.V.I.C, Venezuela
Estudiante de Postgrado en Fisiología y Biofísica, I.V.I.C. y
Profesor Titular I, Depto. Fisiología, U.N.A.H. Servicio de
Medicina Interna, Hospital "Dr. Domingo Luciani". I.V.S.S.,
Venezuela.

INTRODUCCIÓN

El intestino grueso de los mamíferos regula el volumen y el contenido de las heces. En condiciones normales, el colon humano absorbe agua, sodio y cloruro, mientras secreta potasio y bicarbonato.

Cambios en este patrón normal de movimiento de iones y agua ocurren en una gran variedad de condiciones patológicas (colitisulcerativa⁰¹, enfermedad de Crohn², cloridorea congénita³, síndrome de diarrea acuosa⁴ y colitis colagenosa⁵, entre otras) y pueden ser observados en diferentes condiciones experimentales⁶. De allí radica la importancia del estudio de los diferentes mecanismos de transporte iónico a nivel del colon, así como su regulación, y los posibles mecanismos que podrían modificarlos.

La homeostasis del potasio es de vital importancia para el mantenimiento de una gran variedad de funciones celulares (reacciones bioquímicas, conducción de impulsos nerviosos y contracción muscular). Bajo condiciones normales, el balance total de potasio es mantenido por absorción a nivel del tracto gastrointestinal y excreción a través del riñón. En condiciones patológicas el tracto gastrointestinal podría convertirse en la ruta principal para la excreción de este ion.

Estudios recientes sugieren que el colon de los mamíferos desempeña un papel importante en el mantenimiento del balance total de potasio en el

organismo. El transporte transepitelial de este ion se ha tratado de explicar mediante un modelo que incluye mecanismos activos de secreción y absorción (ver figura 1).

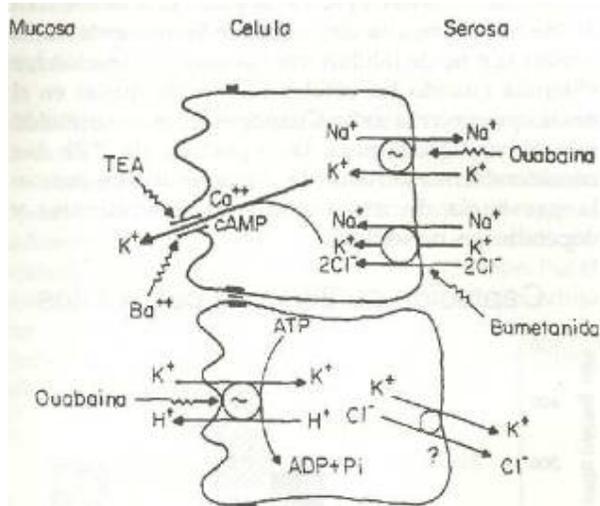


Figura 1, Mecanismos de transporte activo de K⁺ descritos en células epiteliales colónicas.

La secreción sería el resultado de dos procesos de transporte[^]:

- La captación del ion a través de la membrana laterobasal mediada por la ATPasa de Na-K (sensible a ouabaina), y por el cotransportador Na-K-2Cl (sensible a bumetanida).
- El movimiento a través de la membrana luminal por medio de canales de K⁺ (sensibles a bario y tetraetilamonio -TEA-).

La absorción estaría mediada por una ATPasa de K-H (sensible a ouabaina), ubicada en la membrana apical y por una vía conductiva para K⁺ en la membrana íterobasal⁽⁸⁾.

Años atrás surgió la interrogante sobre el papel que jugaría la red nerviosa del tracto gastrointestinal sobre el transporte de iones y agua, cuando se observó un aumento en la secreción como producto del estímulo nervioso segmentario en el intestino^{*}. Con el desarrollo de técnicas que permitieron la identificación de neurotransmisores en tejidos, se planteó que la producción de estos agentes por la red nerviosa, presente en el plexo submucoso, podría afectar la función de las células epiteliales intestinales.

Recientemente, se ha observado que la epinefrina estimula la secreción de potasio como resultado de un aumento del flujo de serosa a mucosa en el epitelio colónico⁽⁶⁾. Sin embargo, aún se requiere establecer cuáles son los mecanismos involucrados en la respuesta a este agente adrenérgico.

Con el fin de evaluar el posible papel regulador del sistema nervioso simpático sobre los mecanismos de transporte activo de K⁺, estudiamos el efecto de la epinefrina sobre la captación de ⁸⁶Rb (radioisótopo que se transporta en forma similar al K⁺) mediado por la ATPasa de Na-K, el cotransportador Na-K-2Cl y la ATPasa de K-H.

MATERIALES Y MÉTODOS

MATERIALES: El ⁸⁶Rb y la TO-inulina fueron obtenidos de New England Nuclear (Boston). Todos los otros reactivos fueron obtenidos de Sigma Co.

MÉTODOS:

Animales: Se utilizaron cobayos machos (*Cavia Porcellus*) de 300 a 350 g de peso, los cuales fueron alimentados con una dieta regular de laboratorio.

Aislamiento de células*: Para el aislamiento de células se utilizó el método de del Castillo⁽¹⁰⁾, el cual describimos a continuación: Los animales fueron sacrificados por dislocación cervical, el colon fue extraído y lavado inicialmente con solución salina (ClNa 0,9%), y posteriormente se llenó e incubó durante 10 minutos a 37°C con la solución No. 1 (K⁺, 7 mM; K.HPO₄, 44 mM; NaHCO₃, 9 mM; Hepes-Tris, 10 mM y glucosa 180 mM, a pH 7.4 y 340 mosm/l). Al cabo de 10 minutos, el contenido luminal se descartó y el segmento intestinal se llenó e incubó por 3 minutos a 37°C con la solución No.2, la cual contenía 0.5 mM de ditiotreitól (DTT) y 0.25 mM de ácido etilendiaminotetracético (EDTA), además de los componentes de la solución No.1. Seguidamente el colon fue suavemente palpado por 3 minutos y el contenido luminal, el cual contenía las células aisladas, fue resuspendido en medio Dulbecco's modificado (MDM), filtrado en dos mayas de nylon (60 y 30 mieras de diámetro del poro) y centrifugado a 100 g durante 5 minutos. Las células aisladas fueron conservadas en MDM a 4°C. La viabilidad de estas preparaciones se determinó por exclusión del colorante azul de tripano y por consumo de oxígeno^{'''} (ver figura 2).

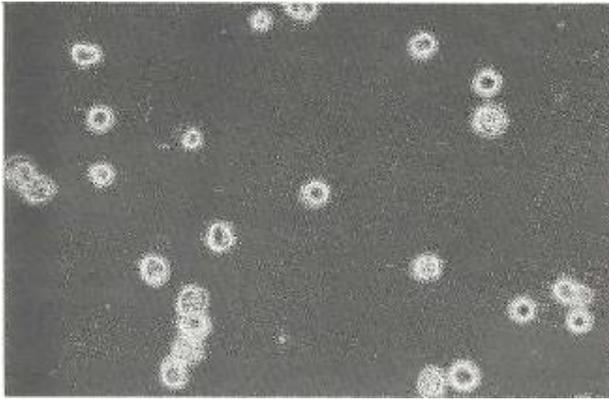


Figura 2. Micrograf (a de contraste de fase de la preparación de células aisladas de colon distal de cobayo. La suspensión celular fue mezclada 1:1 con una solución de azul de tripano al 0.5% (25X).

Captación de ^{86}Rb : La captación de ^{86}Rb fue medida en presencia y en ausencia de sodio en el medio de incubación. Para reemplazar el sodio se utilizó N-metilglucamina; las células aisladas fueron lavadas por centrifugación con sus respectivos medios y resuspendidas en el mismo medio a la concentración deseada. Posteriormente las células fueron preincubadas durante 20 minutos a 25°C con agitación y oxigenación. La captación fue iniciada al agregar 25 μl del medio conteniendo el radioisótopo a 225 μl del medio de incubación conteniendo las células. Se tomaron muestras de 200 μl a los intervalos deseados, las cuales fueron diluidas en 800 μl del medio de incubación a 4°C e inmediatamente fueron centrifugadas a 1300g por 20 segundos. La radioactividad intracelular fue medida por centelleo líquido y corregida por la actividad presente en el volumen atrapado, el cual fue determinado utilizando [^{14}C]-inulina⁽¹¹⁾.

El efecto de la epinefrina sobre la captación de ^{86}Rb fue estudiado al agregar el agonista al medio que contenía las células durante la preincubación.

Determinación de proteínas: La cantidad de proteínas fue determinada por el método modificado de Azul de Coomassie⁽¹²⁾.

Estadística: Los resultados son expresados como las medias \pm el error estándar, indicándose el número total de observaciones. Las diferencias entre las medias en distintas condiciones se compararon usando el test t student para datos no pareados. Se usó $p < 0.05$ como nivel límite de significación estadística.

