

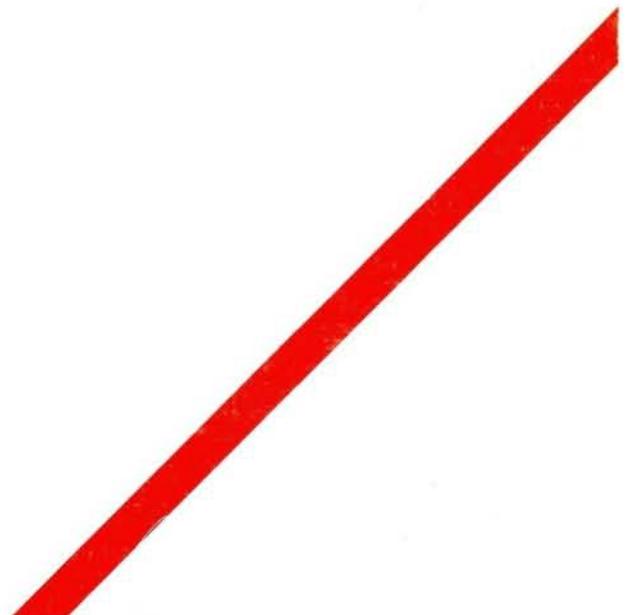
# acta médica *costarricense*



---

ENERO 1981

PUBLICACION TRIMESTRAL  
DEL COLEGIO DE MEDICOS Y  
CIRUJANOS DE COSTA RICA



## CONTENIDO

### EDITORIAL

- Rodrigo Cordero Zúñiga.  
**Panorama histórico de la Medicina Interna** ..... 1

### ARTICULOS

1. H. Sancho Ugalde, N. Porras Soto, E. Saborío Sandí.  
**Efecto de los glicerofosfatos, vitaminas B<sub>1</sub> y B<sub>6</sub>, sobre el aprendizaje motor instrumental en la rata** ..... 7
2. Jorge Edo. Fonseca, Alberto Barrantes, Crisanto Ortega.  
**Distribución de antígenos HLA en la población de Costa Rica** ..... 11
3. Carlos Zamora R., Julio C. Villalta U., Ronald Blanco Ch.  
**Parasitosis intestinal** ..... 17
4. Sergio Aguilar Peralta, Lila Umaña Solís, Jorge Brenes Fernández, Joaquín Acuña Hidalgo, Mario Campos Morales.  
**Crisis hipóxicas del enfermo con cardiopatía congénita.** ..... 21
5. C. Arguedas Chaverri, A. Barrantes Boulanger, F. Campos Orozco, L. Chaves Arguedas.  
**Las hemoglobinas glicosiladas** ..... 29
6. Longino Soto Pacheco, Carlos Salazar V., Víctor Pérez, Mario Sáenz.  
**El nódulo pulmonar solitario** ..... 35
7. Longino Soto Pacheco, Carlos Salazar Vargas, Rodrigo Gutiérrez Aguilar, Alfredo Brilla Salazar, Jorge Alvaro Monge, Rodolfo Vinocour Granados.  
**Uso de válvulas porcinas como sustituto de válvulas cardíacas humanas** ..... 45
8. Pedro León A., Róger Vanegas B., José Raúl Sánchez, José Bonilla V., José Brenes B., Ana L. Howell, Lía Torres, Rodrigo Fernández, Luis Loría, José Mainieri, Adriana Laclé, Seidy Robles, Carmen Rodríguez, Olger Rodríguez.  
**Caracterización de una sordera hereditaria de transmisión dominante, autosómica y de expresión tardía** ..... 51

### CONFERENCIA CLINICO-FARMACOLOGICA

9. Herman Montvelisky K., Hernán Collado Martínez, David Montvelisky K.  
**Hipertiroidismo y embarazo** ..... 59

### CASOS CLINICOS

10. Nuria Vives-Saprissa, Róger Bolaños.  
**Donación y transfusión sanguínea en Costa Rica** ..... 67

# Panorama histórico de la Medicina Interna

*Dr. Rodrigo Cordero Zúñiga\**

Esta disciplina, parte esencial del conocimiento del hombre enfermo, naturalmente no nace súbitamente de la nada, sus raíces se entrelazan con los orígenes mismos del pensamiento científico en general, y de la medicina en particular; sin embargo, hay hechos trascendentes que se descargan en un momento dado, como la acumulación de la energía eléctrica lo hace cuando produce el rayo. Estos momentos estelares, van configurando los perfiles históricos de la disciplina que nos ha tocado vivir. Cada una de estas circunstancias, al mismo tiempo que se encadenan fatalmente en descubrimientos y experiencias sucesivas de mayor o menor cuantía, en un momento dado se cristalizan en un nombre clave. Escogemos desde ahora los de Leopoldo Auenbrugger (1722-1809) el médico vienés que descubrió la percusión y el de René Teophyl Hyacinte Laenec (1781-1826) descubridor y aplicador de la auscultación. Estos creadores de las herramientas clínicas más elementales, pueden considerarse como los padres de la especialidad. Podemos nombrarlos sus pequeños seguidores en la historia, como patronos o santos laicos de la Medicina Interna.

Es difícil puntualizar sin embargo, en qué momento nace nuestra especialidad tal como se entiende y se ejerce hoy día. Nos interesa también cuál ha sido el desarrollo de la actividad en Costa Rica y específicamente en el

Hospital San Juan de Dios, con miras a fijar posiciones de cara al futuro, principal objetivo del análisis histórico, para marchar cuando menos en la intención, dignamente a la altura de los tiempos.

El Hospital San Juan de Dios se fundó por el Dr. Castro Madriz en 1845, y en la trascendental petitoria hecha por el ilustre hombre público ante la asamblea de representantes de nuestra nación, hace ver, que es necesario contar con esa casa de salud, la que además de su elemental cometido como refugio de los enfermos desvalidos sirva para propiciar el nacimiento de la ciencia médica en nuestro País, cometido que ha cumplido con amplitud nuestra vieja institución. Señalaba también el visionario estadista, la necesidad de establecer un centro docente donde la juventud encontrara el teatro adecuado donde representar su galénica vocación, así sucedió también, más de un siglo después.

Los orígenes de la Medicina Interna hay que rastrearlos en lo que ocurría en los grandes hospitales-escuela europeos de principios a fines del siglo XIX. En el siglo anterior, efectivamente, se gestan las grandes ideas que constituyen el fundamento mismo de la especialidad, la vida de Claude Bernard (1813-1878) cubre lo que podemos llamar hoy la ciencia básica que publica sus lecciones en 17 volúmenes, y con la Introducción a la Medicina Experimental (1865) es el creador del concepto fundamental hoy

---

\*Cátedra de Medicina, Hospital San Juan de Dios.

vigente del medio interno, reforzado por Canon ya muy avanzado este siglo con el concepto de Homeostasis, que en lo fisiológico constituyen las ideas principales sobre las que se desarrollará la medicina científica del siglo XX. Un célebre médico canadiense que vive también en los Estados Unidos, y después en Inglaterra: el Dr. William Osler, que fuera profesor en McGill y en Filadelfia. Posteriormente revoluciona la enseñanza de la Medicina de John Hopkins y sienta cátedra en Oxford, su fama nos es conocida por enfermedades que llevan su nombre como es la endocarditis bacteriana o enfermedad de Osler y sus Principios de Medicina son los precursores de los grandes textos norteamericanos como el Cecil y el Harrison. En su libro *Aequanimitas*, escrito poco antes de su muerte, que ocurre en 1979 en recuerdo de los felices días en que se fundó y organizó el Hospital de John Hopkins, se refiere que los pasos iniciales de la Clínica Médica vienen de Francia, de ahí vino un despertar solamente comparable al renacimiento de los siglos XVI y XVII que nos dieron a Vesalio y a Harvey: "el ciudadano Bichat" y Bruissais marchaban a la cabeza, pero Laénec fue el verdadero creador de la Clínica Médica. El descubrimiento de la auscultación fue un nuevo incidente de mucha importancia cierto es, pero resultado del estudio sistemático de la correlación de los síntomas con las alteraciones anatómicas; el mismo Osler en un notable y breve ensayo hace un resumen del extraordinario desarrollo que se ha logrado durante el siglo XIX. De los grandes movimientos científicos de ese siglo, tres nos han venido de Alemania y de Francia. Bichat, Laénec establecieron los cimientos de la moderna medicina clínica, y Virchow y sus discípulos de la patología científica, mientras que Pasteur y Koch han revolucionado el estudio de las causas de la enfermedad, y sin embargo podría escribirse historia moderna del arte de la Medicina, tomando las crónicas de la raza anglosajona. Podemos reclamar todos los adelantos prácticos de primera fila: la vacunación, la anestesia, la medicina preventiva y la cirugía antiséptica, como se ve, el desarrollo de esos Centros Europeos es el que se va a reflejar en la Costa Rica del siglo XIX.

Es lógico pensar que de esos focos civilizadores del siglo pasado es donde nuestra

incipiente República va a nutrirse en sus primeros alientos de desarrollo, y así los primeros médicos que vienen al País tienen estas influencias pero naturalmente estaban lejos de pensar en especialidades, pero traen el influjo del viejo mundo. El propio doctor José María Montealegre, Presidente de la República en 1859, es graduado en Edimburgo, es también el primer médico costarricense; tiene mucha influencia en nuestro medio esta famosa escuela, lo mismo que Guy Hospital de Londres de donde procede el Dr. Durán, los nombres de Zumbado, Barrionuevo, Soto, familiares por la nomenclatura que hoy se conserva en los salones del Hospital San Juan de Dios por gran dicha, vienen de Londres y París, pero ninguno evoca a pesar de su importancia, una liga con la medicina interna. La asistencia médica en los primeros veinticinco años de este siglo estaba orientada en nuestro Hospital por los grandes males que aquejaban a la colectividad costarricense, que no eran muy distintos a aquellos que también sufrían el resto de los países latinoamericanos y el mundo en general: la sífilis, el paludismo, las parasitosis intestinales, la tuberculosis, la amibiasis, la tifoidea, la fiebre reumática, la difteria, el tétano y la grave desnutrición primaria, común denominador entonces en grandes masas de población laborante, principalmente los pequeños propietarios y peones agrícolas. Aparecen simultáneamente los clínicos generales de principio de siglo, y algunos médicos se reputan como sifilólogos, malaríólogos, en nuestro medio había un malaríólogo graduado en París; y sé con toda seguridad, que mi padre en 1905, hizo un curso en el Instituto de Enfermedades Tropicales de la Ciudad Luz (*Les maladies du Pays Chauds*).

Los servicios de Medicina Interna tienen una configuración que es básicamente la contemporánea, al llegar a la dirección del Hospital el Dr. Peña Chavarría en 1938, quien lleva en sí las tres premisas que siguen siendo norma para establecer un departamento de Medicina aún hoy en los Estados Unidos de Norte América: asistencia, educación, investigación, si se quiere realmente tener un departamento, para usar la terminología actualmente en uso en las grandes universidades; una sección, en la nomenclatura nuestra. La labor asistencial nace en

Costa Rica en el San Juan de Dios con el Hospital mismo, crece en marejada cuando crece la población laboral agrícola del País con la extensión tanto del área cultivada de café en la Meseta Central como la formación de las fincas bananeras en la Zona Atlántica. Este tipo de asistencia masiva, con unos pocos médicos provenientes de Europa no puede fructificar en grandes hechos históricos trascendentes, es necesario señalar sin embargo uno fundamental en la formación del clima científico del País, la llegada del Dr. Clodomiro Picado, investigador nato que asume la dirección del laboratorio clínico de este Hospital en el año 1914. Los trabajos de Picado confieren con su sapiencia de biólogo a la altura de las celebridades del Instituto Pasteur de París, un "cachét" científico que es obligante para el médico, es estimulante para quienes a través de la Junta de Caridad entonces, arbitran los destinos del Hospital, lo que culmina con un hecho sobresaliente en la evolución de la historia positiva de la medicina costarricense, me refiero específicamente a la contratación del primer patólogo alemán que viene al País, el Dr. Nauk, hombre formado en la tradición cientifista profunda de los seguidores de Virchow; en 1927 el Dr. Nauk detalla los hallazgos de autopsia de su puño y letra con la letra semigótica de los Liceos alemanes, caligrafía similar posiblemente a la del escritor Thomas Mann, coetáneo de aquél patólogo humanista que había dado también conciertos de piano al estilo de los grandes ejecutantes en ciudades europeas, y que es sucedido por otro patólogo alemán también, de tremenda formación morfológica, el Dr. Werner Rotter, con quien el Dr. Peña Chavarría investiga y publica la llamada Trombosis Anquilostomiática, obra de gran aliento científico ligada con lo que años después Celis en México designa como patología del hambre.

Si se pudiera escoger un trabajo inspirador del grupo que posteriormente en 1960 constituyó la Cátedra de Medicina Interna fue ese de Rotter y Peña Chavarría; de ahí salió el tema oficial del XXV Congreso Médico Nacional, en Noviembre de 1955 con el título de Enfermedad Tromboembólica en la Clínica, que fue publicado posteriormente. De ahí también el clima propicio para cristalizar el empeño docente

del Dr. Peña, que se fortalece notablemente al establecerse las conferencias clínico-patológicas y las sesiones clínicas en forma rutinaria a partir de 1950 aproximadamente, por el grupo que inicia la Escuela de Medicina. La estructura fundamental de los servicios se mantiene en el Hospital fundador conservando el criterio de la antigua patología interna o clínica médica, nomenclatura que usan algunas escuelas o bien Medicina Interna que es la que usamos actualmente. De este tronco común se han ido desprendiendo de acuerdo en parte con el crecimiento de las subespecialidades y muy notablemente en relación con la fuerza intelectual y vocación de cada uno de sus creadores, la estructura actual. Esta se ha gestado en forma progresiva en los últimos veinte años aproximadamente, a través del Sistema Hospitalario Nacional, fundamentalmente como es lógico en los grandes centros hospitalarios: San Juan de Dios y posteriormente en los que formaron la matriz asistencial de la Caja Costarricense del Seguro Social, Hospitales Calderón Guardia y México. Su Historia está por hacerse.

Volviendo a la correlación siempre presente de la influencia extranjera que en el curso de este siglo ha sido oscilante: primero Inglaterra y Francia, después Bélgica, posteriormente Chile y México, permanentemente Norte América, y muy notablemente en los últimos años sobre todo por la influencia de la literatura médica que ha sido muy dominante a través de las revistas especializadas y sobre todo con los médicos que después de haberse graduado en otras latitudes hacen su especialización en los Estados Unidos. Piedra angular en el desarrollo tanto de la Medicina Interna como de las especialidades es la creación en los últimos años de las residencias que han capacitado a ya numerosos egresados de nuestra escuela en diferentes disciplinas ligadas a la Medicina Interna y que se proyectan ya en los Hospitales regionales.

Es importante señalar algunos datos cronológicos que muestran que el desarrollo ha sido acelerado: el "Board" de Medicina Interna en Estados Unidos nace apenas en 1937, medio siglo es un eslabón muy corto en la historia de la medicina si pensamos en los aportes científicos, docentes y asistenciales que ha dado esta especialidad. En 1938

y 1939 establecen los "boards" de Tisiología Gastroenterología y Cardiología. En nuestro País la primera especialidad que florece es la Tisiología, pero ésta es más bien una parte del Hospital mismo, que mantiene grandes salones de tuberculosos; la Cardiología es realmente la que adquiere esa prioridad en 1938 cuando ingresa al San Juan de Dios el Dr. Eugenio García Carrillo.

En el año de 1960 se funda la Escuela de Medicina, cuya sede clínica primera es el Hospital San Juan de Dios; es el momento crucial de la historia médica y docente del País, y su análisis sería crónica que no historia. En el singular desarrollo de nuestra Medicina Interna viene después la instalación de la Gastroenterología, Nefrología, Endocrinología, Hematología, Neurología, Infectología, Neumología, Reumatología; todas estas subespecialidades se han enriquecido recientemente con las Unidades de Cuidado Intensivo General, Coronario y Respiratorio, fruto del esfuerzo de verdaderos equipos de trabajo que enriquecen actualmente el servicio que nuestros Hospitales brindan al paciente grave y agudamente enfermo.

El desarrollo y justificación de las subespecialidades se fundamenta no solamente en lo agobiante de la carga que soporta la Medicina Interna como especialidad, sino por el advenimiento de nuevas técnicas, fundamentalmente de exploración, cuyo ejemplo más patente es el de la incorporación de la hemodinámica a través del cateterismo cardíaco. En los años 50, se podía ser cardiólogo de estetoscopio, radioscopia y electrocardiograma, y se puede hoy en día seguir resolviendo la mayoría de los problemas cardiológicos con esos relativamente pequeños instrumentos, pero no se puede ser especialista sin poder ejecutar los registros hemodinámicos y practicar la arteriografía; el advenimiento de la ecocardiografía cuando su uso se extienda adecuadamente enriquecerá más bien a la Medicina Interna propiamente. Podemos citar esa notable influencia de los métodos de exploración como el elemento fundamental para la creación y justificación de las subespecialidades, podemos verlo en cada una de ellas: la biopsia del riñón, el dominio de los electrolitos y del equilibrio ácido básico, la valoración continuada y reiterada de los gases sanguíneos, la endoscopia digestiva, la

medicina nuclear que a su vez con el radioinmuno análisis incorpora la endocrinología en el torbellino del avance; es una nota dominante que la hematología sin la punción esternal, para estudiar la médula ósea no sería lo que es. Esta reflexión en torno al valor de los métodos exploratorios elevados al rango de fundamentales definidores de las subespecialidades nos debe hacer meditar sobre el uso racional de las peticiones de las llamadas interconsultas, sobre el racional aprovechamiento de estos costosos recursos humanos y técnicos.

No vamos a hacer historia con los nombres y los hombres de hoy día. El espíritu y la vocación de los pioneros vive hoy en todos los Hospitales que albergan la enseñanza; la coyuntura histórica que vivimos está en buena hora bajo el signo de la seguridad social, y es nuestro deber cooperar para que como agentes principales de ella participemos para preservar sus estructuras y para impulsar que éstas sean proclives al desarrollo acelerado que hoy se necesita.

Me pregunto si la Medicina Interna podrá subsistir cuando la información y la tecnología nos han alejado tanto de nuestros patronos Laénec y Auenbrugger, cuyo signo beatífico formado por unas manos que percuten y un oído que ausculta están siendo amenazados por la tomografía, la sonografía, la medicina nuclear y la cibernética. Una publicación reciente afirma que un médico internista experimentado equivale en informática a una computadora alimentada por un millón de datos, y si se abarcan las subespecialidades a la que recoge otro tanto. Sin embargo, considero que todas las nuevas poderosas adquisiciones de la ciencia y la tecnología permitirán sobrevivir esta especialidad tan útil y probada por el tiempo, la evolución que siga la medicina, y su práctica se enriquecerá con la nueva tecnología siempre que adquiera capacidades simples pero bien definidas y que consisten en saber escuchar al paciente, saber formular preguntas no de cartabón, sino adecuadas a cada caso, poseer la semiología clásica y saber mirar el panorama revelador de la historia natural de la enfermedad. Entonces, esos avances debidamente ubicados nos ayudarán como lo hicieron en tiempos de Virchow el microscopio de luz, en el de Roentgen los rayos X, y desde siempre el buen juicio.

# Efecto de los glicerofosfatos, vitaminas B<sub>1</sub> y B<sub>6</sub>, sobre el aprendizaje motor instrumental en la rata

*Dra. H. Sancho Ugalde, MSc\**

*N. Porras Soto\*\**

*E. Saborio Sandí\*\**

## RESUMEN

Se estudia el efecto de los glicerofosfatos y las vitaminas B<sub>1</sub> y B<sub>6</sub> sobre el aprendizaje motor instrumental en la rata. Los resultados señalan que dichas sustancias podrían ejercer un efecto facilitador sobre dicho tipo de aprendizaje, pero que su mecanismo de acción requiere de posteriores estudios para aclararlo.

## INTRODUCCION

Los estudios realizados por Vargas y Col. (16), señalan un alto consumo de vitaminas y "reconstituyentes", tanto dentro de la población universitaria, como dentro de la población asegurada. (17).

Los estudios (6) (7) han demostrado que dichas sustancias intervienen en los ciclos metabólicos de la adrenalina, noradrenalina, acetilcolina y ácido gama-aminobutírico (GABA), y la dopamina se encuentra localizada en altas concentraciones a nivel de algunos núcleos del sistema límbico, tales como el núcleo caudado (18).

De acuerdo con los trabajos de Brust y Col. (3) se ha establecido que a nivel del núcleo caudado se integra la respuesta condicionada motora (R.C.M.). Con base en esos antecedentes se postuló que los glicerofosfatos y las vitaminas B<sub>1</sub> y B<sub>6</sub> facilitan la R.C.M. en ratas.

## METODO

Los experimentos fueron realizados en

\*Catedrático Asociado de la Escuela de Medicina, Depto. de Fisiología.

\*\*Estudiantes de Licenciatura en Farmacia.

ratas (Ss) de la cepa Sprague Dawley, cuyos pesos oscilaron entre 200 y 250 gr. El entrenamiento se llevó a cabo en una cámara de condicionamiento tipo Skinner con un programa de razón fija. (4).

## Procedimiento de Condicionamiento:

Los Ss fueron colocados en jaulas individuales en las que disponían de comida tipo "purina" ad-libitum y de una solución que contenía glicerofosfato vitamina B<sub>1</sub> y B<sub>6</sub> y ácido alfa oxibencilfósico, al cabo de 23 horas, se entrenaba en una cámara tipo Skinner, durante 30 minutos y se anotaba el número de apretones de palanca que realizaba cuando la luz discriminativa estaba apagada (aciertos).

Con cada acierto el animal obtenía 0.1 cc. de agua como recompensa, luego de los 30 minutos de sesión, el animal retornaba a su jaula de estar, esto se realizó durante 25 sesiones consecutivas.

Los animales fueron asignados al azar a cualquiera de los siguientes grupos:

1. Grupo control: Se le entrenaba en la cámara de Skinner, y no se le administraban drogas.
2. Grupo A: Se le administró vitamina B<sub>1</sub> 0.3 mg/ml, ácido alfaoxibencilfósico 9.86 mg/ml.
3. Grupo B: Se le administró glicerofosfato 1.9 mg/ml y vitamina B<sub>6</sub> 0.1 mg/ml.

## Análisis Estadístico:

Se utilizó una prueba t. (12).

## RESULTADOS

Los efectos sobre la R.C.M. se muestran en el cuadro # 1.

Las curvas de aprendizaje se muestran en el gráfico 1.

## DISCUSION

Es bien conocido el hecho de que la comunicación a nivel interneuronal, se lleva a cabo a través de sustancias químicas conocidas como neurotransmisores (18). Dichas sustancias son sintetizadas a nivel del soma neuronal y liberadas en la terminal nerviosa, donde al ser reconocidas por el receptor post-sináptico, producen un potencial, que se manifiesta por una facilitación o una inhibición de la célula nerviosa post-sináptica.

En el sistema nervioso central, se han señalado como posibles neurotransmisores a la acetilcolina, la dopamina, la norepinefrina, la serotonina, la melatonina, el ácido glutámico, el ácido aspártico, el ácido gamma-aminobutírico y los aminoácidos glicina y cistationina (18), cuya distribución es desigual a nivel de los diversos núcleos nerviosos, así la dopamina se encuentra en altas concentraciones a nivel de los núcleos basales (6) (18) (11), entre los cuales está comprendido el núcleo caudado (1), el cual interviene en funciones motoras extrapiramidales.

Fue en el momento en que se relacionaron las neuronas dopaminérgicas centrales con la enfermedad de Parkinson (8) (9) en que el interés de conocer más acerca de ellas se incrementó. Las neuronas dopaminérgicas se han relacionado con muchos tipos de patologías, desde desórdenes psiquiátricos,

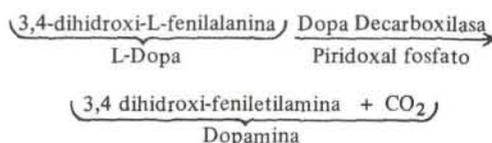
discinesias motoras y conductas dirigidas a una meta hasta conductas de tipo ingestivo. (5) (8) (10) (13) (15) (20) (22).

Cuando se aplica 6 hidroxidopamina a las neuronas dopaminérgicas se altera la ingesta de líquidos y la alimentación (10) (14) (20) (21), así como daño en una respuesta de prevención (13), alteraciones en la integración sensorio-motriz y en la iniciación de conductas dirigidas a metas (15) (20) (10).

El bloqueo del receptor dopaminérgico con espiroperidol altera la función motora oral. (9).

Se ha comprobado que la dopamina no penetra la barrera hematoencefálica, por lo que para aumentar su concentración cerebral se deben de administrar los precursores necesarios (4), o administrarla directamente.

La dopamina es producida en el ciclo de la tirosina y la presencia de vitamina B<sub>6</sub> y los fosfatos son necesarias para que se realice la siguiente reacción: (7) (11)



En esa reacción el piridoxal fosfato se une fuertemente a la apoenzima (decarboxilasa) y esta enzima tiene una alta actividad a nivel hipotalámico, rinencefálico, de formación reticular y en el tálamo. (11).

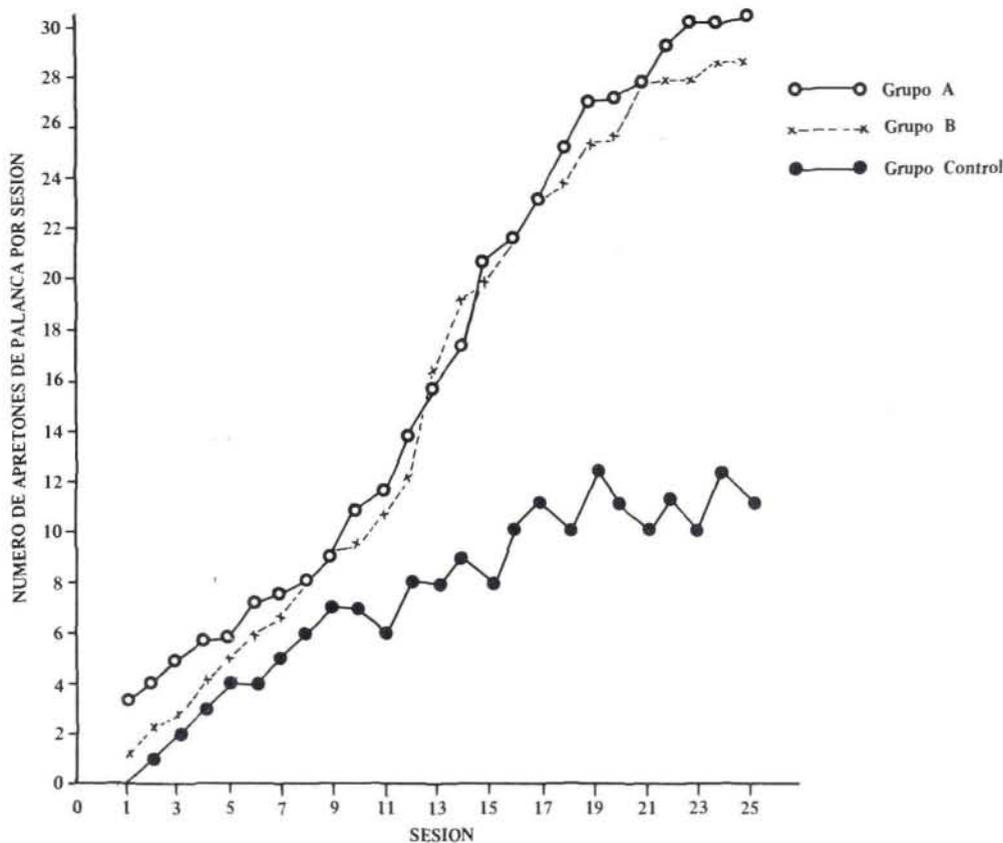
Las mayores concentraciones de dopamina se han encontrado a nivel del striatum en las ratas. (2).

