

## EDITORIAL

*El hecho dominante del año 1991 fue, para la Facultad de Ciencias Médicas, el nombramiento de un nuevo Decano, en el mes de octubre. El Prof. Dr. Luis Alberto Reyes completó su período luego de una magnífica gestión, que tuvo que ver con los difíciles días finales de la dictadura y el lógico desborde de ansias y pasiones reprimidas, que liberó la democracia luego de la gesta de febrero del 89, que lógicamente, repercutió en la Facultad de Ciencias Médicas, determinando la eclosión de reivindicaciones de todo tipo, especialmente, salariales, por tanto tiempo reprimidas.*

*La llegada del Profesor Doctor Raúl Avila al decanato, dio un nuevo ímpetu a las actividades del Consejo Directivo, a las Asociaciones de todos y cada uno de los estamentos, que frenaron hasta cierto punto, el desborde y la euforia libertaria, y permitió reencausar las actividades de la Facultad de Ciencias Médicas hacia un nuevo ordenamiento que optimizara el quehacer diario del trabajo docente y hospitalario.*

*Paralelamente, la confección de un nuevo presupuesto para el año 1992, que el Gobierno quiso limitar a un aumento de sólo el 20%, y que la Facultad de Ciencias Médicas no aceptó presentando el que ya tenía preparado con aumentos mucho más sustanciales que cubrían todo el espectro de los trabajadores de la Facultad y de los Hospitales de ella dependientes, y eliminaba, por primera vez, la figura obsoleta e injusta del trabajador ad-honorem, que siempre había existido.*

*La idea revolucionaria de presentar este proyecto de presupuesto fue aceptada por el Rector y seguida por otras Facultades de la Universidad Nacional de Asunción.*

*El conseguir este nuevo planteamiento presupuestario, significó un sinnúmero de cabildeos con ministros, legisladores y personalidades (incluso el Sr. Presidente de la República) lo suficientemente influyentes como para que pudieran cambiar la idea de que la educación universitaria podía ser llevada adelante con sueldos de hambre y asignaciones mezquinas.*

*Como todo esto se hacía calladamente y a un alto nivel, los gremios de médicos y enfermeras, mal informados, se hallaban impacientes y descontentos, creyendo que sus justas reclamaciones no eran suficientemente atendidas por las autoridades de la Facultad.*

*El detonante que hizo explotar esta situación de angustia y espera reprimida, fue un triste accidente que ocurrió en la sala de Otorrinolaringología y que*

*involucró a médicos y paramédicos, situación que como un alud de nieve nos llevó a una huelga asistencial y docente, durante la que se llegaron a extremos hasta entonces no alcanzados.*

*Cuando todo entró nuevamente en la normalidad, quedaron serias cicatrices y asperezas que limar entre gremios y personas, que felizmente son ahora sólo un triste recuerdo.*

*El Departamento de Anestesiología fue quizás el más conmocionado por los eventos relatados, llegándose al punto de que su accionar resultara prácticamente ineficaz y los servicios quirúrgicos, para poder seguir trabajando, se vieron obligados a contratar por separado, personal médico de anestesiología.*

*La apertura y puesta en servicio del Hospital Nacional de Itauguá y el desarrollo de las actividades en el Hospital del Cáncer y del Quemado, ambos del Ministerio de Salud Pública, creó una crisis de médicos en casi todos los Departamentos y Servicios del Hospital de Clínicas por la salida de gran número de médicos y personal calificado. Esperamos que con el nuevo presupuesto, que remunerará mucho más convenientemente el trabajo médico asistencial y docente en la Facultad y sus Hospitales, revierta este proceso.*

*El nuevo Decano y su Consejo, trabajando horas extras, se abocó a una reorganización total de las actividades docentes y hospitalarias, activando el Departamento de Educación Médica, incentivando reuniones de profesores y de los demás gremios del Hospital, para dejar bien sentadas las bases sobre las que se trabajaría en el futuro, que consistía en evitar por todos los medios prebendas y excepciones; mejorar la fiscalización de ingresos de alumnos, modernizando la secretaría a fin de evitar entradas de alumnos vía Poder Judicial; evitar sumación de sueldos y cualquier otro tipo de irregularidades. Se abrió también la investigación de una serie de contratos entre servicios de la Facultad y Asociaciones y Programas con entidades nacionales y extranjeras que no habían sido previamente avaladas por el Consejo Directivo y que con la ayuda del Departamento Legal, esperan resolver el Decano y el Consejo, ajustándose a la ley.*

*Racionalizar el curriculum exigiendo a los profesores un claro calendario de sus futuras actividades docentes sobre un programa definido en cada una de las asignaturas, para facilitar la labor de docentes y estudiantes, fue otra de las preocupaciones prioritarias.*

*Siguió adelante, en 1991, la centralización de la Administración de la Facultad y sus Hospitales, creándose una contraloría que desde el comienzo determinó sustanciales ahorros al presupuesto anual.*

*Otro hecho importante de destacar fue el comienzo de la construcción en el Hospital, de un moderno pabellón destinado a Servicios de Urgencias, y la conclusión de las obras del Instituto de Ciencias Básicas, emprendimientos que*

*posiblemente comenzarán a funcionar el año que viene. También desde el punto de vista edilicio, se procedió a múltiples trabajos de mantenimientos en diversos Servicios del Hospital y la Facultad.*

*La Academia de Medicina del Paraguay, además de sus actividades rutinarias, jerarquizó a la Universidad Nacional y a nuestro país al conseguir ser nominada sede de la XIª Reunión de la Asociación Latinoamericana de Academias de Medicina (ALANAM), evento que se desarrolló a altísimo nivel y que contó con el beneplácito general de los Presidentes de Academias visitantes y de los académicos paraguayos.*

*1991 fue un año agitado, donde eventos extraordinariamente llamativos y algunos de ellos negativos, ocuparon comentarios del público y la prensa. Pero por debajo de ese oleaje de acontecimientos, el Decano y el Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias Médicas, apoyados finalmente por todos los estamentos, desarrolló una labor profícua que solucionó problemas del momento y creó planteamientos dirigidos a la consecución de logros importantes a mediano y largo plazo, que serán realidades ya, posiblemente, a partir del próximo año.*

Prof. Dr. Rafael Fernando Lebrón

Director

**ARTICULOS  
ORIGINALES**

**NEOPLASIA ESCAMOSA INTRAEPITELIAL  
ASOCIADA AL ADENOCARCINOMA INVASOR DE  
CUELLO UTERINO(\*)**

**SQUAMOUS INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA  
ASSOCIATED TO INVASIVE ADENOCARCINOMA  
OF THE UTERINE CERVIX**

Dra. Bernardita Stark de González (\*\*)

**SUMMARY**

58 invasive adenocarcinomas of the uterine cervix diagnosed between 1960 and 1984 at the Department of Pathology of the Facultad de Ciencias Medicas - U.N.A., were studied in order to establish the incidence of coexistent squamous intraepithelial lesions. 18 lesions were found, classified as follows: 2 Viral Condylomas (HPV), 2 CIN II, and 15 CIN III. This constitutes a 31% of coexistence for such lesions, an important frequency which may indicate the presence of some common factors in the origin of glandular and squamous neoplasias of the cervix uterini.

**RESUMEN**

58 adenocarcinomas invasores de cuello uterino, diagnosticados entre 1960 y 1984 en el Departamento de Anatomía Patológica de la Facultad de Ciencias Médicas - U.N.A., fueron estudiados con el objetivo de establecer la incidencia de coexistencia de lesiones escamosas intraepiteliales. 18 lesiones fueron detectadas, y clasificadas de la siguiente manera: 2 Condilomas Virales (HPV), 2 CIN II, y 15 CIN III. Esto constituye un 31% de coexistencia para dichas lesiones; una frecuencia importante que podría indicar la presencia de algunos factores comunes en el origen de neoplasias escamosas y glandulares del cuello uterino.

---

(\*) Tesis presentada a la Facultad de Ciencias Médicas (UNA), 1991

(\*\*) Instructor de la Cátedra de Anatomía Patológica. F.C.M. U.N.A.

## INTRODUCCION

Los adenocarcinomas comprenden entre el 3 y el 34% del total de las neoplasias malignas del cervix, según las distintas series publicadas (8) (7).

Esta variante de neoplasia maligna ha recibido mucha atención en las últimas dos décadas, fundamentalmente porque se ha señalado un aparente aumento en su frecuencia en ese período (1) (2) (3).

Existen sin embargo, muchos datos contradictorios en relación con el adenocarcinoma. Estos datos se relacionan fundamentalmente con la hipótesis de que el perfil epidemiológico del adenocarcinoma de endocervix presenta más similitudes con el del adenocarcinoma endometrial que con el del carcinoma epidermoide de cuello uterino (7) (6). Los autores que sostienen esta teoría consideran que el adenocarcinoma endocervical se presenta en mujeres de mayor edad, nulíparas o con poca descendencia, a diferencia del carcinoma epidermoide, frecuente en mujeres de menor edad, multíparas con otros antecedentes.

Recientemente se ha demostrado la presencia de secuencias de DNA HPV en adenocarcinomas In Situ e infiltrantes, con una incidencia similar a la observada en carcinomas epidermoides (35) (33) (12). Por otro lado, se han observado áreas focales de diferenciación glandular, evidenciables por la secreción de mucina focal en carcinomas epidermoides anteriormente clasificados como puros con tinciones con Hematoxilina y Eosina (30) (31).

Estos hallazgos pueden indicar un origen celular común para neoplasias cervicales glandulares y escamosas, y sugieren la existencia de por lo menos algunos factores etiopatogénicos en común para el carcinoma escamoso y el adenocarcinoma cervicales.

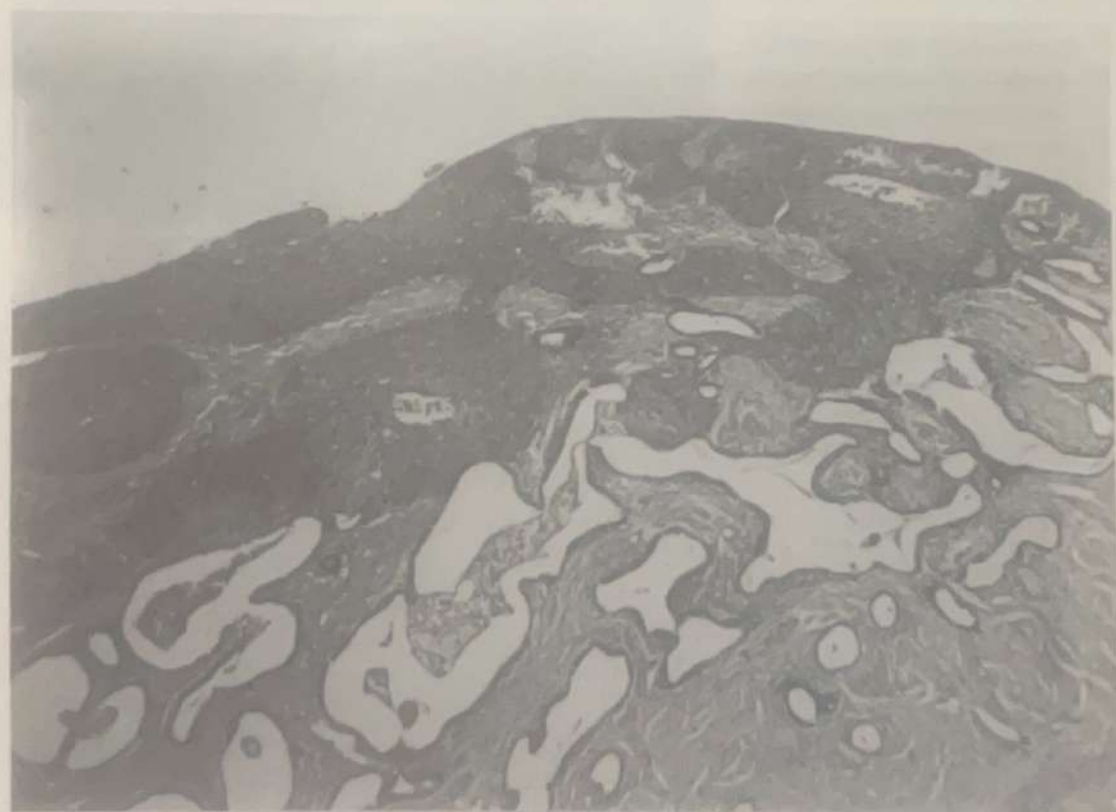
Si se considera la hipótesis del origen celular común para ambas neoplasias, y la existencia de factores asociados a la iniciación del proceso neoplásico, común para las mismas, se debería demostrar coexistencia de estas lesiones con una frecuencia significativa. En la intención de aportar datos que apoyen esta teoría, hemos llevado a cabo este trabajo, analizando los aspectos morfológicos de las lesiones escamosas asociadas al adenocarcinoma de cuello uterino. Considerando que no se han reportado datos sobre la frecuencia del adenocarcinoma endocervical en nuestro medio, hemos querido establecer también la incidencia del mismo y su relación con el carcinoma epidermoide en nuestro país, dato que podría resultar interesante por poseer éste una de las tasas de mayor frecuencia de carcinoma escamoso de cuello uterino que han sido reportadas (65 x 100.000 mujeres según el Registro Nacional de Tumores).

## MATERIALES Y METODOS

El material con que fue realizado este estudio fue extraído del archivo de la Cátedra de Anatomía Patológica de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.

Fueron revisados todos los casos de carcinoma de cuello uterino registrados en dicho Instituto entre el primero de enero de 1960 y el 31 de diciembre de 1984. En este período de 25 años un total de 2.600 nuevos casos de carcinomas invasores primarios de cuello uterino fueron diagnosticados. La revisión histológica confirmó 160 casos de adenocarcinomas primarios de cuello uterino. Fueron seleccionados los casos con especímenes consistentes en anexohisterectomía total con/sin vaciamiento ganglionar, los que constituyeron 80 casos. Fueron descartados 13 casos en que no estuvieron disponibles láminas histológicas y/o bloques de parafina. En otros 9 casos las secciones eran limitadas, insuficientes, o no presentaban epitelio escamoso de revestimiento por hallarse reemplazado por tumor, por hallarse ulcerado, o por haber desaparecido durante el procesamiento debido a causas técnicas, motivos por los cuales estos casos fueron también excluidos.

Llevamos a cabo estudio, por lo tanto, con 58 casos de adenocarcinomas invasores primarios de cuello uterino, estando los especímenes constituidos por 39



*Extensa lesión escamosa intraepitelial, correspondiente a CIN III en el epitelio pavimentoso de revestimiento, con ocupación de fondos de saco glandulares. Se observan focos de microinvasión de la lesión escamosa, subyacente al cual se observa el crecimiento tumoral correspondiente al adenocarcinoma, de tipo endometroide. Caso 46. H&E, 100 aumentos.*

*Misma lesión que la anterior.  
Se observa CIN III en el  
epitelio pavimentoso de  
revestimiento. En la zona más  
profunda, se observa el  
adenocarcinoma, de tipo  
endometroide. Caso 46 H&E,  
250 aumentos.*



*Misma lesión que la anterior,  
donde se observa un foco de  
microinvasión de la lesión  
escamosa, adyacente al tumor  
glandular. Caso 46 H&E, 250  
aumentos.*





*Area vecina a la anterior, con mejor evidencia del foco de microinvasión de la lesión escamosa, la que presenta una profundidad máxima de 4 mm. Caso 46 H&E, 250 aumentos.*

anexohisterectomías y 19 anexohisterectomías con vaciamiento ganglionar.

Siendo el Instituto de Anatomía Patológica un servicio que recibe material procedente de distintos centros, no es posible tener acceso a las fichas o las historias originales de los pacientes en la mayoría de los casos. Los datos disponibles, fueron, por lo tanto, incompletos en la mayoría de los casos, motivo por el cual no fue posible realizar un análisis de datos epidemiológicos.