RESULTADOS

En la figura 3 se observa el efecto de ouabaína y bumetanida sobre la captación de ^{86}Rb en colonocitos aislados de cobayo en presencia y ausencia de sodio en el medio de incubación, independientemente de la presencia o no de inhibidores. La mayor captación fue obtenida cuando las células fueron incubadas en el medio que contenía sodio. Cuando este ion fue sustituido por N-metilglucamina la captación de ^{86}Rb fue considerablemente reducida. Estos resultados indican la presencia de mecanismos independientes y dependientes de sodio.

Captación de ^{86}Rb en colonocitos

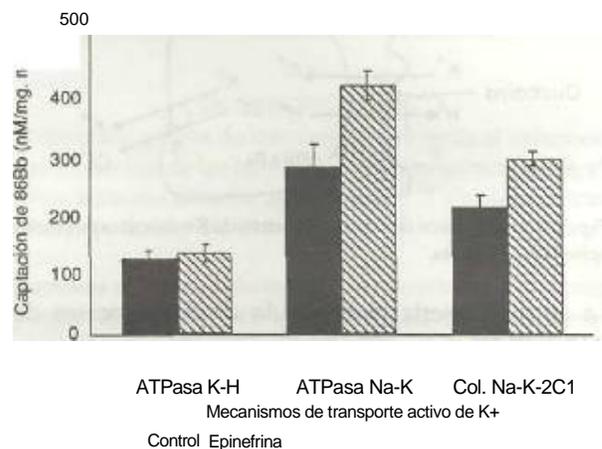


Figura 3. Captación de ^{86}Rb en colonocitos aislados de cobayo, en presencia y ausencia de sodio en el medio de incubación. Efecto de ouabaína (1 mM) y bumetanida (1 μM). En la condición sin sodio, éste fue sustituido por N-metilglucamina. Los valores representan la media \pm el error estándar de 3 experimentos diferentes.

Para evaluar la presencia de la ATPasa de K-H sensible a ouabaína e independiente de sodio en los colonocitos aislados, estudiamos el efecto de la ouabaína sobre la captación de ^{86}Rb en ausencia de sodio en el medio de incubación. En estas condiciones, la captación fue inhibida significativamente por ouabaína, pero no fue afectada por bumetanida, lo que indica la presencia de una fracción de captación sensible a ouabaína e independiente de sodio. La bumetanida en este caso no produjo efecto alguno, lo que indica que en ausencia de sodio el cotransportador Na-K-2C1 se encuentra inhibido.

/ En base a estos resultados, establecimos que los valores atribuibles a la ATPasa de K-H correspondían a la

captación de ^{86}Rb sensible a ouabaína en ausencia de sodio en el medio de incubación. Los valores para la ATPasa de Na-K correspondieron a la diferencia entre la captación sensible a ouabaína en presencia y ausencia de sodio. Los valores atribuibles al cotransportador Na-K-2C1 correspondieron a la captación sensible a bumetanida en presencia de sodio en el medio de incubación.

En la figura 4 se observa el efecto de la epinefrina sobre la captación de ^{86}Rb en colonocitos aislados de cobayo, en presencia y en ausencia de sodio en el medio de incubación. Los resultados indican que el agente adrenérgico no afectó la captación del radioisótopo cuando no había sodio en el medio de incubación. Por el contrario, en presencia de sodio la epinefrina produjo un incremento significativo de la captación; ésto nos indica que este fármaco estaría afectando mecanismos de transporte de K^+ dependientes de sodio.

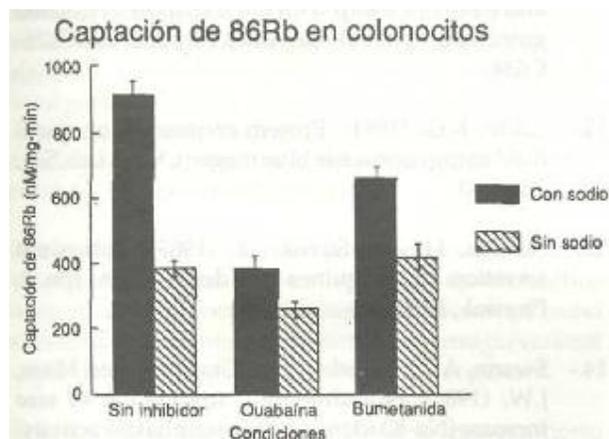


Figura 4. Efecto de epinefrina sobre la captación de ^{86}Rb en colonocitos aislados de cobayo, en presencia y ausencia de sodio. Las células fueron preincubadas en presencia de epinefrina 10^{-6} M durante 20 minutos antes de comenzar la captación. Los valores representan la media \pm el error estándar de 3 experimentos diferentes.

En la figura 5 se observa el efecto de la epinefrina sobre cada uno de los mecanismos responsables del transporte activo de K^+ en los colonocitos aislados de cobayo. Los resultados indican, que las fracciones de captación de ^{86}Rb atribuibles a la ATPasa de Na-K y al cotransportador Na-K-2C1 fueron elevadas significativamente, mientras que la fracción atribuible a la ATPasa de K-H no fue afectada.

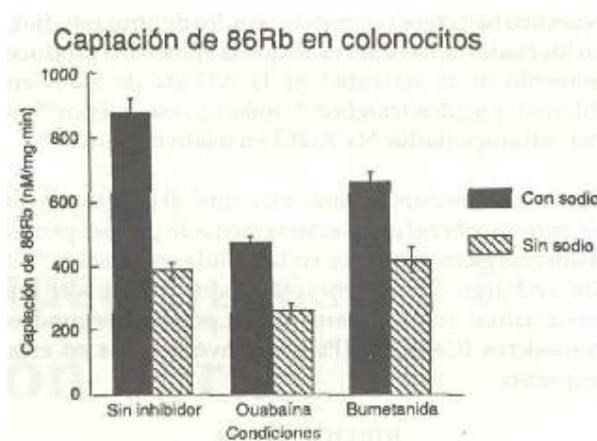


Figura 5. Efecto de epinefrina 10^{-6} M sobre los mecanismos de transporte activo de K^+ en colonocitos aislados de cobayo. Los valores para la ATPasa de K-H corresponden a la captación de ^{86}Rb sensible a ouabaína en ausencia de sodio en el medio de incubación. Los valores para la ATPasa de Na-K corresponden a la diferencia entre la captación sensible a ouabaína en presencia y en ausencia de sodio. Los valores para el cotransporte Na-K-2C1 corresponden al flujo sensible a bumetanida en presencia de sodio en el medio de incubación. Los valores representan la media \pm el error estándar de 3 experimentos diferentes.

DISCUSIÓN

En estudios recientes se ha observado que la epinefrina estimula la secreción activa de K^+ en el colon como resultado de incremento del flujo de este ion de serosa a mucosa¹³. Sin embargo estos hallazgos han sido obtenidos utilizando como modelo experimental el epitelio colónico completo; ésto ha imposibilitado el determinar con exactitud cuáles son los mecanismos de transporte presentes en estas células que estarían siendo afectados por este agente adrenérgico.

En este trabajo, hemos utilizado un modelo experimental que nos permite discernir sobre cuál mecanismo de transporte activo de K^+ estaría siendo afectado por la epinefrina. Existen fuertes evidencias que plantean que este agonista actúa estimulando la apertura de canales de K^+ presentes en la membrana luminal, ya que se ha observado que al agregar bario o TEA a la luz del colon, el estímulo secretorio producido por la epinefrina es inhibido³¹. Esto explica lo que estaría sucediendo en la membrana luminal; sin embargo no existen evidencias sobre lo que sucede en la membrana laterobasal. Con nuestros resultados, demostramos que la epinefrina actúa a nivel de la membrana laterobasal incrementando la actividad de la ATPasa de Na-K y del cotransportador Na-K-2C1.

Nuestros hallazgos concuerdan con los de otros estudios, en los cuales se ha observado que la epinefrina produce aumento de la actividad de la ATPasa de Na-K en diferentes tejidos (cerebro^{04*}, músculo esquelético^{05*}, y del cotransportador Na-K-2CI en tejido intestinal^{03*}.