En nuestros animales se administraron los factores necesarios para interactuar con la

Cuadro # 1

Representa el promedio de aciertos de los diferentes grupos y la estadística correspondiente.

ACIERTOS			ESTADISTICA		
	$\bar{X}$	ds	F	t	P
GRUPO A	16,54±	9.6	7.5	5.10	< 0,0005
GRUPO B	15,59±	9.6	8.8	4.1	< 0,0005
CONTROL	7,4 ±	3,5			



decarboxilasa, con lo cual se esperaría una mayor síntesis de dopamina, a nivel de todos aquellos sitios cerebrales que posean el sustrato necesario para llevarlo a cabo.

El hecho de que los animales sometidos a la dieta de glicerofosfatos y vitaminas elevaran su tasa de aprendizaje de la R.C.M. en forma importante ( $p < 0.005$ ) podría señalar que a nivel del núcleo caudado, centro de integración para la R.C.M., se dispone de mayor número de cuantos de dopamina para realizar la transmisión nerviosa en forma adecuada.

Sin embargo, otra posibilidad es que los glicerofosfatos y las vitaminas estimularan directamente a las neuronas, lo cual nos daría el mismo tipo de respuesta, esta posibilidad no puede descartarse ya que en otros trabajos (13) ha sido señalado un estímulo de tipo inespecífico dado por estas sustancias y por último también sería de señalar que el incremento de la R.C.M. observado en nuestros animales podría deberse a una mayor estimulación cerebral a nivel de sustancia nigra y de

las vías nigroestriadas involucradas en las conductas ingestivas.

Se podría concluir que el incremento en las curvas de aprendizaje de los animales tratados con complejos vitamínicos B y con glicerofosfatos pueden ser debidas a varias causas: 1) una mayor síntesis de dopamina a nivel del núcleo caudado, debida a un mayor aporte de cofactores para la síntesis de dicho neurotransmisor; 2) un mayor estímulo nervioso directo de las sustancias administradas, a nivel de vías nigroestriadas y/o de cuerpo estriado.

Esto señala la necesidad de realizar una investigación en los sistemas dopaminérgicos involucrados en la respuesta condicionada motora.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.- Arana, I. R. y Rebollo, M. Neuroanatomía. VII Edic. Ed. Inter-médica. Argentina, 1979.
- 2.- Bertler, A. y C. Rosengen. Acta physiol. Scand, 47:350-61, 1959.

- 3.- Brust-Carmona, H. y Zarco Coronado, I. I. Instrumental and inhibitory conditioning in cats. II Effects of paleocortical and caudate nucleus lesion. *Bol. Estud. Med.* ex. 27: 61-70, 1971.
- 4.- Cofer, J. Conducta y condicionamiento operantes. Edit. Trillas México. 1-87, 1974.
- 5.- Costa, E. y G. L. Gessa. Nonstriatal dopaminergic neurons *Advan. Biochem Psychopharmacol* Vol. 16. Raven Press. New York, 1978.
- 6.- Cooper, J. R., Bloom, F. E. y Roth, R. H. Las bases bioquímicas de la neurofarmacología. I Ed. Edit. El Manual Moderno, S.A. México, 1977.
- 7.- Christenson, J. G., Dairman, W. y Underfriend, S. Enzymes of Catecholamine metabolism. *Arch Biochem Biophys.* 141:356, 1970.
- 8.- Friedhoff, A. J. Catecholamines and Behaviour. Plenum Press. New York, 1975.
- 9.- Jones, D. L. y G. J. Mogenson. Oral motor performance following central dopamine receptor blockade. *European, J. Pharmacol.* 59:11-21, 1979.
- 10.- Marshall, J. F., D. Levitan y E. M. Strickers. Activation-induced restoration of sensorimotor functions in rats with dopamine depleting brain lesions. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 90:536, 1976.
- 11.- Molinoff, P. B. y J. Axelrod. Biochemistry of catecholamines. *Ann Rev Biochem.* 465-493, 1971.
- 12.- McGuigan, F. S. Experimental psychology. A methodological approach. 2nd. edic. Prentice Hall. Inc. Englewood Cliff. New Jersey, 1968.
- 13.- Plech, A., S. S. Herman, R. Brus y A. Drybański. The impairment of learning of conditioned avoidance response in rats after 6-hydroxydopamine. *Activitas nervosa. Superior* 17: 176-178, 1975.
- 14.- Smith, G. P., Strommayer y D. H. Reis. Effects of lateral hypothalamic injections of 6 hydroxydopamine on food and water intake in rats. *Nature (new Biol.)* 235: 27, 1971.
- 15.- Ungersted, U. Stereotaxic mapping of monoamine pathways in rat brain. *Acta Physiol. Scand. (Suppl)* 367: 1, 1971.
- 16.- Vargas, M. H. y Col. Consumo de Medicamentos en la Farmacia Universitaria de la Universidad de Costa Rica. *Revista de Ciencias Farmacéuticas* No.2 julio, 1976, pág. 179-188.
- 17.- Vargas, M. H., Gutiérrez, S. R. y Gainza, J. Estudio sobre el consumo de medicamentos por parte de la población asegurada. Universidad de Costa Rica, Facultad de Medicina, C.C.S.S. pág. 01-43, 1977.
- 18.- Watts, G. O. Dynamic neuroscience, its application to brain disorders. Harper Publisher Inc. Maryland, 1975.
- 19.- Yahr, M. D. The Basal ganglia. Research Publications: Association for Research in nervous and mental disease, Vol 55. Raven Press, New York, 1976.
- 20.- Zigmond, M. J. y E. M. Striker. Deficits in feeding behaviors after intraventricular injection of 6- hydroxydopamine in rats. *Science* 177, 1211; 1972.
- 21.- Zigmond, M. J. y E. M. Striker. Recovery of feeding and drinking by rats after intraventricular 6- hydroxydopamine or lateral hypothalamic lesions. *Science* 182, 717; 1973.

# Distribución de antígenos HLA en la población de Costa Rica

Jorge Edo. Fonseca\*  
Alberto Barrantes\*  
Crisanto Ortega\*

## RESUMEN

Se estudiaron 225 individuos de la población costarricense, para conocer la distribución de los antígenos HLA. Encontrándose un marcado aumento de los antígenos HLA-A2 con una frecuencia de 0.37 y HLA-BW35 con una frecuencia de 0.26, así como una disminución de los antígenos HLA-AW26 con una frecuencia de 0.03 y HLA-B<sub>18</sub> con una frecuencia de 0.004.

## INTRODUCCION

Los antígenos de histocompatibilidad leucocitarios son los responsables en el hombre del rechazo de algunos trasplantes entre individuos genéticamente diferentes. Se conocen actualmente dos sistemas principales A-B y varios sistemas secundarios C-D-Dr. (12).

El sistema de antígenos HLA, le confiere identidad al individuo que los posee y le permite responder ante la presencia de células antígenicamente diferentes. (9).

De los varios sistemas isoantigénicos en humanos, sólo dos han mostrado constituir barreras de histocompatibilidad importantes: el sistema ABO (7) (9) y el sistema HLA. (1). El sistema ABO es la primera barrera de histocompatibilidad y de gran importancia en las transfusiones sanguíneas, sobre todo en los trasplantes, donde se prefiere una correlación entre los grupos sanguíneos del donador y el receptor para evitar el rechazo.

El sistema HLA, fue estudiado en 1954

por Dausset (8) el cual describió un antígeno existente en los leucocitos humanos, a los cuales se les denominó HLA (Human Leukocyte Locus A). Reconociéndose actualmente alrededor de 56 antígenos.

Los antígenos HLA están controlados por dos genes, en los loci de los cromosomas, por lo tanto un individuo tendrá cuatro antígenos, dos de la serie A (Locus HLA-A) y dos de la serie B (Locus HLA-B). (10).

El Locus HLA se hereda en bloque, cada individuo hereda de cada uno de sus padres un haplotipo, es decir un cromosoma con un gene de la serie A y otro gene de la serie B, (3) por lo tanto un individuo podrá manifestar un máximo de 4 antígenos y un mínimo de dos en caso de homocigotas.

La posibilidad entre hermanos de poseer el mismo genotipo es de un 25%, mientras la posibilidad de que dos personas no familiares tengan el mismo genotipo es muy difícil, de aquí lo difícil de los trasplantes de cadáver, donde los antígenos de histocompatibilidad no son tipificados. (12).

La presencia de algunos antígenos HLA tienen gran relación con la aparición de algunas enfermedades (4) se han asociado el HLA-A<sub>2</sub> y la leucemia linfoblástica (13), HLA-B8 y el lupus eritematoso sistémico (13), el HLA-A1 y el HLA-B8 con la hepatitis crónica activa (15) y el HLA-B27 con la espondilitis anquilosante. (5).

La población costarricense debido a lo variado de su composición étnica (16),

\*Laboratorio de Investigación Clínica. Hospital México, C.C.S.S. Noviembre de 1980.

presenta una serie de variantes con respecto a otros países. (3).

#### MATERIAL Y METODOS

Se les determinó los antígenos HLA a 225 individuos usando un total de 25 antisueros monoespecíficos, 11 de la serie HLA-A y 14 de la serie HLA-B, los cuales fueron donados por el National Institute of Health (N.I.H.) Bethesda, Maryland U.S.A.

A los 225 individuos se les tomó una muestra de 10 ml. de sangre en un tubo que contenía perlas de vidrio, se mezcló por 30 minutos para desfibrinar. Se hizo una dilución 1:2 de la sangre desfibrinada en solución salina isotónica y se estratificó sobre una gradiente de Ficoll-Hypaque, luego se centrifugó a 1.200 rpm por 30'. Se tomó la capa de células de la interfase, se lava dos veces con tampón de barbital pH 7.2, luego se ajustaron los linfocitos a una concentra-

ción de  $2 \times 10^6$  células/ml. de tampón de barbital pH 7.2.

Los antisueros se colocan en microplacas Falcon (Falcon Plastics California U.S.A.) de fondo plano, se deposita 1 ul. de antisuero en cada hoyo y se conservan en congelación a  $-70^{\circ}\text{C}$  hasta su uso.

Al realizar la determinación se descongelan las placas, se agrega 1 ul. de linfocitos a cada hoyo, se deja reposar 15 minutos a temperatura ambiente, luego se cubren con tampón barbital pH 7.2 por 10 minutos a temperatura ambiente.

El exceso se remueve con un movimiento rápido de muñeca, después se colocan 2 ul. de complemento de conejo a cada hoyo y se incuba 20' a  $37^{\circ}\text{C}$ . Para hacer la lectura se agrega azul de tripán al 0.33% en EDTA 2% en tampón barbital, se deja por 10' a temperatura ambiente, luego se hacen dos lavados con buffer barbital pH 7.2 y se

Tabla I  
INCIDENCIA LOCUS HLA-A

Antígeno	Presente Estudio	Taller Histocompatibilidad		Thorsby y colaboradores		Dausset	Escobar-A
		a	b	Noruegos	Daneses		
A1	0.13	0.18	0.19	0.13	0.15	0.25	0.29
A2	0.37	0.29	0.23	0.37	0.32	0.42	0.68
A3	0.18	0.14	0.19	0.17	0.14	0.30	0.44
A9	0.34			0.11	0.10	0.32	0.23
A10	0.14		0.02	0.04	0.15		
A11	0.09	0.07	0.05	0.05	0.05		
AW24	0.03						
AW26	0.03						
AW28	0.08	0.05	0.05				
AW29	0.03	0.06	0.02				
AW313233	0.11	0.04	0.02				

procede a leer en microscopio a bajo poder (10x).

Los resultados se toman como positivos cuando se encuentran más del 50% de células muertas en el campo.

### RESULTADOS

La Tabla I muestra la frecuencia de antígenos HLA-A para los 225 individuos y el número de ellos que dieron positivo para cada uno de los antisueros.

Se puede observar una mayor positividad de individuos para el HLA-A2 con un total de 84 individuos y una frecuencia de 0.37, así como una menor positividad para el

HLA-AW26 con un total de seis individuos y una frecuencia de 0.03.

En la Tabla II se presenta la frecuencia de antígenos HLA-B, su positividad y frecuencia.

Se puede notar la diferencia de positividad y frecuencia entre estos antisueros, pues nos presenta un HLA-BW35 con 58 individuos positivos y una frecuencia de 0.26 y un HLA-B18 con un individuo positivo para una frecuencia de 0.004.

La Tabla III muestra la mayor frecuencia de los diversos alelos de antígenos HLA de heredarse en bloque, así pues tenemos una mayor frecuencia para el alelo HLA-A9

Tabla II  
INCIDENCIA LOCUS HLA-B

Antígeno	Presente Estudio	Taller Histocompatibilidad		Thorsby y colaboradores		Dausset	Escobar-A
		a	b	Noruegos	Daneses		
B5	0.22	0.04	0.03	0.02	0.03	0.13	0.35
B7	0.22	0.17	0.16	0.14	0.14	0.18	0.16
B8	0.11	0.13	0.16	0.10	0.11	0.17	0.11
B12	0.21	0.18	0.15	0.14	0.12	0.24	
B13	0.01	0.01	0.02	0.01	0.02	0.04	
B14	0.07	0.05	0.07				
B15	0.18	0.05	0.07				
BW16	0.06	0.04	0.05				
BW17	0.02	0.05	0.04				
B27	0.07	0.04	0.01				
BW35	0.26	0.03	0.08				
BW40	0.15	0.08	0.09				
B18	0.004	0.01	0.05				
B22	0.03	0.03	0.03				

**Tabla III**  
**FRECUENCIA DE ALELOS HLA**

Alelos	Número de Personas	%
A9 BW35	24	10.6
A2 B5	23	10.2
A2 B7	21	9.3
A9 B12	20	8.9
A2 B15	19	8.4
A2 B12	17	7.5
A2 BW35	17	7.5
A3 B7	15	6.7
A9 B5	14	6.2
A2 BW40	13	5.8
A3 B5	13	5.8
A9 B8	12	5.3
A9 BW40	11	4.9
A1 B5	10	4.4
A11 BW35	10	4.4
A1 B7	8	3.6
A9 B15	8	3.6
A3 BW35	7	3.1
A10 B7	7	3.1
A10 B12	7	3.1
A2 B8	6	2.7
A1 BW40	6	2.7
A2 B27	6	2.7
A10 B15	6	2.7
A11 B16	6	2.7
AW24 BW35	6	2.7
AW28 B15	6	2.7
A9 B7	5	2.2
A9 B14	5	2.2
A9 B16	5	2.2
A10 BW35	5	2.2
A28 B12	5	2.2

HLA-BW35 de 10.6% y para el alelo HLA-A2 HLA-B5 de 10.2%.

#### DISCUSION

El establecimiento de la distribución de

los antígenos HLA en nuestra población, tiene como fin el poder contar con un punto de referencia para estudios posteriores. Los datos existentes en la literatura (11,12,14) sobre la distribución de los antígenos de histocompatibilidad en otras poblaciones varía de los nuestros, por el origen étnico de la población costarricense debido a la mezcla de diferentes razas que se realizó en tiempos de la conquista, donde se mezcla sangre indígena con sangre española y sangre de negros, asimismo a la constante inmigración de negros, chinos, norteamericanos que se han mezclado con los habitantes de nuestro país. No obstante, la heterogeneidad étnica de nuestra población, podemos encontrar alguna similitud con otros reportes caucásicos (11 12 14) y algunos indígenas de la población mexicana, los cuales cuentan con una alta frecuencia para el HLA-A2 y una baja frecuencia para el HLA-B18. (11, 12)

La importancia del tipaje de linfocitos en la selección de los potenciales donadores de riñón para el trasplante, así como de médula ósea y de su uso en casos de medicina legal, hacen de este examen en nuestro medio un campo de gran importancia para la investigación y el desarrollo de nuevas técnicas.

La determinación de algunos antígenos HLA, son de interés para valorar la susceptibilidad o aumento en la resistencia de algunas enfermedades, asimismo la ausencia de alguno de estos antígenos le pueden conferir resistencia al individuo sobre algunas enfermedades. Por lo tanto, creemos necesario hacer estudios de asociación de HLA y enfermedad en nuestro medio, pues tenemos algunas variantes en la frecuencia de estos antígenos con otras poblaciones.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.- Amos, D.B.: The use of simplified systems as an aid to the interpretation of mechanisms of graft rejection. *Progr. Allergy.* 6:468, 1962.
- 2.- Amos, D.B.: Cytotoxicity testing Inc. "Manual of tissue typing techniques". DHEW publication No. (NIH). 75:545, 1974.
- 3.- Barrantes, A.; Pacheco, O.: Incidencia de antígenos HLA en Costa Rica. *Sangre* 23 (3). Pág. 265, 1978.

- 4.- Benacerraf, B. & McDevitt, H.C.: Histocompatibility-linked immune response genes. *Science* 175:273,1972.
- 5.- Brewerton, D.A.; Caffrey, M.; Hort, F.D.; James, D.C.O.; Nichols, A. y Sturrock, R.D.: Ankylosing spondylitis and HLA-B27. *Lancet* 1:904,1975.
- 6.- Calin, A. and Fries, J.F.: Striking prevalence of ankylosing spondylitis in W27 positive Blood Donors. *New Engl. J. Med.* Vol. 293, Pag. 835,1975.
- 7.- Ceoekkubu, R.; Biglioni, S.; Curtoni, E.S.; y Leigh, G.: Experimental allotransplantation in man II. The role of A1-A2 and Bantigens, *Transplant Broc.* 1:390,1969.
- 8.- Dausset, J.: Leucoaglutining IV. Leucoaglutinins and Blood transfusion. *Vox Sang (Basel)*. 4:190,1954.
- 9.- Dausset, J. y Rappaport, F.: The role of ABO erythrocyte groups in human histocompatibility reactions. *Nature* 209:209,1966.
- 10.- Dausset, J.; Colombini, J.; Legrand, L.; Fellous, M.: Genetics of the HLA System Population and family studies. *Histocompatibility testing*, page 53. Copenhagen Munksgaard, 1970.
- 11.- Escobar-Gutiérrez, A.; Gorodezky, C. & Salazar-Mallen, M.: Distribution of some of the HLA system lymphocyte antigens in Mexicans II. Studies in atopics and in lepers. *Vox Sang* 25:151,1973.
- 12.- Escobar-Gutiérrez, A.; Gorodezky, C.: Distribución de algunos antígenos HLA en México. Estudios en población general, atópicos y leprosos. *Rev. Inv. Salud Pública (México)* 34:161,1974.
- 13.- Gasser, D.L. & Silvers, W.F.: Genetic determinants of immunological responsiveness. *Adv. Immunol.* 18:1-66,1974.
- 14.- Gorodezky, C.; Escobar-Gutiérrez, A. & Salazar-Mallen, M.: Distribution of some of the HLA System lymphocyte antigens in Mexicans. I. Mestizo and Mexican Indian population. *Vox Sang* 23:439-443,1972.
- 15.- Mackay, I.R.; Morries, P.: Association of autoimmune active chronic hepatitis with HLA-A1 - HLA-B8. *Lancet* 2:793,1972.
- 16.- Tinoco, L.D.: Presentación In. "Población de Costa Rica y orígenes de los costarricenses". Ed. Costa Rica, 1977.

# Parasitosis intestinal

En los cantones de Flores, Santa Bárbara y Belén,  
Provincia de Heredia, Costa Rica.

Carlos Zamora R. \*

Julio C. Villalta U. \*\*

Ronald Blanco Ch. \*\*\*

## RESUMEN

Se efectuaron 1905 exámenes coproparasitológicos, de los cuales 811 (42.6%) presentaron uno o más parásitos patógenos, a niños menores de 12 años adscritos a la Clínica Jorge Volio J. cuya área de atracción comprende los cantones de Flores, Belén y Santa Bárbara. La zona geográfica en sí, es fundamentalmente cafetalera y está ubicada en el valle intermontano central.

Llama la atención en la población estudiada, la alta prevalencia de *Lambliia intestinalis* (27%) siendo por el contrario bastante baja en Uncinarias (1%) y Céstodos (0.05%). *L. intestinalis* y *Trichocephalus trichiurus* (14.9%), representan la prevalencia más alta en el presente trabajo.

## INTRODUCCION

Ha despertado primordial interés, por parte de los estudiosos de enfermedades parasitológicas en las zonas urbanas y rurales del país, la actualización global en la incidencia y prevalencia de esta entidad nosológica, que afecta a un alto porcentaje (70%) de nuestra población (10).

Con esto en mente y en el afán de complementar tales contribuciones (1,3,7,14,16,17), nos hemos dado a la tarea de ampliarlas, incorporando para ello una muestra de la amplia zona geográfica comprendida por tres cantones de la provincia de Heredia: San Joaquín, Santa Bárbara y Belén.

Los estudios efectuados desde 1915 hasta la fecha y a pesar de los esfuerzos realizados

por bajar los índices, indican, que la parasitosis intestinal continúa siendo un serio problema de salud pública (2) sin que se vislumbre a corto plazo, un programa nacional sostenido, similar a aquellos realizados en otros países, que en una década lograron disminuir la prevalencia a menos de 1% (6).

Nosotros como microbiólogos, estamos llamados a insistir continuamente en este problema, en un esfuerzo para que las autoridades sanitarias se percaten de la importancia que tiene la alta prevalencia del parasitismo y buscar su disminución; de esta manera, que todos los costarricenses y en general los iberoamericanos, como dijo el doctor Gabaldón (6), "sean los seres sanos y robustos que puedan enfrentar inteligentemente, el reto de sacar a nuestras patrias del subdesarrollo".

## MATERIALES Y METODOS

Se analizaron las heces fecales de 1905 niños de 0 a 12 años, divididos en grupos etarios de acuerdo a su edad. Los mismos llegaron a la Clínica Jorge Volio durante el período Enero a Julio de 1980; todos provenientes de los cantones antes mencionados.

Para el examen de las muestras al microscopio, se utilizó solución salina al 0.9%, solución de eosina y solución MIF; las muestras se analizaron nuevamente por el método de concentración de Ritchie (9), todas, conforme llegaron al servicio de laboratorio, con un límite máximo de dos horas posterior a su recolección.

\*Microbiólogo, Hospital San Vicente de Paúl.

\*\*Microbiólogo, Clínica Jorge Volio Jiménez.

\*\*\*Laboratorista, Clínica Jorge Volio Jiménez.

## RESULTADOS

El cuadro N<sup>o</sup>1 muestra la prevalencia de helmintiasis intestinal en los 1905 niños analizados, haciendo un desglose por sexo. No se tomó en cuenta aquellos casos que presentaban Oxiuros por no ser el examen coproparasitológico el más adecuado para el estudio de su prevalencia. No encontramos ningún caso de *Hymenolepis diminuta*.

En el cuadro N<sup>o</sup>2, presentamos la prevalencia de protozoarios de interés clínico no encontrándose ningún caso con balantidiasis; adrede eliminamos los comensales; también en este cuadro hacemos un desglose por sexo. En el cuadro N<sup>o</sup>3 hacemos una

relación porcentual entre los diferentes parásitos encontrados con respecto a los grupos etarios de los niños estudiados.

## DISCUSION Y CONCLUSIONES

De los 1905 niños incluidos en el presente trabajo, 1265 (66.4%) presentaron una o más especies de parásitos patógenos o comensales, indicando un alto índice de fecalismo; 811 (42.6%) mostraban en sus heces parásitos de interés clínico. De los resultados obtenidos, en cuanto a la helmintiasis (cuadro N<sup>o</sup>1) y prevalencia de protozoosis intestinal (cuadro N<sup>o</sup>2) encontramos que el sexo no tiene ningún valor epidemiológico ya que hay gran similitud en los resultados. *Lambli*

**Cuadro N<sup>o</sup>1**  
**Prevalencia por Sexo y Total de Helmintos Intestinales**  
**en 1905 Niños Menores de 12 Años.**  
**Cantones de Flores, Santa Bárbara y Belén.**  
**Enero-Julio, 1980**

	Niños		Niñas		Total	
	N <sup>o</sup>	(%)	N <sup>o</sup>	(%)	N <sup>o</sup>	(%)
Trichocephalus trichiurus	151	(7.9)	134	(7.0)	285	(14.9)
Ascaris lumbricoides	45	(2.3)	33	(1.7)	78	(4.0)
Hymenolepis nana	19	(1.0)	19	(1.0)	38	(2.0)
Ancylostoma ó Necator	9	(0.5)	9	(0.5)	18	(1.0)
Strongyloides stercoralis	2	(0.1)	3	(0.1)	5	(0.2)
Taenia sp.	0	(0.0)	1	(0.05)	1	(0.05)

**Cuadro N<sup>o</sup>2**  
**Prevalencia por Sexo y Total de Protozoosis Intestinales**  
**en 1905 Niños Menores de 12 Años.**  
**Cantones de Flores, Santa Bárbara y Belén.**  
**Enero-Julio, 1980**

Protozoarios	Niños		Niñas		Total	
	N <sup>o</sup>	(%)	N <sup>o</sup>	(%)	N <sup>o</sup>	(%)
Lambli	274	(14.3)	242	(14.3)	516	(27.0)
Entamoeba histolytica	34	(1.8)	35	(1.8)	69	(3.6)

**Cuadro N°3**  
**Prevalencia Porcentual de Parásitos Intestinales**  
**por Edad en 1905\* Niños**  
**de los Cantones de Flores, Santa Bárbara y Belén.**  
**Enero-Julio, 1980**

PARASITO	EDAD EN AÑOS					
	0 < 2	2 < 4	4 < 6	6 < 8	8 < 10	10 < 12
<i>T. trichiurus</i>	6.1	12.9	11.0	21.4	16.6	24.5
<i>A. lumbricoides</i>	2.5	6.5	3.9	6.8	3.2	1.4
<i>H. nana</i>	0.2	0.6	2.0	4.1	3.2	2.5
<i>Ancylostoma</i> ó <i>Necator</i>	0.2	0.6	0.7	1.0	1.0	2.5
<i>S. stercoralis</i>	0.0	0.8	0.0	0.0	0.0	0.7
<i>Taenia</i> sp.	0.0	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
<i>L. intestinalis</i>	24.0	40.1	27.4	29.2	22.0	17.3
<i>E. histolytica</i>	1.1	2.2	2.3	3.1	8.0	5.8
Total muestras analizadas	358	356	307	294	313	277

\* Nota: Se eliminó adrede el parasitismo por protozoarios comensales del total de las muestras estudiadas, por no ser de interés en Clínica.

*intestinalis* (27.0%) y *Trichocephalus trichiurus* (14.9%) fueron los parásitos más frecuentemente encontrados, corroborándose estudios similares realizados en otros centros médico-asistenciales del país (4,5,8,11,18). Sin embargo, la prevalencia de *L. intestinalis* obtenida, es una de las más altas con respecto a los estudios mencionados, siendo notorio un incremento (40.1%) entre los 2 y 4 años de edad (cuadro N°3). Este protozoario ha merecido cada vez, más interés en Pediatría (11).

También del cuadro N°3 se deduce un incremento importante de *T. trichiurus* a partir de los 6 años, edad que coincide con la etapa escolar de los niños.