## METODO

1. Se realizó la revisión de las láminas originales en cada caso para confirmación diagnóstica de adenocarcinoma. Se contó con 1 a 8 secciones por un caso, con un promedio de 3 secciones por caso.
2. Se efectuaron nuevas secciones de los bloques de parafina archivados, que fueron tenidas con hematoxilina-eosina, en los casos con muestreo insuficiente.
3. Se procedió al estudio de las secciones disponibles para determinación de:



*CIN III en el epitelio pavimentoso superficial. En el sector más profundo se observa el adenocarcinoma de tipomucinoso endocervical. Caso 57 H&E, 100 aumentos*

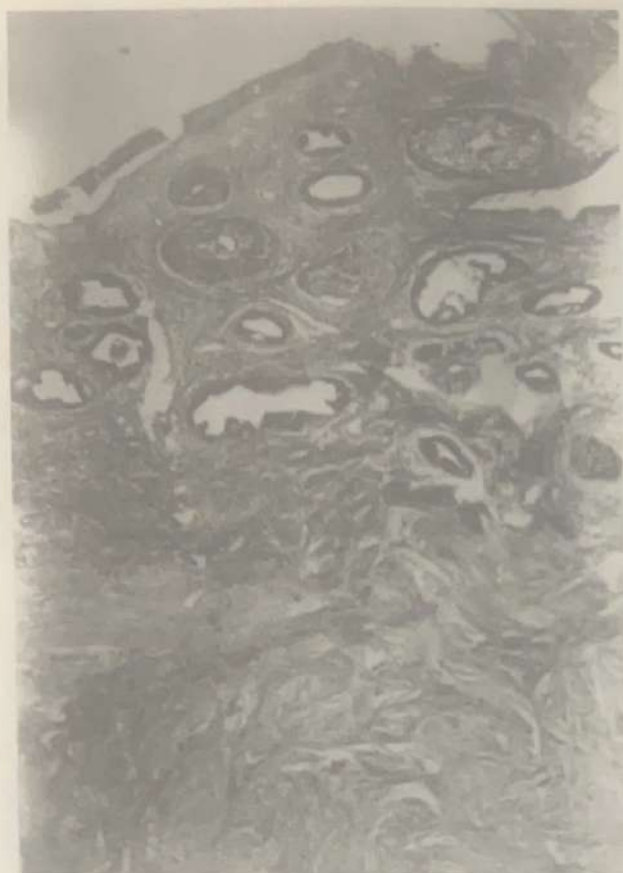
A. Subtipo histológico: los adenocarcinomas fueron subclasificados histológicamente de acuerdo a los criterios de Maier y Norris (19) en tipos:

- mucinoso
- endometroide
- adenoescamoso
- a células claras

B. Grado tumoral: fue establecido en manera similar al adenocarcinoma de endometrio sobre la base del patrón arquitectural (FIGO 1971) en Grados: I, II, III, IV.

C. Presencia de adenocarcinoma In Situ: basado en características citológicas y arquitecturales de acuerdo a los criterios de Fridell y McKay y confirmados por otros autores (15) (34) (25) (22).

D. Presencia de lesión escamosa coexistente, que fueron clasificados en Condilomas Virales (HPV), y Neoplasias Cervicales Intraepiteliales (CIN) las cuales fueron identificadas y graduadas de acuerdo a los criterios de Richart (28).



*CIN III en el epitelio pavimentoso superficial, con ocupación de fondos de saco glandulares. En el sector más profundo se observan glándulas endocervicales normales alternando con glándulas con morfología de adenocarcinoma In Situ. Caso 42 H&E, 100 aumentos.*



*Misma lesión que la anterior. Se observan los detalles de las glándulas que presentan adenocarcinoma In Situ: epitelio de revestimiento pseudoestratificado y células con núcleo voluminoso, hiper cromático. Caso 42 H&E, 250 aumentos.*

*CIN III en el epitelio  
pavimentoso superficial. En la  
zona más profunda se observa  
adenocarcinoma bien  
diferenciado de tipo mucinoso  
endocervical. Caso 8 H&E,  
100 aumentos.*

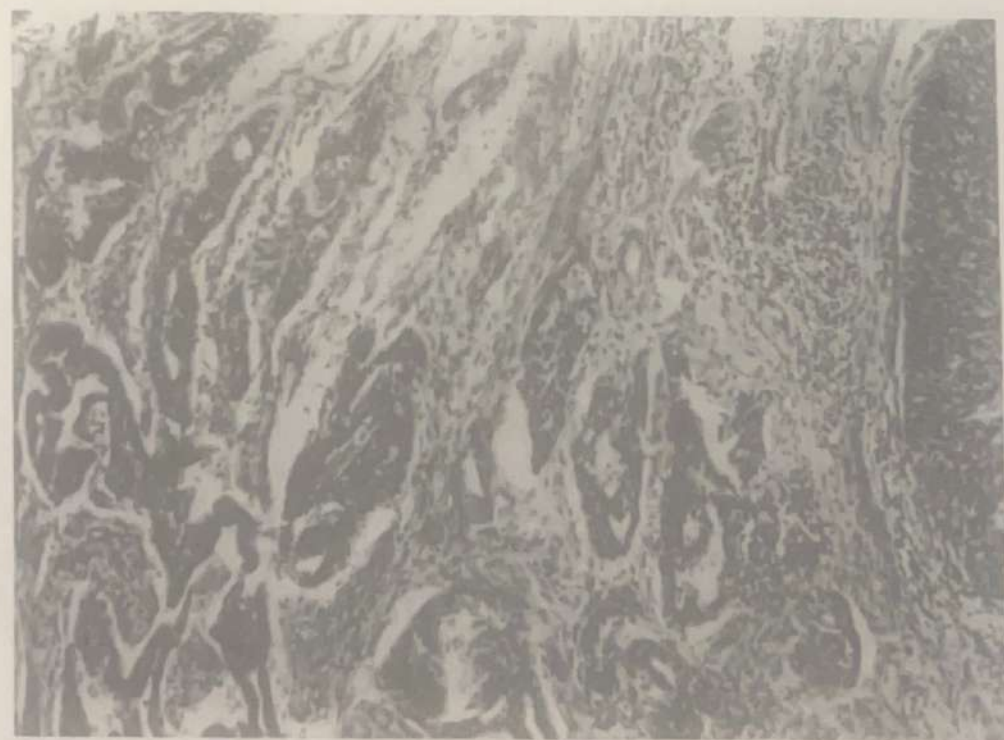


*CIN III en el epitelio  
pavimentoso de revestimiento.  
En la zona más profunda, el  
adenocarcinoma mucinoso  
endocervical. Caso 22 H&E,  
250 aumentos.*





*CIN III en el epitelio pavimentoso superficial. Se observa el adenocarcinoma de tipo mucinoso endocervical en la zona más profunda. Caso 51 H&E, 100 aumentos.*



*CIN III en el epitelio pavimentoso superficial. En la zona más profunda se observa la lesión invasora, correspondiente al componente glandular de un carcinoma adenoescamoso. Caso 43 H&E, 250 aumentos.*

## RESULTADOS

En el período de 25 años que abarcó nuestro estudio, los adenocarcinomas cervicales constituyeron el 6,15% de las neoplasias cervicales malignas de cuello uterino, siendo la edad media de presentación de 47 años.

Desde el punto de vista morfológico, hemos encontrado en nuestro material una asociación significativa entre adenocarcinoma invasor de cuello uterino y lesiones escamosas intraepiteliales (Cuadro I). De los 58 casos de adenocarcinomas, en 18 casos pudimos constatar presencia de lesión escamosa intraepitelial, incluyendo: Condilomas Virales (HPV) (dos casos); CIN II con cambios atribuibles a acción viral por HPV (un caso); y CIN III (15 casos). Las lesiones escamosas estuvieron así presentes en un 31% de los adenocarcinomas primarios de cuello uterino.

Focos de adenocarcinomas In Situ fueron constatados en ocho casos.

### CUADRO I

#### LESIONES ESCAMOSAS INTRAEPITELIALES ASOCIADAS A ADENOCARCINOMA INVASOR PRIMARIO DE CUELLO UTERINO

Tipo de lesión	Nº de casos
— Condiloma viral plano	2
— CIN II + HPV	1
— CIN III	15
TOTAL	18

Hemos intentado establecer una relación entre el subtipo histológico y presencia de lesión escamosa intraepitelial (Cuadro II). En nuestro material, 47 casos (82%) correspondían al tipo mucinoso; cinco casos (8,6%) correspondían al tipo endometroide y los seis casos restantes se distribuían entre los demás tipos histológicos. El adenocarcinoma de tipo endometroide presentó la incidencia más alta de lesión escamosa coexistente, ya que en tres de los cinco casos correspondientes a este tipo histológico (60%) se observó dicha asociación. Sin embargo, teniendo en cuenta que la serie total no es muy extensa, y que todos los subtipos histológicos presentaron asociación de lesión escamosa, es probable que no existiera una relación entre subtipo histológico y la presencia o no de tal asociación.

## CUADRO II

DISTRIBUCION DE LESIONES ESCAMOSAS INTRAEPITELIALES  
COEXISTENTES DE ACUERDO AL SUBTIPO HISTOLOGICO DE  
ADENOCARCINOMAS INVASORES CERVICALES

Subtipo histológico	Nº de casos evauados	Nº casos con lesión escamosa	% casos con lesión escamosa
Mucinoso	48	13	27
Endometroide	5	3	60
Adenoescamoso	3	1	33
Células claras	2	1	50

## COMENTARIOS

La incidencia de adenocarcinomas cervicales, de 6,15%, es similar a la reportada en la literatura (Cuadro III). Este porcentaje no presentó variaciones significativas durante el tiempo analizado, a diferencia de lo referido por varios autores (29) (11) acerca del incremento en la frecuencia del adenocarcinoma en los últimos años.

## CUADRO III

FRECUENCIA DE ADENOCARCINOMAS INVASORES CERVICALES  
REFERIDA POR DISTINTOS AUTORES

Referencia	Año	Porcentaje
Norris (24)	1936	5,7
Limburg (20)	1949	3,0
Reagan (27)	1973	15,9
Menczer (23)	1978	9,8
Christopherson (10)	1979	6,7
Korhonen (18)	1980	7,0
Ireland (17)	1985	8,1
Horowitz (16)	1988	16,0
Serie actual	1991	6,15

En cuanto al grupo etario afectado, la edad media de presentación, de 47 años, es similar a la del carcinoma escamoso de cuello uterino, que según los datos del archivo de la Cátedra de Anatomía Patológica de la Universidad de Asunción (2), es de 45 años. Esta similitud, referida también por otros autores (18) (16) (17), apoya la posibilidad de existencia de factores de riesgos comunes, aunque debido a la ausencia de datos clínicos no hemos podido analizarlos.

Es llamativa la alta coexistencia de lesiones escamosas intraepiteliales, que en nuestro estudio fue del 31%, similar a la reportada por otros autores (14) (21), que merece una investigación de la causa de dicha asociación. Maier y Norris (21) atribuyen la alta coexistencia de estas lesiones a la existencia de algún factor etiológico común en la génesis de estas dos entidades, lo cual es compartido por algunos autores que han demostrado que varios factores de riesgo, como la promiscuidad en los hábitos sexuales, que eran considerados exclusivos del carcinoma escamoso, actualmente parecen relacionarse también con el adenocarcinoma (5) (26).

Los focos de adenocarcinoma In Situ fueron encontrados en tumores que presentaban extensas áreas de invasión estromal superficial, a modo de transición entre el adenocarcinoma In Situ y el adenocarcinoma francamente invasor. Es decir, lesiones menos avanzadas. En cuatro (50%) de estos casos, se observó coexistencia de lesión escamosa intraepitelial. La presencia de ambas lesiones preinvasoras apoyaría la teoría de Choo y Naylor (9), quienes sostienen que los tumores con coexistencia de lesión escamosa y glandular son lesiones iniciales. En el progreso hacia la invasión uno de los componentes prevalece y llega a constituirse en único tipo histológico, o, de lo contrario, aparece un carcinoma mixto. Entre ambas posibilidades aparecerían los tipos intermedios, como los carcinomas con morfología escamosa con producción de mucina intracelular (31) (32).

## CONCLUSIONES

1. En el período de tiempo analizado, y sobre un total de 2.600 casos, corresponde al adenocarcinoma 6,15% del total de las neoplasias epiteliales malignas primarias del cervix, coincidiendo con los datos referidos en la literatura (10) (17) (18).

2. La edad de presentación del adenocarcinoma invasor de cuello uterino, de 47 años, en nuestro material, es similar a la edad de presentación del carcinoma epidermoide invasor de la misma localización, según los datos obtenidos en el archivo de la Cátedra de Anatomía Patológica.

3. En nuestro material, hemos observado lesiones escamosas intraepiteliales en el 31% de los casos de adenocarcinoma invasor del cuello uterino.

4. En los casos de adenocarcinoma invasor con extensas áreas de adenocarcinoma

In Situ adyacente, se demostró coexistencia de lesiones escamosas intraepiteliales con mayor frecuencia (50%), coincidiendo con los datos referidos en la literatura (4) (13).

5. Aparentemente, no existe relación entre subtipo histológico de adenocarcinoma y frecuencia de asociación de lesión escamosa intraepitelial.

6. Nuestros hallazgos morfológicos sugieren que puede existir una relación en la etiopatogenia de ambos, el carcinoma escamoso y el adenocarcinoma de cervix, dada la frecuente asociación de estas lesiones en sus estadios iniciales, y la persistencia de dicha asociación aún en estadios más avanzados, como se ha demostrado en el presente estudio.

7. Para apoyar esta propuesta, fundamentada en hallazgos morfológicos, es necesario llevar a cabo estudios prospectivos que analicen los posibles factores de riesgo para ambas lesiones en grupos significativos de pacientes, ya que los estudios epidemiológicos previamente realizados en relación con este tema específico, han sido de tipo retrospectivo.

## BIBLIOGRAFIA

1. ALVA, J., LAUHLAN, S.: The histogenesis of mixed cervical carcinomas. The concept of endocervical columnar-cell dysplasia. *Am. J. Clin. Pathol.* 64: 20-25, 1975.
2. ARCHIVOS CÁTEDRA ANATOMÍA PATOLÓGICA, Facultad de Ciencias Médicas. U.N.A. Paraguay.
3. BEREK, J. S., CASTALDO, T. W., HACKER, N. F., PETRILLI, E. S., LAGASSE, L. D. and MORE, J. G.: Adenocarcinoma of the uterine cervix. *Cancer* 48: 2734-2741, 1981.
4. BOON, M., RIETVELD-SCHEFFERS, P., KIRK, R.: The morfogenesis of adenocarcinoma of the cervix - a complex pathological entity. *Histopathology* 5: 565-567, 1981.
5. BRINTON, L. A., TASHIMA, K. T., LEHMAN, H., LEVIVE, R. S., MALLIN, K., SAVITZ, D. A., STOLLEY, P., and FRAUMENI J. F. Jr.: Epidemiology of cervical cancer by cell type. *Cancer Res.* 47: 1706-1711, 1987.
6. BUCKLEY, C. H., BEARDS, C. S., FOX, H.: Pathological prognostic indicators in cervical cancer with particular reference to patients under the age of 40 years. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 95: 47-56, 1988.
7. BURGHARD E.: Early histological diagnosis of cervical cancer. Philadelphia. N.B. Saunders, 1973. P. 335-362.
8. CHASE, L. A., SISA, C. M.: Ginecología - Enfoques diagnósticos y terapéuticos. EFACIM, Paraguay, 1988. P. 190-191.
9. CHOO, Y. C., NAYLOR, B.: Coexistent squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol. Oncol.*, 17: 168-174, 1984.
10. CHRISTOPHERSON, M., NEALON, N., GRAY, I.: Noninvasive precursor lesions of

- adenocarcinoma and mixed adenosquamous carcinoma of the cervix uteri. *Cancer* 44: 975-983, 1979.
11. DAVIS, J., MOON, L.: Increased incidence of adenocarcinoma of the uterine cervix. *Obstet. Gynecol.* 045: 79, 1975.
  12. FARNSWORTH, A., LAVERTY, C., STOLER, M.: Human Papilloma Virus messenger RNA expression in adenocarcinoma In Situ of the uterine cervix. *Int. J. Gynecol. Path.* 8: 321-330, 1989.
  13. GLOOR, E., RUZICKA, J.: Morphology of adenocarcinoma In Situ of the uterine cervix: a study of 14 cases. *Cancer* 49: 294-302, 1982.
  14. GREER, B., FIGGE, D., TAMINI, H., CAIN, J.: Stage IB adenocarcinoma of the cervix treated by radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 160: 1504-1514, 1989.
  15. GRYGSBY, P., PEREZ, C., KUSKE, R., CAMEL, H., KAO, M., GALAKATOS, A., HEDEERMAN, M.: Adenocarcinoma of the uterine cervix: lack of evidence for a poor prognosis. *Radiother. Oncol.* 12: 289-296, 1988.
  16. HOROWITZ, I., JACOBSON, L., ZUCKER, P., CURRIE, J., and ROSENHEIN, N.: Epidemiology of adenocarcinoma of the cervix. *Gynecol. Oncol.* 31: 25-31, 1988.
  17. IRELAND, D., HARDIMAN, P., MONAGHAN, J.: Adenocarcinoma of the uterine cervix. A study of 73 cases. *Obstet. Gynecol.* 65: 82, 1985.
  18. KORHONEN, M.: Epidemiological differences between adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol. Oncol.* 10: 312-317, 1980.
  19. KURMAN, R.: Blaustein's pathology of the female genital tract. Third edition. Springer-Verlag, 1987. P. 236-250.
  20. LIMBURG, H., and THANSEN, T.: Das adenocarcinom des collum uteri histologische, klinische and therapeutische. Ergebnisse - Stuttgart, Georgthema, 1949.
  21. MAIER, R., NORRIS, H.: Coexistence of cervical intraepithelial neoplasia with primary adenocarcinoma of the endocervix. *Obstet. Gynecol.* 56: 361-364, 1980.
  22. MAIER, R., USAF, M., NORRIS, H.: Glassy cell carcinoma of the cervix. *Obstet. Gynecol.* 60: 219, 1982.
  23. MENCZER, J., MODAN, B., OELSNER, G., SHARON, Z., STEINTIZ, R., and SAMPSON, S.: Adenocarcinoma of the uterine cervix in Jewish women. A distinct epidemiological entity. *Cancer* 41: 2464-2467, 1978.
  24. NORRIS, C., and CELEBRE, C.: Adenocarcinoma of the cervix: a Study of 43 cases. *Am. J. Cancer* 27: 653-675, 1936.
  25. OSTOR, A., PARGANO, R., DAVOREN, R., FORTUNE, D., CHANEN, W., ROME, R.: Adenocarcinoma In Situ of the cervix. *Int. J., Gyn. Path.* 3: 179-190, 1984.
  26. PARAZZINI, F., LA VECCHIA, C.: Epidemiology of adenocarcinoma of the cervix. *Gynecol. Oncol.* 39: 40-46, 1990.
  27. REAGAN, J., and NG A.: The cells of uterine adenocarcinoma. Second revised edition. Basel, S., Karger, 1973. P. 96-112.
  28. RICHART, R.: A modified terminology for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet. Gynecol.* 75: 131, 1990.