Evidencias recientes sugieren que el efecto de la epinefrina sobre el colon estaría mediado por receptores B-adrenérgicos presentes en las células epiteliales⁰³⁻¹⁶. Sin embargo queda por establecer cuáles son los mecanismos intracelulares o los posibles segundos mensajeros (Ca⁺⁺, AMPc, etc.) involucrados en esta respuesta.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Archanpong, E.Q.; Harri5, J. and Clark, C.G. (1972): The absorption and secretion of water and electrolytes across the healthy and diseased human colonic mucosa measured *in vitro*. *Gut*, 13:880-886.
- 2.- Head, L.H.; Heaton, J.W. and Kivel, R.N. (1969): Absorption of water and electrolytes in Crohn's disease of the colon. *Gastroenterology*, 56:751-779.
- 3.- Holmberg, C; Perheentupa, J. and Lumiala, K. (1975): Colonic electrolytes transport in health and congenital diarrhea. *J. Clin. Invest*, 56:302-310.
- 4.- Verner, J.B. and Morrison, A.B. (1958): Islet cell human and a syndrome of refractory watery diarrhea and hypokalemia. *Am. J. Med.*, 25:374-380.
- 5.- Rask-Madsen, J.; Grove, O.; Hansen, M.; Bukhave, K.; Scient, C. and Hensik-Nielson, R. (1983): Colonic transport of water and electrolytes in a patient with secretory diarrhea due to collagenous colitis. *Dig. Dis. Sci.*, 28:1141-1146.
- 6.- Johnson, L.: *Physiology of the gastrointestinal tract*. Second Edition. Vol.2. Raven Press. New York. 1987.
- 7.- McCabe, R.D.; Smith, P.L. and Sullivan, L.P. (1984): Ion transport by rabbit descending colon: mechanisms of transepithelial potassium transport. *Am. J. Physiol.*, 246:G594-G602.
- 8.- del Castillo, J.R., Rajendran, B.M. and Binder, H.J. (1991): Apical membrane localization of ouabain-sensitive K⁺ activated ATPase activities in rat distal colon. *Am. J. Physiol.*, 261:G1005-G1011.
- 9.- Prizzel, J.: *Intestinal absorption and secretion*. Second Edition. M.T.P. Press Limited. Lancaster. 1983.
- 10.- del Castillo, J.R. (1987): The use of hyperosmolar intracellular like solutions for the isolation of epithelial cells from guinea pig small intestine. *Biochem. Biophys. Acta.*, 901:201-208.
- 11.- del Castillo, J.R.; Ricabarra, B. and Sulbaran-Carrasco, M.C (1991): Intermediary metabolism and its relationship with ion transport in isolated guinea pig epithelial cell. *Am. J. Physiol.*, 260:C626-C634.
- 12.- Gadd, K.G. (1981): Protein estimation of spinal fluid using coomassie blue reagent. *Med. Lab. Sci.*, 38:61-63.
- 13.- Ishida, H. and Suzuki, Y. (1987): Potassium secretion in the guinea pig distal colon. *Jpn. J. Physiol.*, 37:33-48.
- 14.- Swann, A.C.; Crawley, J.N.; Grant, S.J. and Maas, J.W. (1981): Noradrenergic stimulation *in vivo* increase (Na-K) adenosine triphosphatase activity. *Life Sci*, 28:251-256.
- 15.- Clausen, T. and Flatman, J.A. (1977): The effect of catecholamines on Na-K transport and membrane potential in rat soleus muscle. *J. Physiol.*, 270:383-414.
- 16.- Arévalo, J.C.; Burgillos, L. y del Castillo, J. R. (1993): Efecto de agonistas adrenérgicos sobre el transporte de ⁸⁶Rb en colonocitos aislados de cobayo. II Congreso iberoamericano de Biofísica. México.

Actualización Tratamiento Farmacológico de la Hipertensión Portal

Dr. Gustavo Adolfo Zúñiga A.

La cirrosis hepática da por resultado un aumento de la resistencia al flujo de sangre esplácnico, generando el síndrome hipertensión portal. Si bien la presión de la vena porta está sujeta a ciertas variaciones circadianas, aumentando discretamente en ciertas condiciones fisiológicas postprandiales, las cifras normales varían entre 4 y 8 milímetros de mercurio.

En Honduras la hipertensión portal en la mayoría de los casos es debida a una cirrosis hepática de tipo alcohólico nutricional y las complicaciones más frecuentes como evento final de la enfermedad son la hemorragia variceal o gastroduodenal por una gastropatía congestiva.

El propósito del presente artículo es revisar con cierto detalle el tratamiento farmacológico actual del paciente con várices esofágicas, considerándose tres situaciones clínicas diferentes, en primer lugar el paciente que tiene várices esofágicas y que nunca le han sangrado, luego el paciente más conocido del clínico práctico que es el sangrado catastrófico de las várices esofágicas que tiene generalmente un desenlace fatal y por último la tercera eventualidad es el paciente que ha sobrevivido a su primer sangrado y que espera como una espada de Damocles la presentación de la siguiente hemorragia que será fatídica si no se previene en la forma adecuada.

Departamento de Medicina Interna U. M. Q.
Instituto Hondureño de Seguridad Social
Tegucigalpa, Honduras.

I. PREVENCIÓN DEL SANGRADO INICIAL

Cifras alarmantes en el rango del 30%, nos indican que el paciente cirrótico con várices esofágicas puede sucumbir ante el primer sangrado por lo que el tratamiento preventivo para este primer evento ha sido el objetivo primordial de muchas investigaciones.¹⁾

La mayoría de los resultados actuales favorecen el uso de los betabloqueadores no selectivos siendo en general los resultados bastante consistentes en prolongar la aparición del primer sangrado, y esto más, al presentarse éste no ha sido de los resultados funestos esperados en pacientes controles; si bien se ha usado el *Badolol* la mayoría de las investigaciones clínicas favorecen al *propranolol* en dosis suficientes para lograr descender la frecuencia cardíaca en reposo en un 25%. Metaanálisis de 6 pruebas clínicas consecutivas en los últimos años demuestran una reducción de la mortalidad en estos pacientes en un 20%.^{3>}

Se considera en la actualidad que el uso profiláctico de betabloqueadores en pacientes con várices esofágicas no sangrantes pero con signos inminentes de sangrado tales como tamaño de la várice y los llamados "signos rojos" por endoscopia justifican plenamente el uso de este tipo de medicamentos y posiblemente escleroterapia⁴⁾, aunque la mayoría de los investigadores no aceptan la escleroterapia como medida profiláctica sola.

II. TRATAMIENTO DEL SANGRADO AGUDO.

Aunque en la actualidad la escleroterapia⁽⁴⁾ y la ligadura con banda son el manejo más aceptado de las várices esofágicas sangrantes el tratamiento farmacológico puede ser de gran ayuda como coadyuvante del anterior, y en ocasiones en nuestro medio por falta de personal o equipo médico disponible puede llegar a representar la primera opción para este tipo de paciente grave, asimismo existen situaciones en que la escleroterapia no se puede llevar a cabo por la inaccesibilidad anatómica tal es la presencia de várices fúndicas sangrantes o sangrado por gastropatía portal hipertensiva.

Tres son los agentes que se usan en la actualidad y que tienen su lugar ganado por su efectividad comprobada y ellos son: la vasopresina y sus análogos, la somatostatina y sus análogos y los nitritos de acción corta.

VASPRESINA Y TRIGLICILVASOPRESINA:

su acción es esencialmente vasoconstructora, vía los receptores VI en el lecho vascular, aumenta la resistencia esplácnica, disminuye el flujo portal y colateral y la presión portal en general. Produce además desgraciadamente vasoconstricción periférica con aumento de la presión arterial media que pudiera llegar a ser una contraindicación relativa en un paciente con riesgo cardiovascular. Su efectividad anda alrededor del 50% con un índice de resangrado de 45% en las siguientes 48 horas después de suspender el medicamento.

La dosis es de 20 unidades intravenosas en un período de 20 minutos seguido por una infusión de 0.4 unidades por minuto hasta 0.9 miligramos por minuto de dosis máxima y se recomienda no usar más de 24 horas. Los análogos de la vasopresina del grupo de la triglicilvasopresina (terlipresin, glypressin) son de liberación lenta y se han descrito resultados más favorables y comparables al tamponamiento esofágico.^(5H6)

SOMATOSTATINA Y ANÁLOGOS:

En el proceso de la búsqueda del factor de liberación de la hormona del crecimiento ha sido descubierta la somatostatina que es un aminoácido de 14 secuencias que posee actividad inhibitoria en las secreciones ácido pépticas, hormonales y pancreato-intestinales inhibiendo, además la liberación de péptidos vasoactivos

(glucagón) y en forma selectiva reduce el flujo esplácnico y por ende la presión portal⁽⁷⁾.

La somatostatina y su análogo sintético el octreotide han sido extensamente usados en estudios comparativos con otros fármacos y placebo en pacientes con sangrado variceal^(M) así mismo ha sido comparado con la escleroterapia en la fase aguda⁽¹⁰⁾ siendo el consenso actual de similaridad con otros fármacos y procedimientos, siendo definitivamente superior a placebo.

Por lo menos trece estudios controlados⁽¹⁰⁾ arrojan cifras de detención del sangrado agudo de várices en un 70% y sin presentar mayores efectos adversos, los cuales se reducen a náusea, dolor abdominal, cólico y algunas veces hipoglicemias en su uso prolongado. La vida media plasmática es de 3 minutos por lo que debe ser usado en la infusión continua, preferiblemente con glucosa y a una dosis de 25 microgramos por hora sin prolongarse el tratamiento más de 48 horas pues después de este tiempo sus efectos beneficiosos son muy dudosos.