La prevalencia por Uncinarias, *Strongyloides stercoralis* y Céstodos son significativamente bajas, lo que también ha sido observado por Murillo et al (13) en Santo Domingo, cantón de la misma Provincia con características higiénico-sanitarias y de un "status" socioeconómico de su población

parecido a las áreas referidas en el presente trabajo. En general, la prevalencia de estos parásitos, así como *Ascaris lumbricoides* han venido bajando paulatinamente desde el año 1927, de acuerdo a reportes más o menos constantes sobre la materia (2). También hemos encontrado baja prevalencia de *E. histolytica* y en la inmensa mayoría de los casos solamente quistes fueron observados, en algunos pocos casos se observó el trofozoíto comensal o forma "minuta" de la ameba y en ningún caso se hizo el hallazgo de la forma "magna" o disintérica.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.- Amador Guevara, J.: Parasitismo Intestinal Escolar. Revista Médica de Costa Rica. 3 113; 1938.
- 2.- Arguedas, J.; Villarejos, V.M., Swartzwelder, J.C., Eduarte, C.A., Muñoz, R.: Actividad Antihelmíntica del Pomoato de Pirantel. Act. Méd. Cost. 14: 221; 1971.

- 3.- Brooke, M.M., Gleason, M., Montero-Gei, F.: Intestinal parasites in rural community of Costa Rica. *Rev. Biol. Trop.* 11: 47, 1963.
- 4.- Castro, M., Azuola, A.V.: Parasitosis en Puntarenas (Estudio de parasitosis según personas que visitaron la Clínica San Rafael Puntarenas; octubre y noviembre de 1979). *Revista Médica de Costa Rica.* XLVII 43; 1980.
- 5.- Chacón, V., Ocampo, R., Soto, C., Beauregard, R.: Estado actual de Parasitismo Intestinal en la Zona de Puriscal. *Act. Méd. Cost.* 21: 271; 1978.
- 6.- Gabaldón, A.: Los parasitólogos iberoamericanos frente a los problemas de salud de Iberoamérica.
- 7.- Hunter W.: Survey of Three Costa Rican Communities For Intestinal Parasites. *Rev. Biol. Trop.* 13: 123, 1965.
- 8.- Masís, J.A., González, R., Murillo, F.E.: Parasitosis Intestinales (Diferencias encontradas en la Parasitosis Intestinal en San Carlos, Costa Rica). *Revista Médica de Costa Rica* XLVI 131, 1979.
- 9.- Melvin, D.M., Brooke, M.M.: Métodos de Laboratorio para el diagnóstico de Parasitosis Intestinales. Editorial Interamericana, 1971.
- 10.- Ministerio de Salud Pública, Laboratorios de Salud. San José, Costa Rica. *Comunicación personal.*
- 11.- Morales, T., Lizano, C.: Cambios observados en la problemática del parasitismo intestinal en las últimas dos décadas. *Rev. Méd. Hosp. Nal. Niños.* 13: 71, 1978.
- 12.- Murillo, F.E., Williams, E.: Parasitosis Intestinal (Contribución al estudio en San Carlos de Costa Rica). *Revista Médica de Costa Rica.* XLIII 159; 1976.
- 13.- Murillo, F.E., Williams, E.: Parasitosis Intestinal (Parasitosis intestinal en Santo Domingo de Heredia, Costa Rica). *Revista Médica de Costa Rica.* XLVI 63; 1979.
- 14.- Quesada, A., León, C., Venegas, G.: Parasitosis en Guácimo y Pococí. (Parásitos Intestinales más frecuentes en los cantones de Guácimo y Pococí). *Revista Médica de Costa Rica.* XLVI 153; 1979.
- 15.- Ruiz, A., Vinocour, E.: Protozoosis intestinales en universitarios costarricenses. *Act. Méd. Cost.* 9: 157; 1966.
- 16.- Ruiz, A., Lizano, C.: Parasitosis intestinal en niños. Estudio comparativo de los métodos de diagnóstico usados. *Rev. Biol. Trop.* 2: 29, 1954.
- 17.- Salas, J., Lizano, X., Sandí, L.: Parasitos intestinales más frecuentes en niños del Cantón de Turrialba. *Act. Méd. Cost.* 21: 375; 1978.
- 18.- Sánchez, T., Monterroso, V.: Estudio comparativo de Parasitosis intestinal en Tarrazú, León Cortés y Dota. *Act. Méd. Cost.* 22: 291; 1979.

# Crisis hipòxicas del enfermo con cardiopatía congènita

*Dr. Sergio Aguilar Peralta\**

*Dra. Lila Umaña Solís\*\*\**

*Dr. Jorge Brenes Fernández\*\**

*Dr. Joaquín Acuña Hidalgo\*\*\**

*Dr. Mario Campos Morales\*\**

## RESUMEN

Se revisa la literatura existente sobre las crisis hipòxicas del enfermo con cardiopatía cianògena. Se enumeran las bases fisiològicas y anatómicas, el cuadro clínico y los factores desencadenantes de las mismas. El tratamiento médico actual se basa principalmente en el uso de relajantes del infundíbulo pulmonar (B bloqueadores).

La conducta quirúrgica que se preconiza moderadamente es la corrección total en el primer año de vida para las cardiopatías que originan estas crisis.

## CRISIS HIPOXICAS DEL ENFERMO CON CARDIOPATIA CIANOGENA

Se realizó una amplia revisión bibliográfica acerca de los mecanismos fisiopatológicos y de la conducta profiláctica, terapéutica y quirúrgica, en el tema de crisis hipòxicas secundarias a cardiopatías congénitas, descartándose otras causas de crisis hipòxicas ("mal de montaña", neumopatía difusa, etc.).

Estas crisis se observan principalmente en:

1. Tetralogía de Fallot.
2. Atresia pulmonar, con o sin CIV.
3. Atresia tricuspídea.
4. Transposición de grandes vasos con estenosis pulmonar.

La base anatómica se encuentra determinada por:

\*Jefe, Servicio de Cardiología. Hosp. Nacional de Niños.

\*\*Residentes pos-grado Cardiología. Hosp. Nacional de Niños.

\*\*\*Residentes tercer año Pediatría. Hosp. Nacional de Niños.

1. Estenosis infundibular pulmonar, que causa reducción del flujo sanguíneo pulmonar.
2. La existencia de CIV, con cortocircuito incrementado debido a la estenosis pulmonar.

La base fisiológica está determinada por:

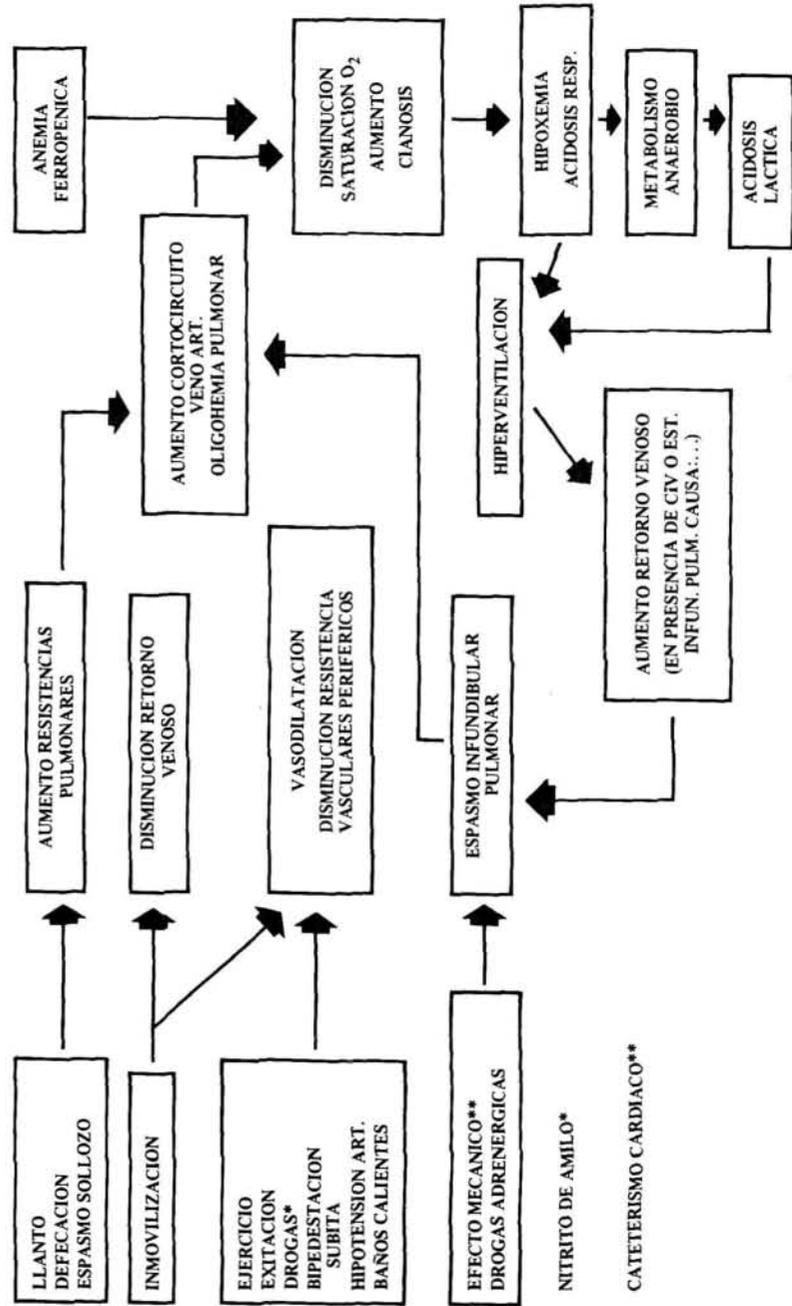
1. Cianosis (secundaria a la mezcla de sangre venosa y arterial).
2. Hipoxemia (por inadecuada perfusión pulmonar).
3. Policitemia secundaria.

Los factores principales que desencadenan la crisis son: (5)

- Inmovilización forzada de los miembros del paciente.
- Esfuerzo requerido para la alimentación.
- El llanto.
- Espasmo de sollozo.
- Excitación.
- Ejercicio físico.
- Defecación.
- Cateterismo intracardíaco.
- Acción farmacológica de ciertos medicamentos (drogas simpaticomiméticas y vasodilatadores).
- Expoliación sanguínea.
- Hipertensión arterial.
- Bipedestación súbita luego de estar en reposo prolongado.

Cuando el paciente se encuentra en reposo, la resistencia al flujo sanguíneo pulmonar está determinada por la estenosis

Cuadro Nº 1  
**FISIOPATOLOGIA DE LAS CRISIS HIPOXICAS**



pulmonar, y esta resistencia es similar a la que se ofrece al flujo sistémico (resistencia al flujo pulmonar es semejante a las resistencias periféricas izquierdas), con lo cual hay una condición "relativamente estable".

Cuando súbitamente aparece un factor desencadenante, se altera la condición de reposo, causando disminución de las resistencias periféricas, espasmo infundibular pulmonar, incremento del cortocircuito veno arterial y de la oligohemia pulmonar. Todo lo cual lleva a hipoxemia, cianosis, acidosis respiratoria, hipernea compensatoria que aumenta el retorno venoso, aumenta el paso de sangre de derecha a izquierda por el cortocircuito, entrando en un círculo vicioso, que de no romperse lleva acidosis láctica y muerte irremediable. Si a lo anterior se suma la existencia de anemia ferropénica hay disminución del transporte de O<sub>2</sub> y aumento de la hipoxia (cuadro N<sup>o</sup>1).

Ampliando lo anterior es necesario emitir algunos conceptos:

- a. El infundíbulo pulmonar ricamente innervado por fibras simpáticas responde a las catecolaminas con espasmo más hipertónica. Experimentalmente se ha demostrado que el bloqueo beta adrenérgico produce relajación del infundíbulo pulmonar, y por tanto, un efecto beneficioso tanto profiláctico como terapéutico. (1,2,3,4).
- b. Los mecanismos fisiológicos de adaptación a la hipoxia, en vez de efectos beneficiosos más bien empeoran la crisis: (cuadro N<sup>o</sup>2)
  1. Descarga adrenérgica: Aumenta el espasmo infundibular pulmonar.
  2. La disminución de la destrucción y aumento de la producción de serotonina en la anoxia, aumenta las resistencias vasculares pulmonares (7).
  3. Hiperventilación: el aumento de la PCO<sub>2</sub> causa hipernea refleja, pero por la disminución del flujo pulmonar no sólo se capta menos O<sub>2</sub> sino que se elimina menos CO<sub>2</sub>, entrándose en un círculo vicioso, con aumento del retorno venoso, aumento de la acidosis aumento de la hipernea, etc. (8,9).
  4. Ante la hipoxemia el organismo recurre al metabolismo anaerobio, lo cual lleva a acidosis láctica, perpetuándose la hipernea. (10,11).

5. Policitemia compensadora: aumenta la viscosidad sanguínea, aumentando la resistencia al flujo, lo cual favorece la trombosis, estasis capilar, coagulación intravascular, etc. (12).

#### CUADRO CLINICO

Conociendo la fisiopatología el cuadro clínico es fácil de deducir. (5,13,14,15,16).

Se presenta con más frecuencia en la tetralogía de Fallot, (aunque cualquier anomalía que determine oligohemia pulmonar puede provocar la crisis) y se encontrarán signos de estenosis pulmonar o de CIV.

Las personas que sufren estas crisis casi siempre son cianóticas policitémicas y pueden tener hipocratismo digital.

Se describen síncope hipóxicos en la fase precianótica de la tetralogía de Fallot, siendo ésta la primera manifestación de la cardiopatía.

Este episodio es transitorio, fugaz con o sin pródromos. El paciente presenta nerviosidad, inquietud, disnea moderada pero progresiva que culmina con hipernea paroxística y cianosis, pérdida de conciencia, flacidez generalizada y con frecuencia un período de sueño. Puede haber daño cerebral con afasia, hemiparesia, retraso mental y muerte. Con la inconsciencia del paciente, a menudo desaparece la hiperventilación, esto favorece la ruptura del ciclo vicioso provocado por la hipernea. También hay hipotensión arterial sistémica. El soplo de estenosis infundibular disminuye la intensidad o desaparece y en algunos se desplaza hacia el foco aórtico. (24).

La crisis es más frecuente entre los 3 meses y 2 años, el paroxismo ocurre al despertar el paciente por la mañana o después de períodos de sueño durante el día.

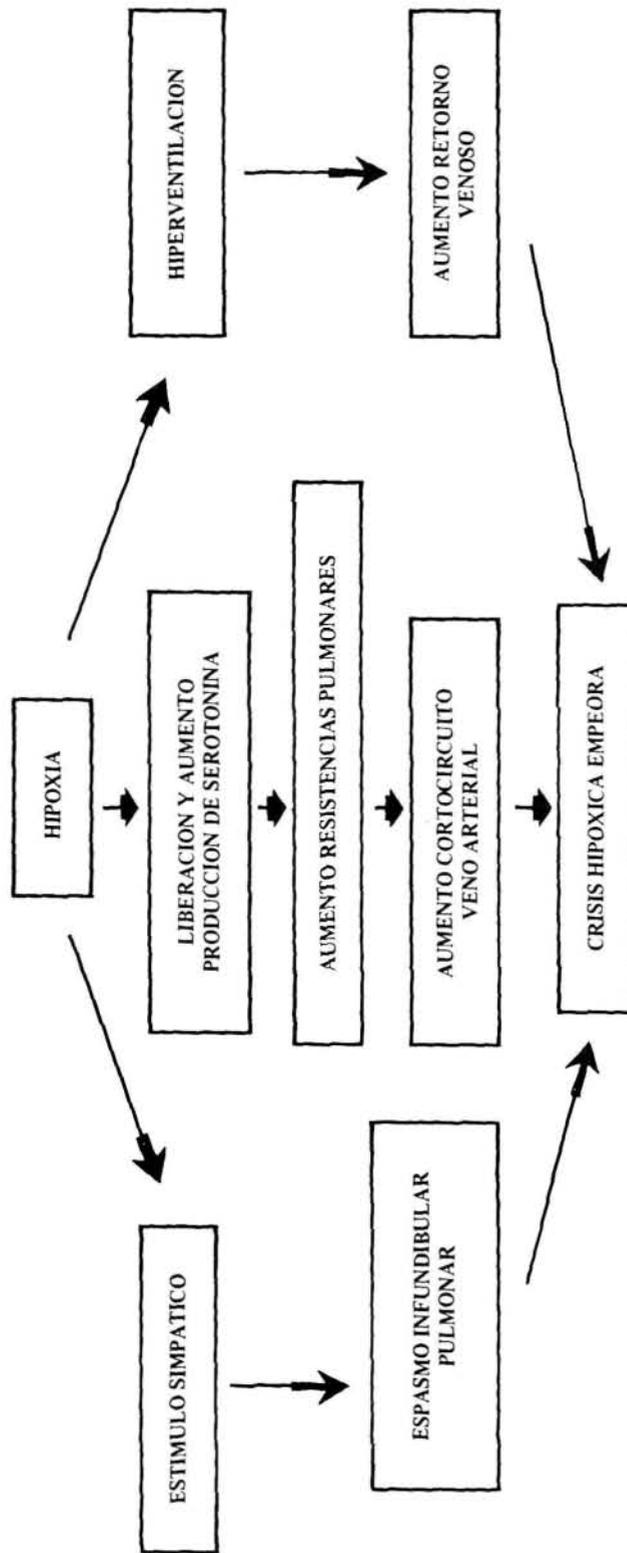
El episodio dura varios segundos o minutos la primera vez, después puede durar muchos minutos, horas y a veces el niño muere.

Las crisis pueden ser esporádicas o frecuentes, pueden ocurrir una o varias veces al día o una o varias veces a la semana. A veces tiene horario fijo, no hay relación directa entre el grado de cianosis y la frecuencia de los episodios.

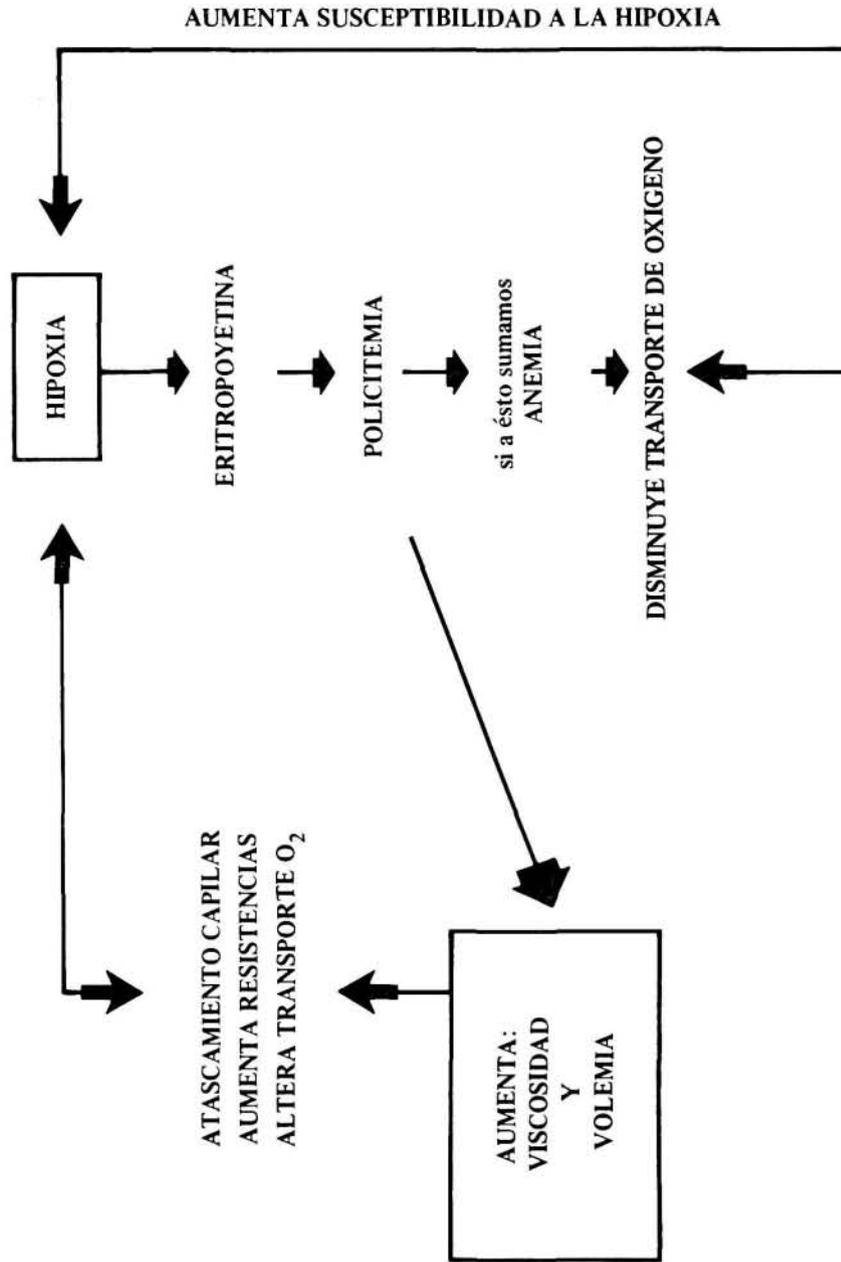
#### COMPLICACIONES

- a. Propias de la cardiopatía congénita.
- b. Por la policitemia.

Cuadro Nº 2  
**MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DE RESPUESTA A LA HIPOXIA**  
 (Contraproducentes pues empeoran la crisis)



Cuadro Nº 3  
 RELACION ENTRE HIPOXIA Y POLICITEMIA



En pacientes con cianosis intensa y eritrocitosis que llegan a la adolescencia o edad adulta, hay cambios trombóticos locales en los pequeños vasos del pulmón (aunque esto es raro). La baja presión de O<sub>2</sub>, la disminución del flujo sanguíneo en la circulación pulmonar, junto con el aumento de la masa de células rojas, producen alteraciones anatómicas en las arterias y arteriolas musculares de los pulmones.

Como consecuencia de las crisis hipóxicas intensas y reiteradas, las secuelas ocurren sobre todo a nivel del SNC (14,18,19).

Por la hipoxia severa puede haber trombosis del seno venoso cerebral, después de la crisis hipóxica prolongada (13). La trombosis cerebral es elevada en los primeros 18 meses, sobre todo en niños muy policitémicos o muy cianóticos. La hipoxia cerebral recurrente puede producir daño cerebral y retraso mental.

Quizás la complicación más frecuente del síncope hipóxico es la formación de zonas de reblandecimiento y de abscesos cerebrales (19).

## TRATAMIENTO DE LAS CRISIS HIPOXICAS

El tratamiento de las crisis hipóxicas, podemos enfocarlo en tres fases:

### 1. Tratamiento de la crisis (fase aguda):

El tratamiento específico es el siguiente: (1,4,5,15,21,22,23,24,25,27)

- Mantener al paciente en decúbito ventral con la cabeza baja y flexión de las rodillas sobre el pecho.
- Mantener vía aérea permeable; sólo se entubará en caso de franco compromiso respiratorio.
- Tranquilizar al paciente y sedarlo, para esto puede usarse hidrato de cloral o diazepam a dosis habituales. Se ha usado también sulfato de morfina pero tiene el inconveniente de que produce liberación de catecolaminas, depresión del centro respiratorio e hipertensión ortostática.
- Corrección del desequilibrio ácido-base: por la hipoxia se produce acidosis láctica que se corrige con bicarbonato de sodio; se ha usado el azul de metileno que disminuye la formación de lactato.

e. Uso antiespasmódico del infundíbulo pulmonar.

### 2. Tratamiento de mantenimiento:

Hay varios factores que contribuyen a la presentación de las crisis, y que podemos evitar, como son: (5,1)

- Policitemia secundaria: Deben efectuarse sangrías periódicas con sustitución del volumen extraído con plasma o suero glucosado, lo que conlleva a mejoría en el transporte del oxígeno al disminuir la viscosidad y las resistencias sistémicas (4,8,22,28).
- Evitar factores desencadenantes como:
  - Inmovilización forzada.
  - Ejercicio intenso.
  - Baños calientes.
  - Períodos de excitación (llanto, etc.).
  - Procedimientos diagnósticos como cateterismos cardíacos.
  - Corrección de la anemia hipodrómica administrando hierro a dosis habituales.
  - Drogas que previenen el espasmo infundibular del ventrículo derecho: (1,4,23,24,25)
    - Bloqueadores Beta adrenérgicos (propranolol)
    - Ciclopropano
- Tratamiento quirúrgico: (29,30,31)

Anteriormente se realizaba cirugía cuando las crisis eran repetidas, intensas o cursaban con hipoxemia y policitemia severas, que no respondían al tratamiento conservador.

La conducta moderna actual es realizar la corrección quirúrgica durante el primer año de vida, en vez de dar tratamiento médico paliativo, ya que con este procedimiento los resultados a corto y largo plazo han sido más satisfactorios (32).

## BIBLIOGRAFIA

- Cumming G.R. y Carr W: hemodynamic effects of propranolol in patients with Fallot's tetralogy. *Amer Heart J* 74:29,1967.
- Campbell M: Natural history of cyanotic malformations and comparison of all common cardiac malformations. *Brit Heart J* 34: 3, 1972.

- 3.- Johnson A. M: Norepinephrine and cyanotic attacks in Fallot's tetralogy. *Brit Heart J.* 23: 107, 1961.
- 4.- Shah P.M y Didd L: Drugs and cyanosis in Fallot's tetralogy. *Amer J Cardiol* 18: 175, 1966.
- 5.- Gracian, M. and Attié, F. Crisis Hipóxicas del enfermo con cardiopatía congénita. *Arch. Inst. Cardiol. Mex.* 44: 747, 1974.
- 6.- Talmer N. S. y Campbell A. G. M: Recognition and management of cardiologic problems in the newborn infants. *Progress in Cardiovasc Dis* 15: 159, 1972.
- 7.- Monroy, J.R., Ramírez A., Serrano, P.A. and cols: Efecto de la anoxia sobre la concentración de serotonina tisular en ratas. *Arch. Inst. Cardiol. Mex.* 35: 283, 1965.
- 8.- Guntheroth W.G. Morgan B.C. y Mullins G.L: Physiological studies of paroxysmal hyperpnea in cyanotic congenital heart disease. *Circulation* 31: 70, 1965.
- 9.- Husson G y Otis A. B: Adaptive value of respiratory adjustments to shunt hypoxia and to altitude hypoxia. *J. Clin Invest* 36: 270, 1957.
- 10.- Gootman N.L. Scarpelli E.M. y Rudolph A.M.: Metabolic acidosis in children with severe cyanotic congenital heart disease. *Pediatrics* 31: 251, 1963.
- 11.- Huckabee W.E: Relationships of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism. III. Effect of breathing low oxygen gases. *J. Clin Invest* 37: 264, 1958.
- 12.- Rudolph A.M., Nadas A.S. y Borges W.H: Hematologic adjustments to cyanotic congenital heart disease. *Pediatrics* 11: 454, 1953.
- 13.- Espino-Vela J: Crisis hipóxica del cardíaco congénito cianótico. *Rev Fac Med Méx* 6: 733, 1964.
- 14.- Chávez-Rivera I: Coma, síncope y shock. México D.F, UNAM, 1970.
- 15.- Morgan B.C. Guntheroth W.H. Bloom R.S y col: A clinical profile of paroxysmal hyperpnea in cyanotic congenital heart diseases. *Circulation* 31: 66, 1965.
- 16.- Wood P: Attacks of deeper cyanosis and loss of consciousness (syncope) in Fallot's tetralogy. *Brit Heart J.* 20: 282, 1958.
- 17.- Rosenthal A. Natham D. Marty A. T. y Cols: Acute hemodynamic effects of red cell volumenreduction in polycythemia of cyanotic congenital heart disease. *Circulation* 42: 297, 1970.
- 18.- Espino-Vela, J, Soto C.A, Toscano E y Cols: Accidentes cerebrales en las cardiopatías congénitas. *Arch. Inst. Cardiol. Mex.* 26: 169, 1956.
- 19.- Martelle R.R y Linde M.N: Cerebrovascular accidentss with tetralogy of Fallot. *Amer J Dis Child* 101: 206, 1961.
- 20.- Berthron M y Sabiston D.C: Cerebral lesions in congenital heart disease. A review of autopsies on 162 cases. *Bull John Hopkins Hosp* 89: 384, 1951.
- 21.- Anselmi G y Mata-Benítez O: Tratamiento de las emergencias cardiovasculares en el niño. *Arch. Inst. Cardiol. Méx.* 35: 216, 1965.
- 22.- Brando J. L y Sion M.M: Cyanotic spells and loss of consciousness induced by cardiac catheterization in patients with Fallot's tetralogy. *Amer Heart J.* 59: 10, 1960.
- 23.- Condon H A y Lee P. E. S: Functional infundibular stenosis treated with cyclopropano. *Anaesthesia* 15: 45, 1959.
- 24.- Braudo J. L. y Zion M. M: The cyanotic (syncopal) attack in Fallot's tetralogy. *Brit Med J.* 1: 1323, 1959.
- 25.- Cumming G.R y Carr W: Relief of dysnoeic attacks in Fallot's tetralogy with propranolol. *Lancet* 1: 519, 1966.
- 26.- Espino-Vela J: Cuidados de orden general para el paciente con malformación cardiovascular congénita cianótica. *Rev. Fac. Med.* 15: 297, 1953.
- 27.- Lurie P.R.: Postural effects in tetralogy of Fallot. *Amer J Med* 15: 297, 1953.
- 28.- Paul M.H y Rudolph A.M: Pulmonary valve obstruction during cardiac catheterization. *Circulation* 18: 53, 1958.
- 29.- Blalock A. y Taussig H. B: The surgical treatment of malformation of the heart in which there is pulmonary atresia. *J. A. M. A.* 128: 189, 1945.
- 30.- Crawford D. W, Simpson E. y McIlroy M. B: Cardiopulmonary function in tetralogy after palliative shunting operations. *Amer Heart J* 74: 463, 1967.
- 31.- Edwards W. S y Bargerón L.M: Palliative sugery of infants with cyanotic heart diseases, *Surgery* 68: 931, 1970.
- 32.- Macartney F.J. and cols: The Fate of Survivors of Cardiac Surgery in Infancy. *Circulation* 62, No.1: 89-91, 1980.