29. SHINGLETON, H., GORE, H., BRADLEY, D., and SOONG, S.: Adenocarcinoma of the cervix. I. Clinical evaluation and pathologic features. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 139: 799-814, 1981.
30. SHORROK, K., JOHNSON, J., JOHNSON, I.: Epidemiological changes in cervical carcinoma with particular reference to mucine secreting subtypes. *Histopathology* 17: 53-57, 1990.
31. SMOTKIN, D., BEREK, J., FU, Y., HACKER, N., MAJOR, F., WETTSTEIN, F.: Human Papilloma Virus DNA in adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma of the uterine cervix. *Obstet. Gynecol.* 68: 241, 1986.
32. STEINER, G., FRIEDEL, G.: Adenocarcinoma In Situ of the cervix. *Cancer* 18: 807-810, 1965.
33. TASE, T., OKAGAKI, T., CLARK, B., TWIGGS, L., OSTROW, R., FARAS, A.: Human Papilloma Virus DNA in adenocarcinoma In Situ microinvasive adenocarcinoma of the uterine cervix and coexisting cervical squamous intraepithelial neoplasia. *Int. J. Gynecol. Path.* 8: 8-17, 1989.
34. TESHIMA, S., SHIMOSAT, Y., KISHIK, K., KASAMATSU, T., OHMI, K., VEI, Y.: Early stage adenocarcinoma of the uterine cervix. Histopathologic analysis with consideration of mitogenesis. *Cancer* 56: 167-172, 1985.
35. WILCZYNSKI, S., WALKER, J., LIAO, S., BERMAN, N.: Adenocarcinoma of the cervix associated with Human Papilloma Virus. *Cancer* 62: 1131-1136, 1988.

## LINFOMAS NO HODKINIANOS EXTRAGANGLIONARES PRIMARIOS DE ADULTO(\*)

### PRIMARY EXTRANODAL NON HODKIN LYMPHOMAS IN ADULTS

Dr. Alfredo Boccia Paz(\*\*)

#### SUMMARY

The origin of the extranodal Non-hodgkin Lymphomas doesn't appear frequently and presents specific characteristics for a diagnostics and therapeutic point of view.

In our country fifteen consecutives patients, with 53 years old average, were presented. Eight of them were men. The more frequent localization with four cases each one, were gastrics and dermics. There were found two cases in bones, parotid gland and small intestine; and one in the lungs.

All the patients had the disease located in only one extranodal organ (Stage I<sub>E</sub> or II<sub>E</sub>). Twelve of the fifteen cases were Lymphomas of low grade of malignity.

Twelve patients are still alive at the end of this study; ten of them in complete remission. The survive average since the diagnostic was twenty two months.

The diagnostics presented in these cases are being discussed; and also the methods of the study on the extension of the disease. Finally, therapeutics alternatives are analysed with emphasis in their differential characteristics with the nodal lymphomas.

#### RESUMEN

El origen extraganglionar de un linfoma no Hodgkin es una eventualidad poco

---

(\*) Tesis presentada a la Facultad de Ciencias Médicas, UNA, 1991

(\*\*) Especialista en Hematología de la 1ª Cátedra de Clínica Médica. F.C.M.-UNA.

frecuente y que presenta características singulares desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico.

Se presenta una serie nacional de 15 pacientes consecutivos cuya edad media fue de 53 años. Ocho casos correspondían a varones. Las localizaciones más frecuentes fueron las gástricas y las dérmicas con cuatro casos cada una. Se registraron dos linfomas óseos, dos de parótida, dos intestinales y un linfoma pulmonar.

Todos los pacientes tenían la enfermedad localizada en un sólo órgano extraganglionar (estadios I<sub>E</sub> ó II<sub>E</sub>). En 12 de los 15 casos se trataba de linfomas de bajo grado de malignidad.

Doce pacientes seguían vivos al cierre del estudio, diez de ellos en remisión completa. La sobrevida media desde el diagnóstico fue de 22 meses.

Se discuten las dificultades diagnósticas que presentan estos pacientes, así como los métodos de estudio de extensión de la enfermedad. Se analizan, finalmente, las alternativas terapéuticas con énfasis en sus características diferenciales con los linfomas ganglionares.

## INTRODUCCION

Los linfomas no hodgkinianos son un grupo heterogéneo de enfermedades neoplásicas originadas en el sistema inmune linfoide. Las células que constituyen este sistema están ampliamente distribuidas en el organismo y poseen una extensa heterogeneidad funcional. En el curso de su evolución afectan a los ganglios linfáticos de distintas regiones del cuerpo que aumentan de tamaño y se hacen clínicamente evidentes. En ocasiones, sin embargo, los linfomas no hodgkinianos afectan a estructuras no ganglionares.

Estas enfermedades pueden originarse virtualmente en cualquier órgano, sin embargo, sólo muy raramente su inicio es extraganglionar. Estos son los linfomas no hodgkinianos extraganglionares primarios o primitivos (LNH EP). Lo habitual es que el compromiso de estructuras no ganglionares ocurra simultáneamente con la afección ganglionar en el momento del diagnóstico, o que se evidencie durante el curso de la enfermedad en pacientes en quienes la afección inicial era exclusivamente ganglionar (1-10).

El diagnóstico y el manejo terapéutico de estos enfermos plantea no pocas dificultades en razón de su rareza y la enorme variedad de formas histológicas, localizaciones y características evolutivas que pueden ofrecer. Aunque son abundantes las referencias sobre los linfomas no hodgkinianos extraganglionares de diversas localizaciones (cabeza y cuello, tracto gastrointestinal, sistema nervioso, piel, hueso, testículo, pulmones, etc.) son relativamente escasos los estudios que enfocan de un modo global esta rara forma de presentación de los linfomas. Por ese motivo, el comportamiento biológico de este significativo grupo no es suficientemente conocido.

Los casos expuestos en esta casuística, aunque son insuficientes para establecer conclusiones estadísticas, son representativos de una patología rara sobre la que no existen trabajos nacionales previos. El análisis clínico-patológico de esta singular población de enfermos y la revisión crítica de la literatura permitirá mantener un alto grado de sospecha diagnóstica y justipreciar la importancia de una estadificación lo más completa posible.

En la medida en que se profundice en la caracterización evolutiva de estas enfermedades se valorará la trascendencia de un enfoque multidisciplinario en las decisiones terapéuticas.

Finalmente, la discusión de los rasgos clínicos e histopatológicos de esta serie permitirá resaltar las diferencias existentes entre estas formas inhabituales extraganglionares y las presentaciones usuales (ganglionares) de los linfomas no hodkinianos.

#### FRECUENCIA DE LA AFECCION EXTRAGANGLIONAR EN LOS LNH

La afección extraganglionar ocurre entre el 10 y el 50% de todos los LNH (41). Esta tan dispar proporción se explica, fundamentalmente, porque algunas series consideran sólo los LNH con afección extraganglionar localizada (estadíos IE y IIE) y otras incluyen, además, los casos con enfermedad diseminada (estadíos IIIIE y IV). Obviamente, la inclusión de este último grupo como linfoma extraganglionar plantea un problema conceptual, ya que es prácticamente imposible establecer en ellos el origen ganglionar o extraganglionar (40,41).

La frecuencia de afección extraganglionar se presenta en la Tabla I.

TABLA I

#### AFECCION EXTRAGANGLIONAR EN LOS LNH

Autor	Referencia	Año	Ganglionar %	Extraganglionar %
Wilner	(42)	1963	53	47
Banfi	(46)	1968	52	48
Modan	(43)	1969	64	36
Freeman	(44)	1972	78	22
Bloomddield	(45)	1974	67	33
Lotz	(47)	1976	86	14
Goffinet	(48)	1971	69	31
Rudders	(49)	1978	90	10
Chabner	(34)	1980	79	21
Shimizu	(50)	1982	54	46
Jones	(51)	1982	88	12

## LOCALIZACION DE LA AFECCION EXTRAGANGLIONAR

Los LNH pueden afectar prácticamente cualquier órgano. Estas localizaciones extraganglionares son reveladoras de las enfermedades en el 10 al 25% de los casos (52). El interés de estas localizaciones extralinfáticas radica en que su pronóstico puede ser mejorado con modalidades terapéuticas apropiadas (51).

La revisión de las series más amplias publicadas en la literatura demuestra que, en la mayoría de ellas, las localizaciones más frecuentes son las gastrointestinales (en primer lugar el estómago, luego el intestino). Le siguen en orden de frecuencia las localizaciones ganglionares de cabeza y cuello (fundamentalmente amígdalas, nasofarinx y parótida). Son también frecuentes las ubicaciones en hueso y piel. (Tabla II).

TABLA II  
LOCALIZACION DE LOS LNH EXTRAGANGLIONARES

Autor	Ref.	Nº Casos	Tubo Digest.	Cabeza y cuello	Piel	Hueso	Pulmón y pleura	SNC	Testículos	Otros
Dreyfus	(52)	38	11	12	1	4	0	2	3	2
Maciá	(41)	19	6	—	1	6	3	2	0	1
Reddy	(77)	33	12	8	4	—	—	—	—	9
Rudders	(49)	39	11	15	1	5	0	2	3	2
García	(40)	93	35	40	0	4	0	7	0	7

La más amplia serie publicada de LNH extraganglionares es la de Freeman et al. (44) quienes recogieron la información codificada durante un período de 15 años de un total de 12.447 pacientes de raza blanca de EE.UU. diagnosticados de linfomas malignos. En 2.194 casos era razonable suponer un origen extraganglionar. Sólo 90 de estos pacientes con tumores extraganglionares tenían enfermedad de Hodgkin. De los casos restantes con LNH, 637 tenían evidencias de enfermedad diseminada en el momento del diagnóstico, motivo por el cual fueron eliminados del estudio. Quedan así, 1.467 casos que se presentan en la Tabla III.

Aún cuando es probable que exista un sesgo en la calidad de la información puesto que ésta fue extraída de datos codificados, fragmentados y frecuentemente incompletos de archivo, el extraordinario número de casos reunidos en la serie de Freeman justifica su presentación en una tabla.

TABLA III  
LOCALIZACIONES EXTRAGANGLIONARES  
SERIE DE FREEMAN (44)

Localización	Número de casos	%
Estómago	346	23,5
Amígdalas	142	9,7
Intestino delgado	110	7,4
Piel	110	7,4
Tej. conectivo	90	6,1
Gland. salivales	69	4,7
Hueso	69	4,7
Colon	59	4,0
Pulmones y pleura	53	3,6
Tiroides	36	2,4
Mamas	33	2,2
Nariz	33	2,1
Orbita	32	1,5
SNC	23	1,5
Testículos	23	1,5
Recto	23	1,5
Lengua	20	1,3
Nasofarinx	10	0,6
Otros	186	12,6
TOTAL	1.467	100,0

#### PACIENTES, MATERIAL Y METODOS

Hemos revisado las historias clínicas pertenecientes a 19 enfermos diagnosticados de LNH EP entre julio de 1987 y junio de 1991. Se eliminaron dos casos por estar insuficientemente estudiados desde el punto de vista clínico. No se incluyeron en este estudio dos linfomas cutáneos del tipo micosis fungoide-síndrome de Sézary por considerarse que este tipo de patologías presentan características clínico-patológicas particulares que las diferencian del resto de los LNH.

Fueron incluidos 15 pacientes de los cuales 5 provenían del Hospital Universitario "Nuestra Señora de la Asunción", 2 de la Primera Cátedra de Clínica Médica de la Facultad de Ciencias Médicas (UNA) y 8 de la práctica privada.

Se han analizado los datos demográficos básicos (edad, sexo, profesión, procedencia), el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, la sintomatología presente (con énfasis en el motivo inicial de la consulta y la presencia o ausencia de síntomas B), los hallazgos del examen físico, los datos de laboratorio hematológico y bioquímico, así como los exámenes auxiliares de diagnóstico que se hubieran practicado. La situación clínica del paciente fue cuantificada a través de la escala de Karnofsky (212) que se reproduce en la tabla IV.

Todos los pacientes fueron sometidos a las pruebas de estadificación. Esta se realizó de acuerdo a la clasificación de Ann Arbor.

Las láminas de las extensiones de médula ósea fueron teñidas con la coloración de May-Grünwald Giemsa. Las biopsias de cresta ilíaca fueron practicadas con agujas de Jamshidi y el cilindro óseo fijado en líquido de Bouin o en formol al 10%. En todos los casos en que fue posible se hicieron nuevos cortes a partir de los bloques de parafina del material de biopsias de distintos órganos. Las preparaciones histológicas se tiñeron con la coloración de Hematoxilina y Eosina y fueron reexaminadas y clasificadas de acuerdo a la clasificación de Kiel de los LNH.

Los pacientes no recibieron un esquema terapéutico similar y las diferentes modalidades terapéuticas (cirugía, radioterapia y quimioterapia) se emplearon aislada o alternativamente. Fue posible realizar el seguimiento evolutivo de todos los pacientes. El mayor tiempo de seguimiento fue de 48 meses. El último paciente fue incluido tres meses antes del cierre de ese trabajo.

La respuesta al tratamiento fue evaluada de acuerdo a las siguientes definiciones:

**Remisión completa:** cuando al efectuar la reestadificación no existía evidencias de tumor residual.

**Remisión parcial:** cuando la base tumoral mensurable disminuía en más del 50% del tamaño inicial.

**Fracaso:** cuando no se obtenía respuesta al tratamiento o ésta era inferior al criterio establecido para la remisión parcial.

La supervivida fue calculada en meses desde el momento del diagnóstico.

TABLA IV  
 ESCALA DE KARNOFSKY (212)

Situación clínica	Valor
Normal, asintomático	100
Capaz de desarrollar actividades normales. Signos menores de enfermedad	90
Actividad normal con esfuerzo	80
Se vale por sí mismo. Incapaz de llevar una actividad normal o realizar un trabajo activo	70
Requiere asistencia ocasional pero puede hacerse cargo de la mayoría de sus necesidades	60
Necesita considerable asistencia	50
Imposibilitado. Necesita atención especial y asistencia	40
Severamente imposibilitado. Indicada la hospitalización, aunque la muerte no es inminente	30
Muy enfermo. Necesaria la hospitalización. Requiere tratamiento de soporte activo	20
Moribundo	10
Muerte	0

## RESULTADOS

Este estudio incluye 15 pacientes cuyas principales características se resumen en la tabla V. La edad media de los enfermos fue de 53 años (con extremos de 35 y 76 años).

Ocho pacientes (53%) eran mujeres y siete varones (47%). Las localizaciones más frecuentes fueron las de estómago y las dérmicas con cuatro casos cada una. Además se registraron dos linfomas óseos, dos linfomas de parótida y dos LNH intestinales. Completa la serie una localización pulmonar.

El tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue, en media, de 4 meses (con extremos de menos de un mes y 24 meses). Sólo cuatro enfermos presentaban síntomas B al momento del diagnóstico. Todos los pacientes incluidos en este trabajo tenían la enfermedad localizada a un órgano extraganglionar (vale decir estadios clínicos IE o IIE) y en ninguno de ellos existía evidencias de que el LNH estuviera diseminado con los métodos diagnósticos utilizados usualmente.

El índice de Karnofsky de los pacientes varió de 20 a 100 con una media de 90. Los datos de laboratorio hematológico y bioquímico se exponen en la tabla V.

En doce casos la histopatología demostró un LNH de bajo grado de malignidad y en tres casos ésta fue de alto grado.

Las opciones terapéuticas empleadas se señalan en la tabla V. En ocho pacientes la primera actitud terapéutica fue la cirugía; en cuatro, la quimioterapia y en dos la radioterapia. En un caso el enfermo no aceptó ningún tipo de tratamiento. En nueve casos la quimioterapia fue utilizada como tratamiento complementario y en dos casos lo fue la radioterapia.