En la actualidad, se encuentran en fase de investigación clínica análogos de la somatostatina de vida media más prolongada como el lareotide que podría ser usado en forma intramuscular y subcutánea.^{in>}

NITRITOS DE ACCIÓN CORTA:

Estas sustancias son efectivas en la fase aguda y crónica pues producen una disminución del influjo portal así como de la resistencia intrahepática; su mecanismo es debido a la vasodilatación que producen, vía óxido nítrico y por la generación de GMF cíclico.

El uso de la nitroglicerina es más efectivo si se combina con la vasopresina⁽¹²⁾, reduciendo los efectos secundarios de esta última y permitiendo dosis más altas, anulando los serios riesgos sistémicos vasoconstrictivos de la vasopresina sola, sin embargo usada sola o en combinación la nitroglicerina produce frecuentemente hipotensión sistémica.

Puede ser usada en forma sublingual en dosis de 0.6 miligramos cada media hora, en forma intravenosa a 40 microgramos por minuto pudiendo ser tolerada hasta 400 mcg. por minuto controlándose de cerca la presión arterial. Una alternativa atractiva en nuestro medio es el uso de la nitroglicerina transdérmica en parches de 10 mgs. aplicados cada 12 horas, que parece afectar en menor grado la presión arterial.⁽¹³⁾

III. PREVENCIÓN DE RECURRENCIA DE SANGRADO

En general el tratamiento farmacológico asociado con la escleroterapia o más recientemente la ligadura en banda de la várices esofágicas⁽¹⁴⁾ han quedado bien definidos en su papel positivo para prevenir el resangrado de éstos pacientes y mejorar su expectativa de vida.

Los betabloqueadores no selectivos del tipo del propranolol han sido los más estudiados y su efecto principal es producir una vasoconstricción arterial en el territorio esplácnico reduciendo la presión portal aumentada en un 30%, sin embargo el flujo arterial hepático total no se ve afectado en las dosis usuales.

El metaanálisis de los casos estudiados⁽¹⁵⁾ ha demostrado la efectividad tanto del Propranolol como el nadolol en reducir el riesgo de sangrado recurrente; se ha concluido también que su efectividad es menor cuando se inicia tardíamente, siendo además casi tan efectivo como la escleroterapia sola y más efectiva si se combina con la escleroterapia. Hay que recordar que si bien estas medidas prolongan la vida de los pacientes con várices esofágicas el desenlace final de la enfermedad permanece inalterada.

La dosis de Propranolol varía entre 10 y 120 miligramos diarios, tratando de reducir el pulso central en reposo en un 25% de la base inicial. El Nadolol se usa en dosis de 20 a 80 miligramos y tiene la ventaja de menor dependencia en su metabolismo hepático, sin embargo la experiencia es menos amplia que con los betabloqueadores no selectivos.

Los efectos adversos son relativamente frecuentes, especialmente en los pacientes de poco peso lo cual limita su uso en mucho paciente de nuestro medio, produciendo fatiga, depresión, impotencia y extremidades frías. Los betabloqueadores están contraindicados en los pacientes con broncoespasmo, insuficiencia cardíaca, ictericia importante, ascitis y encefalopatía portosistémica.

En la actualidad se encuentran en fase de estudio clínico una serie de fármacos que un futuro próximo pudieran sustituir o apoyar a los ya mencionados y entre ellos están los análogos de la somatostatina de acción prolongada (lanreotida), los nitritos de acción prolongada tanto en forma oral como transdérmica en

forma preventiva, los bloqueadores del canal de calcio, los antagonistas de acción central como la Clonidina (16), y antagonistas adrenérgicos del tipo del prazosin.

Se encuentran también en investigación el grupo de medicamentos que aumentan el tono del esfínter esofágico inferior como la metoclopramida, cisaprida, domperidona y pentagastrina, todos ellos pudieran representar una oportunidad para prolongar la expectativa de vida y calidad de la misma en los pacientes con várices esofágicas.

REFERENCIAS

1. Grace, N. D. Prevention of initial variceal hemorrhage. *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 21:149,1992.
2. Conn, H. O., Grace, N. D., Bosch, J., Groszmann, R. J. Rodes, J., Wright, S. C, Matloff, D. S., et al. Propranolol in the prevention of the first hemorrhage from esophagogastric varices: A multicenter, randomized clinical trial. The Boston-New Ha ven-Barcelona Portal Hypertension study Group. *Hepatology* 13:902,1991.
3. Hayes, P. C, Davis, J. M., Lewis, J. A., and Bouchier, I. A. Meta-analysis of value of propranolol in prevention of variceal hemorrhage. *Lancet* 336: 153,1990.
4. Terblanche J. Burrow A. K. Hobbs HF. Controversies in the Management the bleeding esophageal varices. *New Eng. J. Med.* 1989, 320-1993.
5. Matloff D. S. Treatment of acute variceal bleeding. *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 21:103,1992.
6. Walker S. Vasoconstrictor therapy and bleeding oesophageal varices. *Hepatogastroenterology* 1990; 37: 538-543.
7. Jenkins SA. Somatostatin in acute variceal bleeding oesophageal varices: clinical evidence. *Drugs* 1992; 44 (suppl 2): 36-38.
8. Burrows AK, McCormack AK, Hughes MD, Springer D, D'Haygere Fetal. Randomised double-blind placebo-controlled trial of somatostatin for variceal bleeding.

- Emergency control and prevention of early variceal bleeding. *Gastroenterol* 1990; 9:1388-1395.
9. Saari A., Klvilaakso E. Iberg M. Paakhonen M. Lahtinen J. Comparison of somatostatin and vasopressin in bleeding oesophageal varices. *Am J. Gastroenterol* 1990; 85:804-807.
 10. Shields R., Jenkins S.A., Baxter J.N. et al. A prospective randomised controlled trial comparing the efficacy of somatostatin and injection sclerotherapy in the control of bleeding oesophageal varices. *J. Hepatol* 1992;
 11. Haemodynamic effects of subcutaneous administration of SMS 201-995, a long-acting analogue in patients with cirrhosis and portal hypertension. *J. Hepatol* 1988; 7 (Abstract): 123.
 12. Silvain C. Carpentier S. Sautereau S et al. A. Randomised trial of glypressin plus transdermal nitroglycerin versus octreotide in the control of acute variceal haemorrhage (Abstract) *Hepatology* 1991; 15:1939.
 13. Rodriguez-Pérez, F. and Groszmann, R. J. Pharmacological treatment of portal hypertension.
 14. Stiegman GV, Joff J. Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. *New Eng. J. Med.*
 15. Vinel, J. P., Lamouliatte, H., Cales, P. Combis, J. M. Roux, D., Desmoraat, H., Pradere, B., Carjonnet, G., Quinton, A. and Pascal, J. P. Propranolol reduces the rebleeding rate during endoscopic sclerotherapy before variceal obliteration. *Gastroenterology*. 102:1760, 1992.
 16. Blendis. L. M. Clonidine for portal hypertension: a Sympathetic solution. *Ann. Int. Med.* 166: 515, 1992.

AGRADECIMIENTO:

Se hace un reconocimiento a la ayuda secretarial de Gloria M. de Palacios.

Nodulo o Placa de Sitio Placentario

Dr. Virgilio Cardona López, Dr. Tito Livio Fúnez***

RESUMEN

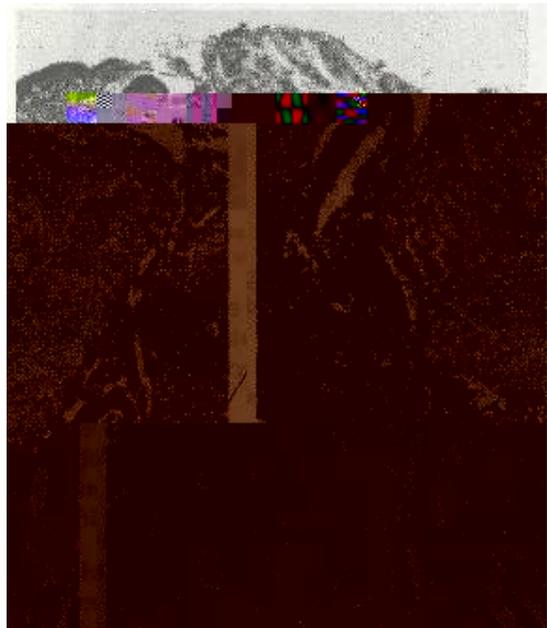
Se presenta el primer caso en nuestro medio de Nodulo placentario con la idea de que se reconozca histológicamente y se diferencie de otras condiciones, para el manejo adecuado de los pacientes, dado que la condición es poco conocida y sólo hay reportados 20 casos en la literatura americana.