# Las hemoglobinas glicosiladas

Su importancia en el paciente diabético.

C. Arguedas Chaverri\*  
A. Barrantes Boulanger\*\*  
F. Campos Orozco\*\*\*  
L. Chaves Arguedas\*\*\*\*

## RESUMEN

Se presenta la experiencia en la determinación de las hemoglobinas glicosiladas en el Hospital México de la Caja Costarricense de Seguro Social. Los grupos de comparación fueron: uno sin antecedentes de diabetes mellitus, otro con antecedentes de diabetes mellitus y un tercer problema, con diabetes mellitus.

En el grupo I y II el promedio de la Hb-A<sub>1c</sub> fue muy parecido: 8.7 y 8.6%. En el grupo III el promedio fue del 17.4%.

Los niveles de la Hb-A<sub>1c</sub>, aunque altos, concuerdan con otros investigadores.

Se hizo un análisis de la fisiopatología y el uso clínico de la prueba, que puede ser empleada por su bajo costo y alto rendimiento, en el control del enfermo diabético en nuestro país.

## INTRODUCCION

La década de 1970-79 fue pródiga en adelantos para el paciente diabético, tanto para comprender mejor la etiopatogenia de la enfermedad, como sus cambios en el tratamiento. La puesta a servicio del método de bajas dosis de insulina (1), la determinación de los antígenos de histocompatibilidad (5) y la cuantificación de hemoglobinas glicosiladas, han marcado una gran etapa de progreso (2,7,8,9,11,14,15,18,19,20,23-24,25,

27). La relación entre los niveles anormales de algunos componentes de la hemoglobina y la diabetes mellitus, fue observada por primera vez por Huisman y Bozy en 1962 (13). Posteriormente, estos hechos fueron confirmados por Rabgan y Trivelli (24) en diabéticos adultos y por Poulsson (23) en niños diabéticos.

De estos componentes citados por Huisman y Bozy (13) tuvieron importancia los obtenidos de la hemoglobina A, que fueron llamados Hb-A<sub>1a</sub>, Hb-A<sub>1b</sub> y Hb-A<sub>1c</sub>, correspondiéndoles entre el 5 a 7% de la hemoglobina total. La fracción más importante es la Hb-A<sub>1c</sub>, que se encuentra en una concentración mayor, lo que ha permitido su análisis estructural. La diferencia entre la Hb-A y A<sub>1c</sub> radica en la existencia de un radical glicosil, fijado por una unión cetaminada a la valina terminal de las cadenas peptídicas beta, que en la Hb-A<sub>1c</sub> es la glucosa, (3,13,24,25). Es el objetivo fundamental del presente trabajo, determinar los valores normales de la hemoglobina glicosilada en la población sana y correlacionarlos con el control del paciente diabético para ponerlos al servicio del médico y del paciente.

## MATERIAL Y METODOS

El material fue obtenido de la Consulta Externa del Servicio de Medicina Interna del Hospital México, de la Caja Costarricense de Seguro Social.

\*Asistente Medicina Interna, Profesor Asociado de Medicina. U. de Costa Rica. Servicio Medicina Interna - H. México - C.C.S.S.

\*\*Jefe Laboratorio de Investigación Clínica. Sección de Medicina, Hospital México, C.C.S.S.

\*\*\*Laboratorio de Investigación Clínica. Sección de Medicina, Hospital México, C.C.S.S.

\*\*\*\*III año - Escuela de Medicina - Universidad de Costa Rica.

### Grupo I.

Constituido por 27 pacientes entre los 20 y 29 años, sin antecedentes familiares de diabetes mellitus en dos generaciones anteriores.

### Grupo II.

Constituido por 28 pacientes entre los 20 y 29 años, quienes tenían antecedentes heredofamiliares de diabetes mellitus, pero que carecían de manifestaciones químicas o clínicas de la enfermedad diabética.

### Grupo III.

Constituido por 29 diabéticos conocidos, entre los 15 y 70 años, unos dependientes de insulina y otros de sulfanilureas; unos diabéticos juveniles y otros diabéticos adultos estables.

**Tabla I**  
**GRUPO I\***  
**Hemoglobina Glicosilada Aic**

Promedio de Aic 8.7%	Promedio de Glicemia 83.4 mg/dl
1 D.S. = 1.1	
2 D.S. = 2.2	
R = 6.5-10.9	
N = 27	

\* No tienen herencia diabética.

A todos los pacientes se les determinó, en forma concomitante, glicemia en ayunas.

Para la cuantificación de la hemoglobina glicosilada se usó la técnica microcromatográfica, usando el juego de reactivos de Helena Laboratories (Texas, U.S.A.). Las microcolumnas se usan para separar, recolectar y comparar la fracción rápida que posee la hemoglobina glicosilada con la fracción lenta. El porcentaje de la hemoglobina puede ser calculado a partir de las densidades ópticas de cada fracción, obtenidas con un espectrofotómetro. La glucosa se cuantificó con la técnica de O-toluidina. Cada uno de los individuos se estudió con 12 horas de ayuno y se les tomó una muestra de sangre con EDTA para el estudio de la hemoglobina y otra sin

**Tabla II**  
**GRUPO II\***  
**Hemoglobina Glicosilada Aic**

Promedio de Aic 8.6%	Promedio de Glicemia 88.7 mg/dl
1 D.S. = 1.45	
2 D.S. = 2.9	
R = 5.7-11.5	
N = 28	

\* Tienen herencia diabética.

anticoagulante para la cuantificación de la glucosa.

### RESULTADOS

Se presentan los resultados de la siguiente manera:

Tabla I = Grupo I.  
Tabla II = Grupo II.  
Tabla III = Grupo III.

Los valores encontrados entre el grupo I y el grupo II, no dieron diferencia significativa a nivel de  $p > 0.1$ , usando la  $t$ -de student. A la vez, las diferencias entre el grupo I, el grupo II y el grupo III, fueron altamente significativas a nivel de  $p < 0.001$ .

### COMENTARIO

Ha sido preocupación fundamental en el tratamiento de la diabetes mellitus, tener un "trazador" que indique el ciclo de la glicemia durante el día (4,8,11,14,18,25,27), lo cual hasta ahora no se había podido lograr. Hay conciencia que la glicemia en ayunas, la glicemia postprandial y las glucosurias de 24 horas, brindan información insuficiente para el control del paciente diabético. La determinación de la Hb-Aic es un "trazador" que define la situación del metabolismo de la glucosa 8 a 12 semanas previo al control, que puede tener un interés trascendental para comprender en el futuro, los cambios micro y macrovasculares de la enfermedad. (21).

Es de interés general señalar que los

niveles de la Hb-Aic, no están determinados genéticamente y que la misma es sintetizada a través de la vida del glóbulo rojo maduro, de acuerdo a la concentración de glucosa del medio. Entre mayor y más prolongada la concentración de glucosa, mayor elevación porcentual de la Hb-Aic. Si se determina la presencia del radical glicosilado en una población de eritrocitos jóvenes normales, estará casi ausente y va apareciendo progresivamente a lo largo de la vida del glóbulo. Si se toma en cuenta la vida media del glóbulo, la determinación de la Hb-Aic refleja los niveles medios de la glucosa durante un período aproximado de 2 meses previo a la muestra (2,3,9,14,19,23).

In vitro la formación de la Hb-Aic en un medio de incubación enriquecido con glucosa, es tanto más acentuado cuanto más elevado sea el nivel de glucosa, mientras que otros azúcares tales como fructosa, manosa o 2-desoxiglucosa, no ejercen ningún efecto. El mecanismo de unión de la glucosa y la Hb-Aic por una ligadura covalente y estable, es poco conocido y probablemente no es de naturaleza enzimática, tomando en cuenta la lentitud e irreversibilidad del proceso. (2,3,4).

Fuera de la diabetes mellitus, la alteración de los niveles de la Hb-Aic están circunscritas a la patología del glóbulo rojo y de la hemoglobina. Pueden estar ligeramente alterados con la edad; sin embargo, Poulsen (23), no encontró diferencias entre niños y viejos. Puede encontrarse elevación en la hemodiálisis, en embarazo, leucemias crónicas, pancitopenias y ferropenias y estar muy disminuidas durante las crisis hemolíticas. Es necesario tener en cuenta que pueden encontrarse valores anormales elevados en individuos con niveles altos de Hb-F. Asimismo, la presencia de hemoglobinas S y C dará valores de Hb Aic menores que el normal (3,4,8,10,11,14,15,16,22).

En nuestros países es importante señalar que puede haber interferencia en su medición en los individuos portadores de Hb-F, ya que ésta migra "muy pegada" a la Hb-Aic (3,4).

Del análisis de nuestro material, queremos hacer referencia al por qué la escogencia de un grupo de pacientes con antecedentes diabéticos en padre o madre, o ambos.

A estos pacientes sólo se practicó glicemia al ayuno, que fue normal y la tasa

de hemoglobina glicosilada fue muy parecida al "normal". Existen diferentes referencias en donde se hace relación a la situación de la hemoglobina glicosilada en el diagnóstico "precoz" de la diabetes, o por lo menos del fenómeno mejor definido hoy día como "intolerancia al metabolismo de los hidratos de carbono" (4,9,17,20). Es necesario señalar que para que la hemoglobina glicosilada se muestre "elevada", es necesaria una alteración mantenida del metabolismo de los hidratos de carbono; en otras palabras, es necesaria hiperglicemia mantenida o por lo menos elevada en muchas horas del día. El hecho que un individuo puede tener curva de tolerancia a la glucosa alterada, no exige que tenga una hemoglobina glicosilada elevada; de ahí que la correlación es pobre y controversial en la literatura entre hemoglobina glicosilada y curva de tolerancia a la glucosa (17,28).

**Tabla III**  
**GRUPO III\***  
**Hemoglobina Glicosilada Aic**

Promedio de Aic 17.4%	Promedio de Glicemia 242.1 mg/dl
1 D.S. = 1.3	
2 D.S. = 2.6	
R = 14.8-20.	
N = 29	

\* Pacientes diabéticos.

En este grupo que nos pareció importante, podemos señalar con gran certeza, que no tienen alteración "mantenida" del metabolismo de los hidratos de carbono, al momento del estudio (28).

En cuanto al grupo III, o sea, el de los diabéticos conocidos, tanto juveniles (tipo I) o adultos (tipo II), todos estaban alejados del criterio de "buen control", pues para medir la hemoglobina glicosilada no interesa separar los grupos en insulino-dependientes o no insulino-dependientes, sino que, como se anota, el promedio de sus últimas glicemias en sus tres consultas estaba alrededor de 242 mg/dl., lo que demuestra que con este

criterio usado estaban en "mal control" y es plenamente corroborado por la hemoglobina glicosilada en donde el promedio fue de 17.4%, muy diferente a los otros dos grupos puestos en discusión.

Los valores obtenidos en nuestro trabajo son muy parecidos a los informados por Lev-Row y cols. (17); Diezzel y col. (9) y Welch y cols. (17). Es necesario señalar la importancia de que cada laboratorio obtenga sus valores "normales", sin olvidar el hecho de que el rango normal superior es siempre difícil de determinar.

¿Qué permite en sí la medición de la Hb-A1c? En el diabético integra los períodos de hiperglicemia, normoglicemia, e hipoglicemia, de tal manera que su medición se puede considerar como el parámetro ideal de control, de hasta 8 semanas previas al mismo, en unión a un buen régimen de glucosurias (17,27).

Demuestra, asimismo, "in vivo", la alteración fundamental de las proteínas que sufren todas las membranas basales del organismo, en la diabetes mellitus, que son en realidad alteraciones de las glicoproteínas y que podrían tener valor pronóstico. (21).

Con relación a su importancia en la detección precoz de la diabetes, todavía no existen trabajos que la afirmen, pero podría tener gran futuro en ese campo (17,18,21).

Cada día se han ido reconociendo hechos muy importantes en relación al deterioro del "pequeño vaso" en la diabetes, fenómeno llamado microangiopatía (21). Además se sabe hoy día, que la Hb-A1c atrapa más oxígeno y retarda la entrega celular de éste, por lo que es parte importante en la explicación de la fisiopatología del vaso en la diabetes mellitus (6).

Su costo es bajo y su técnica es sencilla (12); por lo tanto, creemos que una determinación de la Hb-A1c y un régimen de glucosurias, nos dan una idea bastante fiel de si el control de la diabetes mellitus es adecuado (4,7,26). El médico que trata a los pacientes con diabetes mellitus, deberá mantenerla dentro de límites aceptables para evitar la aparición de complicaciones.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Alberti, K.; Hockaday, T.; Turner, R.: Small doses of intramuscular insulin in the treatment of diabetic "coma". *Lancet* 2:515, 1973.
- 2.- Bunn, H.; Gabby, K.; Gallop, P.: The glycosylation of hemoglobin. Relevance to diabetes mellitus. *Science* 200:21,1978.
- 3.- Bunn, H.; Haney, D.; Kamin, S.; Gabby, K.; Gallop, P.: The biosynthesis of human hemoglobin A1c. *J. Clin. Invest.* 37:1652, 1976.
- 4.- Brogard, J.; Sehllenter, J.: La hemoglobina glicosilada Hb-A1c. Depto. de Medicina Interna - Centro Hospitalario Universitario. Estrasburgo. Comunicación personal, 1979.
- 5.- Coodwoh, A.; Woodrow, J.: Evidence for HLA linked genes in "juvenile" diabetes mellitus. *Brit. Med. J.* 3:133,1975.
- 6.- Dietzel, J.: Oxygen transport impairment in diabetes mellitus. *Diabetes* 25: 832, 1976.
- 7.- Dietzel, J.; Kjaergaard, J.R.: Haemoglobin A1c concentrations after initial insulin treatment for newly discovered diabetes. *Brit. J. Med.* 1:741,1978.
- 8.- Gabbly, K.; Hosty, K.; Bresslow, J.; Ellison, C.; Bunn, H.; Gallop, P.: Glycosylated hemoglobins and long-term blood glucose control in diabetes mellitus. *J. Clin. and Met.* 44:859,1977.
- 9.- Gonen, B.; Rochman, H.; Harwitz, D.; Rubinstein, A.; Torrego, S.: Haemoglobin A1c: an indicator of the metabolic control of diabetic patients. *Lancet* 1: 734, 1977.
- 10.- Gondhi, V.; Blecher, S.: "Fast" hemoglobin, diabetes and pregnancy. *Diabetes* 24 (Sup. 2-415), 1975.
- 11.- Glycolysated hemoglobin and diabetic control. Editorial *Brit. J. Med.* 1: 1373, 1978.
- 12.- Davis, R.; Nicol, D.: A rapid simplified methods for routine measurement of glycosylated haemoglobin. *Lancet* 1: 359, 1978.
- 13.- Huisman, F.; Bozy, A.: Studies on the heterogeneity of hemoglobin V. Binding of the haemoglobin with oxidized glutathione. *J. Lab. Med.* 60: 302, 1962.
- 14.- Kenneth, H.: Glycosilated haemoglobin an diabetic control. *New Engl. J. Med.* 295: 443, 1976.
- 15.- Koenig, R.; Paterson, C.; Kilo, C.; Ceromi, A.; Williamson, J.: Hemoglobin A1c as an indicator of the degree of glucose-intolerance in diabetes. *Diabetes* 25:330,1976.

- 16.- Koenig, R.; Paterson, C.; Jones, R.; Saudek, C.; Lehrman, R.; Ceromi, A.: Correlation of glucose regulation and hemoglobin A1c in diabetes mellitus. *New Engl. J. Med.* 295: 417,1976.
- 17.- Le-Row, A.; Vander-Loon, W.: Glucohemoglobinas y tolerancia a la glucosa. *JAMA* 2: 410, 1979.
- 18.- McDonald, J.; Davis, J.: Glycosylated hemoglobins and diabetes mellitus. *Hum. Path.* 10:279,1979.
- 19.- Lanack, R.; Thibust, N.: Glycosylated haemoglobin concentrations and cunistets results in insulin dependent diabetes. *Lancet* 4:1156,1976.
- 20.- Labastida Muñoz, H.; Benítez, M.; Labastida, O.H.; Villaseñor, A.; Landero de Ruiz, N.; Armenta, O.T.: Valoración clínica de la hemoglobina glicosilada en la diabetes mellitus. *Rev. Med. Univ. Poblana* 1:99,1980.
- 21.- McMillan, D.: Deterioration of the micro-circulation in diabetes. *Diabetes* 24:944, 1975.
- 22.- Schwartz, H.; King, C.: Effects of pregnancy on hemoglobin A1c in normal, gestational diabetic women. *Diabetes* 25:1118,1976.
- 23.- Poulsen, E.; Koury, M.: Hemoglobin A1c levels in insulin dependent and independent diabetes mellitus. *Diabetes* 25:890, 1976.
- 24.- Trivelli, L.; Ronney, H.; Tien Loi, H.: Hemoglobin components in patient with diabetes mellitus. *New Engl. J. Med.* 284: 353,1971.
- 25.- Ruiz Reyes, G.: Laboratorio Clínico de Puebla, México. Comunicación personal, 1978.
- 26.- Paterson, C.; Jones, R.; Koenig, R.; Melvin, E.; Lehrman, M.: Reversible hematologic sequelae of diabetes mellitus. *Ann. Int. Med.* 86:425,1977.
- 27.- Quibrera, R.; Novo, M.; Gómez, A.; Ugalde, M.: Cambios en la concentración de la glucohemoglobina durante el tratamiento de la diabetes mellitus. *Rev. Invest. Clin. (México)* 32: 7, 1980.
- 28.- Dods, R.; Bosney, C.: Glycosylated hemoglobin assay and Oral Glucose Tolerance Test. Compared for detection of diabetes mellitus. *Clin. Chem.* 25: 764, 1979.

# El nódulo pulmonar solitario

*Longino Soto Pacheco\**

*Carlos Salazar V.\*\**

*Víctor Pérez\*\*\**

*Mario Sáenz\*\*\**

## RESUMEN

Un total de 23 pacientes con nódulos pulmonares solitarios han sido sometidos a cirugía en el Hospital México, desde 1970 al presente de 1980.

Un 39% de los pacientes tuvieron nódulos malignos, un 35% nódulos granulomatosos y un 26% nódulos de origen misceláneo.

Se hace un análisis de la manera de presentación, antecedentes, tratamiento y evolución de los 3 grupos de acuerdo a la histología.

Como el diagnóstico de la existencia del nódulo es radiológico, se revisan los diversos aspectos a definir en cada radiografía.

Se recomienda la cirugía como método de elección, no sólo para facilitar el diagnóstico final, sino para, concomitantemente, ejecutar el tratamiento adecuado.

## INTRODUCCION

Qué conducta seguir con un paciente que se nos presenta con un nódulo pulmonar solitario, es un problema frecuente.

El diagnóstico diferencial incluye diferentes lesiones como: tumores malignos primarios y metastásicos, tumores benignos, o procesos infecciosos localizados como: pneumonitis, abscesos o granulomas (2,3).

Ante tales posibilidades básicamente se han preconizado dos alternativas opuestas, una agresiva, que consiste en la toracotomía

temprana como medio de establecer el diagnóstico y a la vez aplicar el tratamiento (2,10,13) y la otra menos invasiva que recomienda la punción percutánea del nódulo, o bien la "observación armada" del paciente y actuar de acuerdo con los cambios que se presenten (7,9).

La toracotomía temprana, ha sido criticada por ser un método agresivo para aquellos pacientes con lesiones no malignas, y la conducta de observación, a su vez, se ha reprochado por permitir el crecimiento de tumores malignos, los cuales al ser enviados para su tratamiento podrían ser ya incurables.

Presentamos aquí los pacientes operados en el Hospital México de un nódulo pulmonar solitario.

## MATERIAL

De junio de 1970 a marzo de 1979 un total de 23 pacientes han sido sometidos a cirugía por presentar un nódulo pulmonar solitario. La definición de éste de acuerdo con varios autores, es la de una estructura circunscrita, intraparenquimatosa, cuyo diámetro mayor no excede los 6 cm. (2,5,13).

Las radiografías de tórax que pusieron en evidencia los nódulos fueron ordenadas en atención a síntomas específicos o bien hechos como parte de un estudio general de rutina.

Catorce pacientes eran de sexo masculino y 9 eran de sexo femenino. En los hombres la edad osciló entre los 36 y los 76 años, en las mujeres ésta osciló entre los 11 y los 70

---

\*Jefe Servicio Tórax y Cardiovascular. H. México.

\*\*Médico Asistente Servicio Tórax y Cardiovascular. H. México.

\*\*\*Médico Interno Servicio de Tórax. H. México.

años, con un promedio de 55.6 años en los hombres y de 41.6 en las mujeres. (Gráfico N°1).

### RESULTADOS

Histológicamente 9 pacientes tenían carcinoma (39%), 8 tenían nódulos granulomatosos (35%), 5 estaban calcificados y su etiología no pudo establecerse claramente, 2 eran tuberculomas y uno era un histoplasmona.

Finalmente 6 enfermos tenían condiciones pulmonares misceláneas (26%).

### Nódulos neoplásicos:

Las características de este grupo pueden verse en la Tabla 1 y la localización de las neoplasias en la figura 1.

De los 9 pacientes con nódulos malignos, 5 eran hombres y 4 mujeres; la edad promedio de los hombres era 61 años y la de las mujeres 55 años.

Ninguno de los nódulos exhibía calcificaciones radiológica ni anatomopatológica. El tamaño promedio de las lesiones fue de 4 cm. de diámetro.

Gráfico N° 1  
EDAD DE LOS PACIENTES

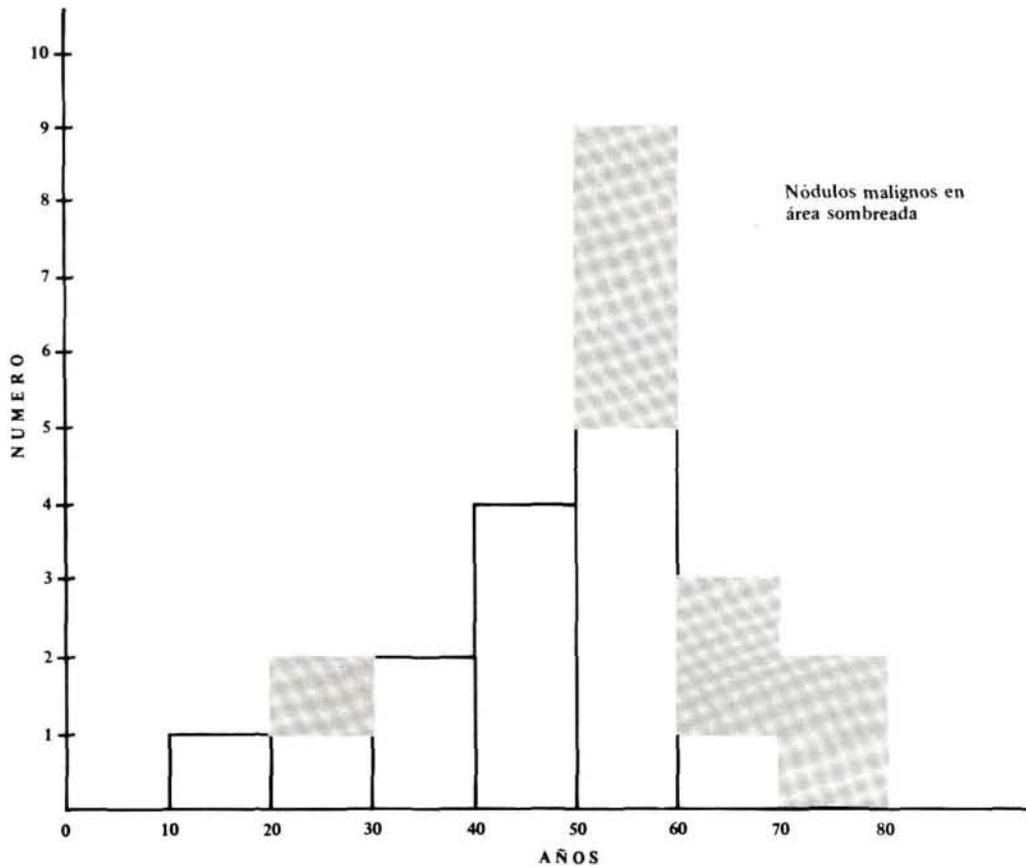


Tabla 1  
**CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO DE PACIENTES  
 CON NODULOS PULMONARES UNICOS NEOPLASICOS.**

SEXO	EDAD	TAMAÑO	HISTOLOGIA	ORIGEN	TIPO Y FECHA CIRUGIA	ESTADO	ULTIMO CONTROL
Mujer	70 a.	6 cm.	Adenoca.	Primario	Lobectomía (1970)	Fallece con 2º primario	1972
Mujer	67 a.	4.5 cm.	Ca. Epid.	Primario	Biopsia (1972)	Fallecida	1972
Mujer	58 a.	3.5 cm.	Ca. Epid.	Metastásico	Excisión (1974)	Viva	1980
Hombre	76 a.	4 cm.	Adenoca.	Primario	Segmentectomía de los basales (1976)	Vivo	1980
Hombre	69 a.	4 cm.	Ca. Epid.	Primario	Biopsia (1976)	Fallecido	1976
Hombre	50 a.	3 cm.	Ca. Epid.	Primario	Segmentectomía (1976)	Fallecido	1977
Hombre	57 a.	2.5 cm.	Ca. Mixto	Metastásico	Excisión (1976)	Fallecido	1976
Mujer	27 a.	5 cm.	Carcinoide	Primario	Lobectomía (1978)	Viva	1980
Hombre	54 a.	3 cm.	Ca. Epid.	Primario	Segmentectomía (1979)	Vivo	1980

En 7 pacientes los nódulos representaban tumores pulmonares primarios y en 2 eran metastásicos. Los 4 pacientes con histología de carcinoma epidermoide y uno con tumor mixto (epidermoide y adenocarcinoma) tenían antecedentes de tabaquismo (una a dos cajetillas por 16 a 50 años), los pacientes con otro tipo histológico de tumor no eran fumadores.