De los 12 pacientes que seguían vivos al cierre del estudio, 10 estaban en remisión completa y 2 en remisión parcial. La causa de muerte de los tres pacientes fallecidos estaba directamente vinculada a la enfermedad de fondo.

La sobrevida media, calculada desde el diagnóstico hasta el fallecimiento o el cierre del estudio fue de 22 meses (extremos: menos de 1 mes-48 meses).

TABLA V

## CARACTERISTICAS CLINICO-EVOLUTIVAS DE LOS PACIENTES

Casos	Edad	Sexo	LNH	IK	Histología	Tratamiento	Estado actual	Sobrevida
1	69	M	Hueso	70	AG, inmunoblástico	RT + QMT	+	22 meses
2	53	F	Piel	90	BG, CC-CB, difuso	CX+RT+QMT	RC	46 meses
3	40	M	Estómago	90	AG, centroblastico	CX + QMT	RC	45 meses
4	35	M	Piel	100	BG, CC-CB	CX + RT	RC	43 meses
5	39	F	Piel	100	BG, linfoplasmocitoid	CX + QMT	RC	48 meses
6	71	M	Hueso	90	BG, CC-CB, difuso	RT + QMT	RC	16 meses
7	62	M	Parotid	100	BG, centrocitico, dif.	CX + QMT	RC	18 meses
8	57	F	Estómago	20	BG, CB-CC, difuso	Abstención	+	<1 mes
9	59	F	Piel	90	BG, linfoplasmocitoid	CX + QMT	RP	3 meses
10	69	M	Estómago	60	AG, CB-CC, difuso	QMT	RP	14 meses
11	75	F	Estómago	80	BG, linfoplasmocitoid	QMT	RC	35 meses
12	54	F	Parotid	90	BG, centrocitico, dif.	CX + QMT	RC	46 meses
13	50	F	Pulmón	90	BG, centrocitico, dif.	QMT	RP	8 meses
14	76	M	Intest.	60	BG, linfoplasmocitoid	QMT	+	24 meses
15	62	F	Intest.	100	BG, centrocitico, dif.	CX + QMT	RC	21 meses

**Abreviaturas:** M: masculino; F: femenino; IK: índice de Karnofsky; AG: alto grado de malignidad; BG: bajo grado de malignidad; CC-CB: centrocítico-centroblastico; RT: radioterapia; CB-CC: centroblastico-centrocítico; QMT: quimioterapia; CX: cirugía; +: fallecido; RC: remisión completa; RP: remisión parcial.

TABLA VI  
DATOS DE LABORATORIO

Parámetro	Valor medio	Extremos
Hemoglobina (gr/dl)	12,0	7,4 - 16
Hematocrito (%)	38	23 - 46
Leucocitos ( $\times 10^9/l$ )	8,0	5,0 - 12,2
V S G (mm)	36	5 - 66
L D H (m $\mu$ /100 ml)	350	250 - 600

## DISCUSION Y CONCLUSIONES

Las localizaciones extraganglionares en los LNH plantean en primer término un problema conceptual del cual no es fácil escapar: ¿Se trata efectivamente de una enfermedad originada en un territorio extralinfático o es simplemente la extensión a distancia de un proceso nacido en una región linfática que ha pasado inadvertida clínicamente? La respuesta a esta pregunta, con los medios que hoy están a disposición del hematólogo clínico, sólo puede hacerse a través de una exhaustiva y rigurosa estadificación de la enfermedad en el momento del diagnóstico. Por otra parte, la afirmación documentada de que el linfoma es primitivamente extraganglionar tiene consecuencias clínicas muy concretas: existen posibles diferencias en la supervivencia y en la respuesta al tratamiento y, con seguridad, hay diferencias en la conducta terapéutica de los LNH de estas localizaciones con respecto a las clásicas formas ganglionares.

Una serie corta como la que presentamos no permite extraer conclusiones de valor sobre la frecuencia de aparición de estas localizaciones. Para ello sería necesario hacer seguimientos mucho más extensos y estadísticamente rigurosos que exceden con mucho la intención de este trabajo, que no va más allá que la de presentar nuestra experiencia y llamar la atención sobre las características clínicas y patológicas de estas localizaciones inusuales. No existe acuerdo en la literatura revisada sobre la frecuencia de los LNH EP. Esto se debe a que la mayor parte de las series incluyen también las presentaciones extraganglionares que aparecen en el curso evolutivo de LNH primitivamente ganglionares (44, 109, 213, 214). Es probable que las series que presentan más del 25% de localizaciones extraganglionares incluyen también a casos de afección avanzada (109). Son muy escasos los estudios limitados a casos comprobadamente de origen extraganglionar, que constituyen una forma poco común de inicio de los LNH (40, 49, 42, 215).

Las localizaciones extraganglionares iniciales de los pacientes que presentamos coinciden con lo previamente publicado (44, 49, 52)., La afección gastrointestinal es la más frecuente (y el estómago el órgano más comúnmente comprometido). La localización gástrica se comprobó en cuatro pacientes de nuestra serie. Otro

paciente con un LNH intestinal presentó posteriormente una recaída a nivel del estómago. Encontramos cuatro localizaciones dérmicas, dos LNH de parótida y dos LNH óseos. Completan la serie dos LNH intestinales y un LNH pulmonar. No hemos encontrado ningún caso de LNH del SNC, localización relativamente frecuente en algunos estudios (Tabla V).

La localización de los LNH primitivos en los diversos segmentos del tubo digestivo varía según el origen geográfico del material estudiado (95). Mientras que la mayor parte de las publicaciones occidentales muestran una neta predominancia de las localizaciones gástricas, las series del Medio Oriente o del Africa del Norte mencionan un ligero predominio de formas intestinales. Una revisión de 18 piezas operatorias de LNH primitivos del tubo digestivo provenientes del Paraguay durante un período de 19 años (57) reveló un ligero predominio de las localizaciones intestinales (10/18). En contraste, nuestro estudio presenta una mayoría de formas gástricas. Tal como se observa en muchas publicaciones (70,78,95), es posible observar una amplia gama de tipos histológicos. Dos de nuestros cuatro casos de LNH gástrico presentaban tipos histológicos de bajo grado. En nuestros casos también se reencuentran otras características ya descritas en los linfomas de estómago: predominio en pacientes mayores de 50 años, dolor abdominal poco específico como síntoma más común y poca frecuencia de hallazgos resaltantes al examen físico. El rol de la cirugía en estos pacientes es debatido hasta hoy. Constituyen, sin embargo mayoría las escuelas que aconsejan gastrectomía, basadas tanto en argumentaciones prácticas (resección del tejido neoplásico, mejor estudio histopatológico, estadificación más segura) como en algunos estudios comparativos que parecerían indicar una sobrevida más prolongada en los enfermos operados frente a los tratados exclusivamente con radio o quimioterapia (71, 73, 80, 81, 85, 86). Sólo uno de nuestros pacientes fue sometido a cirugía. En los restantes no se practicó ya sea por negativa del enfermo o por su edad avanzada.

De lo que no parece haber dudas es de la necesidad de complementar este tratamiento con quimioterapia o radioterapia. Tres de los pacientes de nuestra serie con LNH gástrico siguen en remisión completa al cierre del estudio, con sobrevidas relativamente prolongadas.

El rendimiento de las biopsias endoscópicas en el diagnóstico de los linfomas digestivos no sobrepasa del 40% por caso estudiado (59). Es recomendable practicar tomas múltiples y biopsias profundas, luego del corte con microtijeras. En muchos casos no es posible un correcto análisis histológico debido a que las tomas son muy superficiales o están constituidas exclusivamente por tejido necrótico o alterado (59).

Se ha descrito una cierta tendencia de los LNH intestinales a presentarse en pacientes jóvenes y a ser formas de histología desfavorable (216, 217). En la serie nacional recientemente citada (57) siete de los diez pacientes con linfomas

intestinales eran de alto grado de malignidad. Sin embargo, ninguno de los dos casos de nuestra casuística presentaron histologías desfavorables.

Llamamos la atención sobre la evolución del caso N° 14 el que, luego de iniciarse en la región ileocecal recayó posteriormente en el estómago. Como se ha visto esta situación es frecuente en los llamados linfomas MALT (Tejido linfoide asociado a mucosas). El estómago es, justamente, el órgano en el que con más frecuencia se producen las recidivas de estos linfomas (193).

El tropismo mucoso explica porque las neoformaciones derivadas del MALT quedan largo tiempo acantonadas en el lugar de origen y tienen escasa tendencia a afectar la médula ósea, el hígado o los ganglios periféricos. Algunos autores (197) consideran a la práctica totalidad de los LNH MALT como derivados del linfocito B centrofolicular. Otros, sin embargo (193) consideran que todos los linfomas B o T originados en un territorio linfoide asociado a mucosas son por autonomasia Linfomas MALT independientemente del tipo morfológico, reservándose el término de Linfoma B MALT centrocitoides para la variedad clásica, que quizás sea la más representativa en las mucosas gastrointestinales o bronquial, pero no en otras. Sea como fuere, es evidente que las clasificaciones convencionales de los LNH son inapropiadas para los linfomas digestivos (53, 54, 55).

Si bien las localizaciones de **cabeza y cuello** son frecuentes en las series amplias (106, 107, 218), sólo están representadas por dos LNH de parótida en nuestra casuística. Ambos casos ocurrieron en enfermos mayores de 50 años que presentaron una buena evolución luego de la cirugía complementada con quimioterapia. Las pocas evaluaciones retrospectivas de esta rara patología parecen, de hecho, señalar que su pronóstico es mejor que el de los LNH en general (120, 123). Uno de nuestros casos presentó una peculiaridad bien descrita en la literatura: el aspecto quístico que presentan estos tumores en la ecografía (120). En nuestro país se ha publicado la revisión de Recalde de 156 casos de tumores de la región parotídea (124) en la que no se encontró ningún LNH primario de parótida.

Una característica común a los casos de LNH de **piel** incluidos en nuestro trabajo es la dificultad que ofrecieron al patólogo en certificar su naturaleza neoplásica. Todos ellos ocurrieron en pacientes en excelente estado general que consultaron por la aparición de un tumor dérmico que, por otra parte, causaba muy pocas molestias. En tres casos se trataba de lesiones de bajo grado de malignidad y todos los casos fueron tratados con cirugía más algún tipo de tratamiento complementario (quimioterapia, radioterapia o ambos). Todos tuvieron una evolución favorable, lo que puede explicarse por el predominio de lesiones con tipos histológicos poco agresivos. Debe anotarse a este respecto, que la primera consulta se hizo, en casi todos los casos, muchos meses después de haberse notado la aparición de la lesión dérmica. En cuanto a la localización de las lesiones dos fueron faciales, una en la región pectoral y otra en el dorso. La localización cérvico-facial es la más frecuente

en casi todas las series publicadas de linfomas dérmicos (219, 220, 222).

Nuestros dos casos con **localización ósea** tuvieron una dispar evolución. Mientras uno tuvo una breve respuesta al tratamiento generalizándose enseguida con la aparición rápida de lesiones multifocales y la diseminación de la enfermedad, el otro se mantuvo siempre localizado, respondió bien al tratamiento y mantiene la remisión completa. A pesar de su diferente evolución ambos casos repiten con fidelidad lo que ha sido previamente descrito en la literatura: predominio en varones de edad madura, mayor frecuencia de formas histológicas de mal pronóstico, localización en huesos largos, dolor como síntoma más común y aspecto osteolítico de las imágenes radiológicas (136, 156, 222, 223).

El único caso de **LNH pulmonar** incluido en esta serie planteó algunas dificultades en lo concerniente a su catalogación como un linfoma primitivo de pulmón. Esto se debió a que si bien existían imágenes de infiltración parenquimatosa pulmonar por el LNH, se observaba, además, un ensanchamiento mediastínico. Sin embargo, nos hemos inclinado por considerar a este caso como un linfoma extraganglionar no sólo por la clara predominancia de las lesiones pulmonares sino por su aspecto nodular y multifocal lo que aleja la posibilidad de una infiltración por vecindad. Por lo demás, este caso presenta las características clínico evolutivas típicas de los LNH de pulmón: evolución indolente y casi asintomática, histología de bajo grado de malignidad, infiltración difusa, coexistencia de lesiones nodulares y derrame pleural (157, 224, 225). En nuestra paciente el tratamiento quimioterápico no logró erradicar al LNH aunque éste es perfectamente bien tolerado y no causa síntomas. Ambos hechos son clásicos en los LNH de bajo grado de malignidad.

Debemos señalar que en ninguno de los casos presentados en este estudio se planteó con firmeza el diagnóstico de LNH antes de recibir el informe anatomopatológico. Este hecho demuestra no sólo la rareza de esta forma de presentación de los LNH sino también la ausencia de signos clínicos patognómicos que permitan diferenciar el linfoma de otras neoplasias antes del análisis histológico.

Si consideramos ahora los datos de nuestra serie desde una visión global vemos que la edad media fue algo superior a los 50 años y que 12 de los 15 pacientes tenían 50 años o más en el momento de diagnosticarse la enfermedad. Esto concuerda con los hallazgos de la amplia serie de Freeman y col. (44) y ratifica el concepto general que los LNH extraganglionares son afecciones de la edad madura, aún cuando pueden verse a cualquier edad (77, 109, 226).

Un aspecto llamativo de nuestra serie es, sin duda, el muy buen estado general que presentaban los pacientes al serles diagnosticada la enfermedad. Esto se refleja en el elevado valor medio del índice de Karnofsky (en nuestra serie fue de 90) y en el hecho de que 10 de los 15 enfermos presentaban un índice igual o superior a 90. Este buen estado general de la mayoría de los pacientes podría explicar el elevado número de casos con remisión completa que presenta nuestra serie, ya que varios

autores han demostrado el valor pronóstico de este parámetro clínico (32, 212, 277). La escala de Karnofsky y otras similares valoran aspectos relacionados con la calidad de vida incorporando elementos de información sobre actividad, trabajo, autosuficiencia funcional, etc. suministrados exclusivamente por parte del paciente.

Por otra parte, el intervalo de tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue relativamente corto en nuestros pacientes. Ocho de los quince pacientes fueron diagnosticados antes de los cuatro meses de iniciados los síntomas. Asimismo, es llamativo el hecho de que 12 de los 15 enfermos hayan presentado LNH de histología de bajo grado de malignidad. Este es otro factor que pudo haber favorecido el cariz engañosamente "benigno" de la evolución general de los enfermos de esta casuística.

Los pocos casos con histología desfavorable incluidos en esta serie presentan, paradójicamente, intervalos de tiempo relativamente largos entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico. Cabría esperar que la mayor velocidad de crecimiento tumoral de los linfomas de células grandes ocasionara síntomas más rápidamente. Sin embargo, es necesario contar con una casuística considerablemente más amplia para poder hacer juicios comparativos de valor.

La presencia o ausencia de síntomas B fue identificada como un factor predictivo en algunas series de LNH (40, 82, 118). Sólo cuatro pacientes nuestros los presentaban inicialmente. No es posible extraer conclusiones sobre este punto debido al pequeño número de casos analizados.

La normalidad de las pruebas hematológicas y bioquímicas comprobadas en la generalidad de estos enfermos reflejan el carácter de enfermedad localizada de los LNH EP. De estos parámetros, nos interesó particularmente la LDH y la VSG, ya que algunos estudios (40, 118, 228) han señalado que un nivel de LDH inferior a 550 m $\mu$ /100 ml y un valor de VSG inferior a 19 mm condicionaban un mejor pronóstico en los pacientes de LNH. De nuevo aquí observamos que la casi totalidad de los pacientes de la serie presentaban un nivel de LDH dentro de límites normales. En cuanto a la VSG, su valor medio fue de 36 mm. y no observamos que tenga un valor predictivo sobre la evolución futura. Recalcamos sin embargo, que son necesarias series más amplias de enfermos para evaluar la verdadera significación de estos factores pronósticos en los LNH EP.

Una rigurosa estadificación adquiere en las formas extraganglionares un carácter aún más importante que en los otros tipos de LNH, pues la certificación de que la enfermedad está realmente localizada en un órgano permite abordajes terapéuticos particulares que conllevan frecuentemente un pronóstico superior al de los LNH en general (32). Dos situaciones merecen una breve puntualización: la TAC abdominal y la biopsia medular.

Si bien no se discute que la TAC es superior a la ecografía en la detección de lesiones tumorales intraabdominales también su costo es superior. Ese es el motivo que en algunos casos nos hayamos contentado con el examen ecográfico del abdomen. En 10 de nuestros pacientes el abdomen fue estudiado con TAC y en los 5 restantes se practicó una ecografía.

Del mismo modo, es recomendable no limitarse al estudio citológico proporcionado por los extendidos del aspirado medular, sino realizar de modo sistemático una biopsia ósea (32, 97). Este examen aunque es algo más molesto que la punción-aspiración, proporciona datos más fidedignos sobre la celularidad global de la médula ósea y ofrece una visión histológica que permite determinar el tipo de infiltración linfomatosa, (nodular o difusa), la presencia o ausencia de fibrosis reticulínica o colagenótica, etc. (32). La hemos practicado, luego del aspirado medular, en once de los enfermos de esta serie.