Esta condición fue descrita originalmente por Young R. H. Kurmany Scully R.⁽¹⁾ en un análisis clínico patológico de 20 casos, y después difundido en la publicación Tumores del Cuerpo Uterino. "Atlas of Tumor Pathology" AFIA de 1992, por KURMAN R. J.⁽²⁾

Recientemente hemos tenido el caso de una mujer blanca de 42 años de edad que consultó a su médico por sangrado transvaginal. Su último y único parto fue hace 4 años y desde entonces niega relaciones sexuales.

El examen ginecológico demostró una matriz "ligeramente" aumentada de tamaño y el Ultrasonido fue negativo por miomas uterinos.

En vista de la metrorragia se procedió a un legrado y su estudio (C-3173) del 27 de Abril del 1993, demostró que había claramente una hiperplasia Quística del Endometrio, y como hallazgo microscópico incidental fue la presencia de un nódulo (Foto No. 1) bien demarcado, rodeado parcialmente de endometio, con presencia de células con cambios anaplásicos (Foto No. 2) como

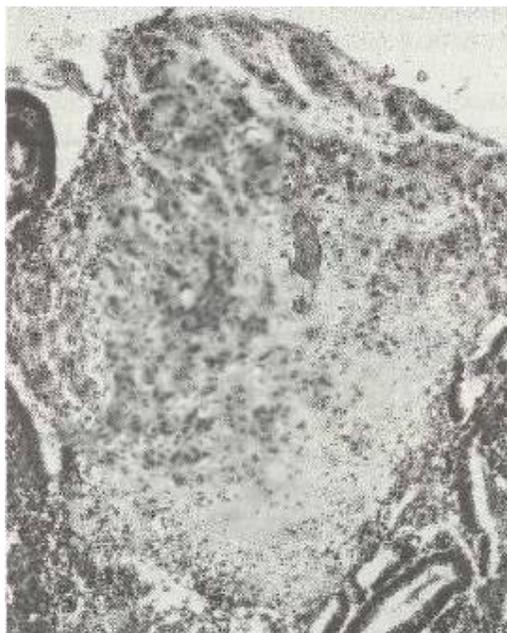


Obsérvese un nódulo superficial, redondeado, bien demarcado, rodeado de glándulas endometriales hiperplásicas. 6.3x

hipercromatismo nuclear, gigantismo y plemorfismo. No habían mitosis.

En ese momento la naturaleza del nódulo, con la historia clínica de la paciente no permitieron un diagnóstico definitivo, y en vista de la historia, síntomas y edad, se aconsejó una Histerectomía para estudios subsiguientes.

Jefedel Depto. de Patología del Hospital Escuela. Tegucigalpa
Jefe de la Sala de Ginecología, Hospital Escuela. Tegucigalpa



El nódulo está formado por proliferación de células de tipo trofoblasto intermedio. 10x

El estudio posterior de la matriz no demostró ninguna patología que explicara la naturaleza del nódulo encontrado.

Tres meses después tuvimos la oportunidad de leer la publicaciones de Kurman R. J. (1 y 2) y llegamos a la conclusión que nuestro caso era lo que el Autor llama (Nódulo o Placa de Sitio Placentario)".

Debido a la poca experiencia en nuestro medio con ésta condición decidimos darlo a conocer para otras identificaciones futuras.

Nuestro caso ha tenido seguimiento y la paciente hasta ésta última fecha se encuentra sintomática.

Esta es una lesión encontrada en el endometrio o en la parte superficial del miometrio que generalmente se detecta en un legrado, practicado por metrorragia, es un hallazgo incidental en pacientes de 27 a 45 años.

Algunos de los pacientes han tenido historia de Mola Hidatidiforme y otras de ligaduras de trompas a veces hasta de 4 años antes del diagnóstico. Las lesiones no se pueden observar macroscópicamente y cuando puede verse aparecen como un nódulo de color café o hemorrágico en el miometrio. (Foto No.1)

Microscópicamente se ve un nódulo único, múltiple, redondo u ovalado o como lesión en placa hialinizada. Las células tienen citoplasma abundante eosinofílico ocasionalmente vacuolado, con un núcleo grande irregular ó con apariencia degenerativa. Las mitosis son raras o están ausentes. (Foto No. 3)



Obsérvese la proliferación de células grandes, algunas binucleadas con núcleos hipercromáticos. El estroma aparece hialinizado. No habían mitosis. 40x.

Las Células son positivas por queratina y focalmente positivos por hPL y raramente por hCG.

Los estudios inmunohistoquímicos demuestran que las células son trofoblasto intermedio. Basadas en los cambios clínicos y patológicos, la lesión representa un sitio placentario involucionado que no ha sido completamente reabsorbido. Los nódulos tienen en el centro un lumen vascular colapsado que probablemente representa restos de las arterias espirales que fueron invadidas por el trofoblasto intermedio y se hialinización.

Estos nódulos pueden permanecer en el útero por muchos años después de un embarazo obvio, o un embarazo no reconocido.

Estas lesiones se pueden confundir con el sitio placentario de un Tumor trofoblástico del cual se distingue porque estos nódulos son pequeños, circunscritos, marcadamente hialinizados y con baja actividad mitótica. El nódulo del sitio placentario es descubierto en material de legrado tomado de una paciente que clínicamente ha tenido un aborto. El diagnóstico de tumor trofoblástico detje ser sospechado, cuando hay

varios nodulos hiper celulares, con atipia nuclear y falta de hialinización.

En estos casos un seguimiento con niveles de hCG deben ser practicados y si estos se encuentran elevados se debe repetir el legrado. El nodule de sitio placentario puede ser confundido con un Carcinoma Escamoso y hialinizadoe Cérvix, en estos casos el Carcinoma tiene más anaplasia, actividad mitótica y el HPL es negativo.

Recientemente los autores han descrito dos casos de ésta condición de nodule de sitio placentario con Cuerpos de Mallory, este fenómeno no había sido reportado anteriormente. Los C. de M. fueron reactivos a la citoqueratina, y sabiendo que ésta no aparece en las células del trofoblasto intermedio, la formación de C. de M. en estos casos probablemente representa una exposición de proteínas cito esqueléticas.

TRATAMIENTO

Todos los caso que han sido reportados no **han** demostrado recurrencia de la enfermedad y **por** lo tanto la condición es benigna y no debe hacerse ningún tratamiento adicional.

REFERENCIAS

- 1.- Tumor of the uterine. Corpus and Gestacional Trophoblastic Disease Atlas of Tumor Pathology. A. F. I. A. 1992
- 2.- Yong R. H. Kurman R. J. Scully **RE** Placental Site Nodule & Plaques Clinicopathologic Analysis of 20 Cases. Am. J. Surg Pathol. 1990 14:1001-9
- 3.- Willian Y. W. Tsang "Mallory bodies in Placental Site Nodule" Arch Pathol Lab. Med. 1993; 117:547-550

Vólvulo Agudo de Colon Sigmoide

Informe de un caso Pediátrico y Revisión de la Literatura

Dr. José Gerardo Godoy Murillo* Dr. Alfredo Bahamón Monteálegre*

RESUMEN:

Se informa el caso de un paciente masculino de 9 años de edad, con antecedente de estreñimiento y dolor abdominal crónico de tipo intermitente, el cual presentó un vólvulo agudo del colon sigmoide. Se manejó con resección del sigmoide necrótico, ileostomía de 2 bocas y fístula mucosa terminal a nivel del colon descendente como primer tiempo quirúrgico.

Como segunda cirugía se le realizó una anastomosis al muñón rectal en un plano, y en la tercera intervención cierre de ileostomía.

La evolución postoperatoria ha sido favorable ausente de complicaciones y morbilidad.

PALABRAS CLAVES:

Vólvulo de sigmoide, vólvulo de intestino medio, isquemia intestinal, estreñimiento crónico, dolor abdominal crónico, dolicosigmoide.

INTRODUCCIÓN:

El vólvulo de sigmoide es una entidad muy rara en la práctica pediátrica^(1,3). Su verdadera incidencia en niños se desconoce⁴⁻⁵.

En adultos representa entre 3-8% de todos los casos de obstrucción intestinal⁽¹⁾.

En los pocos casos que se han reportado en edad pediátrica se ha podido observar constipación crónica, excesivo residuo en la dieta y redundancia del colon sigmoide.

Otras publicaciones⁽¹⁾; lo relacionan con un mesosigmoide de base breve y con algunos problemas neurológicos como parálisis cerebral infantil y retardo mental.

REPORTE DEL CASO CLÍNICO:

Paciente masculino de 9 años de edad, no tiene antecedentes perinatales ni familiares importantes.

Refiere historia de estreñimiento crónico de inicio a la edad de 3 años, evacúa cada tercer día. Desde hace 2 años presenta distensión abdominal y dolor abdominal difuso e intermitente de leve intensidad y que es más evidente durante períodos prolongados en que no evacúa.