Unicamente 3 pacientes de este grupo estaban totalmente asintomáticos, el resto acusaron tos, astenia, pérdida de peso o dolor torácico. El examen físico fue esencialmente negativo en todos ellos.

Pre y transoperatoriamente el diagnóstico de malignidad fue hecho clínicamente en todos menos uno de los casos. No hubo mortalidad quirúrgica y la mortalidad tardía se anota en la tabla 1.

#### Nódulos misceláneos:

Los detalles de este grupo aparecen en la tabla 2 y la distribución anatómica en la figura 2. De los 6 pacientes únicamente 3

tenían síntomas, éstos eran tos, disnea y dolor torácico.

Ninguno de los nódulos exhibía calcificación histológica ni radiológica.

El tamaño promedio de los mismos era de 2.6 cm. de diámetro.

Solamente en 2 pacientes los hallazgos operatorios se interpretaron como debidos a un proceso maligno, pero en los otros 5, el diagnóstico de benignidad fue claramente sospechado pre y transoperatoriamente.

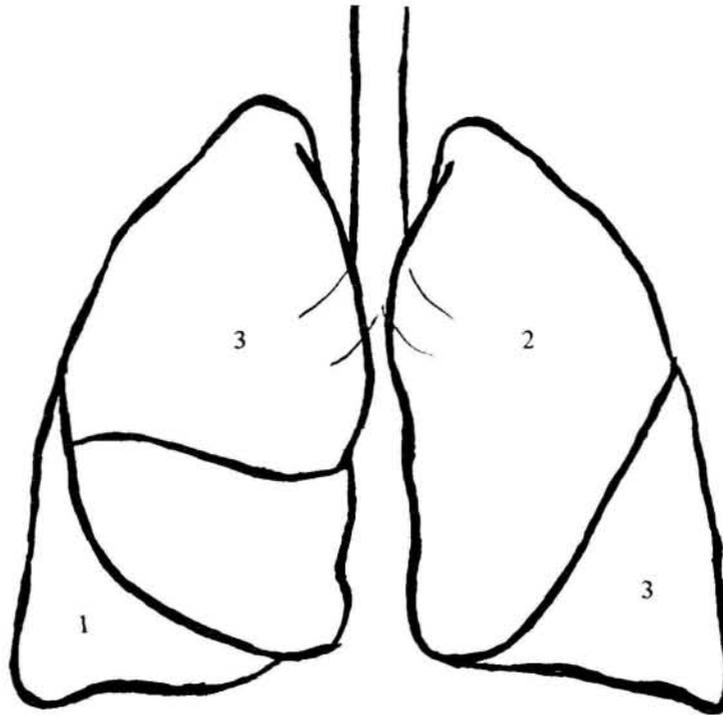
Un paciente falleció 2 años después de la excisión de su lesión debido a causas no relacionadas. Todos los demás enfermos han sido dados de alta, en buenas condiciones, después de un tiempo prudencial de seguimiento.

#### Nódulos granulomatosos calcificados o no:

La tabla 3 resume las características clínicas de estos pacientes y el asentamiento de sus lesiones se ilustra en la figura 3.

Estos 8 pacientes se han agrupado por la similitud de sus hallazgos radiológicos e histológicos, ya que 6 de ellos presentaban

FIGURA Nº 1  
Localización de nódulos neoplásicos



calcificación en ambos estudios. En 5 especímenes no se encontraron organismos de ninguna clase, a pesar de estudios y tinciones especiales; mientras que en 2 sí fue posible hacer el diagnóstico de tuberculoma y en uno de histoplasmona. El tamaño promedio de los nódulos era de 1.7 cm. de diámetro.

Es interesante anotar que los pacientes no fumadores eran asintomáticos, en tanto que de los 4 fumadores sólo uno lo era. Los síntomas, incuestionablemente, no eran debidos al nódulo pulmonar, sino a los cambios respiratorios inducidos por el hábito del fumado; inclusive uno de estos enfermos llegó a desarrollar un carcinoma de laringe que finalmente lo mató 2 años después.

Esta divergencia de hallazgos se debe a la distribución geográfica de ciertas infecciones, siendo algunas áreas verdaderos focos endémicos de ellos.

En relación con la localización notamos que el 60% de los nódulos estaban en el pulmón derecho y el 40% en el izquierdo, esta diferencia no ha sido tan aparente en series más grandes (2,10).

**Diagnóstico:**

La radiografía de tórax es el método de gabinete que pone al descubierto estas lesiones y para algunos autores no debiera proseguirse con otros estudios como broncoscopia, citología de esputo, etc., ni tampoco hacer extensas búsquedas de primarios en

**Tabla 2**  
**GRUPO DE PACIENTES CON LESIONES PULMONARES MISCELANEAS QUE SE PRESENTARON COMO NODULOS UNICOS.**

SEXO	EDAD	TAMAÑO	HISTOLOGIA	FUMADO	SINTOMAS
Hombre	59 a.	4 cm.	Lipoma	Sí	Sí
Hombre	50 a.	3 cm.	Absceso	Sí	Sí
Hombre	56 a.	1.7 cm.	Hamartoma	Sí	No
Hombre	36 a.	3 cm.	Hemangioma esclerosante	Sí	No
Mujer	11 a.	2.5 cm.	Histocitoma	No	No
Mujer	45 a.	1.5 cm.	Nódulo antracótico	No	No

**COMENTARIO**

Aunque esta serie es pequeña, la distribución porcentual por sexos es igual a otras reportadas en la literatura, en las cuales el 60% de los nódulos solitarios se presentan en hombres y el 40% en mujeres (2,10).

En este grupo el 39% de los nódulos eran malignos, dato que también encaja con los informes de Davis (40%) (2), y Higgins (36%) (5), aunque otro autor reporta una incidencia de sólo 15% (10).

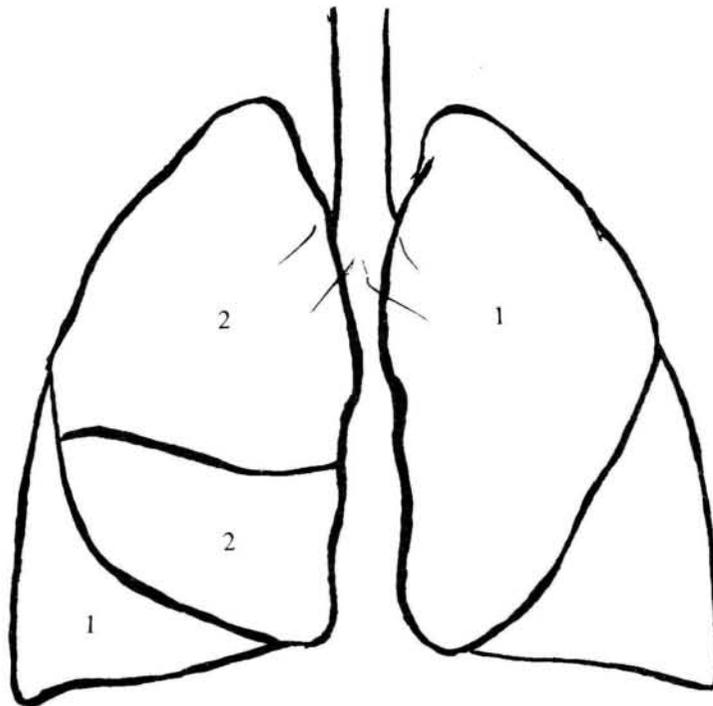
Por otro lado tuvimos un 35% de lesiones granulomatosas, número parecido al 41% de la serie de Davis (2), pero menor que el 53% reportado por Higgins (5), y el 74% del estudio de Ray (10).

otros sitios de la economía (4). Sin embargo debemos de pensar que de las series escritas de nódulos solitarios, han debido retirarse pacientes quienes a la hora de la cirugía presentaban más de uno. Por esta razón algunas escuelas sí estudian estos pacientes, realizando cortes tomográficos y aún con procedimientos más modernos como la tomografía computada (8).

El hallazgo de un nódulo solitario en una radiografía de tórax plantea siempre el interrogante de su origen histológico, elemento fundamental para decidir el abordaje terapéutico.

Los siguientes puntos son importantes al estudiar un nódulo: tamaño, definición

FIGURA N° 2  
Localización de nódulos misceláneos



de sus márgenes, fecha de aparición, tasa de crecimiento, densidad, calcificación, cavitación y lesiones satélites (2).

Ningún aspecto por separado puede asegurar malignidad o benignidad; sino más bien es el conjunto de los mismos, lo que sugiere lo uno o lo otro, y finalmente es el examen microscópico el que da la última palabra (3). Los aspectos clínicos aunque son importantes, contribuyen poco en sí mismos a establecer el diagnóstico.

**Tamaño:** En general los nódulos grandes tienen más posibilidades de ser malignos (3,4). De hecho, aún en una serie pequeña como la nuestra, los nódulos neoplásicos eran los de mayor tamaño.

**Definición del margen:** Los nódulos benignos corrientemente tienen bordes nítidos (2,4) y los neoplásicos borrosos; sin embargo algunos nódulos carcinomatosos pueden ser perfectamente esféricos con márgenes bien definidos (11).

**Fecha de aparición:** Es un dato importante, que se puede deducir de radiografías

anteriores. Es importante no sólo su aparición sino su modificación, elementos ambos en favor de malignidad (2).

**Tasa de crecimiento:** Este aspecto solamente puede valorarse con estudios radiológicos seriados. El crecimiento y sobre todo el crecimiento rápido de un nódulo, hablan en favor de malignidad.

El otro punto muy claro es que las lesiones benignas pueden crecer de tamaño e inclusive hacerlo más rápido que los tumores malignos, ya que no todos los tumores tienen el mismo comportamiento biológico y por supuesto existe la variable inmunológica impuesta por el huésped (2).

Para valorar el crecimiento, generalmente se emplea el concepto de "tiempo de duplicación de volumen" (1,13). La duplicación de volumen es el aumento geométrico que se produce al aumentar la población celular.

La mayor parte de la vida de un tumor ocurre en la fase no detectable por los medios corrientes. Después de hecho el diagnóstico, las próximas duplicaciones de volumen pue-

**Tabla 3**  
**GRUPO DE PACIENTES CON**  
**NODULOS GRANULOMATOSOS CALCIFICADOS O NO**

SEXO	EDAD	TAMAÑO	HISTOLOGIA	ANTECEDENTES T.B.	FUMADO
Hombre	58 a.	1.7 cm.	NCEI*	No	Sí
Hombre	47 a.	1.5 cm.	NCEI	No	Sí
Hombre	49 a.	1.0 cm.	NCEI	No	Sí
Hombre	58 a.	3.0 cm.	T.B.	No	No
Mujer	31 a.	2.0 cm.	NCEI	No	No
Mujer	41 a.	1.0 cm.	NCEI	No	No
Hombre	60 a.	1.5 cm.	T.B.	No	Sí
Mujer	22 a.	1.0 cm.	HISTO-PLASMONA	No	No

\* NCEI = Nódulo calcificado de etiología indefinida.

den aumentar tanto la masa visible que uno podría creer que está creciendo más rápido, aunque el tiempo de duplicación sea igual. El modelo más usado es el de una célula de 10 micras, la cual al duplicar su volumen 20 veces produce un tumor de 1 mm. de diámetro y al duplicarse 30 veces produce un tumor de 1 cm. de diámetro el cual ya es visible radiológicamente. Diez duplicaciones más (40 en total) producen un tumor de 10 cm. de diámetro (¡1 Kg. de peso!). Así que  $\frac{3}{4}$  partes de la vida del tumor ocurren en la etapa no detectable (13).

Cuando uno compara los tamaños de un nódulo en placas seriadas debe de pensar que la duplicación no es de diámetro, sino de volumen de la esfera que aquél constituye. Al multiplicar el radio de la esfera o, en otros términos, del círculo que se ve en la radiografía, por la constante de 1.25, se obtiene el radio de la esfera del doble del volumen que la original y así puede uno determinar si el tumor se ha duplicado o no (4).

**Densidad:** Sin que sea un axioma, los nódulos pequeños o medianos (menos de 3 cm. de diámetro) de poca densidad deben considerarse malignos, los de mucha densidad benignos. Lesiones de más de 3 cm. de mucha

densidad tienen más posibilidades de ser malignos (2).

**Calcificación:** Tradicionalmente este hallazgo se interpreta como un dato de benignidad (2,3,4).

Para ello la presencia de calcio tiene que ser inequívoca, éste tiene que yacer dentro y no meramente estar cerca o adyacente al nódulo y por último aunque suene extraño, la afirmación debe referirse a estudios in vivo; ya que las radiografías de especímenes in vitro, muestran que hasta un 15% de los nódulos carcinomatosos tienen calcificación (4).

En nuestro medio un 54.7% de los nódulos calcificados hallados en autopsias contienen *Histoplasma capsulatum*, mientras que un 41.6% de ellos no tienen una etiología clara, aunque es probable que sean tuberculosos (14).

Sin embargo hay excepciones a la "regla de la calcificación". Existen carcinomas periféricos que crecen en regiones previamente enfermas (carcinoma cicatricial), empujando a un lado áreas calcificadas, o bien algunas metástasis pueden mostrar calcificaciones (carcinoma papilar de ovario o de tiroides) y otras se osifican por tener tejido

osteoide (sarcoma osteogénico, condrosarcoma) (4).

En síntesis la presencia dudosa de calcio, su misma disposición o su disposición diferente a las mencionadas arriba (núcleo central o laminación) debe hacer pensar en malignidad (2).

**Cavitación:** La presencia de este fenómeno en un nódulo pulmonar es sugerente de malignidad (2,11).

**Lesiones satélites:** La presencia de pequeñas lesiones satélites en la radiografía está más frecuentemente relacionada con benignidad, por lo general se trata de granulomas de una u otra etiología. Sin embargo este fenómeno no descarta que el proceso sea neoplásico.

**Manejo:**

Antes de decidir la conducta a seguir, debemos haber obtenido la información clínica pertinente, haber estudiado las radiografías de tórax y sobre todo haber conse-

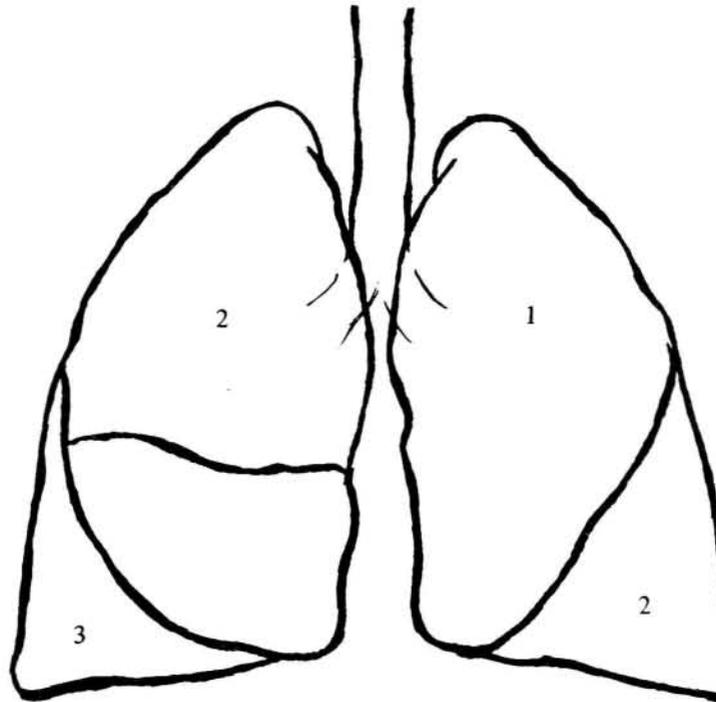
guido las placas anteriores, para su comparación con las actuales.

Como mencionábamos al principio, en relación con el manejo de esta entidad se han establecido dos corrientes: una intervencionista (2,6,10) y la otra observacionista (7,9).

Se critica la toracotomía y resección porque al ser un buen número de nódulos solitarios de naturaleza benigna, se aumentan los costos de la medicina, se realiza cirugía innecesaria, y finalmente se somete a un número de pacientes al stress físico y psíquico de la intervención. Por esas razones algunos autores recomiendan un plan menos agresivo, con citologías seriadas, radiografías a intervalos, y biopsia percutánea de la tumoración (7,9).

Este tipo de conducta se ha criticado porque la observación de algunos nódulos interpretados como benignos, ha permitido el crecimiento, la aparición de síntomas y la

**FIGURA Nº 3**  
**Localización de nódulos granulomatosos**



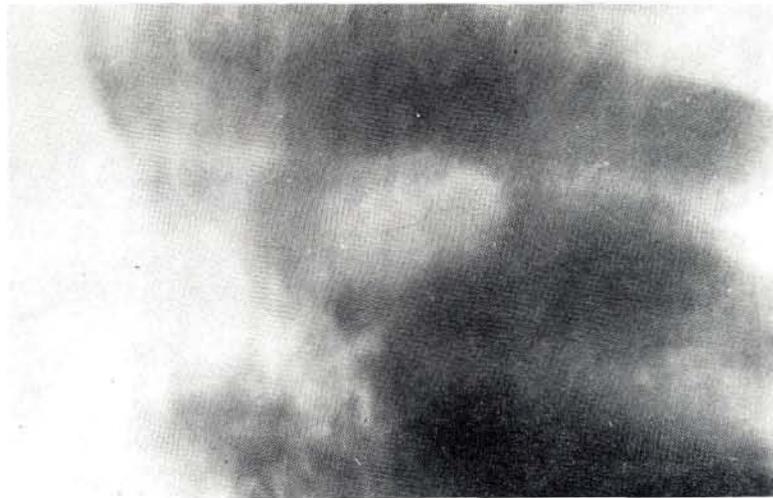


FIGURA No.4 - Nódulo pulmonar neoplásico.

diseminación de tumores que pudieron haberse contenido tempranamente (2).

En nuestro medio se ha reportado el caso de una mujer joven, seguida por 2 años con medicamentos antifúngicos, cuyo nódulo seguía creciendo y que resultó ser un leiomioma pulmonar primario a la hora de la cirugía (12).

A la vez, la intervención pronta de nódulos carcinomatosos únicos prácticamente asegura la resectabilidad de la lesión (el 98% en la Clínica Mayo) (6) y ello ha permitido índices de supervivencia sorprendentes para cáncer pulmonar. El reporte de Jackman (6) habla de un 45% a los 5 años, el de Steele de 57% (13), y el de Ray de un 80% (10).

Estos datos indican que siendo un 40% de los nódulos pulmonares de origen neoplásico, estos pacientes deben ser enviados para cirugía.

Desde otro punto de vista, el stress físico y psicológico y la morbilidad quirúrgica asociada son minimizados cuando el paciente sabe que no tenía cáncer, si es que el nódulo era benigno.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.- Collins V., Locfler R., Tivey H.: Observations on growth rates of human tumors. Am J Roentgenol 76:988,1956.
- 2.- Davis E., Peadbody W., Katz S.: The solitary pulmonary nodule, J. Thor Cardiovasc. Surg. 32:728,1956.
- 3.- Editorial: Br. Med. J. 2:157,1975.
- 4.- Fraser R., Paré P.: Diagnosis of diseases of the Ches. W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1977.
- 5.- Higgins G., Shields T., Keehn R.: The solitary pulmonary nodule. Arch Surg 110:570,1975.
- 6.- Jackman R., Good A., Clagett O.T. Woolner L.: Survival rates in peripheral bronchogenic carcinomas up to four centimeters in diameter presenting as solitary pulmonary nodules. J Thor Cardiovasc Surg. 57:1,1969.
- 7.- Lillington G., Stevens G.: The solitary nodule. Chest 70:322,1976.
- 8.- Muhn J. Brown L., Crowe J.: Use of computed tomography in the detection of pulmonary nodules: Mayo Clin Proc. 52:345,1977.
- 9.- Nathan H.: Coin lesions. Chest 71:685,1977.
- 10.- Ray J., Lawton B. et al: The coin lesion story: update 1976, Chest. 70:332,1976.
- 11.- Rigler L.: The earliest roentgenographic signs of carcinoma of the lung. JAMA 195:143,1966.
- 12.- Segura J., Trejos C.: Leiomioma pulmonar primario. Act. Méd. Cost. 18:53,1975.
- 13.- Steele J, Buell P.: Asymptomatic solitary pulmonary nodules, J. Thor Cardiovasc. Surg. 65:140,1973.
- 14.- Troper L., Morera P.: Histoplasma capsulatum en nódulos pulmonares calcificados. Act. Méd. Cost. 9(2):87,1966.

# Uso de válvulas porcinas como sustituto de válvulas cardíacas humanas

*Dr. Longino Soto Pacheco\**

*Dr. Carlos Salazar Vargas\*\**

*Dr. Rodrigo Gutiérrez Aguilar\*\*\**

*Dr. Alfredo Brilla Salazar\*\*\*\**

*Dr. Jorge Alfaro Monge\*\*\*\**

*Dr. Rodolfo Vinocour Granados\*\*\*\**

## RESUMEN

Se presenta un grupo pequeño de pacientes cuyas valvulopatías fueron tratadas con prótesis valvulares porcinas. Las complicaciones postoperatorias fueron las usuales en este tipo de cirugía y no hubo mortalidad operatoria alguna. A pesar de la vasta experiencia acumulada en el Hospital México con las válvulas biológicas (Dura Madre), hemos creído conveniente familiarizarnos con otras prótesis actualmente utilizadas en el mundo, en vista de los excelentes reportes encontrados.

## INTRODUCCION

En nuestros días, las válvulas cardíacas biológicas son preferidas a las mecánicas, como sustituto de las humanas, fundamentalmente por su flujo central y porque no es necesario mantener al paciente anticoagulado.

En la búsqueda del tejido ideal para la confección de válvulas biológicas, los investigadores han utilizado diversos materiales, entre ellos: fascia lata (13), homoinjertos aórticos (1), autoinjertos de válvula pulmonar (8), pericardio heterólogo (10), dura madre homóloga (16) etc. Sin embargo paulatinamente han aparecido reportes de diferentes complicaciones, en ocasiones debidas propia-

mente al tejido empleado o a la sustancia preservante (3).

En 1968 A. Carpentier introdujo el glutaraldehído para procesar válvulas de cerdo y en ese mismo año las empezó a usar como sustituto en la práctica clínica (2). Desde esta fecha en adelante el uso de las válvulas porcinas se han expandido en todo el mundo.

El objeto de esta comunicación es reportar un pequeño grupo de pacientes tratados con esta prótesis en el Hospital México.

## PRESENTACION DE CASOS

### Caso N°1:

ICN 2-42-08475. Paciente femenina de 37 años con antecedentes de fiebre reumática y secuelas valvulares tipo Estenosis Mitral Pura. El fonomecanocardiograma mostró hipertensión arterial y venocapilar pulmonar y una área valvular crítica. Tenía cardiomegalia II y clase funcional (NYHA) II.

El día 14-IV-80 bajo circulación extracorpórea se exploró la aurícula izquierda, encontrándose una válvula con fusión de ambas comisuras y calcificación, a continuación ésta fue reseca y sustituida por una válvula porcina\* de 27 mm. El postoperatorio fue complicado por períodos de arritmias ventriculares las cuales respondieron al tratamiento médico y la paciente fue dada de alta en buenas condiciones, el 25-IV-80. Actualmente sigue control en la Consulta Externa.

\* Hancock Laboratories, Anaheim California.

\*Jefe Servicio Tórax y Cardiovascular.

\*\*Médico Asistente Servicio Tórax y Cardiovascular.

\*\*\*Jefe Clínica Servicio Tórax y Cardiovascular.

\*\*\*\*Médico Asistente Servicio de Cardiología.

**Caso N°:**

CVN 2-35-02887, femenina de 44 años de edad, sometida previamente a Comisurotomía Mitral Digital ocho años antes, en otra Institución.

Ingresa en esta ocasión con Re-Estenuosis Valvular, en fibrilación auricular y con embolia del miembro inferior derecho. Una vez embolectomizada se procede a la valoración cardiológica, la placa mostró una cardiomegalia grado III, el fonomecanocardiograma fue compatible con estenosis mitral e insuficiencia tricuspídea y el ECO mostró una mitral engrosada y calcificada. La clase funcional preoperatoria (NYHA) era grado III.

El 26 de mayo de 1980 a través de una esternotomía media se colocó bajo circulación extracorpórea y se exploró la aurícula izquierda. Se encontró un trombo de unos 10 gramos de peso adherido parcialmente a la válvula y ésta con fusión de las comisuras y áreas de calcificación en ambas. Una vez reseca la misma, se colocó en su lugar una válvula porcina\* de 29 mm. El

postoperatorio fue complicado por períodos repetidos de fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida y en ocasiones extrasístoles ventriculares. Sin embargo esto fue controlado con los medicamentos usuales y finalmente salió en buenas condiciones.

**Caso N° 3:**

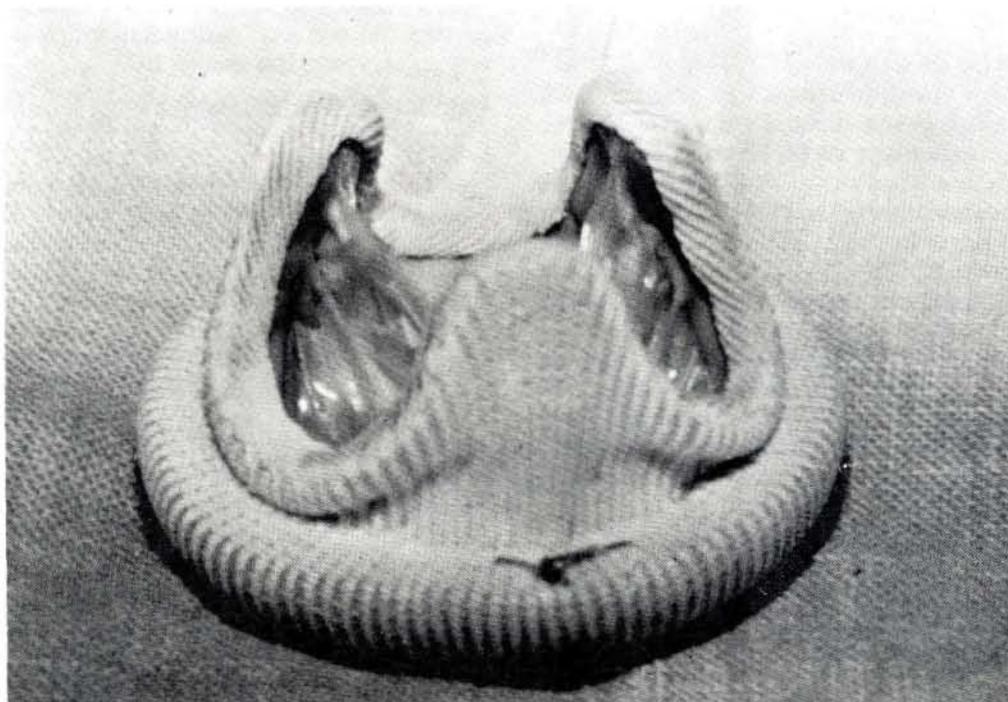
RCI 1-40-04571. Paciente masculino de 40 años, con antecedentes de fiebre reumática en la infancia, y cuadro de endocarditis infecciosa en mayo de 1970. Ingresó en franca insuficiencia cardíaca izquierda en mayo de 1980, con una doble lesión aórtica.