El análisis de los datos proporcionados por la histopatología evidencia una amplia mayoría de casos con LNH de bajo grado de malignidad. Entre estos, los tipos centrocítico-centroblástico y linfoplasmocitoide son los más frecuentes.

Este neto predominio de formas histológicas de bajo grado es superior a lo que se encuentra en series más amplias (44, 52, 97). De cualquier modo, ya hemos señalado que cada localización ofrece peculiaridades propias en cuanto al tipo histológico predominante.

Como se ha señalado antes, los infiltrados linfoides extraganglionares ofrecen, en ocasiones, grandes problemas diagnósticos. La benignidad o malignidad de un infiltrado linfoide se determina habitualmente sobre la base de detalles citológicos, cuyas limitaciones son bien conocidas.

La aplicación de los marcadores de membrana celular en el estudio de las neoplasias linfoides primariamente ganglionares produjo una significativa mejoría de nuestra comprensión de estas lesiones (224). En primer lugar los marcadores inmunológicos han demostrado ser un instrumento diagnóstico de relevante utilidad para distinguir las hiperplasias linfoides ganglionares benignas y reactivas (que son por lo general inmunológicamente policlonales) de los linfomas malignos (la mayoría de los cuales son proliferaciones de células B monoclonales) (224). En segundo lugar, los marcadores de membrana han servido para determinar el origen de las células de muchos linfomas malignos. Esto ha permitido establecer correlaciones clínico-terapéuticas con implicaciones pronósticas imposibles de realizar con los meros criterios morfológicos aislados.

El estudio de los infiltrados linfoides extraganglionares se ha beneficiado de la aplicación de los conceptos y técnicas inmunológicas utilizadas en el ganglio linfático. Así, la determinación de la mono o policlonalidad de una proliferación linfoidea extraganglionar se ha constituido en un importante elemento coadyuvante de la microscopía óptica. Este útil diagnóstico adquiere todo su valor en las

proliferaciones linfoides que presentan caracteres morfológicos fronterizos entre la benignidad y la malignidad (por ejemplo en piel, pulmón, etc.) (224, 229).

El tratamiento de los LNH EP obedece, en general, a los mismos criterios que el tratamiento de los LNH en general pero presenta algunas peculiaridades que es necesario comentar. En primer lugar las perspectivas terapéuticas están limitadas en ciertas localizaciones (por ejemplo las hepáticas, las del aparato respiratorio, las del SNC). En el resto de las localizaciones la pauta del tratamiento no difiere sustancialmente de lo que se utiliza para combatir la enfermedad sistémica (97, 230, 231). En segundo lugar, creemos que todas las veces que sea posible, la cirugía debe ser indicada pues la resección completa o por lo menos la reducción de la masa tumoral amplía las posibilidades de curación del enfermo. Cualquiera sea la localización inicial, la exéresis quirúrgica es probablemente insuficiente. El tratamiento complementario con quimioterapia y/o radioterapia parece hoy indiscutiblemente útil.

La radioterapia debe ser empleada a dosis elevadas y dirigida sobre el territorio de la lesión y sobre los ganglios satélites si los hubiera. En los casos de localización digestiva se distribuye la irradiación abdominal de 3.500 a 4.500 rads, protegiendo los riñones después de 1.500 rads y el hígado después de 2.500 rads (97, 230, 231, 233).

La quimioterapia de complemento tiene su lugar en razón de las frecuentes recaídas. La mayor parte de ellas aparecen a los seis primeros meses, son con frecuencia difusas y tienen tendencia a afectar preferentemente la médula ósea y el SNC. En ocasiones la recidiva es local y extraganglionar, como la lesión primitiva, y es como ella, favorablemente influenciada por el tratamiento local (cirugía seguida de radioterapia y/o quimioterapia) (230, 231, 232).

La ausencia de grandes series prospectivas que comparen actitudes terapéuticas, la gran variedad posible de localizaciones y formas histológicas hace que no existan pautas claramente establecidas para el tratamiento de los LNH EP (233). El médico tratante debe tener presente, sin embargo, que los LNH EP son presentaciones inhabituales pero, y sobre todo, formas localizadas e hipotéticamente iniciales de la enfermedad. Esto los transforma en afecciones curables que ameritan tratamientos enérgicos y combinaciones terapéuticas racionales (41, 234).

En nuestra serie se han utilizado las tres opciones terapéuticas. Fue posible realizar resecciones quirúrgicas en 8 casos. En todos ellos se hizo un tratamiento complementario con quimioterapia y/o radioterapia. No se hizo cirugía sólo en los casos en que la localización, la edad o la condición clínica del paciente no lo permitían. La radioterapia fue en todos los casos localizada sobre el tumor y las regiones adyacentes. La quimioterapia empleada fue en la mayoría de los casos el esquema clásico CHOP con sus variaciones en más (CHOP-Etopósido) o en menos (COP).

Nuestra serie presenta una sobrevida media de 22 meses. No es posible ampliar estas conclusiones debido al corto número de casos, y el hecho de que muchos de nuestros pacientes tienen un tiempo de seguimiento aún breve.

Aunque, como ya se ha establecido, en la "Working Formulation" se distinguen tres grupos pronóstico de grado bajo, intermedio y alto de malignidad (y unas medianas de supervivencia en el trabajo original de 6, 3,5 y 1,3 años), a los efectos de las decisiones terapéuticas sólo suelen considerarse dos grandes grupos: uno de buen pronóstico (grado bajo de malignidad) y otro de mal pronóstico (grados intermedio y alto de malignidad).

Una reciente actualización (235) de la supervivencia de 1.153 casos incluidos en la serie en que se basó la "Working Formulation" ha demostrado que, en efecto, bastan con dos grupos pronósticos. Así, mientras que a los 10 años de seguimiento el 45% de los enfermos con linfomas de bajo grado de malignidad continuaban con vida, sólo el 26% de aquellos con histologías de grado intermedio y el 23% con histologías de alta malignidad estaban vivos. Recuérdese, sin embargo, que los regímenes terapéuticos de los años setenta (época de la serie analizada) no son comparables a los empleados en la actualidad.

Para el estudio histológico de nuestra casuística hemos utilizado la clasificación de Kiel que reconoce dos grupos pronósticos: de alta y baja malignidad.

En series más recientes los enfermos con LNH de bajo grado de malignidad presentan medianas de supervivencia prolongadas (siete a diez años) (32).

Sólo un 5 - 15% de estos linfomas presentan formas localizadas de la enfermedad en el momento del diagnóstico. Obviamente, por definición, los LNH EP de bajo grado de malignidad pertenecen a este pequeño grupo potencialmente curable. Un 20 - 30% de los linfomas de histología desfavorables están en estadíos localizados en el momento del diagnóstico (232). Los avances recientes en el campo de la quimioterapia han modificado espectacularmente el pronóstico de estos pacientes: en muchos estudios se llega al 85% de enfermos libre de enfermedad a los 5 años (230, 233).

Las series que incluyen exclusivamente LNH extraganglionares primarios presentan también sobrevidas medias superiores a los de los LNH en general. Varias series han demostrado incluso que en los LNH digestivos existen diferencias pronósticas entre los estadíos clínicos I y II, a favor obviamente del estadío I (65, 76, 83, 86).

Los LNH EP reproducen por lo general la validez de los factores pronósticos conocidos para los LNH ganglionares. Desconocemos sin embargo la existencia de estudios comparativos, específicos para los LNH EP. Ya señalamos que para ello sería necesario contar con una serie prospectiva muy amplia que elimine los sesgos creados por la vasta gama de localizaciones y variedades histológicas posibles.

Si bien nuestra casuística es insuficiente para ese propósito, permite, sin embargo, exponer de modo representativo las características patológicas y clínicas de este singular grupo de enfermos portadores de una presentación inusual de una enfermedad, de por sí rara.

## BIBLIOGRAFIA

1. HABESHAW, J., LAUDER, I.: Current problems in malignant lymphoma. En: Habeshaw, J. eds. Malignant lymphomas. New York, Churchill Livingstone, 1988.
2. WICKRAMASINGHE, S. N. ed. Blood and Bone Marrow. New York, Churchill Livingstone, 1986.
3. MEAD, G. M. Malignant Lymphoma. A clinician's view. *Journal of Pathology* 1987; 151: 179-182.
4. MEAD, G. M. WHITEHOUSE, J. M. Regular review. The modern management of non-Hodkin's lymphoma. *Br. Med. J.* 1986; 293: 577-580.
5. URBA, W., LONGO, D. L. Cytologic, immunologic and clinical diversity in non-Hodgkin's lymphoma: therapeutic implications. *Semin. Oncol.* 1985; 12: 250-267.
6. PORTLOCK, C. S. Management of the indolent non-Hodgkin's lymphomas. *Semin. Oncol.* 1980; 7: 292-301.
7. BONADONNA, G., SANTORO, A. Evolution in the treatment strategy of Hodgkin's Disease. *Adv. Cancer Res.* 1982; 36: 257-293.
8. FISHER, R. I., JONES, R., DE VITA, V. et al. Natural history of malignant lymphomas with divergent histologies at staging evaluation. *Cancer* 1981; 47: 2022-2025.
9. ROSEMBERG, S. A. The low grade non-Hodgkin's lymphomas: challenges and opportunities. *J. Clin. Oncol.* 1985; 3: 229-310.
10. PARYANI, S. B., HOPPE, R. T., COX, R. S. et al. Analysis of non-Hodgkin's lymphoma with nodular and favourable histologies, stages I and II. *Cancer* 1977; 52: 2300-2307.
11. BILLROTH, T. Multiple lymphoma: Erfolgreichebehandlung mit arsenik. *Wien Med Wochenschr* 1871, 21: 1066-1070.
12. REED, D. M. On the pathological changes in Hodgkin's diseases, with special reference to its relation to tuberculosis. *John Hopkins Hosp. Rep* 1902; 10: 133-196.
13. STERNBERG, C. Uber eine eigenartige unter dem bilde der pseudoleukämie verlaufenden tuberculose dem lymphatischen apparats. *Z. Heilkunde (Berlin)* 1898; 19: 21-90.
14. HODGKIN, F. On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen. *Trans. Med. Chir. Soc. London* 1832; 17: 68-114.
15. WILKS, S. Cases of enlargement of the lymphatic glands and spleen (Hodgkin's Disease). *Guy's Hosp. Rep.* 1865; 2: 52-57.
16. VIRCHOW, R. *Die Krakhaften geschw elste Hirschwald*, Berlin 1863; 2: 728-738.
17. EWING, J. *Neoplastic disease* (3ra. ed). Philadelphia, Saunders 1928; 414.
18. ROWLET, F. Das primare retothelsarkom der lymphnoten. *Virchows Arch* 1930; 277: 15-18.

19. BRILL, N., BAEHR, G., ROSENTHAL, N. Generalized giant lymph follicle hyperplasia of lymphnodes and spleen, a hitherto undescribed type. *JAMA* 1925; 84: 668-674.
20. SYMMERS, D. Follicular lymphodermopathy with splenomegaly. A newly recognized disease of the lymphatic system. *Arch. Pathol.* 1927; 3: 816-820.
21. GALLEA, MALLORY, T. B. Malignant lymphoma: a clinicopathological survey of 618 cases. *Am. J. Pathol.* 1942; 18: 381-388.
22. RAPPAPORT, H., WINTER, W. J., HICKSEB, A. Re-evaluation of its position in the scheme of malignant lymphoma base on a survey of 253 cases - *Cancer* 1956; 9: 792-801.
23. BURKITT, D. A. Sarcoma involving the jaws in African children. *Br. J. Surg* 1958; 46: 218-223.
24. LUKES, R. J., COLLINS, R. D. Immunologic characterization of human malignant lymphomas. *Cancer* 1974, 34: 1488-1503.
25. DIUMENJO, M. C. Factores pronósticos en los linfomas no hodgkinianos. Barcelona. 1984. Universidad de Barcelona (Tesis doctoral).
26. LENNERT, K. Histopathology of non-Hodgkin's lymphomas (based on the Kiel classification) Berlin, Springer - Verlag; 1981.
27. LENNERT, K., MOHRI, N. The hystopathology of malignant lymphoma. *Br. J. Haematol* (Suppl) 1975; 31: 193-203.
28. GERARD-MERCHANT, R., HAMLIM, I., LENNERT, K., RILK, F., STANSFELD, A. G., VEN UNNIK, J.A. Classification of non-Hodgkin's lymphoma *Lancet* 1974; 2: 406-408.
29. DORFMAN, R., BURKER, J., BERARD, C. A working formulation of non-Hodgkin's lymphomas: background, recomendations, histological criteria and relationship to other classifications. En: Rosenberg S. Kaplan H. eds "Malignant lymphomas" Academic Press, New York, 1982.
30. BENNET, M. H., FARRER-BROW, G., HENRY, K., JELLIFE, A. Classification on non-Hodgkin's lymphomas. *Lancet* 1974; 2: 405-406.
31. NATIONAL CANCER INSTITUTE Sponsored study of classification of the on non-Hodgkin's lymphoma. The non-Hodgkin's lymphomas pathologic classification project. *Cancer* 1982; 49: 2112-2135.
32. MOORMEIR, J., WILLIAMS, S., COLOMBO, H. The staging of non-Hodgkin's lymphomas. En: *Seminars in Oncology* 1990; 17: 43-50.
33. ROSENBERG, S. A. Validity of the Ann Arbor staging classification for the non-Hodgkin's lymphomas. *Cancer Treat Rep.* 1977; 61: 1023-1027.
34. CHABNER, B. A., FISHER, R. I., YOUNG, R. C. et al. Staging of non-Hodgkin's lymphomas. *Semin. Oncol.* 1980; 7: 285-291.
35. EPENETOS, A. A. Conventional and new investigations for the diagnosis, staging and management of malignant lymphomas. En: *Malignant lymphomas*. Churchill-Livingston, New York 1988, 239-252.
36. CARBONE, P. P., KAPLAN, H. S., MUSSHOF, K. et al. Report of he Committee on Hodgkin's disease staging classification *Cancer Res* 1975; 31: 1860-1861.
37. KHOURY, M. B., GODWIN, J. D., HAWORSEN, R. et al. Role of chest CT in non-Hodgkin's lymphoma, *Radiology* 1986, 158: 1659-1662.

38. CASTELLINO R. A., FILLY, R., BLANK, N., Routine full - lung tomography in the initial staging and treatment planing o pasienst with Hodgkin' disease and non-Hodgkin lymphoma. *Cancer* 1976; 38: 1130-1136.
39. SALOMEN, O., KIVISAARI, L., STANDERTSKJOLD-NORDENSTAM, C. G. et al. Chest radiography and computed tomography in the evaluation of mediastinal adenopathy in lymphoma. *Acta Radiol* 1987; 28: 747-750.
40. GARCIA GIRON, C., JUAREZ ALONSO, S., ORDOÑEZ, A., GARCIA DE PAREDES, M. L., REDONDO, E., SANCHEZ DURAN, A. y GONZALEZ BARON, M. Linfoma no hodgkiniano de origen extraganglionar. Análisis de factores pronósticos. *Med. Clin (Barc)* 1988; 91: 161-165.
41. MACIA, J., PLA, R. P., SANCHEZ, C., ESTIBALEZ, A., ODRIOZOLA, J. Localizaciones extraganglionares en linfomas no hodgkinianos. *Sangre* 1977; 22: 837-845.
42. WILNER, G. P., UMBREIT, T. Die organverteilung der neubildungen des lymphatischen und bluthildenden Geneben und ihre Klassifikation in Internationalen verzeichnis der krankheiten verletzungen und todesursachen. *Arch Gerschwlstforsch* 1963; 21: 50-60.
43. MODAN, B., SHANI, M., GOLDMAN, B., MODAN, M. Nodal and extranodal malignant lymphoma in Israel: an epidemiological study. *Br. J. Haematol* 1969; 16: 53-59.
44. FREEMAN, C., BERG, J. W., CUTLER, S. J. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* 1972; 29: 252-260.
45. BLOOMFIELD, C., GOLDMAN, A., DICK, F., BRUNNING, R., KENNEDY, B. Multivariate analysis of prognostic factors in the non Hodgkin's malignant lymphomas. *Cancer* 1974, 33: 870-874.
46. BANFI, A., BONNADONA, G., CARNEVALI, G., OLDINI, C., SALVINI, E. Preferential sites of involvement and spread in malignant lymphomas. *EVT J. Cancer* 1968; 4: 319-324.
47. LOTZ M. J., CHABNER, B., DEVITE, V. T., JOHNSON, R. E., BERARD, C. W. Pathological staging of 100 consecutive untreated patients with non Hodgkin's lymphomas. *Cancer* 1976; 37: 286-290.
48. GOFFINET D. R., WARNE, R., DUNNICH, A. et al. Clinical and surgical (laparotomy) evaluation of patients with non Hodgkin's lymphomas. *Cancer Treat Rep.* 1977; 61: 981-992.
49. RUDDERS, A. R., ROSS, M. E., DELELLIS, R. A. Primary extranodal lymphoma. Response to treatment and factors influencing prongnosis. *Cancer* 1978; 42: 406-416.
50. SHIMIZU, M., MIURA, M., KITAHARE, M., KATAYAMA, I., Non-Hodgkin's lymphomas. Analisis of 109 japanese cases with the use of LSGJ classification. *Am. J. Pathol* 1982; 106: 30-39.
51. JONES, S. E. The importance of staging in the management of the malignant lymphomas. En: Carter S. R.; Gladstein, E. eds. "Principles of cancer tratment" Livingston, R. B., Mc Graw Hill Book Company, New Yok, 1982.
52. DREYFUS, B. Lymphomas non-Hodgkiniens à localisations extraganglionaires révélatrices. En: *Hématologie*. 1984, Flammarion, Paris.
53. SANCHEZ FAYOS, M. P., SANCHEZ-FAYOS, J. Procesos linfoproliferativos primarios del tracto gastrointestinal. Un espectro de fenotipos clínicos-biológicos. *Sangre* 1990; 35: 41-53.
54. DRAGOSICS, R., BANER, P., RADASZKIEWIEZ, T., Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphomas. A restrospective clinopathologic study of 150 cases. *Cancer* 1985; 55: 1060-1073.
55. PAPADIMITRIOU, C. S., PAPACHARALAMPOUS, N<sub>x</sub>, KITTAS, C. Primary