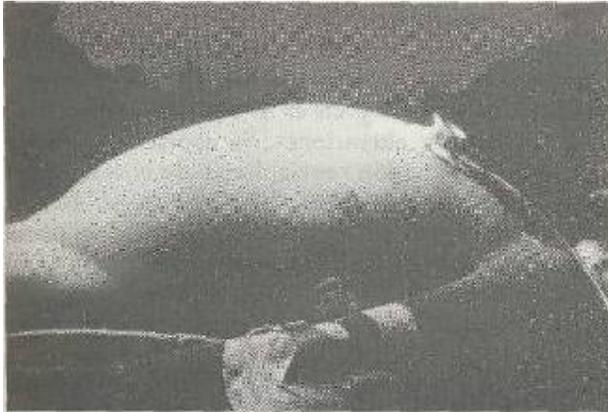
Cirujano Pediatra.
División de Investigación Científica-UNAH
Expresidente de Cirugía Pediátrica, Hospital
Infantil de México.

Asimismo y de igual evolución (2 años) presenta disminución de peso e hiporexia; su dieta básicamente consta de alimentos líquidos y blandos.

El padecimiento actual de 6 horas de evolución de presentar dolor de inicio súbito, difuso, intenso y de tipo continuo. Se acompaña de distensión abdominal progresiva y vómito al inicio de contenido gástrico y posteriormente biliar en número de 5 episodios, ausencia de evacuaciones y flatos por recto. No presenta fiebre ni proctorragia.

Al examen físico se aprecia mal estado nutricional, existen datos de deshidratación severa, desorientado en tiempo y espacio. Peso 20kg, P/A100/75, fclOO x min., fr:65 x min., f:38.5°C conjuntivas pálidas, mucosa oral muy seca con saliva filante. Cardiopulmonar sin alteraciones.

Abdomen: distensión importante (fotografía 1), ruidos intestinales ausentes, a la palpación se aprecia abdomen "en madera" con rebote generalizado.

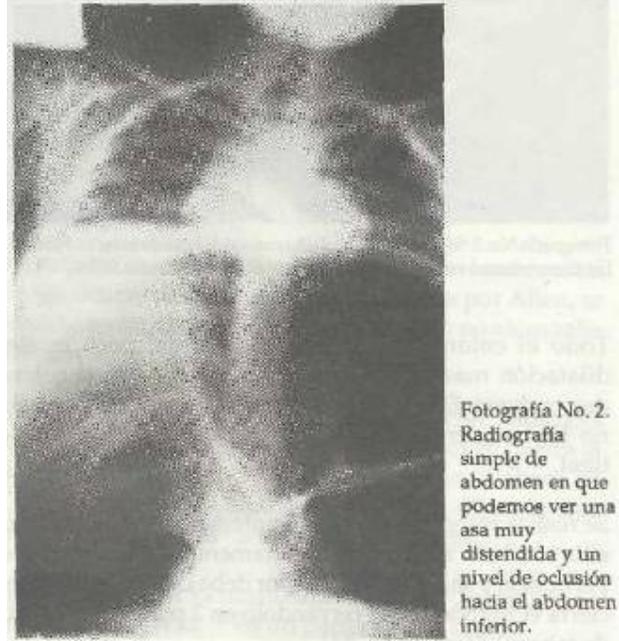


Fotografía 1.- Paciente en Sala de Operaciones. Se observa marcada distensión abdominal.

Al tacto rectal se palpa una tumoración blanda, muy dolorosa a la palpación, difícil de delimitar y que se logra rechazar fácilmente hacia arriba, el ampí _ 1v^ _ está vacía, esfínter de buen tono, no hay proctorragia.

El laboratorio reporta: Ht:43 vol%, leucocitos: 17.300 con neutrófilos: 65%, bandas: 19% (3287. bandas totales). Glicemia 275 mg/ di, pruebas de función renal normales, electrolitos séricos: Na: 140, K:4, CA:8.

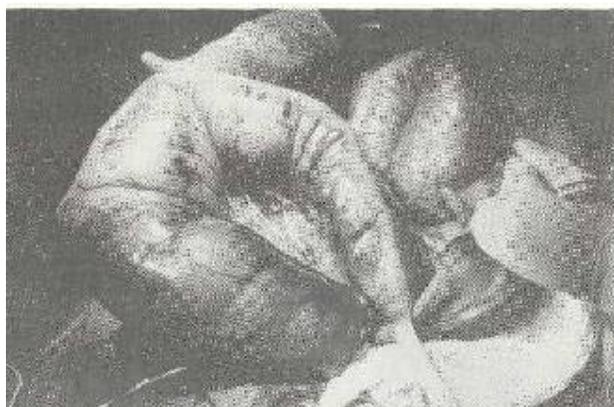
TP y TPT normales, gases arteriales: acidosis metabólica leve. Radiografía simple de abdomen de pie (fotografía #2) existe un patrón de oclusión intestinal baja, con ausencia completa de gas en pelvis, no hay gas libre ni neumatosis intestinal.



El diagnóstico preoperatorio es abdomen agudo secundario a probable mal rotación intestinal con vólvulo de intestino medio. El paciente se le coloca catéter para vigilar presión venosa central, se administran 2 cargas de albúmina al 20% a 0.5 gr por kg y Hartman a 15 ml/kg, se administra ampicilina y amikacina a dosis usuales y se calculan soluciones IV a 2000 ml/mt2/día.

Una vez mejor hidratado y con P.V.C. de 7 cm de H₂O se traslada a sala de operaciones.

Se realiza incisión media supra e infraumbilical encontrándose el colon sigmoide de aspecto necrótico, volvulado en 360°. Se devolvula en sentido contrario a las manecillas del reloj, luego se observa durante 20 minutos y no recupera su coloración, el área infartada comprende todo el colon sigmoide y se extiende hasta el recto hasta nivel de la reflexión peritoneal. (fotografía 3).



Fotografía No. 3. Sigmoidevolvujado con evidencia de infarto. Nótese las dimensiones enormes del colon sano (descendente).

Todo el colon luce de aspecto normal pero existe dilatación masiva del colon transverso hasta el colon descendente. El intestino delgado es de aspecto normal, no hay evidencia de peritonitis o perforación intestinal.

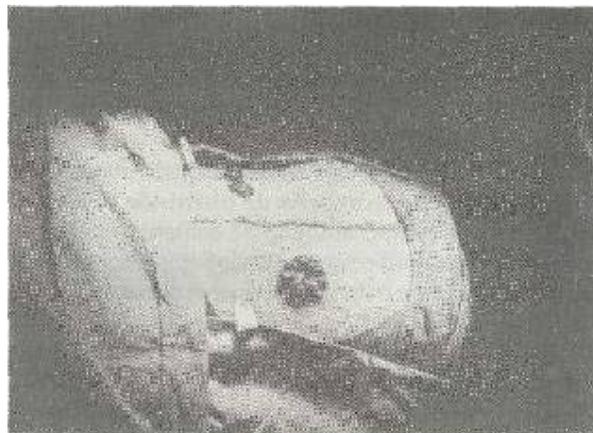
Se realiza resección de todo el intestino infartado, para ello se libera el recto completamente de la reflexión peritoneal y se secciona 2 cm por debajo de este nivel; se cierra el muñón rectal cerrándolo en 2 planos (en bolsa de tabaco), (fotografía #4).



Fotografía No. 4. Cierre de muñón rectal en bolsa de tabaco, luego de resecar el sigmoide.

Se realiza ileostomía de 2 bocas a 30 cm de la válvula ileocecal y se aboca el colon descendente como fístula mucosa (colostomía terminal), (fotografía # 5).

Fotografía No. 5. Se observa ileostomía de 2 bocas y fístula mucosa terminal] (colostomía en descendente).



El curso postoperatorio del paciente es excelente, se completan antimicrobianos hasta 10 días y es dado de alta. Anatomía patológica reporta necrosis isquémica extensa y límites quirúrgicos libres de lesión, plexos mientéricos normales.

12 semanas después se realiza segundo tiempo quirúrgico. Previamente se realizó colograma con medio hidrosoluble y en él se observa un colon de buen calibre sin alteraciones. Se aborda el paciente por la misma incisión previa, luego de liberar bridas laxas se desmonta la colostomía terminal; se libera el colon descendente de su fijación peritoneal, se pinza la arteria cólica izquierda durante 10 minutos y al no observar isquemia del asa a descender se secciona y liga con seda-000.

Se procede a reavivar los bordes del muñón rectal; realizándose anastomosis término - terminal en 1 plano sin complicaciones. En esta oportunidad el paciente es egresado a los 7 días de operado en buenas condiciones. 8 semanas después de esta última cirugía se realiza cierre de ileostomía mediante anastomosis término-terminal en 2 planos sin complicaciones.

El paciente se controla en la consulta externa de cirugía cada 2 meses, 7 meses después de la última intervención quirúrgica se encuentra asintomático, evacúa a diario normalmente y no tiene problemas de incontinencia fecal, diarrea o estreñimiento.