Una vez compensado fue cateterizado reportándose un índice cardíaco de 2.9 L/min/M2, una presión sistólica de 160/60 mm Hg, una presión pulmonar de 55/25 mm Hg, y un gradiente sistólico mínimo pero una insuficiencia aórtica libre.

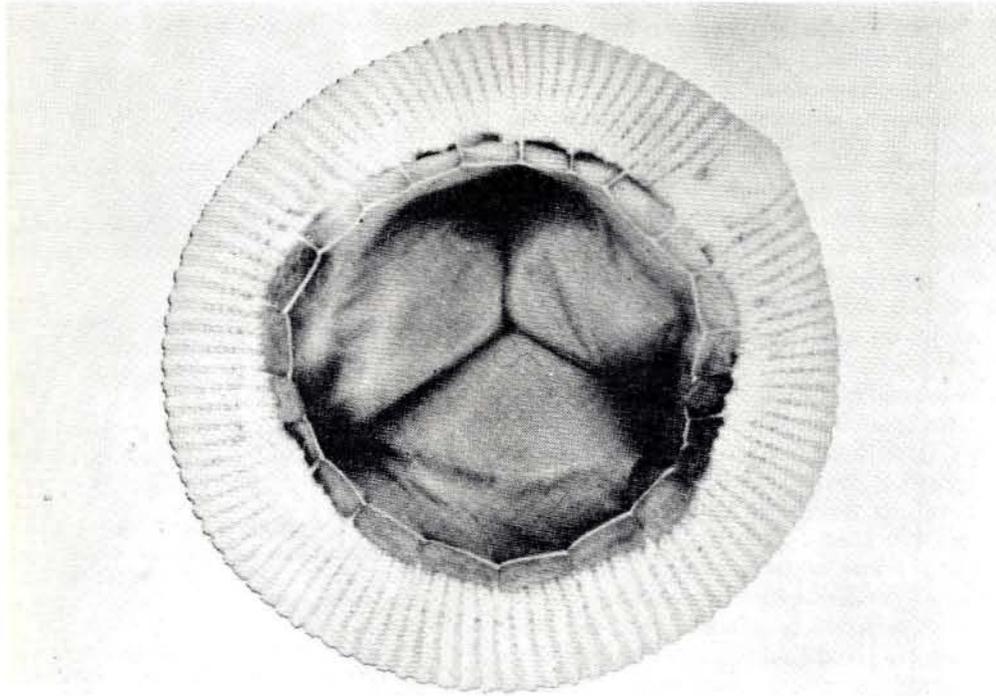
Previo a la cirugía tenía una cardiomegalia II y su clase funcional (NYHA) era grado III.

El 1-8-80 se exploró mediante una esternotomía media, encontrándose gran cantidad de adherencias pericardiáticas. Una vez bajo

**FIGURAS 1:** Vista superior (a) y lateral (b) de una válvula porcina.



*Vista A*



Vista B

circulación extracorpórea se abrió la aorta, la válvula tenía sus velos engrosados arrollados y el no coronario presentaba una perforación. En su lugar se implantó una válvula porcina de 25 mm. Postoperatoriamente evolucionó muy bien, saliendo del Hospital el 12-8-80.

**Caso N° 4:**

MJB, 2-53-09907, femenina de 26 años, previamente admitida al Servicio de Cardiología en insuficiencia cardiaca congestiva, debida a dobles lesiones mitral y aórtica.

Los estudios preoperatorios mostraron una cardiomegalia grado III, un fonomecanocardiograma de doble lesión aórtica y estenosis mitral, y un ECO de doble lesión mitral e insuficiencia aórtica. El cateterismo mostró hipertensión arterial pulmonar (60/30 mm Hg.), hipertensión veno-capilar pulmonar (enclavada de 30 mm Hg.), una válvula mitral con movilidad disminuida y con regurgitación y una válvula aórtica sin gradiente sistólico y con insuficiencia.

El índice cardiaco era de 3.5 l/min/m<sup>2</sup>. La clase funcional (NYHA) preoperatoria era grado III.

El 8 de agosto de 1980 se colocó bajo circulación extracorpórea, a través de una

esternotomía media y se le reemplazaron las válvulas mitral y aórtica.

Se utilizaron sendas prótesis porcinas\*: M-25 y A-21.

La evolución postoperatoria fue satisfactoria y actualmente es controlada en la Consulta Externa.

**COMENTARIO**

El uso de válvulas biológicas como reemplazo de válvulas cardiacas humanas, es actualmente preferido al de las de tipo mecánico. Desde el punto de vista hemodinámico son mejores por permitir un flujo central y producir gradientes menores (7) y por conllevar un riesgo muy bajo de tromboembolismo, al extremo de que los pacientes portadores de ellas, no necesitan anticoagulación (3).

De los diversos materiales empleados en la confección de prótesis valvulares, sólo tres han resistido la prueba del tiempo: la dura madre homóloga, el pericardio heterólogo (ternera) y las válvulas porcinas.

El Programa de Válvulas Biológicas se inició en el Hospital México en enero de 1975 y hasta 1979 solamente se habían

implantado válvulas de dura madre homóloga (14,15). Durante 1980 hemos empezado a utilizar válvulas porcinas\* en algunos de nuestros pacientes, alentados por los magníficos reportes de diferentes Centros Quirúrgicos (4,5).

Los corazones de cerdos recientemente sacrificados son removidos, refrigerados y posteriormente bajo condiciones estériles, las válvulas aórticas son extraídas y luego montadas en anillos mediante suturas (17) (Fig. 1: a y b).

Inicialmente eran fijadas con formalina, pero los resultados obtenidos fueron desastrosos, necesitando un 35% de los pacientes reemplazo de sus prótesis (dañadas), durante el primer año postoperatorio (9).

En 1968 Alain Carpentier ideó y empezó a fijar y preservar las prótesis en glutaraldehído (3) medida que dio excelentes resultados y favoreció la rápida aceptación de esta válvula mundialmente. Los informes de funcionamiento a largo plazo han sido muy buenos. En el reporte de 1976 de la Universidad de Padua, sobre 629 xenoinjertos implantados y seguidos por 6 años y medio, solamente 3 sufrieron alteraciones que obligaron a su reemplazo (4).

Algunos estudios han demostrado que si bien es cierto, el tejido porcino procesado con glutaraldehído puede sufrir modificaciones del colágeno, estos cambios son tardíos y son solamente perceptibles ultraestructuralmente, apareciendo las válvulas de aspecto normal al examen macroscópico (6).

Otra observación importante que se ha mencionado en torno a esta prótesis en particular, es su menor incidencia de endocarditis y su mejor respuesta al tratamiento médico de la condición, en comparación principalmente con las válvulas mecánicas (5,11).

Finalmente otro punto a favor de la válvula porcina es la ausencia de hemólisis detectable en pacientes portadores de ella (12).

En síntesis, las válvulas de cerdo tratados con glutaraldehído, constituyen en nuestros días una de las mejores alternativas en la búsqueda del sustituto ideal para las válvulas cardíacas humanas.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Barratt-Boyes B.G., Roche A.H. et al. Aortic homograft valve replacement. *Circulation* 40:763,1969.
- 2.- Carpentier A., Lemaigre G., Robert L., Carpentier S., Dubost Ch. Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 58: 467,1969.
- 3.- Carpentier A., et al. Six year follow-up of glutaraldehyde preserved heterografts. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 68:771,1974.
- 4.- Cevese, P., Gallucci, V. et al. Heart valve replacement with the Hancock bioprosthesis. *Circulation (Suppl II: III)* 1976.
- 5.- Davila J., Magilligan D., Lewis J. Is the Hancock porcine valve the best cardiac valve substitute today? *Ann Thor Surg.* 26: 303, 1978.
- 6.- Ferrans V., Spray T., Billingham M., Roberts W. Ultrastructure of Hancock porcine valvular heterografts. *Circulation (Supp 1)* 58: 10, 1978.
- 7.- Gabbay S., Mc. Queen D., Yellin E., Becker R., Frater R. In vitro hemodynamic comparison of mitral valve prosthesis at high flow rates. *J. Thorac Cardiovasc. Surg.* 76:771, 1978.
- 8.- González-Lavin L., Geens M., Ross D.N. Pulmonary valve autografts for aortic valve replacement. *J. Thorac Cardiovasc. Surg.* 60:322,1970.
- 9.- Horowitz M., Goodman D., Fogarty T., Harrison D. Mitral valve replacement with the glutaraldehyde preserved porcine heterograft. *J. Thorac Cardiovasc. Surg.* 67:885, 1974.
- 10.- Ionescu M., Tandon A. et al. Heart valve replacement with the Ionescu-Shiley pericardial xenograft. *J. Thorac Cardiovasc.* 73:31, 1977.
- 11.- Nelson R. The Selection of a cardiac valve substitute *Ann. Thor. Surg.* 26:291,1978.
- 12.- Rhodes G., Mc. Intosh G. Evaluation of hemolysis following replacement of A-V. valves with Hancock valves. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 73:312,1977.
- 13.- Senning A. Fascia lata replacement of aortic valves. *J. Thorac Cardiovasc. Surg.* 54:465, 1967.

- 14.- Vanegas R., Soto L., Brenes C., Zamora R. Prótesis de Dura Madre en el Hospital México. X Congreso Interamericano de Cardiología. Fundación Venezolana de Cardiología. Setiembre 1976.
- 15.- Prótesis de Dura Madre en Hospital México. X Congreso Centroamericano de Cardiología. San Salvador, El Salvador, Noviembre 1975
- 16.- Zerbini E.J. Results of replacement of cardiac valves by homologous dura mater valves. Chest 67:706,1975.
- 17.- Zuhdi N., Hawley W., Voehle V., Hancock W., Carey J., Greer A. Porcine aortic valves as replacements for human heart valves. Ann Thor. Surg. 17:479,1974.

# Caracterización de una sordera hereditaria de transmisión dominante, autosómica y de expresión tardía

Pedro León A. <sup>1,2</sup>  
Róger Vanegas B. <sup>2</sup>  
José Raúl Sánchez <sup>3</sup>  
José Bonilla V. <sup>1</sup>  
José Brenes B. <sup>2</sup>  
Ana L. Howell <sup>2</sup>  
Lía Torres <sup>2</sup>

Rodrigo Fernández <sup>2</sup>  
Luis Loria <sup>2</sup>  
José Mainieri <sup>2</sup>  
Adriana Laclé <sup>2</sup>  
Seidy Robles <sup>2</sup>  
Carmen Rodríguez <sup>2</sup>  
Olger Rodríguez <sup>2</sup>

## INTRODUCCION

La sordera hereditaria es la causa de 30 a 40% de la sordera total en el hombre (3,19, 20). Konigsmark (8,9) ha descrito alrededor de 70 tipos diferentes de sordera hereditaria cuya nosología se basa en los siguientes criterios: 1) modo de transmisión genética, 2) características de la pérdida, 3) edad en que se inicia la sordera, 4) frecuencias auditivas afectadas y 5) anomalías asociadas a la sordera.

La transmisión genética puede ser de tipo dominante o recesiva y ligada a los cromosomas sexuales o a un cromosoma autosómico (5,19). Además, la sordera puede expresarse congénitamente o tardíamente. En la sordera hereditaria y en la presbiacusia las altas frecuencias son generalmente las más afectadas; sin embargo, se conocen varios síndromes que afectan principalmente las frecuencias medias y bajas (8,19,21). Las características de la pérdida se refieren al origen anatomofisiológico de la misma, pudiendo ser ésta de origen conductivo, neurosensorial o mixto. En la mayoría de los casos la sordera hereditaria lleva asociadas anomalías evidentes en otros tejidos y sistemas. Entre éstos se incluyen anomalías del integumento, y de los sistemas nervioso,

esquelético, renal, endocrino y vascular (5, 8,9).

En Costa Rica se cuenta con pocos estudios sobre sordera hereditaria, aunque desde principios de siglo se reconoce su existencia en nuestras poblaciones. Una de las más notables quizá sea la denominada "enfermedad de los Monge" bien conocida por médicos de la región de Cartago, Costa Rica. Sin embargo, las características genéticas y clínicas de este síndrome no han sido documentadas.

Nuestro grupo ha emprendido un estudio de esta patología, que se inició con el aspecto genético de la misma y que, junto con las características audiológicas de la pérdida, ha sido ya descrita (12). En el presente trabajo hacemos énfasis en los aspectos clínicos de la investigación que se han efectuado buscando anomalías en varios otros sistemas, asociadas a la sordera.

## MATERIALES Y METODOS

1. Los árboles genealógicos se elaboraron por medio de cuestionarios de entrevistas directas con los sordos o con sus hermanos oyentes. Los cuestionarios fueron revisados durante los exámenes médicos y posteriormente corroborados y ampliados en el Registro Civil y la Curia Central. Los datos del árbol genealógico finalmente elaborado, fueron analizados en la forma usual, con la prueba de Chi-cuadrado (6).
2. El estudio citogenético se hizo en una

<sup>1</sup> Centro de Investigación en Biología Celular y Molecular, U. de C.R.

<sup>2</sup> Escuela de Medicina, U. de C.R.

<sup>3</sup> Facultad de Educación, U. de C.R.

muestra de la población sorda utilizando linfocitos cultivados por el micro-método en TC-199 (Difco), suplementado con suero homólogo o de ternero fetal, según los procedimientos descritos por Makino (14).

Los linfocitos fueron estimulados a entrar en mitosis con fitohemaglutinina (Difco), en presencia de streptomycin (Glaxo) y penicilina (Glaxo). Después de 72 horas a 37°C se agregó colchicina, durante 2 horas y luego los linfocitos fueron sometidos a shock hipotónico y fijados en metanol: ácido acético (3:1). Las preparaciones de cromosomas se tiñeron con Giemsa y fueron fotografiados para su estudio cariológico.

3. Se hicieron historias clínicas y exámenes médicos en 16 sordos y 9 hermanos oyentes. Estos últimos se utilizaron como el grupo control durante todo el estudio. Además se efectuaron electrocardiogramas en 14 sordos y 11 hermanos oyentes.
4. Se efectuaron los siguientes análisis clínicos a partir de suero obtenido después de 8 horas de ayuno en una muestra de sordos y hermanos oyentes:
  - Acido úrico (Método Caraway Mod.)
  - Calcio sérico (Método espectrocalcio, casa Dade)
  - Colesterol total (Método Ferro-Ham)
  - Deshidrogenasa láctica (Método Wroblevski y col.)
  - Fosfatasa alcalina (Método Bodanski)

-Glicemia (Método Folin Wu)

-Nitrógeno ureico (Método disacetil monoxina de la Casa Stanbio)

-Triglicéridos (Método Dade Tri 25)

-Hormonas tiroideas, T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> (RIA) (Drs. Gilberto Mejía y Mario Montero, Hospital México)

5. Se efectuaron audiometrías tonales por vía aérea y ósea en 39 sordos de varias edades. También se hicieron pruebas de reclutamiento y fatiga neuronal en una muestra de la población estudiada. Recientemente 14 sordos han sido estudiados con pruebas de impedancia, evaluando función timpánica y el reflejo estapedio.
6. Buscando marcadores genéticos y bandas proteicas de migración anormal con respecto a la población oyente, se analizó el suero de 15 sordos aplicando electroforesis en acrilamida y almidón. Con electroforesis de alto voltaje en papel, se determinó el patrón de aminoácidos en la orina de 8 sordos. Se siguieron los procedimientos de Laemmli (11) y de Harris and Hopkins (7).

## RESULTADOS

La población estudiada proviene de la región de Cartago, Costa Rica, particularmente de Taras y El Molino e incluye sordos de todas las edades. Estos reconocen tácitamente un origen hereditario a su sordera y en vista del progreso lento y la aparición tardía de la misma presentan gran aptitud

Cuadro I

Frecuencia en Hz	Menos de 10 N = 5	EDAD EN AÑOS	
		De 10 a 25 N = 8	Más de 25 N = 12
250	31 ± 25	57 ± 15 NR 1	90 ± 9 NR 12
500	28 ± 27	57 ± 18 NR 1	95 ± 10 NR 5
1000	20 ± 26	54 ± 25	95 ± 10 NR 4
2000	15 ± 24	42 ± 23	95 ± 9 NR 3
4000	13 ± 16	31 ± 25	97 ± 13 NR 8
8000	15 ± 16	38 ± 27 NR 1	No responde

N = Número de sordos en la muestra.  
NR 1 = No responde uno de los oídos.

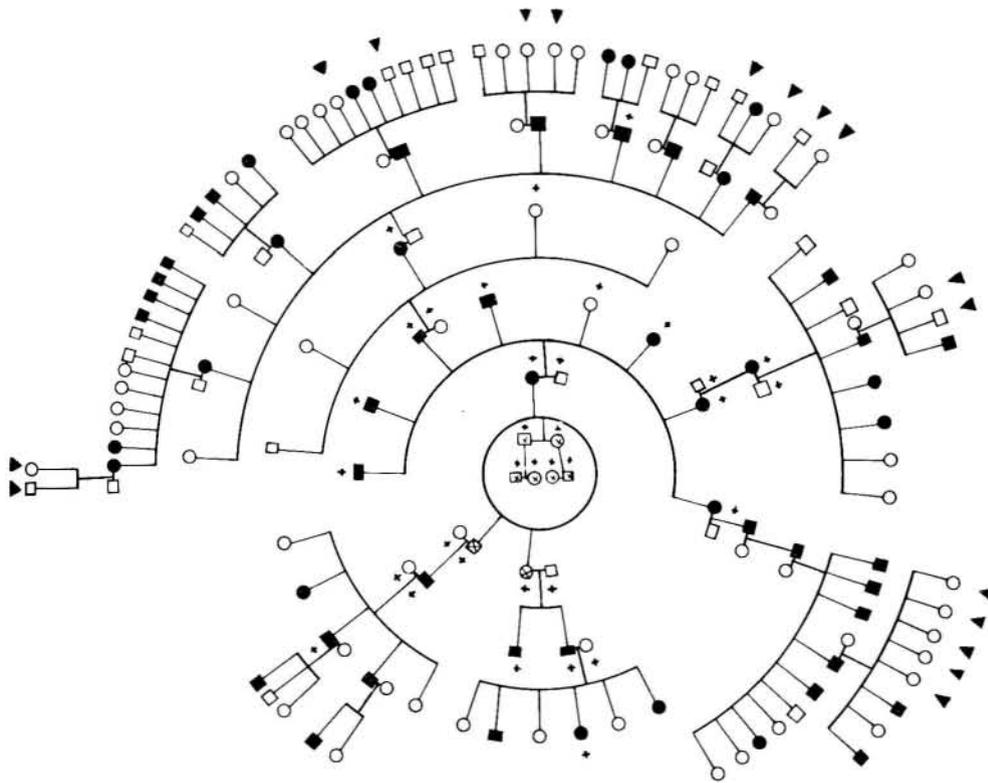


FIGURA 1. GENEALOGIA DE LOS MONGE. Arbol genealógico de la población estudiada, obtenido de entrevistas directas y de registros gubernamentales y eclesiásticos que demuestra claramente la transmisión de la sordera como una mutación simple y autosómica.

Símbolos:

- |   |               |     |                      |
|---|---------------|-----|----------------------|
| ■ | Hombre Sordo  | ⊕   | Audición desconocida |
| □ | Hombre Oyente | ▶ □ | Niño o Niña          |
| ● | Mujer Sorda   | ▶ ○ |                      |
| ○ | Mujer Oyente  | †   | Fallecido            |

para la lectura labial. En su mayoría se desenvuelven normalmente hasta fines de la enseñanza primaria (sexto grado), cuando la hipoacusia invade las frecuencias verbales.

#### Transmisión genética:

Inicialmente se detectaron tres grandes grupos familiares con una sordera de expresión tardía (post-lingüística) que al ser estudiada genéticamente presenta una transmisión dominante según los siguientes criterios: 1) en todos los casos uno de los padres presenta alguna pérdida; 2) en ningún caso hemos observado progenie sorda a partir de hermanos oyentes. Asimismo, 3) cuando se determina el número de sordos y oyentes en la progenie adulta, se obtiene una relación

que según la prueba de Chi-cuadrado no es significativamente diferente a la proporción esperada de 1:1. Todos estos datos indican que la sordera es el resultado de una mutación que se comporta como un gen mendeliano sencillo y dominante. No se conocen casos de cruces entre dos sordos con este tipo de pérdida.

Los árboles genealógicos también demuestran que la proporción de los dos sexos afectados por la sordera no es significativamente diferente a la proporción 1:1. Esto indica que el gen mutante no está ligado a los cromosomas sexuales, sino que se encuentra en un cromosoma autosómico.

Estudios en el Registro Civil y en la Curia

Central demostraron que los tres grandes grupos familiares encontrados inicialmente tienen un antepasado común de apellido Monge (Fig. 1), que nació en el año de 1770, de quien no poseemos información sobre su audición. Sin embargo este hecho, y el uso tradicional en la región de Cartago, amerita llamar a esta sordera "Enfermedad de los Monge".

neurosensorial. Las pruebas por vía aérea y por vía ósea producen umbrales parecidos (Fig. 2).

Las pruebas de reclutamiento fueron positivas. En algunos casos en que se realizó el Tone Decay resultó negativo. En 14 pacientes evaluados por audiometría de impedancia se obtuvieron timpanometrías con perfiles normales. En estos mismos el

**Cuadro II**  
**ANÁLISIS DE LABORATORIO**

Análisis		Promedio Sordos	(N)	Promedio Oyentes	(N)	Valores Normales
Acido Urico	uMol/L	238	( 6 )	292	( 2 )	180 - 425
Calcio Sérico	mMol/L	2.45	( 9 )	2.47	( 6 )	2.25 - 2.70
Colesterol	mMol/L	5.4	(15)	5.5	( 8 )	3.8 - 6.5
Lac. Deshidrogenasa (DHL)	UI/L	144	( 6 )	104	( 2 )	100 - 240
Fosfatasa Alc. (AP)	UI/L	10	( 6 )	9	( 2 )	8 - 27
Glicemia	mMol/L	4.0	( 6 )	4.3	( 2 )	3.5 - 6.0
Nitrógeno Ureico (orina)	g/24Hrs.	10	( 9 )	12	( 6 )	6 - 17
Triglicéridos	g/L	1.3	( 6 )	1.3	( 2 )	0.5 - 2.0
Triyodotironina (T3)	ng/ml	101	(10)	100	(12)	40 - 120
Tiroxina (T4)	ng/ml	1.7	(10)	1.7	(12)	1 - 2

**Edad de inicio de la pérdida:**

La mayoría de los sordos reportan el inicio de la pérdida en la segunda mitad de la primera década. Estudios audiométricos han detectado pérdidas iniciales a los 4 y 5 años de edad.

Dos hechos se derivan de nuestras observaciones: primero, que el inicio probablemente ocurre a través de un rango variable en edades; segundo, que la pérdida de las frecuencias de importancia en la comunicación verbal generalmente se manifiesta hacia finales de la edad escolar (10-12 años de edad), por lo que muchos de los pacientes refieren el final de la escuela primaria como la época en que se inicia la hipoacusia.

**Características de la pérdida y frecuencias afectadas:**

Las pruebas audiométricas efectuadas demuestran que la sordera es de origen

reflejo del músculo estapedio indica patología coclear. Todos estos datos serán publicados en detalle (18).

Las audiometrías también demuestran que al inicio de la pérdida, las frecuencias bajas son las más afectadas, progresando la sordera lentamente hasta abarcar todas las frecuencias auditivas (Cuadro I). En los casos más severos se han detectado pérdidas en más de 100 decibeles. La sordera es siempre bilateral, en pocos casos uno de los dos oídos se encuentra significativamente más afectado. La diferencia auditiva promedio entre los dos oídos de estos sordos es de 9 decibeles (N = 25).

**Anomalías asociadas a la sordera:**

Las historias clínicas y los exámenes médicos no han revelado ninguna alteración grosera en otros sistemas (Cuadro II). Los exámenes médicos no presentan patologías que sistemáticamente ocurran en los sordos

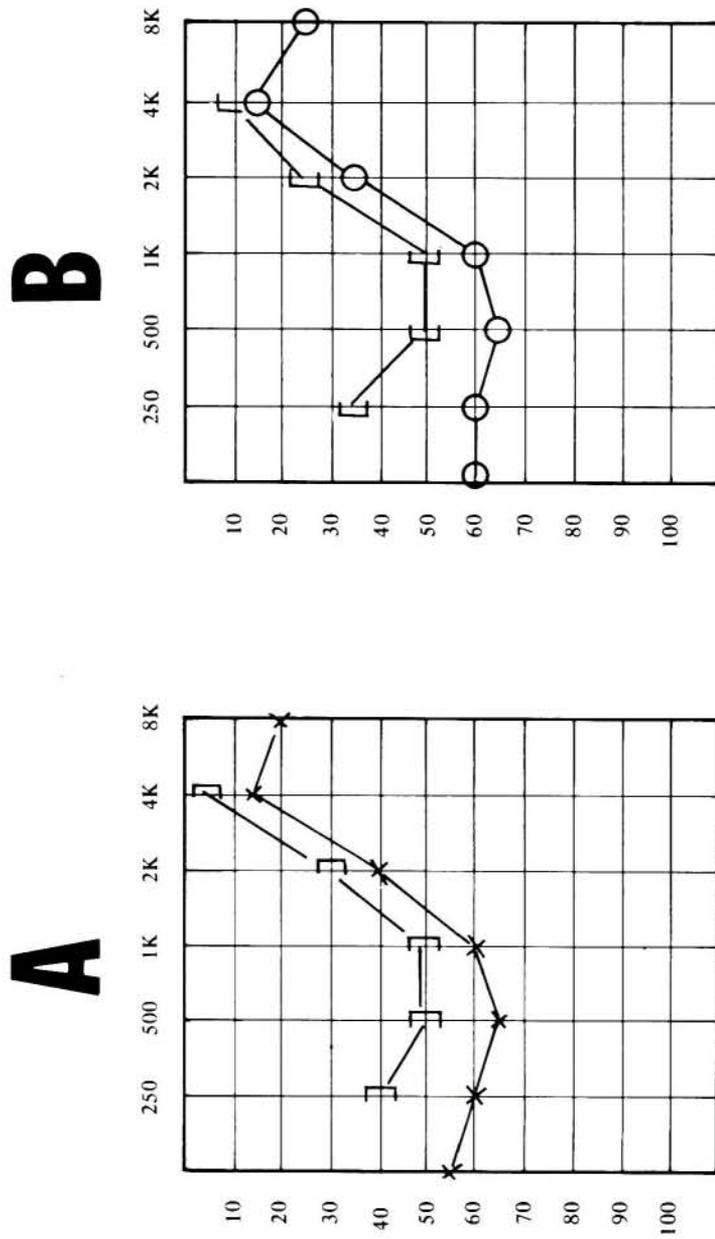


FIGURA 2. Audiometría por vía aérea y ósea, típica de la sordera de los Monge, en una niña de ocho años de edad.  
 A = Oído izquierdo: vía aérea X—X, vía ósea □—□; B = Oído derecho: vía aérea ○—○, vía ósea □—□.

**Cuadro III**  
**COMPARACION ENTRE LA SORDERA DE LOS MONGE (A)**  
**Y LA SORDERA DESCRITA POR EL GRUPO DE VANDERBILT (1968)**  
**Y KONIGSMARK (1971) (B)**

CARACTERISTICA	A	B
Modo de transmisión	Dominante autosómico	Dominante autosómico
Características de la hipoacusia	Neuro-sensorial	Neuro-sensorial
Edad de inicio	Primera década	2-3 década
Frecuencias afectadas	Inicialmente las graves	Inicialmente las graves
Nivel en la pérdida (en decibeles)	> 100 db	50-70 db
Patología vestibular	Probablemente ninguna	Ninguna
Otras anomalías	Ninguna	Ninguna

pero no entre sus hermanos oyentes. Las historias clínicas tampoco dan evidencia de otras afecciones propias de la población sorda. Los patrones electroforéticos de las proteínas del suero y los aminoácidos en la orina no son distinguibles de los controles normales.