- gastrointestinal malignant lymphomas. A morphologic and immunohistochemical study. *Cancer* 1985; 55: 870-879.
56. LOEHR, W. J., MUJAHED, Z., ZAHN, F. D., GRAY, G. F., THORBJARNASON, B. Primary lymphoma of the gastrointestinal tract: a review of 100 cases. *Ann. Surg* 1969; 170: 232-238.
  57. BELLASSAI, J., NOEL, H., HAOT, J. Lymphomas non-hodgkiniens primitivement localisés au tube digestif. Etude de 18 pieces operatoires provenant du Paraguay. *Acta Endoscopique* 1984; 14: 23-26.
  58. SARAGA, P., HURIMAN, J., OZZELLO, L. Lymphomas and pseudolymphomas of the alimentary tract. An immunohistochemical study with clinicopathologic correlations. *Hum Pathol* 1981; 12: 713-723.
  59. BELLASSAI, J. Linfomas malignos no hodgkinianos primitivos del tubo digestivo. *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas (UNA)* 1983; 15: 245-278.
  60. LEWIN, K. J., RANCHOD, M., DORFMAN, R.I. Lymphoma of the gastrointestinal tract. *Cancer* 1978; 42: 693-707.
  61. ISAACSON, P., WRIGHT, D. H., JUDD, M. et al. Primary gastrointestinal lymphomas. A classification of 66 cases. *Cancer* 1979; 43: 1805.
  62. HERRMANN, R., PANAHON, A. M., BARCOS, M. P., WALSH, D., STUTZMAN, L. Gastrointestinal involvement in non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 1980; 46: 215-222.
  63. WEINGRAD, D. N., DE CASSE, J. J., SHERLOCK, P., STRAUS, D., LIEBERMAN, P. H., FILIPPA, D. A. Primary gastrointestinal lymphomas. A 30 year review. *Cancer* 1982; 49: 1258-1265.
  64. AOAZASA, K., TSUJIMOTO, M., INOVE, A., NAKAGAWA, K., NASAKA, J. Primary gastrointestinal lymphoma. A clinico-pathologic study of 102 patients. *Oncology* 1985; 42: 97-703.
  65. GRAY, G., ROSEMBERG, S. A., COOPER, A. D., GREGORY, P. B., STEIN, D. T., HERZENBERG, H. Lymphomas involving the gastrointestinal tract. *Gastroenterology* 1982; 82: 1438-1521.
  66. CONTREARY, K., NANCE, F. C., BECKER, W. F. Primary lymphoma of the gastrointestinal tract. *Ann Surg* 1980; 191: 593-598.
  67. DEL OLMO MARTINEZ, M. L., RUIZ, L., JIMENEZ, I. y BUZON, L. Linfoma no hodgkiniano esofágico en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Letter) *Med. Clin. (Barc)* 1988; 90: 596-597.
  68. ZIEGLER, J. I., BECKSTEAD, J. A., VOLBERDING, P. A. et al. Non-Hodgkin's lymphoma in 90 homosexual man: *N. Eng. J. Med.* 1984; 311: 565-570.
  69. IOCHIM, H. L., COOPER, M. C., HELLMAN, G. C. Lymphomas in men at hig-risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). A study of 21 cases. *Cancer* 1985; 56: 2831-2842.
  70. CASELLAS, F., JULIA, A., SALAS, A., MOLERO, J., ACCARINO, A., VARGAS, V., GUAMER, L. Linfoma gástrico primario: estudio clínico de 23 casos. *Med. Clin. (Barc)* 1986; 86: 627-631.
  71. LOBATO MENDIZABAL, E., RUIZ, G. J., LABARDINI, R., RODRIGUEZ, M. Linfoma gástrico primario: Incidencia, factores pronósticos y efecto del tratamiento con quimioterapia. *Sangre* 1990; 35: 257-262.
  72. BROOKS, J. J., ENTERLINE, H. T. Primary gastric lymphoma. A clinicopathologic study of

- 58 cases with long-term follow-up and literature reviews. *Cancer* 1983; 51: 701-711.
73. HAYES, J., DUNN, E. Has the incidence of primary gastric lymphoma increased? *Cancer* 1989; 63: 2073-2076.
  74. SEVERSON, R., DAVIS, S. Increasing incidence of primary gastric lymphoma. *Cancer* 1990; 66: 1283-1287.
  75. BROKS, J. J., ENTERLINE H. T. Gastric pseudolymphoma. Its three subtypes and relation to lymphoma. *Cancer* 1983; 51: 476-486.
  76. MUSSHOF, K. Klinische Stadieneinteilung der nicht-Hodgkin-Lymphome - Strahlentherapie 1977; 153: 218-221.
  77. REDDY, S., SAXENE, V. R., PELLETTIERE, E. V., HENDRIKSON, F. R. Early nodal and extranodal non-Hodgkin's lymphomas. *Cancer* 1977; 40: 98-104.
  78. LIM F. E., HARTMAN, A. S., TAN, E. G. C., CADY, B., MEISSNER, W. A. Factors in the prognosis of gastric lymphoma. *Cancer* 1977; 39: 1715-1728.
  79. FLEMING, I. R., MITCHELL, S., ALI DILAWARI, R. The role of surgery in the management of gastric lymphoma. *Cancer* 1982; 49: 1135-1141.
  80. JONES, R. E., WILLIS, S., INNES, D. J., WANEBO, H. J. Primary gastric lymphoma. Problems in staging and management. *Am. J. Surg* 1988; 155: 118-130.
  81. SHIU, M. H., NISCE, L. Z., PINNA, A. et al. Recent results of multimodal therapy of gastric lymphoma. *Cancer* 1986; 58: 1389-1399.
  82. PEREIRA, A., MONSERRAT, E. Linfomas no hodgkinianos: interés de los factores pronósticos en las decisiones terapéuticas. *Med. Clin. (Barc)* 1988; 91: 172-174.
  83. SHIU, M. H., KARAS, M., NISCE, L., LEE, B. J., FILIPPA, D. A., LIEBERMAN, P. H. Management of primary lymphoma. *Ann Surg* 1982; 195: 196-202.
  84. HERRERA, A., SOLAL-CELIGNY, P., GAULARD, P. et al. Lymphomes primitifs du tube digestif. Résultats thérapeutiques dans une série de 35 cas. *Gastroenterol Clin Biol* 1984; 8: 407-413.
  85. RAMBAD, J. C., NAJMAN, A. Les lymphomes malins primitifs du tube digestif de l'adulte ont des traits particuliers. La laparotomie garde une place pour le diagnostic et le traitement. *Gastroenter Clin Biol* 1984; 8: 432-435.
  86. HOERNI, B., RUGIER, P. Les lymphomes primitifs du tube digestif doivent être traités comme les autres lymphomes malins non-hodgkiniens, la laparotomie systémique n'est pas indispensable. *Gastroenterol Clin Biol* 1984; 8: 430-432.
  87. LIST, A. F., GREES, J. P., CAUSAR, J. C. et al. Non-Hodgkin's lymphoma of the gastrointestinal tract: An analysis of clinical and pathological features affecting outcome. *J. Clin Oncol* 1988; 6: 1125-1133.
  88. GIRON GONZALEZ, J. A., YEBRA, M., ESPAÑA SAZ, P., MENENDEZ, J. L., MANAAOL, L., BONILLA, F. y DURANTEZ, A. Linfoma intestinal primitivo tipo occidental. Estudio retrospectivo de 24 pacientes. *Med. Clin. (Barc)* 1988; 90: 241-245.
  89. AL-BAHRANI, Z. R., AL-MONDHIRY, H., BAKIR, F., AL-SALEEM, T. Clinical and pathological subtypes of primary intestinal lymphoma. Experience with 132 patients over a 14 year period. *Cancer* 1983; 52: 1666-1672.
  90. NAJMAN, A., GORIN, G. L., BARRANGER, Ch., DUHAMEL, G. Les localisations digestives des lymphomes non hodgkiniens. *Nouv. Presse Méd.* 1977; 6: 3514-3515.

91. DRAWSON, I. M., CORNES, J. S., MORSON, B. C. Primary malignant lymphoid tumor of the intestinal tract. Report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis *Br. J. Surg* 1961; 49: 80-89.
92. BRADY, L. W., ASBELL, O. S. Malignant lymphoma of the gastrointestinal tract. *Radiology* 1980; 49: 80-83.
93. HABER, D. A., MAYER, R. A. Primary gastrointestinal lymphoma. *Sem. Oncol* 1988; 15: 154-169.
94. MIRANDA, R., RIVAS, C., OLIVA, H., MARINA-FIOL, C., PEREZ, A. Linfoma intestinal primario. Correlación clínico-patológica de 46 casos. *Bol. Fund. Jiménez Díaz*. 1984; 11: 171-182.
95. NOEL, H., BELLASAI, J., HAOT, J. Aspects macroscopiques des lymphomas non-Hodgkiniens primitivement localisés au tube digestif. *Acta Endosc.* 1982; 12: 449-458.
96. RIVAS, C., OLIVA, H. Linfomas no-Hodgkin. Salvat, Barcelona, 1980.
97. WILLIAMS, W., BATLER, E., ERLEV, A., LICHMAN, M. *Hematology*, 1990. (fourth Ed), Mc Graw-Hill, 1991.
98. RAMONT, B., SHAMIN, N., RUBIS, J. J. Malabsorption syndrome in lymphoma of small intestine. *Israel J. Med Sci.* 1965; 2: 221-226.
99. SELIGMAN, M., DANON, F., HUREZ, D. Alpha-Chain disease. A new immunoglobulin abnormality. *Science* 1968; 62: 1396-1398.
100. KHOJASTEH, A., HAGHSHENASS, M., HAGHIGHI, P. Immunoproliferative small intestinal disease. A third world lesion. *N. Engl J. Med.* 1983; 308: 1401-1405.
101. LEWIN, K. J., KAHN, L. B., NOVIS, B. H. Primary intestinal lymphoma of "western" and "mediterranean" type, alpha chain disease and massive plasma cell infiltration. A comparative study of 37 cases. *Cancer* 1976; 38: 2511-2528.
102. GILINSKY, N. H., NOVIS, B. H., WRIGHT, J. P., DENT, D. M., MARKS, I. N. Immunoproliferative small intestinal disease: clinical features and outcome in 30 cases. *Medicine* 1987; 66: 438-44.
103. MONTALBAN, C., CALLEJA, J., BELLAS, C. et al. Linfoma rectal asociado a hiperplasia nodular linfoide en el seno de una inmunodeficiencia variable común. *Med. Clin. (Barc)* 1989; 93: 377-379.
104. VAN DER HEULE, B., TAYLER, C. R., TERRY, R. et al. Presentation of malignant lymphoma in the rectum. *Cancer* 1982; 49: 2602-2607.
105. IOACHIM, H. L., WEINSTEIN, M. A., ROBBINS, R. D., SHON, N., LUGO, P. N. Primary anorectal lymphoma. A new manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Cancer* 1987; 60: 1449-1453.
106. SHINA, N., KOBASHI, Y., TSUTSUI, K., OGAWA, K., MAETANI, S., NAKASHIMA, Y., ICHIJIMA, J., YAMABE, H. Extranodal Non-Hodgkin's lymphoma of the Head and Neck. A clinicopathologic study in the Kyoto - Nard Area of Japan. *Cancer*. 1990; 66: 1190-1197.
107. CONLEY, S., STASZAK, C., CLAMON, G. H., MAVES, M. I. Non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck: The University of Iowa experience. *Laryngoscope* 1987; 97: 291-300.
108. WULFRANK, D., SPEELMAN, T., PAUWELS, E., ROELS, H., SCHRYVER, A. D. Extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck. *Radiother Oncol* 1987; 8: 199-207.

109. REDDY, S., PELLETTIERE, E., SAXENA, V., HENDRICKSON, F. R. Extranodal non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 1980; 46: 1925-1931.
110. ANDERSON, T., DE VITA, V. T., SIMON, R. M. et al. Malignant lymphoma. II. Prognostic factors and response to treatment of 473 patients at the National Cancer Institute. *Cancer* 1982; 50: 2708-2721.
111. GARCIA GIRON, C., FELIU, J., ORDOÑEZ, A., GONZALEZ BARON, M. Linfoma no Hodgkin de amígdala. A propósito de ocho casos. *Med. Clin. (Barc.)* 1987; 89:525.
112. YAMANAKA, N., HARABUCHI, Y., SAMBE, S. et al. Non-Hodgkin's lymphoma of Weldeyer's ring and nasal cavity. Clinical and immunological aspects. *Cancer* 1985; 56: 768-776.
113. HERAIT, P., GERARD-MARCHANT, R., AMIEL, J. L., CAILTAND, J. M. TURSZ, Th., DROZ, J. P. Hématosarcomes non hodgkiniens. Nouvelles corrélations histologiques, cytologiques et pronostiques. *Nouv. Presse Méd.* 1981; 10: 2267-2271.
114. ISAACSON, P. G., SPENCER, J., WRIGHT, D. H. Classifying primary gut lymphomas. *Lancet* 1988, 2; 1148-1149.
115. SAUL, S. H., KAPANDI, S. B. Secondary lymphoma of the Walderyer's ring; natural history and association with prior extranodal disease. *Acta Otolaringol (Stockh)* 1986; 7: 34-41.
116. MILL, W. B., LEE, F. A., FRANSSILA, K. O. Radiatio therapy of stage I and II extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck. *Cancer* 1980; 45: 653-661.
117. WOLLNER, N., HANDELL, L., FILIPA, D., EXELBY, P., McGOWAN, N., LIEBERMAN, P. Primary nasal-paranasal oropharyngeal lymphoma in the pediatric age group. *Cancer* 1990; 65: 1438-1444.
118. SANZ-SABRAFEN, J. *Hematología clínica*, 2da. ed., Barcelona, Doyma, 1988.
119. MORAGAS, A. El diagnóstico de los linfomas B. *Med. Clin. (Barc)* 1988; 90: 696-698.
120. SPAGNOLI, J., VIGANOTTI, N., MASCIADRI, N., MILELIA, M. Le lymphome malin primitif de la parotide. A propos de deux cas. *Sém. Hôp. Paris* 1984; 60: 28; 2895.
121. NIME, F. A., COOPER, Hs., EGGLESTON, J. C. Pymary malignant lymphosarcome of the parotid gland. *Cancer* 1976; 37: 906-912.
122. SELIGMAN, B. R., ROSNER, F., DAVENPORT, J. Pymary lymphosarcoma of the parotid gland. *Cancer* 1974; 33: 239-242.
123. GONZALEZ, T., BARZA, A., GARCIA GIRON, C. y CRESPO, M. Linfoma de parótida en un síndrome de Sjögren (Letter) *Med Clin (Barc)* 1988; 90: 515-516.
124. RECALDE, R. Tumores de la región parotidea. A propósito de 156 casos. Tesis (Facultad de Ciencias Médicas, UNA). 1975.
125. BURKE, J. S., HOPPE, R. T., CIBUL, M. L., DORFMAN, R. F. Cutaneous malignant lymphoma: a pathologic study of 50 cases with clinical analysis of 37. *Cancer* 1981; 47: 300-310.
126. BRODER, S., BUNN, Pa. Cutaneous T-cell lymphomas. *Semin. Oncol.* 1980; 7: 310.
127. LONG, J. C., MIHM, M. C., QAZY, R. Malignant lymphoma of the skin: a clinico-pathologic study of lymphoma other the mycosis fungoides diagnosed by skin biopsy. *Cancer* 1976; 38: 1287-1296.