DISCUSIÓN:

El vólvulo de sigmoide es una entidad que ocurre aisladamente dentro de la población pediátrica ⁽¹⁾, se presenta con alguna frecuencia en adultos de edad avanzada, sobre todo en África y Europa del este. En estas latitudes se ha relacionado con dietas de alto residuo y alteración en el hábito defecatorio ^(3, 6, 7, 8).

Luego de revisar extensamente la literatura pediátrica, solo se encontraron 14 publicaciones al respecto; esto desde 1963 a la fecha (30 años). En total se han reportado 61 pacientes pediátricos; suponemos que nuestro paciente es el número 62 de la literatura pediátrica contemporánea y el primero que se reporta con dicha patología en la literatura médica hondureña.

Se ha visto que esta entidad predomina en pacientes masculinos hasta en proporción 5:1 ⁽¹⁾.

Existe alguna predilección por pacientes en edad escolar, muy raras veces ocurre en lactantes y en etapa neonatal únicamente existen 2 casos reportados. ⁽²⁾

Son muchas las revisiones ^(4, 5) que señalan alteraciones en el hábito defecatorio como un antecedente importante. En este caso es evidente la historia de estreñimiento crónico.

Wilk ⁽⁴⁾ señaló el dolor abdominal crónico como un dato frecuente, lo explica como secundario a torsiones de menos de 180 grados; las cuales no comprometen la irrigación por completo y que se resuelven por detorsión espontánea.

En este paciente dicho antecedente es positivo y con una evolución de 2 años.

El vólvulo de sigmoide puede presentarse en forma aguda o subaguda. El tipo subagudo predomina en adultos a diferencia de la forma aguda; la que predomina en más del 90% de los casos pediátricos reportados ^(4, 9, 10) y que se caracteriza por lo aparatoso y dramático de los síntomas, progresión rápida a choque hipovolémico y marcada distensión abdominal.

En este paciente el padecimiento evolucionó hasta choque hipovolémico en 6 horas, la distensión abdominal era importante y existían datos de irritación peritoneal generalizada con "vientre en madera".

El "signo de Wahl" consiste en percutir el abdomen tratando de delimitar una masa semirrígida timpánica y se ha asociado frecuentemente con vólvulo de sigmoide sobre todo al iniciarse la sintomatología. ⁽¹¹⁾

Este signo no pudo apreciarse en este caso ya que presentaba gran irritación peritoneal y el solo roce de la piel le ocasionaba dolor intenso.

El tacto rectal habitualmente no proporciona muchos datos, Alien ⁽³⁾ logró palpar una masa muy dolorosa únicamente en 1 de los 6 pacientes que reportó con vólvulo de sigmoide.

En nuestro caso se logró palpar una masa al tacto rectal de iguales características a la mencionada por Alien, se lograba rechazar fácilmente hacia arriba y no alcanzaba a delimitarse completamente.

En pediatría esta entidad se presenta con hallazgos radiológicos inespecíficos. HAU ⁽¹²⁾ en adultos es clásica la imagen descrita como "As de Espadas" o "Cabeza de Cobra"; que no es sino una asa muy dilatada que emerge desde la pelvis en forma de omega.

En niños se observa inusualmente Janik ⁽²⁾ lo reportó en un neonato y Wilk ⁽⁴⁾ en un paciente de 11 años.

En este paciente la radiografía simple de abdomen en posición de pie mostraba una asa única dilatada que ocupaba la totalidad del hemiabdomen superior y ausencia de gas en pelvis; es decir un patrón característico de obstrucción intestinal.

En pacientes adultos y sobre todo aquellos con presentación subaguda se ha utilizado con algún éxito un rectosigmoidoscopio, un tubo rectal suave o bien colon por enema para intentar devolvular el asa por métodos no quirúrgicos. Sin embargo algunos autores les atribuyen una morbilidad de 40%. ⁽¹⁸⁾

Con este método la desventaja es la alta tasa de recurrencia y aún mucho peor la posibilidad de devolvular un sigmoide isquémico. ⁽⁹⁾

En pacientes pediátricos, no se cuenta con experiencia con este manejo no quirúrgico, asimismo como ya se mencionó en niños predomina la forma aguda y la intervención quirúrgica de urgencia rara vez es cuestionada.

Esta fue la situación con nuestro paciente, quien además presentaba datos indirectos de isquemia intestinal como: leucocitosis, neutrofilia, bandemia y acidosis metabólica persistente aún luego de corregirse la deshidratación.

Durante la cirugía encontramos hallazgos similares a los reportados en otras revisiones GAMA*²¹ como: sigmoides muy redundante o dolicosigmoide y mesenterio de base estrecha.

Hunter ⁽⁵⁾ y Hiñes ⁽¹³⁾ recomiendan como tratamiento definitivo; resección del sigmoide redundante (no importando su viabilidad) y señalan que el limitarse a devolvular y fijar el asa se acompaña de 90% de recurrencia y 40% de mortalidad.

Una vez resecado el sigmoide; el realizar anastomosis primaria al recto se asocia con un pronóstico menos favorable y mortalidad superior ⁽¹⁴⁺¹⁵⁾ a cuando se decide dejar una colostomía terminal en la intervención inicial ^(10,16)

En este paciente una vez resecado el sigmoide, observamos una dilatación muy importante de todo el colon pero sobre todo a nivel del colon descendente que precisamente sería el sitio del estoma terminal. Esta asa presentaba un diámetro de unas 4 a 5 veces el esperado.

Por temor a crear un estoma disfuncional se decide realizar ileostomía de 2 bocas además de la colostomía terminal a nivel del colon descendente.

Esta conducta nos ha permitido que el colon recupere su tamaño normal rápidamente y sobre todo disminuyó considerablemente el riesgo de contaminación durante la segunda operación. En esta cirugía se desmontó la colostomía terminal y se realizó una anastomosis termino-terminal en 1 plano sin problemas y sin riesgo defistulización ya que el colon estaba desfuncionalizado.

Si bien es cierto que esta conducta quirúrgica condicionó una tercera cirugía (cierre de la ileostomía), consideramos que es un precio bajo a pagar en aras de la seguridad del paciente. La recomendamos para casos similares con dilatación extrema del colon viable.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lillard R. L., Alien P., Nordstrom J. E. Sigmoid Volvulus in children. A case report AM J. Roentgenol 97:223-226,1966.
2. Javik J. S., Humphrey R., Nagaraj H. S.: Sigmoid volvulus in neonate with imperforate anus. J. Ped. Surgery 18:120-123,1983.
3. Alien P., Nordstrom J. E. Volvulus of the sigmoid in children AM J. Roentgenol 91:690-693,1964.
4. Wilk PJ, Ross M., Leónidas J. Sigmoid volvulus in an 11 year old girl. Case report and literature review. AM. J. Dis. Child/127:426-430,1974.
5. Hunter JG, Keats T. E. Sigmoid volvulus in children. A case report AM J. Roentgenol 108:621-623,1970.
6. Gerwig W. H.: Volvulus of the colon. Surg. Clin. North AM 35:1395-1399,1955.
7. Bellini M. A.: Volvulus of sigmoid: New radiologic sign. Radiology: 53:268-270,1949.
8. Bruusgaard C: Volvulus of sigmoid colon and its treatment surgery. 22:466-478,1947.
9. Hinshaw D. B., Carter R.: Surgical management of acute volvulus of sigmoid colon. Ann. Surg. 146: 52-55,1957.
10. Griffin W. D., Bartron G. R., Meyer K. A.: Volvulus of the sigmoid colon. Report of twenty five cases. Surgery Gynecol and obstetrics. 81:287-294,1945.
11. Arnold G. J., Nance F. C: Volvulus of the sigmoid colon. Ann. Surg. 177:527-537,1973.
12. Me. Calla T. H., Arensman R. M., Falterman K. W.: Sigmoid volvulus in children. AM. Surg.: 51:514-519,1985.
13. Hiñes J. R., Geurkink R. E., Bass R. T.: Recurrence and mortality rates in sigmoid volvulus. Surgery, Gynecology and obstetrics 124:567-570,1967.
14. Sawyer R. B., Sawyer K. C: Volvulus of the colon. AM. J. Surg. 104:468-471,1962.
15. Shepard J. J.: Treatment of volvulus of the sigmoid colon: A review of 425 cases. Brit Med. J. 2:280, 1968.
16. String S. T., DeCosse J. J.: Sigmoid volvulus. An examination of mortality AM. J. Surg. 121:293-297, 1971.

Enfermedad de Chagas Digestiva en Honduras. Reporte de casos

Dr. Denis Padgett-Moneada, Dr. Carlos Ponce**, Dra. María Félix Rivera****

RESUMEN:

La Enfermedad de Chagas con manifestaciones digestivas en Centro América es rara, y no hay reporte de casos en la literatura latinoamericana. Los casos a que nos referimos en este reporte son de dos pacientes chagásicos con cardiomiopatía y megaesófago del grupo II el primero y con megacólon el segundo ambos originarios del oriente y centro de Honduras.