No existe evidencia sistemática de cefaleas, mareos u otros síntomas que indiquen alteraciones de la función vestibular. No se han hecho aún pruebas vestibulares, por lo que no se debe descartar la existencia de posibles alteraciones en el órgano del equilibrio.

Finalmente, el estudio citológico demuestra un cariotipo normal, dentro de los límites de resolución, tanto en el número como en la forma de los cromosomas.

#### DISCUSION

Nuestros resultados indican que la enfermedad de los Monge es el resultado de una mutación mendeliana sencilla dominante y no ligada al sexo. Es además de expresión tardía, iniciándose generalmente a finales de la primera década, aunque ocasionalmente durante o después de la pubertad. Esta variabilidad en el inicio de la sordera es, según Fraser (5) típica de las sorderas de herencia dominante. La pérdida se inicia en las frecuencias bajas generalmente y se propaga

hasta abarcar toda la escala de frecuencias en los adultos.

El cuadro audiométrico señala el sitio de la lesión. La sordera neurosensorial progresiva con pérdidas iniciales en las graves es el resultado de alteraciones que se inician en el apex coclear y progresan hacia afuera. Una mejor definición de las alteraciones anatómicas que sustentan la sordera, dependerá de estudios histológicos directos del oído interno de estos pacientes, y de otros estudios otológicos.

La ausencia de anomalías en otros sistemas, asociados a la sordera, es característica de varias hipoacusias previamente descritas (5,8,9,19). Debe enfatizarse que la búsqueda de anomalías asociadas no es exhaustiva aún. Sin embargo, todos los análisis clínicos, como los exámenes y las historias médicas y el cariotipo son consistentes en este sentido; la patogenidad parece residir en alguna estructura netamente coclear, sin efectos pleiotrópicos.

Entre los doce tipos de sordera hereditaria sin anomalías asociadas, recopiladas por Konigsmark (8,9), uno claramente se asemeja al que describimos aquí (Cuadro III). Dicha sordera estudiada independientemente por el grupo de Vanderbilt (10,22) y por Nance (15), se caracteriza por la pérdida progresiva

de las frecuencias bajas que se propaga a todas las frecuencias en adultos. Se transmite como una mutación dominante, autosómica que se expresa durante la segunda o tercera década de vida, nunca llegando a producir sordera profunda.

Como es evidente en el Cuadro III, aparentemente existen dos diferencias entre esta sordera y la que describimos nosotros; en primer lugar, en la sordera de los Monge la pérdida se inicia mucho antes, y en segundo lugar, ésta puede llegar a sobrepasar los 100 decibeles. No parecen entonces coincidir completamente estos dos cuadros, por lo que podrían representar mutaciones en cistrones diferentes.

Desconocemos la causa de esta sordera, pero en vista de su lento progreso temporal, hemos supuesto un desorden de índole endocrino, que afecta el mantenimiento del estado diferenciado de la coclea. Las hormonas tiroideas han sido implicadas en el desarrollo y la función normal del órgano auditivo, desde los trabajos clásicos de Pendred (16). Más recientemente varios investigadores (4, 17), han demostrado en animales experimentales que el desarrollo del órgano de Corti depende directamente de niveles de tiroxina o triyodotironina. Nuestros resultados revelan niveles normales de hormonas tiroideas en estos sordos. Desafortunadamente existe gran ignorancia sobre los mecanismos regulatorios endocrinos que originan y mantienen el estado diferenciado de la coclea (2,19). Los estudios histológicos hechos en la hipoacusia neurosensorial hereditaria de pérdidas en los tonos graves (1,20), demuestran que la sordera se asocia con degeneración del órgano de Corti, del ganglio espiral y con alteraciones de la estría vascularis (2,13,20). Según Suga en este último tipo de degeneración, se trastorna la producción de endolinfa, lo cual altera el potencial de reposo del órgano de Corti, particularmente en la vuelta apical del caracol, resultando en la pérdida de los tonos graves.

#### AGRADECIMIENTO

Agradecemos la colaboración de los Drs. Gilberto Mejía y Mario Montero en las determinaciones de niveles hormonales por radioinmunoensayo. También extendemos nuestro agradecimiento a los Drs. Joaquín

Berrocal, Luis Bonilla y Yoshimichi Kozuka. Esta investigación fue financiada por el CONICIT y la Universidad de Costa Rica.

#### SUMMARY

A large kindred of hereditary deaf from Cartago, Costa Rica, has been studied to determine the mode of genetic inheritance, the age of onset, the type of auditory loss and the possible occurrence of associated abnormalities. Deafness is transmitted as a simple, dominant, autosomal mutation, first detected during childhood, when it appears as a bilateral hearing loss predominantly in the low audiologic frequencies. Here we present the clinical and medical aspects that have been studied, looking for associated abnormalities. So far, no associated abnormalities have been detected in studies involving medical examinations, case histories, quantitation of several blood serum components, electrocardiograms and karyotypes.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.— Altman, F. Acta Otolaryngol. (Stockh.) Suppl. 187:1-36, 1964.
- 2.— Brown, L.S. y Chung, C.S. Audiology 10: 234, 1971.
- 3.— Bruneaud, D., Gaillard de Collogny, L., y Lafalle, M. J. Fr. Otorrhinolaryngol. 24: 301, 1975.
- 4.— Deol, M.S. J. Med. Genet. 10:253, 1973.
- 5.— Fraser, G.P., Birth Defects (Orig. Art. Ser.) 7:52, 1971.
- 6.— Goodenough, U. y Levine, R. GENETICS, London, Holt, Rinehart & Winston, 1975.
- 7.— Harris, H. y Hopkinson, D.A. Handbook of enzyme electrophoresis in human genetics. Amsterdam/Oxford, North Holland, 1976.
- 8.— Konigsmark, B.W. N. Eng. J. Med. (en 3 partes) 281-713; 774; 827, 1969.
- 9.— Konigsmark, B.W. Birth Defects (Orig. Art. Ser.) 7:2, 1971.
- 10.— Konigsmark, B.W., Mengel, M. y Berlin, C.I. Laryngoscope 81: 759, 1971.
- 11.— Laemmli, U.K. Nature 227: 680, 1970.
- 12.— León, P.E., Bonilla, J.A., Sánchez, J.R., Vanegas, R., Villalobos, M., Torres, L., León, F., Howell, A.L. y Rodríguez, J. Am. J. Hum. Genet. (En Prensa), 1981.

- 13.- Makishina, K. Snow, J.B. Arch. Otolaryngol 101: 600, 1975.
- 14.- Makino, S. HUMAN CHROMOSOMES. Amsterdam/Oxford, North Holland, 1975.
- 15.- Nance, W.E., Sweeney, A. Otolaryngol Clin North Am 8:19, 1975.
- 16.- Pendred, V. Lancet ii: 532, 1896.
- 17.- Ritter, F.N., Lawrence, M. Laryngoscope 70: 393, 1960.
- 18.- Sánchez, J.R., Maurer, J.F., Hicks, A. y León, P.E. (Manuscrito en preparación).
- 19.- Schuknecht, H. PATHOLOGY OF THE EAR. Boston, Harvard Univ. Press, 1974.
- 20.- Suga, B.F., Nauton, R.F., Maitland, S.K. y Hedberg, K.E. J. Laryngol Otol 90:667-1976.
- 21.- Taylor, I.G., Hine, W.D., Brasier, V.J., Chiveralls, K. y Morris, T. J. Laringol Otol 89: 899, 1975.
- 22.- Vanderbilt University Hereditary Deafness Study Group. Arch Otolaryngol 88: 242, 1968.

# Hipertiroidismo y embarazo

*Dr. Herman Montvelisky K.\**

*Dr. Hernán Collado Martínez\**

*Dr. David Montvelisky K.\*\**

## INTRODUCCION

Las alteraciones metabólicas severas del hipertiroidismo se asocian frecuentemente a trastornos menstruales, ciclos anovulatorios e infertilidad. A pesar de que la edad más frecuente del hipertiroidismo es en la época fértil de la mujer, su asociación con el embarazo es poco habitual, oscilando según las distintas estadísticas entre .5 a .6% (4,29). La gestación ocurre frecuentemente después de que la disfunción ha sido corregida.

El propósito de esta revisión es resumir los principales conocimientos en Embriología y Fisiología del tiroides materno, fetal y neonatal; a la vez que se presentan los conceptos actuales en el diagnóstico, pruebas de laboratorio y tratamiento del hipertiroidismo asociado a embarazo.

## EMBRIOLOGIA

La primera glándula endócrina en aparecer durante el desarrollo es el tiroides. La evaginación del piso de la faringe se puede ver cerca de las dos y media semanas después de la concepción. Esta elongación en forma de ducto desciende a través del mesodermo y se coloca enfrente de la porción faríngea del tracto gastrointestinal. Aún estando adherida a la faringe, por el conducto tirogloso, la evaginación se convierte en bilobu-

lada (izquierda y derecha) unida por un istmo.

El conducto tirogloso que es la conexión con la faringe posteriormente se atrofia y desaparece.

En la séptima semana la glándula se encuentra en su posición definitiva.

Las células endodérmicas se multiplican rápidamente. Las masas celulares son separadas por el crecimiento del mesénquima, portador de los vasos sanguíneos. Este mesénquima formará la cápsula y el estroma de la glándula. Las células epiteliales limitan los folículos, que se comenzaron a formar en la octava semana.

La formación defectuosa puede resultar en una ausencia parcial o completa del tiroides y la alteración en el desarrollo bioquímico ocasionará una producción alterada de las hormonas tiroideas (21,27, 34,40).

Aproximadamente después de la décima semana, la glándula se encuentra en la situación de la vida adulta y en condiciones de acumular yodo; la organificación del mismo se inicia poco tiempo después (40).

## FISIOLOGIA

El tiroides del adulto concentra el yodo por un mecanismo de transporte activo que se ha relacionado con el sistema sodio-potasio-ATP; este mecanismo es estimulado por TSH. En el feto, el yodo proviene

\*Sección de Ginecología y Obstetricia, Cátedra de Ginecología, Hospital San Juan de Dios.  
\*\*Hospital Nacional de Niños.

de la madre a través de la placenta y de esta manera ingresa a la circulación fetal.

El tiroides del feto alcanza su capacidad de captar yodo y sintetizar hormonas entre la decimotercera y la decimoquinta semanas de gestación; esta captación la hace a través de un gradiente, durante la vida in utero y neonatal. La organificación del yodo, o sea la formación de la monoyodotironina se inicia en este momento; la capacidad de unir estas tironinas para formar triyodotironina y tiroxina, se presenta poco tiempo después (21,34).

El desarrollo anatómico inicial del tiroides parece ser independiente del control hipofisario fetal, pero la concentración del yodo y la liberación de las hormonas dependen del control de la hipófisis fetal, a través de la hormona estimulante del tiroides (TSH) y todo el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides parece comenzar a funcionar en forma unitaria después de la décimoctava semana de vida intrauterina (39). El TSH materno no atraviesa la barrera placentaria (21). Desde este momento y hasta el final del embarazo los niveles de TSH fetal permanecen moderadamente elevados (Figura # 1), (13).

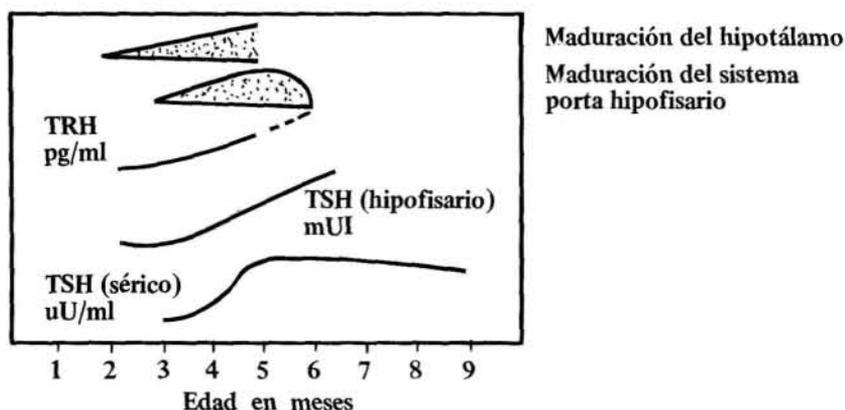
Las proteínas transportadoras de hormonas tiroideas: globulina fijadora de tiroxina (TBG), prealbúmina fijadora de tiroxina

(TBPA) y albúmina (ALB) son sintetizadas por el feto a partir de la semana decimoquinta y se elevan a un nivel que al momento del parto es ligeramente menor que los valores maternos (11).

Una gran cantidad de la tiroxina circulante está fijada a las proteínas transportadoras. Asociado a la elevación de estas proteínas durante el desarrollo hay un aumento de la tiroxina sérica ( $T_4$ ) y de la triyodotironina ( $T_3$ ) sin embargo la  $T_3$  está en valores menores que el adulto hipotiroideo, en cambio  $T_4$  está en valores semejantes o ligeramente elevados con respecto a los maternos. Por lo que en el feto la relación de  $T_4/T_3$  y  $FTI/FT_3$  (índice de tiroxina libre/triyodotironina libre) circulantes es más alto que en la madre normal (12). Sin embargo a pesar de las concentraciones bajas de  $T_3$  en sangre fetal, el recién nacido normal no es hipotiroideo. Durante el embarazo las concentraciones de  $FT_4$  en el suero materno y fetal se mantiene dentro de límites normales, lo que puede explicar el estado eutiroideo del neonato normal (Figura # 2), (34).

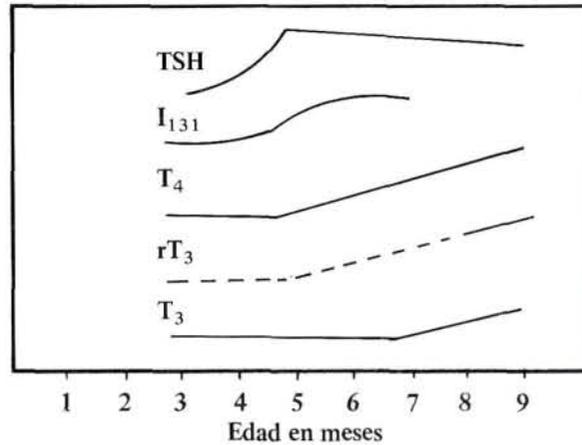
En el momento del parto la concentración media de  $FT_3$  en el suero del cordón es menos de la mitad de los niveles maternos, al contrario de lo que ocurre con la  $FT_4$  en que son semejantes. Esto puede indicar una

Figura # 1  
MADURACION DE LA FUNCION HIPOTALAMO HIPOFISARIA



Tomado del Progress in Clinical and Biological Research. Vol. 10:223, 1976.

Figura # 2  
MADURACION DE LA FUNCION TIROIDEA EN EL FETO HUMANO



barrera placentaria para T<sub>3</sub> de madre a feto. A nivel fetal esta baja de T<sub>3</sub> se ha tratado de explicar por:

- Falta de conversión periférica de T<sub>4</sub> a T<sub>3</sub>.
- Falta de secreción del tiroides.
- Síntesis preferencial de T<sub>4</sub> por el tiroides fetal, in utero.

Pero estas teorías no han podido ser corroboradas por la evidencia demostrada del aumento rápido de T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> en los primeros 90 minutos de vida extrauterina, originados por el pico de TSH que ocurre aproximadamente 30 minutos después del parto (1). Esta elevación de TSH que en los niños de término dura sólo unas horas, en los niños pretérmino se mantiene hasta por 10 días (28,35). Esta hiperactividad tiroidea del nacimiento, revela una importante reserva de TSH en el período perinatal y las grandes necesidades metabólicas del feto en el primer día de vida (Tabla # 1).

Estudios realizados en las hormonas tiroideas fetales, han mostrado niveles elevados de T<sub>3</sub> "reserva" (rT<sub>3</sub>) en suero y líquido amniótico, tanto en fetos humanos como en carneros (7). La T<sub>3</sub> "reserva" ó 3'3'5' triyodotironina se diferencia de la T<sub>3</sub> en que tiene 2 moléculas de yodo en el anillo beta, en comparación de la T<sub>3</sub> que los tiene en el anillo alfa. Se desconoce la razón

de ser de esta alteración, ya que la rT<sub>3</sub> tiene poca actividad calorigénica. Las investigaciones han mostrado que menos del 5% de la rT<sub>3</sub> circulante es de origen tiroideo y que al 95% ó más se origina de la monodeionización de T<sub>4</sub> a rT<sub>3</sub>.

Estos niveles altos se mantienen durante los primeros cuatro días del nacimiento y luego se normalizan, lo que se ha tratado de explicar a través de la madurez hepática que ocurre en estos primeros días, ya que sabemos que el hígado es muy importante en el metabolismo de T<sub>4</sub> (Tabla # 1).

En los niños pretérmino las concentraciones séricas de T<sub>4</sub> se mantienen constantes, con disminución lenta de rT<sub>3</sub> y aumento lento de T<sub>3</sub>, que se ha tratado de explicar por alteraciones en la conversión periférica de T<sub>4</sub> (24).

Recientemente se ha buscado establecer una relación entre los niveles de hormonas tiroideas fetales, en niños de término y de pretérmino que presentan el síndrome de stress respiratorio (6,8). Se ha encontrado que los que presentan stress respiratorio tienen niveles significativamente más bajos de tiroxina y triyodotironina que los que no lo presentan. La severidad del stress va en relación inversa a los niveles hormonales.

Durante el embarazo ocurren cambios en el tiroides y en su función que pueden ser

interpretados erróneamente como patología tiroidea. La glándula aumenta a la palpación por hiperplasia del epitelio folicular, aumento en el tamaño y número de los folículos y aumento de la vascularidad (16). Durante el embarazo la madre puede presentar piel caliente, eritema palmar, vasodilatación periférica, intolerancia al calor, ansiedad, nerviosismo y taquicardia; todos estos signos en forma "fisiológica".

### DIAGNOSTICO

Cuando el embarazo y la tirototoxicosis se asocian, es poco probable que el primero llegue a término, ya que con el hipertiroidismo se afecta principalmente el feto, pudiendo ocasionar aborto, óbito o parto prematuro (26,37,41). Cuando el hipertiroidismo no es corregido, la mortalidad fetal y perinatal puede llegar al 75% y la madre presentar la temida crisis tiroidea (26, 29).

Por lo mencionado anteriormente, el diagnóstico de hipertiroidismo en el embarazo, tiene una gran importancia, sin embargo, en ocasiones es difícil, porque se puede confundir con los síntomas propios de la gestación; los datos que a continuación se

enumeran pueden ser de utilidad, aunados al laboratorio, que en este padecimiento juega un papel muy importante.

Datos sugestivos de hipertiroidismo:

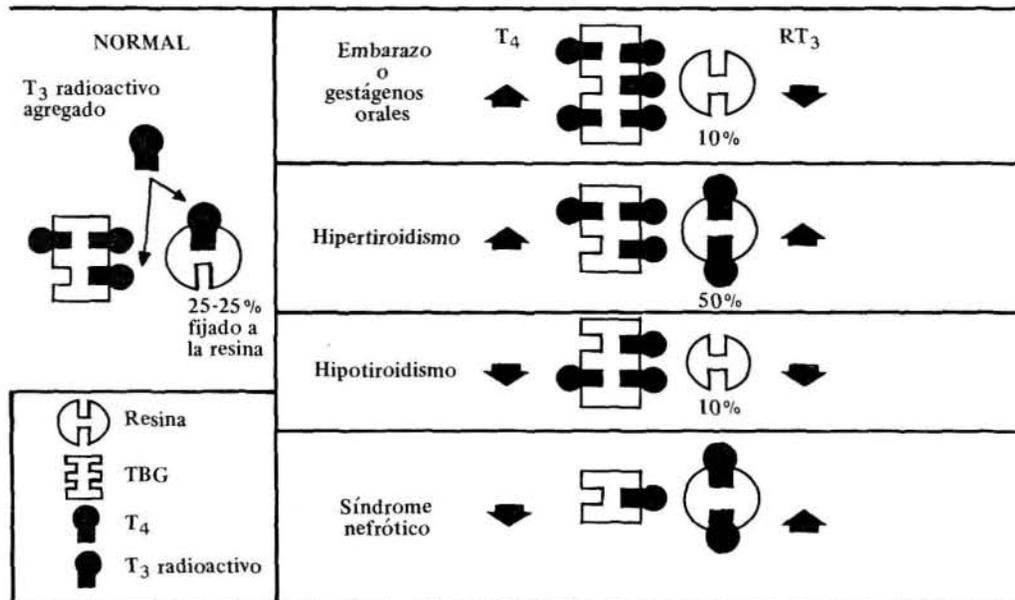
- Bocio difuso, grande, que puede o no acompañarse de thrill.
- Mayor apetito, acompañado de pérdida ponderal.
- Signos de hipermetabolismo exagerado, como hiperhidrosis, piel caliente, taquicardia, temblor de extremidades.
- Inestabilidad emocional.
- Diarrea y vómitos persistentes (que pueden confundirse con hiperemesis gravídica).
- Signos infiltrativos oculares.
- Mixedema pretibial.

### PRUEBAS DE LABORATORIO

Las principales pruebas que en la actualidad tienen aplicación clínica y sus variaciones en la paciente embarazada, no embarazada y con disfunción tiroidea, se aprecian en la figura # 3 y el cuadro # 1.

La experiencia ha mostrado que por los cambios naturales del embarazo (aumento de TBG y la alteración de las basales de  $T_4$  y  $T_3$ ), las determinaciones que en la actua-

Figura # 3



Tomado de American Family Physician 16: 159, 1977.

**Tabla # 1**  
**VALORES APROXIMADOS DE LAS PRUEBAS DE FUNCION TIROIDEA**  
**EN EL PERIODO NEONATAL**

Prueba	Sangre del cordón	2-5 días	2 semanas- 2 meses
T <sub>4</sub> (ug/dl)	12 (6-17)	15 (9-20)	11 (7-15)
TSH (uU/ml)	10 (U-20)	6 (U-20)	4 (U-10)
rT <sub>3</sub> (ng/dl)	150 (50-250)	160 (60-260)	50 (15-85)
T <sub>3</sub>	50 (10-90)	130 (50-210)	160 (160-240)

U: no detectable.

Tomado de Progress in Clinical and Biological Research. 10:228, 1976.

lidad tienen más valor para el diagnóstico de disfunción tiroidea, durante el embarazo, son: el índice de tiroxina libre (FTI) y la captación por resina de T<sub>3</sub> (RT<sub>3</sub>U).

#### TRATAMIENTO

Hay varias conductas para el manejo del hipertiroidismo y embarazo:

##### 1. Tiroidectomía subtotal

Se practica generalmente en el segundo trimestre del embarazo, previa preparación con drogas antitiroideas (38). Sin embargo esta conducta se ha dejado sólo para los siguientes casos:

- a. cuando la tirotoxicosis no puede ser manejada con drogas antitiroideas.
- b. poca cooperación de la paciente.
- c. alergia a los medicamentos.
- d. nódulo único hiperfuncionante.

Se ha sugerido que la cirugía brinda su máximo beneficio si se practica entre la decimocuarta y la vigésima semanas de gestación (25).

##### 2. Drogas antitiroideas (DAT) asociadas a hormonas tiroideas suplementarias (36)

Esta terapia se ha usado con la idea de prevenir el bocio fetal que se puede presentar si se usan las drogas antitiroideas solas. Sin embargo los resultados han sido muy contradictorios (18,20,26), lo que ha originado en la actualidad dos escuelas, en cuanto a si usar o no este método (20,36).

##### 3. Drogas antitiroideas (DAT) solas (3,25, 26,31)

Su principal inconveniente es la posibilidad de que puedan originar bocio ó hipotiroidismo fetales, lo que afortunadamente se ha presentado en muy pocos casos.

##### 4. Propanolol

Se emplea acompañado a las tiamidas (DAT). Su acción principal es por bloqueo simpático. Se ha dejado casi exclusivamente para la crisis tiroidea (5) y como complemento durante corto tiempo en el manejo médico de la tirotoxicosis. Sus principales inconvenientes son a nivel del feto y del neonato, en donde pueden producir distintas alteraciones (17,19).

##### 5. Yodo radioactivo y yoduros

Están completamente contraindicados en el embarazo, porque son captados en gran cantidad por el tiroides fetal (25). Ambos cruzan libremente la barrera placentaria interfiriendo con la regulación tiroidea fetal. En la actualidad los yoduros sólo se utilizan en la preparación de la paciente, no embarazada, para cirugía (36).

#### COMENTARIO

El manejo de la paciente hipertiroides con embarazo asociado, presenta varias opciones, ya analizadas; sin embargo el empleo de las drogas antitiroideas (Metimazol o Propiltiuracilo) ha sido el más estudiado y con mejores resultados. El asociar estos medicamentos con terapia hormonal tiroidea simultánea, buscando prevenir el bocio fetal, no ha dado los resultados esperados y su uso es cuestionable, ante la evidencia de que las hormonas

tiroideas exógenas, no atraviesan la barrera placentaria (20,26).

Las tionamidas (drogas antitiroideas) actúan previniendo la incorporación de yodo y por consiguiente bloquean la síntesis de T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub>. El bocio fetal que estas drogas pueden causar se explica por la inhibición de la síntesis de hormonas tiroideas intra útero, con la consiguiente elevación de TSH y ésta conlleva la formación del bocio (3). La causa por la que el bocio sólo ocurre en algunos casos y no en todos, se ignora (3,31).

El bocio neonatal de los hijos de madres tratadas con antitiroideos, no es lo suficientemente grande para causar obstrucción de las vías aéreas; el seguimiento de estos pacientes ha mostrado su regresión en los primeros tres meses de vida y el desarrollo ulterior normal del niño (3).

Las dosis de estos medicamentos se deben ajustar a las necesidades individuales de cada paciente, tratando de administrar la cantidad mínima útil; tomando en cuenta que el hipertiroidismo, por causas no bien conocidas mejora relativamente conforme el embarazo avanza (26). Sin embargo se recomienda tener a la paciente, en términos generales,

ligeramente hipertiroides, pensando en función del desarrollo fetal (26).

Para el diagnóstico de la paciente hipertiroides embarazada, además de los datos clínicos ya descritos, se recomienda usar en el laboratorio las determinaciones del índice de tiroxina libre y regular las dosis de Metimazol con los niveles plasmáticos de T<sub>4</sub> y la evolución clínica.

Es muy importante mantener a la paciente con terapia supresiva en el momento del parto, previniendo el que pueda desencadenarse una tormenta tiroidea durante el mismo (5).

Debido a que las drogas antitiroideas pasan a través de la leche materna, es importante en estas pacientes inhibir la lactancia (39).

Los conceptos actuales de la tirotoxicosis sugieren que con la lesión que se produce en el tiroides, se libera a la circulación una proteína con poder antigénico. Este antígeno estimula en el tejido linfóide periférico la síntesis de un compuesto, aparentemente un anticuerpo, con capacidad de estimular al tiroides en forma más prolongada que la

Cuadro # 1

HIPERTIROIDISMO EN EMBARAZO: VALORES DE LABORATORIO

	T <sub>4</sub> total	T <sub>4</sub> libre	T <sub>3</sub> total	T <sub>3</sub> libre	Captac. T <sub>3</sub> por resina	Índice de tiroxina libre
Normal No embarazo	5-13ug/100ml	2.70ug/100ml	70-150ug/100ml	1.5 ug/100ml	.8-1.15	4.5-12
Normal Embarazo	↑	↔	↑	↔	↓	4.5-12
Embarazo Hipertiroidismo	↑↑ a ↑↑↑	↑↑ a ↑↑↑	↑↑ a ↑↑↑	No cuantificado	Nl. a ↑↑	↑↑↑
Embarazo Hipotiroidismo	↔ a ↓	↓	↓	No cuantificado	↓ a ↓↓	Bajo

Tomado del Obstetrical and Gynecological Survey. 30:529,1975.

tiotropina, de ahí que se llame estimulante tiroideo de larga acción (LATS).