128. RIJLAARSDAM, J. U., MEIJER, C., WILLEMZE, R. Differentiation between lymphadenosis benigna cutis and primary cutaneous follicular center cell lymphomas. A comparative clinico-pathologic study of 57 patients. *Cancer* 1990; 65: 2301-2306.
129. WOOD, G. S., BURKE, J. S., HONNING, S., DOGGET, R., LEVY, R., WARNKE, R. A. The immunologic and clinicopathologic heterogeneity of cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides blood, 1983; 6d: 464-472.
130. WECHSLER, J., CAILLAND, J. M., CLERICI, T., GHOZALI, F., MICHEAU, C., PINAUEAU, Y. Lymphomes malins cutanés primitifs en dehors du mycosis fungoide Etude anatomo-clinique de 16 cas. *Ann. Pathol* 1984; 4: 273-282.
131. LUTZNER, M., EDELSON, R., SCHEIN, P., GREEN, I., KIRKPATRIK, O., AHMED, A. Cutaneous T-cell lymphomas: The Sézary syndrome mycosis fungoides and related disorders. *Ann. Int. Med.* 1975; 83: 534.
132. EVANS, H. L., WINKELMAN, R. K., BANKS, P. M. Differential diagnosis of malignant and benign cutaneous lymphoid infiltrates. *Cancer* 1979; 44: 699-717.
133. DUMONT, J., HAZABRAUD, A. Les tumeurs de Parker et Jackson. *Con. Med.* 1983; 105: 2845-2855.
134. REMER, R. R., CHABNER, B. A., YOUNG, R. C., REDDICK, R., JOHNSON, R. E. Lymphoma presenting in bone: results of histopathology, staging and therapy. *Ann. Intern. Med.* 1977; 87: 50-55.
135. GENIN, J. Sarcomes de Parker et Jackson ou lymphomes malins primitifs de l'os. *Rev. Praticien* 1983; 33: 1187-1193.
136. PIGRAU, C. Ojanguren. Afección del estado general, dolores óseos en columna dorsal y lumbar y pérdida de fuerzas en extremidades inferiores en una mujer de 56 años. *Med. Clin. (Barc)* 1990; 95: 667-673.
137. PARKER, F., JACKSON, H., Primary reticulum celled sarcoma of bone. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1939; 68: 45-51.
138. BOSTON, H. C., DAHLIN, D. C., IVINS, J. C., CUPPS, R. E. Malignant lymphoma (so-called reticulum celled sarcoma) of bone. *Cancer* 1974; 1131-1137.
139. CLAYTON, F., BUTTLER, J. J., AYALA, A. G. et al. Non-Hodgkin lymphoma in bone: Pathologic and radiologic features with clinical correlations. *Cancer* 1987; 60: 2494-2499.
140. HANSSON, J., ANDRAC, L., GAMBARELLI, D., TOGA, M. Lymphomas malins primitifs du système nerveux central. Etude anatomoclinique, ultrastructural et immunocytochimique. A propos de 23 cas. *Ann. Pathol.* 1981; 3: 193-203.
141. GRAUS, F. Linfomas cerebrales primarios: aspectos diagnósticos y terapéuticos. *Med. Clin. (Barc)* 1989; 92: 338-340.
142. LOEFFLER, J. S., ERVIN, T. J., MAUCH, P. et al. Primary lymphomas of the central nervous system: Patterns of failure and factors that influence survival. *J. Clin. Oncol.* 1985; 3: 490-494.
143. HERMAN, T. S., HAMMOND, N., JONES, S. E., BUTLER, J. J., BYRNE, G. E., McKELVEY, E. M. Involvement of the central nervous system by non-Hodgkin's lymphoma. The South West Oncology Group Experience. *Cancer* 1979; 43: 340-397.
144. LEVITT, L. J., DAWSON, D. M., ROSENTHAL, D. S., MOLONEY, W. C., CNS involvement in the non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 1980; 45: 545-552.
145. GARCIA MONZON, C., NOGUERADO, A., MARTINEZ, M. C. et al. Linfoma primario

- cerebral en paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Med. Clin. (Barc)* 1987; 89: 200-202.
146. SOCIE, G., PIPROT-CHAUFFOT, C., SCHLIENGER, M., LEGARDS, D., THUREL, C., MIKOL, J. et al. Primary lymphoma of the central nervous system. An unresolved therapeutic problem. *Cancer*, 1990; 65: 322-326.
  147. DAVENPORT, R., O'DONNELL, L., SCHNITZER, B., Mc KEEVER, P. Non Hodgkin's Disease. *Cancer* 1991; 67: 440-443.
  148. SHIBAMOTO, Y., TSUTSU, K., DODO, Y., YAMABE, H., SHIMA, N., ABE, M. Improved survival rate in primary intracranial lymphoma treated by high dose radiotherapy and systemic vincristine - doxorubicin - cyclophosphamide - Prednisolone Chemotherapy. (*Cancer*, 1990; 65: 1907-1912).
  149. GILL, P. S., LEVINE, A. M., MEYER, P. R. et al. Primary central nervous system lymphoma in homosexual men. *Am. J. Med.* 1985; 78: 742-741.
  150. NAKLEH, R. E., MANIVEL, J. C., HURD, D., SUNG, J. H. Central Nervous System Lymphomas: Immunohistochemical and clinicopathologic study of 26 autopsy cases. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1989; 113: 1050-1056.
  151. HENRY, M., HEEFRER, R., DILLARD, S. H., EARLE, K. M., DAVIS, R. L. Primary malignant lymphomas of the central nervous system. *Cancer* 1974; 34: 1293-1302.
  152. JELLINGER, J. W., RADASKIEWIEZ, Th., SLOWSIK, F. Primary malignant lymphoma of the central nervous system in man. *Acta Neuropath (Berl)* 1975, Suppl VI; 95-102.
  153. RIBERA, J. M., MENSA, J., PARES, A., LLEBARIA, C., SALAS, F., GONZALEZ, J. A., GATELL, J. M. y GARCIA SAN MIGUEL. Leptomenigitis de evolución fatal como primera manifestación de un linfoma no hodgkiniano. *Med. Clin. (Barc.)* 1983; 80: 214-216.
  154. HAYANI, A., VENGER, B., ROUAH, E., LAURENT, J. P., MAHONEY, D., Mc CLAIN, K. L. Primary leptomeningeal B-cell lymphoma in an 8 - year old child. *Cancer* 1990; 66: 1856-1860.
  155. MULLINS, G. M., FLYNN, J. P., EL-MAHDI, A., Mc QUEEN, J. D., OWENS, A. Malignant lymphoma of the spinal epidural space. *Ann Intern Med.* 1971; 74: 416-423.
  156. DASORETZ, D. E., RAYMOND, K., MURPHY, F. G. et al. Primary lymphoma of bone. The relationship of morphologic diversity to clinical behavior. *Cancer* 1982; 50: 1009-1014.
  157. PETERSON, H., SNIDER, H. L., YAM, L. T. et al. Primary pulmonary lymphoma. A clinical and immunohistochemical study of six cases. *Cancer* 1985; 56: 805-813.
  158. KENNEDY, J. L., NATHWANI, B. N., BURKE, J. S. et al. Pulmonary lymphomas and other pulmonary lymphoid lesions: a clinicopathologic and immunologic study of 64 patients. *Cancer* 1985; 56: 539-552.
  159. HERBERT, A., WIRYH, D. H., ISAACSON, P. G., SMITH, J. L. Primary malignant lymphoma of the lung. Histopathologic and immunologic evaluation of nine cases. *Hum Pathol.* 1984; 15: 415-42.
  160. ADDIS, B., HYJEKE, ISAACSON, P. G. Primary pulmonary lymphoma: a reappraisal of its histogenesis and its relationship to pseudolymphoma and lymphoid interstitial pneumonia. *Histopathology* 1988; 13: 1-17.
  161. LOISON, F., PATRI, B., VILDE, F., RAY, B., THIBER, G., BROUSSARD, G., DUBRISAY, J. Lymphoma non hodgkinienne endobronchique. *Sem. Hôp Paris*: 1984; 60: 698-700.

162. SAMUELS, M. L., HOWE, L. D., DODD, G. D., et al. Endobronchial malignant lymphoma. Report of five cases in adults. *Amer J. Radiol.* 1961; 85: 87-95.
163. COLBY, T. V., CARRINGTON, C. B.: Pulmonary lymphomas: Current concepts. *Human Pathol.* 1983; 14: 884.
164. RUBIN, M. Primary lymphoma of the lung. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 1968; 56: 293-303.
165. BALIKIAN, J. P., HEMAN, P. G. Non-Hodgkin lymphoma of the lungs. *Radiology* 1979; 132: 569-576.
166. MALASSEZ, M. Lymphadénome du testicule. *Bulletins et mémoires de la Société Anatomique de Paris* 1877; 52: 176-178.
167. COHEN, B., KAPLEN, G., LIEBER, A., ROSWIT, B. Reticulum -cell sarcoma with primary manifestation in testis. *Cancer* 1955; 8: 136-142.
168. GANEM, G., GISSELBRECHT, C., JOUAULT, H., TRICOT, G., MARTIN, M., BOIRON, M. Lymphomes malins du testicule. *La Presse Médicale* 1985; 14: 1739-1742.
169. DUNCAN, P. R., CHECA, F., GOWING, N. P., Mc ELLWAIN T. J., PECKHAM, M. J. Extranodal non Hodgkin's lymphoma presenting in the testicle: A clinical and pathologic study of 24 cases. *Cancer* 1980; 45: 1578-1584.
170. HAMLIN, J. A., KOLGAN, R., FRIEDMAN, N. B. Lymphoma of the testicle. *Cancer* 1972; 29: 1532-1536.
171. PALADUSU, S., BEARMAN, R. M., RAPPAPORT, H. Malignant lymphoma with primary manifestation in the gonad: a clinicopathological study of 38 patients. *Cancer* 1980; 45: 561-571.
172. WOOLEY, P. U., OSBORRE, C. K., LEVI, J. A., WIERNIK, P. H., CARELLOS, G. P. Extranodal presentation of non-Hodgkin's lymphoma in the testis. *Cancer* 1976; 38: 1026-1035.
173. CHORLTON, I., KARNEI, R., KING, F., NORRIS, H. Primary malignant reticuloendothelial disease involving the vagina, cervix and corpus uteri. *Obstet. Gynecol* 1974; 44: 735-748.
174. GARCIA GIRON, C., ORDOÑEZ, A., REDONDO, E., GONZALEZ, H. Linfoma no hodgkiniano primitivo de vagina (letter). *Med. Clin (Barc.)* 1989; 91: 276-277.
175. BUCHLER, D. A., KLINE, J. C. Primary lymphoma of the vagina. *Obstet. Gynecol* 1972; 40: 235-23.
176. HARRIS, N. L., SCULLY, R. E. Malignant lymphoma and granulocytic sarcoma of the utero and vagina. A clinico pathological analysis of 27 cases. *Cancer* 1984; 53: 2530-2545.
177. JONES, D. E., D'AVIGNON, M. B., LAWRENCE, R., LATSHAN, R. F. Burkitt's lymphoma: Obstetric and gynecologic aspects. *Obstet. Gynecol.* 1980; 56: 533-536.
178. ORDOÑEZ, A., ESCOBAR, Y., JUAREZ, S., GONZALEZ, J. L., DIAZMA, MONTERO, J. M. Linfoma de Burkitt mamario, *Med. Clin (Barc.)* 1984; 82: 911-912 (Letter).
179. NAVAS, J. J., BATTIFORA, H. Primary lymphoma of the breast. *Cancer* 1977; 39: 2025-2032.
180. MAMBO, N. C., BURKE, J. S. Priary malignant lymphoma of the breast. *Cancer* 1977; 39: 2033-2040.
181. SEZNEC, R., BRIERE, J., HABAS, J. Lymphoma malin non hodgkinien du sein apparemment primitif. *Ann Pathol* 1984; 4: 237-240.

182. HUGH, J., JACKSON, F., HANSON, J., POPPEMA, S. Primary breast lymphoma. An Immunohistologic Study of 20 new cases. *Cancer* 1990; 66: 2602-2611.
183. ARMITAGE, J. O., FEAGLER, J. R., SKOOG, D. P. Burkitt's lymphoma during pregnancy with bilateral breast involvement. *Jama* 1977; 237: 151.
184. SIRERA, G., CASAS, A., FLORES, A., CLOTET, B. Linfoma hepático primario en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Letter) *Med. Clin. (Barc)* 1990; 95: 794.
185. PETERP, A. Primary lymphoma of the liver. A more optimistic point of view. *Hepatology* 1989; 9: 166-167.
186. CACCANO, D., NAFAFEEK, K., PERVEZ, M. D., MARCHEVSKY, A. Primary lymphoma of the liver in the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Pathol Lab Med.* 1986; 10: 553-555.
187. LOPEZ GUILLERMO, A., SAPERAS, E., CAMPO, E. et al. Linfoma hepático asociado a SIDA - Gastroenterol Hepatol, 1987; 10: 453-455.
188. DE MENT, S. H., MANN, R. B., STOOL, S. P. et al.: Primary lymphoma of the liver: Report of six cases and review of the literature. *Ann. J. Clin Pathol* 1987; 88: 255-263.
189. KRIVITZKY, A., BENTETA-PESSAURE, M., LEJEUNE, F., CALLARD, P., CHAMPAULT, G., DEDLZANT, G. Lymphome malin initialment fessier: rôle possible des injections intramusculaires répétées. *Ann Med. Interne* 1984; 135: 205-207.
190. BUERGUER, L., MONTELEONE, P. Leukemic lymphomatous infiltration of skeletal muscle: systemic study of 82 cases. *Cancer* 1966; 19: 1416-1422.
191. PILERIS, SERRAL, BAZZOCHI, F. et al. Linfoma maligno clínicamente primitivo del músculo esquelético. *Pathologica* 1979; 71: 485-494.
192. BERG, A., LINDER, J., ANDERSON, R., TEMPERO, M., EDNEY, J., ARMITAGE, J. The undifferentiated malignant neoplasm. Identification of lymphoma arising in skeletal muscle by immunohistochemical analysis. *Jama* 1985; 254: 2625-2626.
193. MORAGAS, A. Linfomas MALT (Editorial) *Med. Clin (Barc.)* 1990; 94: 339-341.
194. MORENO, X., SALAS, A., CASELLAS, F., ACCARINO, A., GUARNER, L., CURRULL, V. y FUENTES, R. Linfomas MALT. A propósito de 3 observaciones. *Med. Clin (Barc.)* 1986; 87: 635-637.
195. MOORE, I., WRIGHT, D. D. H Primary gastric lymphoma a tumour of mucosa - associated lymphoid tissue. A histological and immunohistochemical study of 36 cases. *Histopathology* 1984; 8: 1025-1039.
196. HERNANDEZ, J. A., SHEENAN, W. W. Lymphomas of the mucosa - associated lymphoid tissue. Signet ring cell lymphomas presenting in mucosal lymphoid organs. *Cancer* 1985; 55: 592-597.
197. ISAACSON, P., WRIGHT, D. H. Extranodal malignant lymphoma arising from mucosa - associated lymphoid tissue. *Cancer* 1984; 53: 2515-2524.
198. ISAACSON, P., WRIGHT, D. H. Malignant lymphoma of mucosa - associated lymphoid tissue, distinctive type of B cell lymphoma. *Cancer* 1983; 52: 1410-1416.
199. ISAACSON, P. G., SPENCER, J. Malignant lymphoma of mucosa - associated lymphoid tissue. *Histopathology* 1987; 11: 445-462.
200. REE, H. J., REGE, V. B., KONISLEY R. E. et al. Malignant lymphoma of Waldeyer's ring following gastrointestinal lymphoma. *Cancer* 1980; 46: 1528-1535.