Palabras claves: Megaesófago. Megacólon. Enfermedad de Chagas Digestiva.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas en la fase crónica presenta evolución variable, condicionando el apareamiento de distintas formas clínicas. El chagásico crónico puede permanecer indefinidamente en la forma indeterminada, o evolucionar para las formas cardíaca y/o digestiva. Las manifestaciones digestivas de la Enfermedad de Chagas, se deben a lesiones producidas en el plexo mientérico ¹ como consecuencia del parasitismo de la viscera hueca por el *Trypanosoma cruzi*, produciendo

en algunas personas dispepsias y dilatación⁽⁶⁾ No se sabe por qué razón las dilataciones ocurren más frecuentemente en el esófago y en el colon, aunque existen varias hipótesis al respecto.⁽³⁾

La enfermedad de Chagas digestiva ha sido relatada con una frecuencia que varía según la región geográfica o país considerado, siendo encontrada predominantemente en el Brasil, Argentina y Chile⁽⁷⁾, pocos casos encontrados en Venezuela, y ningún caso en Centro América, ni Panamá⁽⁸⁾. Estas diferencias se pueden atribuir a las diferentes cepas de *T. cruzi*⁽³⁾ las que pueden producir lesiones en el sistema nervioso autónomo de manera irregular e imprevisible, tanto del punto de vista cuantitativo como de localización⁽⁹⁾; razón por la cual, en las áreas de alta prevalencia de "Chagas, solo una parte de los individuos infectados desarrollan manifestaciones digestivas, otros factores patogénicos han sido considerados de manera especulativa para explicar las diferencias regionales, unos relacionados con el huésped tales como estado nutricional o la resistencia natural a la infección, y otros relacionados con el vector.⁽¹⁰⁾

CASO CLÍNICO 1

Paciente masculino, de 58 años de edad, hondureño, originario y residente en San Lucas, municipio de Valle del Aceituno, departamento de El Paraíso, con historia de 10 años de evolución, exacerbada hace 6 meses. El cuadro clínico se caracteriza por disfagia progresiva, primero a alimentos sólidos y luego a

Profesor Titular III, Facultad de Ciencias Médicas, UNAH.
Médico Especialista en Medicina Interna y Medicina Tropical IHSS.

Jefe de Sección de Enfermedad de Chagas y Leishmaniasis,
Laboratorio Central, Ministerio de Salud Pública.
Profesor Titular I DICU, UNAH.

líquidos, con vómitos postprandiales, cuya cantidad dependía de la ingesta, sin náuseas, dolor epigástrico, tos y pérdida de peso de 10 libras en el último año. Por este cuadro había sido tratado en varios centros hospitalarios en 3 ocasiones. Niega antecedentes cardiovasculares, y otras patologías.

Examen Físico: paciente crónicamente enfermo. PA: 110/70 mmHg P: 86 por min T: 37.4°C Corazón: soplo holosistólico de predominio mitral grado II /VI irradiado a axila, sin frémito, ritmo regular. Diagnóstico de ingreso: Acalasia y Cardiopatía:

Endoscopia de Tracto Digestivo Superior reportó: Esófago: cuerpo dilatado con ausencia de contracciones y restos alimentarios. A nivel de cardias existe resistencia al paso del fibroscopio. Estómago: con abundante bilis, antro enrojecido. Duodeno: normal. Diagnóstico endoscópico: 1) Megaesófago 2) Antritis aguda.

Esofagograma: Megaesófago grupo II (11)
ECG: NORMAL Rx de Tórax: cardiomegalia global grado II.

Serología para Chagas: Positiva (IFI 1:512, HI 1:256)
Evolución: El paciente fue sometido a dilatación del esfínter esofágico, remitiendo el cuadro clínico y dado de alta. No se ha tenido más información del paciente.

CASO CLÍNICO 2

Paciente femenina de 45 años de edad (en 1984), Hondurena originaria y residente en San Nicolás, Municipio de Esquías, Departamento de Comayagua, remitida al Hospital Escuela por hernia inguinal; para cirugía electiva, previa evaluación cardiológica. En dicha evaluación se encuentra en el ECG fibrilación auricular, por lo que se contraindicó la cirugía y se inició tratamiento con digoxina 1 tab/día y dimodan 1 tab/día. Se le realizaron pruebas serológicas para T cruzi encontrándolas POSITIVAS (IFI:1:256, IFIa:1:4096, ELISA:1:65536). Paciente egresa asintomática.

Dos años después (4 de enero de 1986) es ingresada al Hospital Escuela con cuadro de Insuficiencia Cardíaca Congestiva, disnea paroxística nocturna, edema de miembros inferiores y dolor precordial. Refirió haber abandonado el tratamiento cinco días antes del comienzo de los síntomas.

Al examen físico se le encontró PA: 110/60 mmHg, Fe: 136 por min. Fr: 30 por min. A febril. Inurgitación

yugular a 60 grados. Corazón: con ritmo irregular, soplo sistólico mitral GIII/VI choque de punta en el quinto El LMC. Pulmones: estertores en ambos campos pulmonares y matidez basal. Abdomen: hepatomegalia congestiva 6-8 cm debajo de reborde costal LMCD. reflujo hepatoyugular. Miembros inferiores: edema hasta tercio superior de ambas piernas.

Rx de tórax: derrame pleural bilateral de predominio derecho, redistribución de flujo, cardiomegalia global grado no valorable ECG: (6-1-86) Bloqueo AV de primer grado y bigeminismo alternando con períodos normales.

Se manejó inicialmente con Isordil 20 mg c/6 horas y Digoxina 0.125 mg/día. y posteriormente con Isordil, Lasix, y Amiodarona. Habiéndola compensado se le dio de alta el 17-1-86, con diagnóstico de ICC secundaria a cardiomiopatía chagásica.

El 5 de mayo de 1987, fue remitida a emergencia y hospitalizada nuevamente por Bigeminismo, es manejada con Xilocáina I. V. Dada de alta el 5 de junio de 87 con Dimodan 200 mg tid, sin lograr controlar el ritmo cardíaco. Continuó con evaluaciones en Consulta Externa de Cardiología y Medicina Interna.

El 10 de mayo de 1988 se hospitaliza con un cuadro clínico de obstrucción intestinal, el que mejora con tratamiento médico conservador. Se realizan estudios radiológicos contrastados diagnosticándose megacolon descendente y megasigmoide. Se decide su intervención quirúrgica la cual es contraindicada por el cardiólogo, y es dada de alta.

El 14 de agosto de 1988 presenta nuevamente cuadro similar de obstrucción intestinal el que se resuelve y es dada de alta 48 horas después, con remisión a Cardiología y Gastroenterología con diagnóstico de Cardiomiopatía Chagásica y Megacolon. Tres años después, se informa que la paciente ha fallecido en su lugar de origen a los 52 años de edad.

DISCUSIÓN

Se trata de dos casos de pacientes, infectados por el T. cruzi y que como manifestaciones clínicas presentan alteraciones cardíacas y digestivas. Las formas cardíacas de la enfermedad de Chagas crónica ya son conocidas en nuestro medio desde 1961 con los reportes de León-Gómez y colaboradores, y Flores-Fiallos y León-Gómez (12,13) Aparentemente en Honduras la dilatación del

CONTENIDO

I.- EDITORIAL	115
----------------------------	------------

II.- TRABAJOS CIENTÍFICOS ORIGINALES

1.- Leucemias en el Hospital Escuela <i>Dr. J. Ángel Sánchez, Br. Carlos A. Flores, Br. Zoma N, Licon,</i> <i>Br. Maráo Acevedo y Br. Edzving Castellanos.....</i>	116
2.- Efectos de la Epinefrina sobre el transporte de Potasio en el Colon <i>Dr. Julio César Arévalo Acosta, Dr. José Rubén Elvir Mairena,</i> <i>Dra. Angela Santorsola Addante</i>	122

III.-REVISION BIBLIOGRÁFICA

1.- Actualización Tratamiento Farmacológico de la Hipertensión Portal <i>Dr. Gustavo Adolfo Zúniga A.....</i>	127
--	-----

IV.-MISCELANEAS

1.- Nodulo o Placa de Sitio Placentario <i>Dr. Virgilio Cardona López, Dr. Tito Livio Fúnez.....</i>	131
2.- Vólculo Agudo de Colon Sigmoides Informe de un caso Pediátrico y Revisión de la Literatura <i>Dr. José Gerardo Godoy Murillo, Dr. Alfredo Bahamón Montealegre.....</i>	134
3.- Enfermedad de Chagas Digestiva en Honduras. Reporte de casos <i>Dr. Denis Padgett-Moncada, Dr. Carlos Ponce, Dra. María Félix Rivera</i>	139