El LATS se produce en un porcentaje variables de pacientes con enfermedad de Graves, más frecuentemente en aquellos que presentan mixedema pretibial y patología infiltrativa oftálmica (23,26,34).

El LATS es una gamaglobulina G, que atraviesa la placenta y estimula en forma importante la producción fetal de hormonas tiroideas. Esto causa hipertiroidismo en el neonato, en el cual es una enfermedad autolimitada y cede con la degradación de la gamaglobulina sérica, que tiene una vida media de 7 a 15 días (30,34); en algunos casos puede durar hasta 7 semanas, para ser seguido de una remisión espontánea permanente (13). Aunque se han reportado casos en los que no hay remisión y deja de ser un proceso benigno; se cree que éstos se deben a que el LATS es sólo un marcador inmunológico que desencadena otros procesos en poblaciones genéticamente predisuestas (14).

El hipertiroidismo en el embarazo es un reto para el Endocrinólogo, el Obstetra y el Neonatólogo. El comprender su fisiopatología ayuda al manejo.

Los signos y síntomas del hipertiroidismo frecuentemente se pueden confundir con los cambios fisiológicos del embarazo normal. En muchos casos se debe de recurrir al laboratorio para ayudar en el diagnóstico; de éste, las pruebas más importantes son la captación por resina de  $T_3$ ,  $T_4$  total y el índice de tiroxina libre.

El manejo debe de ir encaminado a llevar a la madre a un estado muy próximo al eutiroidismo, pero siempre teniendo en mente al feto.

Es importante hacer notar que la vigilancia, in utero, del bienestar fetal, en la madre que se encuentra en tratamiento con metimazol, no debe realizarse con cuantificaciones de estriol urinario materno, ya que existe una excreción irregular del mismo en estas pacientes y por lo tanto no es confiable (2).

La vía del parto estará dada por las condiciones obstétricas más que por el aspecto endocrinológico.

El neonatólogo siempre deberá estar al tanto de la situación materna para tomar las medidas pertinentes en cuanto al feto.

El no cuidar debidamente a una madre hipertiroidea, puede llevarnos a una crisis tirotóxica que pone en riesgo la vida materna y fetal.

#### AGRADECIMIENTO

Deseamos agradecer a la Srta. Nury Hernández M., el valioso trabajo secretarial realizado en la elaboración del presente artículo.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.- Abuid, J.; Stinson, D.A.; Larsen, P.R.: Serum triiodothyronine and thyroxine in the acute increases in these hormones following delivery. *J. of Clinic Investigation* 52:1195, 1973.
- 2.- Alger, M; Fonseca, E; Montvelisky, H; Canales, E; Zárate, A: Excreción urinaria irregular de estriol en pacientes embarazadas con hipertiroidismo y recibiendo metimazol. En prensa.
- 3.- Burrow, G. N.: Neonatal goiter after maternal propylthiouracil therapy. *J. Clin. Endocr.* 25:403,1965.
- 4.- Burrow, G. N.: The thyroid in pregnancy, *Med. Clin. N. Amer.* 59:1089,1975.
- 5.- Burrow G. N.: Hyperthyroidism during pregnancy. *N. Engl. J. Med.* 298:918,1978.
- 6.- Cuestas, A. R.; Lindall, A.; Engel, R. R.: Low thyroid hormones and respiratory-distress syndrome of the newborn. *N. Engl. J. Med.* 295:297,1976.
- 7.- Chopra, I. J.; Sach, J.; Fisher, D. A.: Circulating reverse  $T_3$  in the human newborn. *J. Clin. Invest.* 55:1137,1975.
- 8.- Chopra, I, J.; Thyroid hormones and respiratory-distress syndrome of the newborn. *N. Engl. J. Med.* 295:335,1976.
- 9.- Editor: *Obstetrical and Gynecological Survey* 31.656,1976.
- 10.- Feldman, J. M: The practical use of thyroid function tests. *American Family Physician* 16:159,1977.
- 11.- Fisher, D. A.; Lehman, H.; Lackey, G.: Placental transport of thyroxine. *J. Clin. Endocrinol.* 24:393,1964.
- 12.- Fisher, D. A.: Serum and thyroid gland triiodothyronine in the human fetus. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 36:397,1973.

- 13.- Fisher, D. A.: Thyroid function in the fetus and newborn. *Med. Clin. N. Amer.* 59:1099, 1975.
- 14.- Fisher, D. A.: Pathogenesis and therapy of neonatal Graves disease. *Am. J. Dis. Chil.* 130:133,1976.
- 15.- Fisher, D. A. Thyroid Physiology in the Fetus and Newborn: Current concepts and approaches to Perinatal Thyroid Diseases. *Progress in Clinical and Biological Research* 10:221,1976.
- 16.- Fredberg, I. M.; Hanolsky, N. W.; Freedberg, A. S.: The thyroid gland in pregnancy. *N. Engl. J. Med.* 256:505,1957.
- 17.- Gladstone, G. R.; Hordof, A.; Gersony, W. M.: Propranolol administration during pregnancy: effects on the fetus. *J. Pediatr.* 86:962,1978.
- 18.- Goluboff, L. G.; Sisson, J. C.; Hamburger, J. I.: Hyperthyroidism associated with pregnancy. *Obst. and Gynecol* 44:107,1974.
- 19.- Habib, A.; McCarthy, J. S.: Effects on the neonate of propranolol administered during pregnancy. *J. Pediatr.* 91:808,1978.
- 20.- Hamburger, J. I.: Management of the pregnant hyperthyroidism. *Obst. and Gynecol.* 40:114,1972.
- 21.- Harrison, T. R.: Principles of Internal Medicine, Mac Graw Hill, 1977.
- 22.- Hershman, J. M.; Starnes, W. R.: Extraction and characterization of a thyrotropic material from the human placenta. *J. Clin. Invest.* 48:923,1969.
- 23.- Hershman, J. M.: Endocrine Pathophysiology, Lea & Febiger, 1977.
- 24.- Homoki, J.; et al: THS, T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub> and reverse T<sub>3</sub> serum concentrations in the premature infant during the first month of life. *Acta Endocrinológica* 87: Suppl (215) 71, 1978.
- 25.- Innerfield, R.; Hollander, C. S.: Complicaciones tiroideas del embarazo. *Clínicas Médicas de N. América* 61: 67, 1977.
- 26.- Komins, J. I.; Schwarz, R. H.: Hyperthyroidism in pregnancy. *Obstetrical and Gynecological Survey* 30:527,1975.
- 27.- Langman, J.: Medical Embriology. Williams and Wilkins Company. 1963.
- 28.- Lemarchand, Th.; Genazzani, A. R.; Bagnoli, F.; Caroli, M: Thyroid function in the premature and the full term newborn. *Acta Endocrinologica* 70:445,1972.
- 29.- Maldonado, D. et al.: Hipertiroidismo y embarazo. Análisis de 36 casos. *Rev. Invest. Clin (Méx)* 29:221,1977.
- 30.- McKenzie, J. M.: Neonatal Graves disease. *J. Clin. Endocr.* 24: 660, 1964.
- 31.- Mijtaba, Q.; Burrow, G.N.: Treatment of hyperthyroidism in pregnancy with Propylthiouracil and Methimazole. *Obst. and Ginecol.* 46:228,1975.
- 32.- Oppenheimer, J.H. et al.: Differences in primary cellular factors influencing the metabolism and distribution of 3,3,5-L-triiodothyronine and L-thyroxine. *J. Clin. Invest.* 49:106,1970.
- 33.- Osathanondh, R.; Tulchinsky, D.; Chopra, I. J.: Total and free thyroxine and triiodothyronine in normal and complicated pregnancy. *J. Clin. Endocrin. & Metab.* 42:98,1976.
- 34.- Page, E. W.; Ville, C. A.; Ville, D. B.: Human Reproduction, W. B. Saunders Company, 1976.
- 35.- Sakamoto, S., et al: Adaptation mechanism in the fetus, with special reference to fetal endocrinology. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, Supplement* 63:18, 1977.
- 36.- Selenkow, H. A.: Antithyroid-tyroid therapy of the thyrotoxicosis during pregnancy. *Obst. and Gynecol.* 49:117,1972.
- 37.- Selenkow, H. A.; Birnbaum, M. D.; Thyroid function and dysfunction during pregnancy. *Clin. Obst. Gynecology* 16:66,1973.
- 38.- Talbert, L. M.; Thomas, C. G.; Holt, W. A.; Rankin, P.: Hyperthyroidism during pregnancy. *Obstetr. and Gynecol.* 36:779,1976.
- 39.- Vorherr, H.: Drug excretion in breast milk. *Postgraduate Medicine.* 56:97, oct.1974.
- 40.- Williams, R. H.: Textbook of Endocrinology. Saunders, 1974.
- 41.- Zárate, A., et al: Conducta terapéutica del hipertiroidismo durante el embarazo. *Ginec. Obstet. de Méx.* 30:605,1971.

# Donación y transfusión sanguínea en Costa Rica

Nuria Vives-Saprissa\*

Róger Bolaños\*\*

## RESUMEN

La transfusión sanguínea se inició en Costa Rica en el Hospital San Juan de Dios en 1940, año durante el cual fueron hechas 125 transfusiones. En 1943 fue inaugurado, en el mismo hospital, el primer banco de sangre. Actualmente el país cuenta con una organización constituida por la Comisión de Sangre y Hemoderivados de la Caja Costarricense del Seguro Social, la Comisión Nacional de Sangre —de integración por decreto ejecutivo—, el Banco Nacional de Sangre —dedicado primordialmente a la donación voluntaria altruista— y 24 bancos de sangre en diferentes hospitales del país, dos de ellos dedicados también a funciones altamente especializadas en la resolución de problemas inmunohematológicos específicos. Dos tipos de donación coexisten en el país: la familiar compulsiva, que se fomenta en todos los bancos de sangre de hospitales y la donación altruista, promovida principalmente por el Banco Nacional de Sangre y, en menor escala, por los bancos de hospitales. En este informe se demuestra que la primera, por sí sola, no es suficiente para cubrir todas las demandas de sangre del país, siendo imprescindible la donación altruista, y que es necesario incrementar la donación en general, para poder apoyar cualquier aumento en la cobertura médica asistencial.

## INTRODUCCION

El adecuado desarrollo de la cirugía en Costa Rica durante los últimos años, así como el tratamiento de desórdenes hematológicos, de problemas autoinmunes y hemodiálisis, ha recibido un decisivo apoyo en los

programas y servicios de donación sanguínea y banco de sangre, los cuales han alcanzado el correspondiente nivel técnico en cuanto a eficiencia y calidad.

Para una población como la nuestra, según patrones de países desarrollados, se requeriría la cantidad de 50.000 litros anuales de sangre (aproximadamente 100.000 donaciones) para satisfacer todas las necesidades actuales (1,4). Sin embargo, en esos países se procura obtener excedentes de sangre, algunas veces cuantiosos, con el fin de suplir el plasma para plantas fraccionadoras y para colaborar en programas de ayuda internacional (2). Creemos que en Costa Rica, a pesar de no llegar a esas cifras, se están cubriendo adecuadamente las necesidades, con excedentes moderados que nos permitirían su aprovechamiento en la preparación de otros hemoderivados, además de los que ya se fabrican.

El objeto de este informe es el de presentar, en forma sucinta, el desarrollo histórico del sistema que se ha establecido en el país para el manejo de la sangre: la donación y el consumo. Para ello hemos recurrido, además de las fuentes convencionales, a los informes mensuales del Banco Nacional de Sangre y a los de los diferentes bancos de sangre hospitalarios del país.

## ANTECEDENTES HISTORICOS

En las Memorias del Hospital San Juan de Dios del año 1940 se consigna la primera

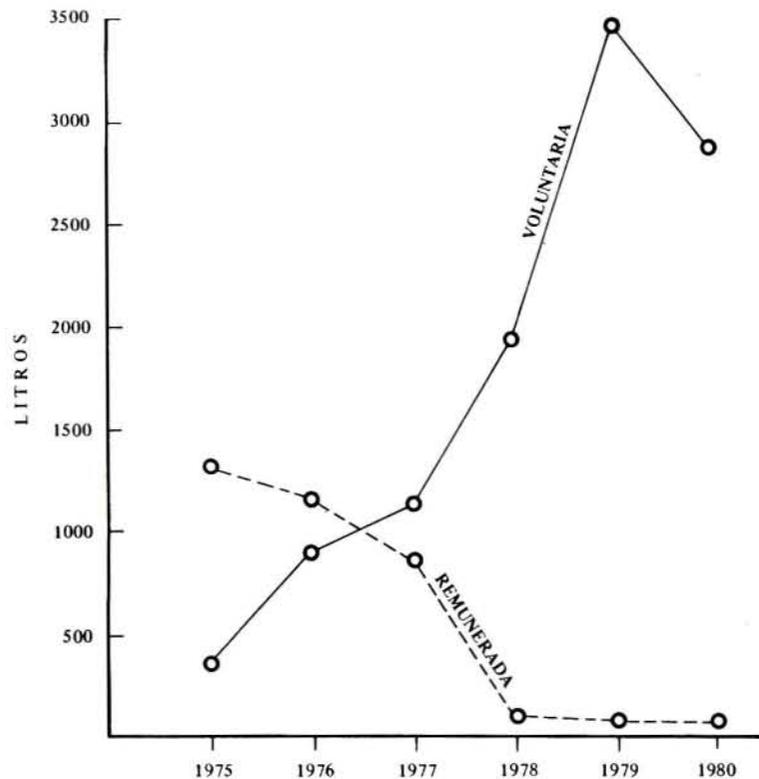
\*Directora, Banco Nacional de Sangre, Caja Costarricense del Seguro Social.

\*\*Catedrático, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica

mención sobre transfusiones sanguíneas en el país (5). Las cantidades transfundidas fueron de 125 unidades en ese año, 130 en 1941, 143 en 1942 y 162 en 1943. En el año de 1943, según consta en la misma publicación, se inauguró en ese Hospital el primer banco de sangre del país, bajo la dirección del Dr. Rafael A. Piedra Blanco, efectuándose en el transcurso de 1944 la cantidad de 853 transfusiones (6). Antes de esa época se utilizaba al donador individual, fuera voluntario o remunerado, mediante el sistema de transfusión directa. En 1943 se introdujo el sistema de recolección de sangre en frascos cerrados, estériles, naciendo así el banco de sangre con la concepción moderna. En esa época comienza también a fomentarse la donación familiar compulsiva, al exigir el hospital varios donantes para cada paciente que podría requerir una transfusión.

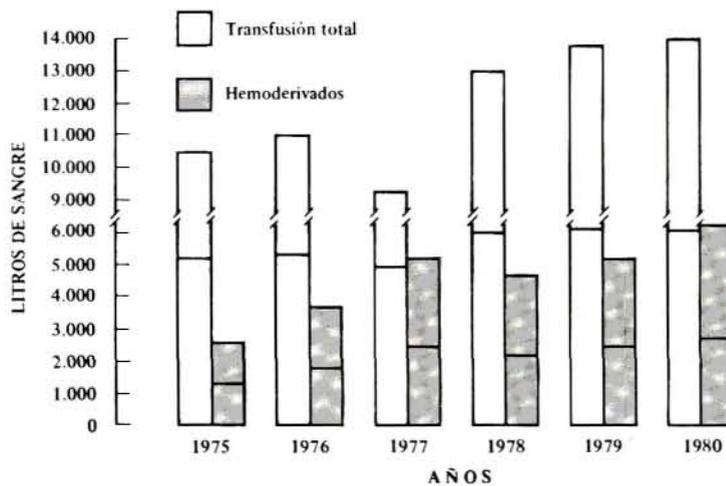
El país suplió sus principales necesidades de sangre mediante dos sistemas básicos: la donación familiar compulsiva, implantada y utilizada por los hospitales de las Juntas de Protección Social y el del donante "profesional", remunerado, principalmente para los pacientes particulares. La Caja Costarricense del Seguro Social, en sus primeros años, suplió sus necesidades de sangre con base en el sistema de donadores remunerados, fomentando así la creación de empresas privadas dedicadas a la consecución de donantes y al suministro de sangre. En 1974 la Caja organizó la Comisión de Banco de Sangre y Hemoderivados iniciando así una acción tendiente a introducir en sus hospitales la donación voluntaria, tanto altruística como familiar compulsiva. Los frutos pronto se hicieron patentes, lo que indujo al país a la organización, mediante el decreto ejecutivo

**Figura 1**  
**DONACION SANGUINEA, ALTRUISTA Y REMUNERADA, EN COSTA RICA**  
**ENTRE 1975 y 1980**



El dato del último año es una proyección de 7 meses.

**Figura 2**  
**VOLUMEN DE SANGRE Y HEMODERIVADOS TRANSFUNDIDOS EN COSTA RICA**  
**ENTRE 1975 y 1980**



El corte de la columna indica la cantidad por millón de habitantes. El dato del último año es una proyección con base en 7 meses.

No.6581-SPPS del 3 de diciembre de 1976, de la Comisión Nacional de Sangre, integrada por representantes de las diferentes instituciones relacionadas con el problema —Ministerio de Salud, Caja Costarricense del Seguro Social, Instituto Nacional de Seguros, Cruz Roja Costarricense y Asociación de Donantes Voluntarios de Sangre— con el único fin de promover la donación altruista. Sus logros fueron positivos, tal y como se presenta en la Fig. 1, consiguiendo el país en sólo tres años sustituir y superar la donación remunerada con la altruista.

#### EL SISTEMA

Consta de múltiples unidades dedicadas a funciones específicas: a) *El Banco Nacional de Sangre*, que participa en la donación altruista principalmente en fábricas, unidades educacionales y comunidades; produce un alto porcentaje de los hemoderivados que se fabrican en el país (crioprecipitados, plaquetas, plasma y glóbulos empacados) y funciona también como unidad de redistribución de las sangres que se obtienen en los bancos de sangre de los hospitales. b) *Bancos de Sangre de Hospitales*; tienen como principal objetivo la obtención y tipificación de sangre a través de la donación familiar, aunque algunos también tienen donadores altruistas; efectúan las

pruebas de compatibilidad y seguridad en las sangres utilizadas y, en algunos casos, preparan hemoderivados; existen 24 de esos bancos en el país. c) *Laboratorios especializados*; en la actualidad existen dos, los cuales cuentan con personal altamente calificado; además de sus funciones rutinarias como bancos de sangre de hospital, llevan a cabo estudios de identificación de anticuerpos atípicos, pruebas inmunohematológicas especiales y estudios de problemas hemolíticos inmunes.

#### TRANSFUSION Y DONACION SANGUINEA

En los últimos seis años (1975-1980) el consumo de sangre y de sus principales hemoderivados se muestra en la Fig. 2, tanto en cifras totales como en relación a un millón de habitantes. Se nota una tendencia a aumentar, principalmente en los últimos tres años; sin embargo, este aumento apenas compensa el crecimiento de la población del país.

En los últimos tres años (1978-1980) la donación familiar compulsiva y la voluntaria altruista suple la totalidad de sangre que se utiliza en el país. En la Fig. 3 se presentan los datos mensuales de ambas fuentes de sangre, conjuntamente con la transfusión. Puede observarse que la donación familiar,

Cuadro 1  
**DONACION Y TRANSFUSION SANGUINEA EN COSTA RICA EN LOS AÑOS DE 1978, 1979 y 1980.**  
**LOS DATOS SE EXPRESAN EN LITROS**

Años	DONACION				TRANSFUSION			SANGRE DESECHADA ***	
	Total	Altruista	Familiar Area Metropolitana	Familiar Provincias	Total	Area Metropolitana	Zona de Provincias	Total	Por Ciento
1978	14.675	1.941	8.444	4.290	12.970	9.078	3.892	999	6,8
1979*	16.536	3.516	9.476	3.544	13.920	10.137	3.783	1.185	7,9
1980**	18.564	2.950	10.987	4.627	14.759	10.794	3.965	816	4,4

\* Proyección con base en datos de 9 meses.

\*\* Proyección con base en datos de 7 meses.

\*\*\* Datos únicamente del Banco Nacional de Sangre.

por sí sola, no es suficiente para suplir todas las demandas de los hospitales, ni siquiera mediante una adecuada redistribución. En el sistema actual resulta imprescindible la donación altruista con el fin de compensar crisis de sangre que con bastante frecuencia se presentan en nuestros hospitales. La imagen que se presenta en la Fig. 3 se basa en cifras globales, de consumo y donación mensual; sin embargo, el problema de las crisis es aún mayor si se analizaran los datos por día y, más aún, si se toman en cuenta las necesidades frecuentes de grupos sanguíneos específicos.

En el cuadro 1 se presenta el total de las donaciones y transfusiones de sangre en el país, clasificadas también por zonas: la metropolitana y la de provincias. Analizando las cifras podría pensarse que las provincias se autoabastecen, siendo el déficit de sangre únicamente para el área metropolitana; sin embargo, debe tenerse presente que los casos quirúrgicos más difíciles son remitidos a San José, pero la sangre donada para ellos por lo general engruesa la reserva del hospital provincial.

Al estudiar el consumo y donación de

sangre de cada hospital en el país se nota que existen tres tendencias: 1. Aquellos cuya donación supera en mucho la transfusión, representados por el Hospital Nacional de Niños y la Maternidad Carit. 2. Los que presentan una recuperación similar al consumo, constituidos por los hospitales rurales y de cabecera de provincias, y 3. Hospitales deficitarios en gran medida, en donde se ubican los tres centros mayores del país (cuadro 2) y que en conjunto utilizan más de un sesenta por ciento de toda la sangre que se consume.

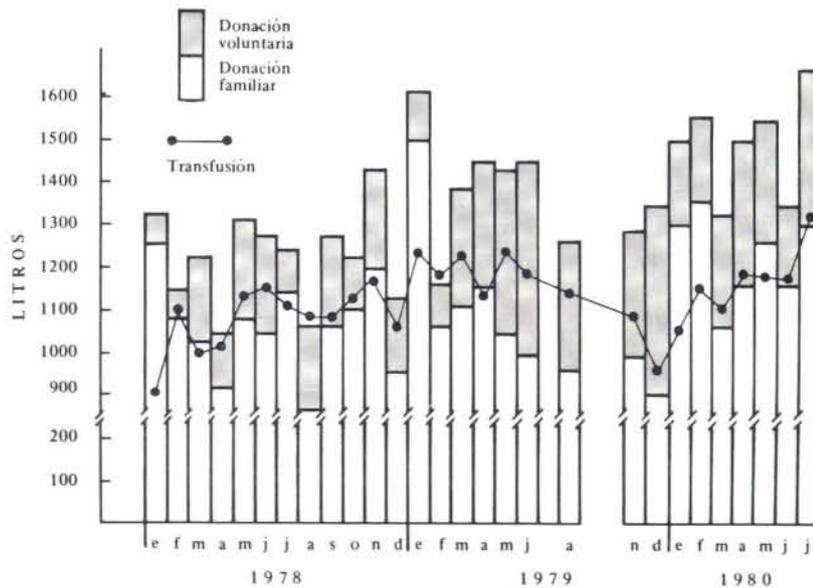
### SANGRE DESCARTADA

En un programa nacional, en donde es necesario hacer previsiones para emergencias eventuales, siempre tiene que existir un sobrante de sangre. En los últimos tres años nuestro excedente ha tenido un promedio aproximado de 1.000 litros (cuadro 1). De ser industrializado este excedente produciría 500 litros de plasma o, en su defecto, 11.000 dosis de gamma globulina de 2 ml al 16,5 por ciento y 700 dosis de albúmina de 50 ml al 25 por ciento (3).

### CONCLUSIONES

De los datos que se presentan se desprende

**Figura 3**  
**DONACION (FAMILIAR COMPULSIVA Y ALTRUISTA) Y TRANSFUSION SANGUINEA EN COSTA RICA DURANTE LOS AÑOS DE 1978, 1979 y PARTE DE 1980**



**Cuadro 2**  
**RELACION ENTRE TRANSFUSION Y DONACION FAMILIAR**  
**EN HOSPITALES DEL PAIS.**  
**LOS DATOS REPRESENTAN LOS TOTALES DE TRES AÑOS (1978-1980)**  
**EN LITROS DE SANGRE\*.**

Grupo	Condición	Transfusión	Donación	Recuperación (Por Ciento)
1	Superavit	3.322	7.903	238
2	Equilibrio	12.034	13.268	110
3	Déficit	25.596	20.197	79

\* Algunos hospitales pequeños no están incluidos.

que la donación voluntaria de Costa Rica (familiar y altruista) suple adecuadamente las necesidades actuales de sangre del país. Sin embargo, se trabaja dentro de márgenes muy estrechos y una ampliación en la cobertura en los servicios asistenciales no encontraría el correspondiente respaldo en la contraparte actual; consideramos importante mejorar los sistemas de motivación para la donación sanguínea, tanto a nivel hospitalario como en empresas y comunidades. Creemos que los excedentes que ya existen ameritan iniciar el fraccionamiento del plasma, tal vez con sistemas sencillos al principio, para la producción de albúmina y gamma globulina. Por último, consideramos que una adecuada campaña de información al cuerpo médico sobre el uso de hemoderivados permitiría racionalizar aún más la utilización de la sangre en la resolución de problemas hematológicos específicos y ayudaría a solventar las crisis que a menudo se presentan por la demanda de calidades especiales.

#### AGRADECIMIENTOS

Deseamos dejar constancia de nuestra gratitud al señor José María Barrionuevo y a la Dra. Agripina Apuy de Barrionuevo por interesantes informaciones sobre el desarrollo histórico de la transfusión en Costa Rica. Además, a los Drs. José Fonseca Briceño, Alfonso Trejos Willis, Antonio Peña Chava-

rría y Jorge Vega Rodríguez por ideas y comentarios en este mismo sentido.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.- Cumming, R.A. & J.D. Cash. El donante voluntario de sangre. En: Clínica hematológica, vol.4 (1), p. 1-11; ed. J.D. Cash. Salvat S.A., Barcelona, 1977.
- 2.- Hässing, A. & P. Lundsgaarel-Hansen. Obtención de plasma para la producción de derivados dentro de un programa nacional de sangre. Transfusión internacional, No.17, mayo 1979: 3-5, 1979.
- 3.- Instituto de Investigaciones en Ciencias Económicas e Instituto "Clodomiro Picado". Estudio de prefactibilidad sobre la producción de derivados de sangre humana en Costa Rica. Informe mimeografiado. Universidad de Costa Rica, marzo de 1977.
- 4.- Jeffrey, H.C. Problemas de aprovisionamiento y demanda. En: Clínica hematológica, vol. 4(1), p. 12-33; ed. J.D. Cash. Salvat S.A., Barcelona, 1977.
- 5.- Junta de Protección Social de San José. Memorias del Hospital San Juan de Dios, Asilo Chapuí, Cementerio y Lotería del Asilo Chapuí. Años de 1936-1941. Editorial Borrásé, San José, 1944.
- 6.- Junta de Protección Social de San José. Memorias del Hospital San Juan de Dios, Asilo Chapuí, Lotería del Asilo Chapuí, Almacén y Cementerio General. Bienio 1944-1945. Atenea, San José, 1948.