201. ISAACSON, P., SPENCER, J. Malignant lymphoma of mucosa - associated lymphoid tissue. En: Malignant lymphomas, Churchill Livingstone, New York, 1988; 179-200.
202. PIRIS, M. A., RIVAS, C., MORENTE, M., ORRADRE, J. L., RODRIGUEZ, M. A., CRUZ, J. L. et al. Linfoma B gástrico de bajo grado originado en tejido asociado a mucosas. Relación de las células tumorales con la zona marginal y los linfocitos B monocitoides. Estudio inmunohistoquímico y ultraestructural. Med. Clin. (Barc.) 1990; 601-606.
203. LAMOREC, J., JANCER, J. Primary malignant lymphoma of the breast. Lymphoma of the mucosa - associated lymphoid tissue. Cancer 1987; 60: 3033-3041.
204. RIVAS, C. Linfomas no hodgkinianos y síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Med. Clin (Barc.) 1989; 92: 295-298.
205. KALTER, S. P., RIGGS, S. A., CABANILLAS, F. et al. Aggressive non-Hodgkin's lymphomas in immunocompromised homosexual males. Blood 1985; 66: 655-659.
206. LOWENTHAL, D. A., STRAUS, D. J., CAMPBELL, S. W. et al. AIDS - related lymphoid neoplasia: The Memorial Hospital Experience. Cancer 1988; 61: 2325-2337.
207. SMIDER, Wd., SIMPSON, D. M., ARONYK, K. E., NIELSEN, S. L. Primary lymphoma of the nervous system associated with acquired immunodeficiency syndrome. N. Engl. J. Med. 1983; 308: 45.
208. FILIPOVICH, A., SPECTOR, B., FRIZZERA, G., KERSEY, J. H. Lymphoma and the immuno-compromised host. New Engl. J. Med. 1979; 301: 1006-1007.
209. KNOWLES, D. M., CHAMULAK, G. A., SUBAR, M. et al. Lymphoid neoplasia associated with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). The New York, University Medical Center Experience with 105 patients (1981-1985). Ann. Int. Med. 1988; 108: 744-753.
210. MONFARDINI, S., TIRELLI, U., VACCHER, E. et al. Malignant lymphoma in patients with or at risk for AIDS in Italy. Italian Cooperative Group for AIDS - Related Tumors. J. Cancer Inst. 1988; 80: 390-399.
211. LEVINE, A. M., MEYER, P. R., BEGANDY, M. K. et al. Development of B-cell lymphoma in homosexual men. Ann Intern. Med. 1984; 100: 7-13.
212. KARNOFSKY, D. A., BURCHENAL, S. H. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. En: Macleod C.M., ed. Evaluation of chemoterapeutic agents. Nueva York: Columbia Univ. Press 1949; 191-205.
213. NEWALL, J., FRIEDMAN, M., DE NARVAEZ, F. Extranodal reticulum - cell sarcoma. Radiology 1968; 91: 708-712.
214. SALTZTEIN S, L. Extranodal malignant lymphomas and pseudolymphomas. Pathol Annual 1969; 4: 159-189.
215. GASPODAROWICZ, M. K., SUTCLIFFE, S. B., BROWN, T. C. et al. Patterns of disease in localized extranodal lymphomas. J. Clin Oncol 1987; 5: 875-891.
216. EVANS, H. L. Extranodal small lymphocytic proliferation: a clinicopathological and immunocytochemical study. Cancer 1982; 49: 84-86.
217. D'AGOSTINO, L., CONTEGIACOMO, A., PIGNATA, S., ZILEMBO, N., DANIELA, B., FERRARO, C., D'ADAMO, G., et al. Plasma posttherapin Diamine Oxidase in patients with small intestinal lymphoma. Cancer, 1991; 67: 511-515.
218. SAUL, S. H., KAPADIA, S. B. Primary lymphoma of Waldeyer's ring. Clinicopathologic study of 68 cases. Cancer 1985; 56: 157-166.

219. CARO, W. A., HELWING, E. B. Cutaneous lymphoid hyperplasia. *Cancer* 1969; 24: 487-502.
220. CLARK, W. H., MIHM, M. C., REED, R. J., AINSWORTH, A. The lymphocytic infiltrates of the skin. *Hum. Pathol.* 1974; 5: 25-43.
221. FISHER, E., PARK, E. J., WECHSLER, H. I. Histologic identification of malignant lymphoma cutis. *Am. J. Clin. Pathol.* 1976; 65: 149-158.
222. LONGO, D. L., SCHILSKY, R. L., BLEIL et al. Gallium 67 scanning: Limited usefulness in staging patients with non-Hodgkin's lymphoma. *Am. J. Med.* 1980; 68: 695-700.
223. SCHECTER, J. P., JONES, S. E., WOOLFENDEN, J. M. et al. Bone scanning in lymphoma. *Cancer* 1976; 38: 1142-1148.
224. KNOWLES, D. H., HALPER, J. M., JAKOBIEC, F. The immunologic characterization of 40 extranodal lymphoid infiltrates. *Cancer* 1982; 49: 2321-2335.
225. FILLY, R., BLANK, N., CASTELLINO, R. A. Radiographic distribution of intrathoracic disease in previously untreated patients with Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma. *Radiology* 1976; 120: 277-281.
226. PARYANI, S., HOPPE, R. T., BURKE J. S. et al. Extra lymphatic involvement in diffuse non-Hodgkin's lymphoma. *J. Clin. Oncol.* 1983; 1: 682.
227. NATHWAMI, B. A critical analysis of the classifications of non-Hodgkin's lymphomas. *Cancer* 1979; 44: 347-384.
228. SCHNEIDER, R. J., SEIBERT, K. PASSE, S. et al. Prognostic significance of serum lactate dehydrogenase in malignant lymphoma. *Cancer* 1980; 46: 139-143.
229. JAFFE, E. S. The role of immunophenotypic markers in the classification of non-Hodgkin's lymphomas. En: *Seminars in Oncology* 1990; 17: 11-19.
230. MONTSERRAT, E. Tratamiento de los linfomas no hodgkinianos. *Med. Clin. (Barc)* 1990; 95: 743-752.
231. LINCH, D. C., VAUGHAN-HUDSON, B. The management of Hodgkin and non-Hodgkin's lymphomas. En: Hoffbrand A.V. (ed) *Advances in haematology*. Churchill-Livingstone, New York 1988; 211-242.
232. LOPEZ GUILLERMO, A., SIERRA, J., MONTSERRAT, E. Tratamiento de los linfomas no hodgkinianos resistentes o en recaída. *Med. Clin. (Barc)* 1989; 93: 304-308.
233. GOBBI, P. G., CAVALLI, C. Treatment of adult non-Hodgkin's lymphomas. *Haematologica (Pavia)* 1986; 71: 321-344.
234. HANDE, K. R., REINER, R. R., FISHER, R. J. Comparison of nodal primary versus extranodal primary histiocytic lymphoma. *Cancer Treat. Rep.* 1977; 61: 999-1000.
235. SIMON, R., DURRLEMAN, S., HOPPE, R. T. et al. The non-Hodgkin's lymphoma pathological classification project: long term follow-up of 1153 patients with non-Hodgkin's lymphoma. *Ann. Intern. Med.* 1988; 109: 939-945.

## MUERTE FETAL INTRAUTERINA EN EMBARAZOS MAYORES DE 28 SEMANAS (\*)

### INTRAUTERINE FETAL WASTAGE IN PREGNANCIES OF 28 WEEKS AND LONGER

Prof. Dr. Anfbal Heriberto Peris Manchini(\*\*)

#### SUMMARY

In this study a thorough bibliographic search on registered data is made, mainly on what is known about intrauterine fetal wastage in pregnancies of 28 weeks and longer, considering that such cases in earlier gestational ages usually show complications which happened in the first half of pregnancy.

This prospective clinical study includes the patients with fetal wastage who came to the Obstetric Clinical Service at the School of Medicine of the National University of Asuncion, during a period of twelve months.

#### RESUMEN

En el presente estudio, se efectúa una revisión bibliográfica de los datos registrados en la literatura, acerca del conocimiento de esta entidad, refiriéndose especialmente a las muertes fetales intrauterinas en embarazos de 28 semanas en adelante, ya que las ocurridas a edades gestacionales menores, habitualmente traducen complicaciones ocurridas durante la primera mitad del embarazo.

Se presenta un estudio clínico prospectivo de pacientes con óbito fetal atendidas en la Cátedra de Clínica Obstétrica de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción, a lo largo de un año de trabajo.

---

(\*) Monografía presentada para optar al cargo de Profesor Adjunto en la Cátedra de Clínica Obstétrica de la Facultad de Ciencias Médicas (UNA). Año 1991.

(\*\*) Profesor Asistente de Clínica Obstétrica, del Servicio correspondiente del Hospital de Clínicas de la Facultad de Ciencias Médicas (UNA).

## INTRODUCCION

La muerte fetal intrauterina constituye una de las entidades de mayor trascendencia en obstetricia, tanto para los padres y el ambiente familiar que los rodea, como para el médico que hace frente a este tipo de problemas.

Esta patología es conocida desde tiempos remotos, y a pesar de que la obstetricia ha presentado un avance notable en las últimas décadas, el médico continúa enfrentando a esta problemática, si bien es cierto con menor frecuencia que antaño, en virtud de que se conocen ya factores etiológicos bien establecidos, progreso en la identificación y control de procesos infecciosos y en otros aspectos, avance en los métodos de monitoreos biofísicos y bioquímicos de embarazos de alto riesgo mediante los cuales es posible detectar a fetos susceptibles a los cuales brindar una mejor atención prenatal y durante el trabajo de parto y nacimiento.

Persisten, sin embargo, incógnitas por resolver y sigue presentándose una elevada proporción de casos en los que no es posible identificar la causa desencadenante del óbito fetal, aún contando en el mejor de los casos, con el estudio necrópsico del feto y el anatomopatológico de la placenta y otros anexos ovulares.

El hecho anterior, constituye un reto para la investigación médica, en particular para el gineco-obstetra quien es el directamente responsable de la atención de los embarazos y de llevar a cabo el principal objetivo de la obstetricia de lograr fetos y madres sanas.

En el presente estudio se efectúa una revisión bibliográfica de los datos registrados en la literatura, acerca del conocimiento de esta entidad, refiriéndose especialmente a las muertes fetales intrauterinas en embarazos de 28 semanas en adelante, ya que las ocurridas a edades gestacionales menores, habitualmente traducen complicaciones ocurridas durante la primera mitad del embarazo.

Se presenta un estudio clínico prospectivo de pacientes con óbito fetal atendidas en la Cátedra de Clínica Obstétrica de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción, a lo largo de un año de trabajo.

## GENERALIDADES

La obstetricia moderna pretende, en primer lugar, que la madre no experimente ninguna patología durante el embarazo y el parto, y que después de terminado su proceso gestacional se incorpore a su vida habitual sin ningún trastorno orgánico ni funcional, pero también está empeñada en conseguir una perfecta indemnidad del feto y del recién nacido, que aseguren un desarrollo normal del niño, tanto física como mentalmente. Es probablemente, este segundo objetivo, con la atención cuidadosa que se presta al estado del feto y del recién nacido, lo que fundamentalmente caracteriza a la obstetricia de nuestros días.

Una serie de informes internacionales coinciden en señalar una regresión importante de las cifras de mortalidad materna por el proceso de gestación en las últimas décadas. Esta disminución de las cifras de mortalidad se debe, en gran parte, a la atención que se ha prestado en los cuidados prenatales de la embarazada, a la organización especializada de los centros donde se recibe a las gestantes patológicas, a los antibióticos, a las mejoras de las técnicas de analgesia y anestesia, y a la introducción de la transfusión sanguínea.

También en las últimas décadas se ha observado un descenso de las cifras de la mortalidad perinatal, es decir, del número de fetos muertos, después de las 28 semanas de gestación y en el curso de la primera semana de vida, expresadas por 1.000 nacidos vivos.

Por otra parte, existen cierto número de niños, aún no bien conocido, que presentan deficiencias físicas y mentales debidas a circunstancias perinatales.

Probablemente, uno de los aspectos más importantes de la obstetricia de nuestros días es el haber creado el concepto de riesgo elevado de mortalidad perinatal o simplemente de riesgo elevado.

Definimos el embarazo de riesgo elevado como aquella gestación en la que está significativamente elevada la posibilidad de muerte del feto antes o después del nacimiento, o la posibilidad de incapacidad ulterior de éste.

El estudio cuidadoso de las gestaciones, o mejor de las distintas condiciones que concurren en las mujeres embarazadas y durante el parto ha permitido distinguir un grupo de mujeres que tienen un mayor riesgo de mortalidad perinatal o pacientes de riesgo elevado, de otro grupo de bajo riesgo. La experiencia ha demostrado que la mayoría de los fetos que mueren proceden de gestantes de elevado riesgo (39).

## DEFINICION

Se denomina así a la defunción intrauterina del producto de la concepción antes o durante el parto, en embarazos de más de 20 semanas o en su defecto, de fetos cuyo peso sea de 500 gramos o más, considerando que a veces es imposible establecer la duración de la gestación en forma exacta, por lo que para fines estadísticos se opta por tomar en cuenta el peso del producto.

Como sinónimo se emplea el término óbito, el cual literamente significa muerte de una persona.

## CLASIFICACION

Existen diversas clasificaciones referentes a la muerte fetal intrauterina de acuerdo a la edad gestacional en que ocurre la defunción.

**Muerte fetal temprana**

Aquella que ocurre antes de las 20 semanas de gestación. Corresponde a una clasificación de la F.I.G.O. y se refiere al aborto.

**Muerte fetal intermedia**

Aquella que ocurre entre la vigésima y la vigésima octava semana de gestación, es decir, con feto no viable.

**Muerte fetal tardía**

Aquella que ocurre desde que el embarazo cumple 28 semanas, hasta antes de que el feto nazca. El feto es viable.

**FRECUENCIA**

El análisis de la literatura muestra que la frecuencia de esta complicación del embarazo varía de acuerdo con el autor y el medio en que se estudia. En términos generales, podemos decir que la mortalidad fetal es aproximadamente la mitad de la mortalidad perinatal, entendiéndose por ésta a la evaluación bioestadística conjunta de las muertes prenatales y neonatales. Muerte prenatal es la que ocurre desde que el producto de la concepción cumple 20 semanas hasta antes del nacimiento. Muerte neonatal es la que ocurre durante los 28 días siguientes al nacimiento.

En muchos países, particularmente en el mundo en desarrollo, la mortalidad fetal se calcula sólo con base en muertes de 28 semanas o más de gestación. Las comparaciones de la mortalidad fetal basada en muertes a las 20 semanas o más con muertes a las 28 semanas o más, son técnica y lógicamente inválidas. Debido al número reducido de muertes fetales entre las semanas 20 y 27 de la gestación en relación con las muertes a las 28 o más semanas, una comparación entre ambas es menos distorsionada que una comparación entre la mortalidad basada en todas las muertes fetales y la que se basa sólo en las ocurridas a las 20 o más semanas.

Por esta razón, cuando se compara la mortalidad entre distintos autores y países es importante tomar en cuenta las edades gestacionales consideradas en el cálculo.

La Organización Mundial de la Salud define en sus publicaciones que la muerte del feto significa que éste "no respira ni da más signos de vida, como latido del corazón, pulsación del cordón umbilical o movimiento definido de los músculos voluntarios". Es importante la firmeza en la aplicación de esta definición, para que los cálculos sobre mortalidad fetal sean adecuados.

La mortalidad tiene una asociación compleja con la edad materna: es mayor en menores de 20 años y mayores de 35 años y menor entre los 20 y 34 años de edad. Las madres solteras tienen tasas más elevadas que las casadas, asociación que no

se debe a diferencias de raza o edad. La mortalidad es más elevada en fetos masculinos que femeninos, y en fetos múltiples que en simples (50).

Varios estudios han intentado calcular la probabilidad de muerte fetal a diferentes edades de gestación, la posibilidad de muertes fetales más elevada durante las primeras cuatro a siete semanas del embarazo, disminuye rápidamente entre las 8 y 19 semanas y permanece estable durante la última mitad del embarazo.

La incertidumbre sobre el índice de muertes fetales durante las primeras 4 semanas después de la concepción hace prácticamente imposible estimar el porcentaje total de concepciones que terminan en muerte fetal. Los estudios realizados por French y Bierman, Taylor y Shapiro permiten estimar que de 15 a 20% de todos los embarazos conocidos terminan en muerte fetal (27) (61) (64).

Los estudios de mortalidad fetal después de las 20 semanas varían y así Barner encontró en 14.886 partos una incidencia del 1,3%, Stramp reporta el 1%, Tricomi en 16.057 partos el 1,03% y otros autores, frecuencias que van de 0,8 al 1,5%.

Un concepto importante que hay que tener presente es el hecho de que en todas las series de estudio, la mortalidad fetal anteparto es mayor que la ocurrida intraparto.

En una proporción grande de los casos, del 35 al 50%, no es posible determinar la causa de muerte fetal.

## ETIOPATOGENIA

La anorexia, la hipercapnia y la acidosis, constituyen el factor denominador común que comparten todas aquellas causas que condicionan la muerte intrauterina de un producto. Se produce en mayor o menor grado una disminución del aporte sanguíneo a través de la placenta. Se conocen causas bien establecidas de óbito, pero hay también un alto porcentaje que se desconoce.

Considerando algunos mecanismos fisiopatológicos en varias entidades, la etiología puede dividirse en la siguiente forma (39) (66):

### Causas maternas:

- Diabetes Mellitus
- Trastornos Hipertensivos
- Embarazo Prolongado
- Enfermedades infecciosas maternas que afectan al feto
- Isoinmunización materno fetal.

### Causas fetales:

- Malformaciones congénitas
- Embarazo gemelar.

**Causas ovulares:**

- Placenta previa
- Desprendimiento normoplacentario
- Placenta extracorial circunvalada
- Corioamionionitis
- Accidentes del cordón umbilical
- Prolapso del cordón
- Polihidramnios

**Causas desconocidas:****Otras causas:**

- Traumáticas
- Iatrogénicas

En el siguiente cuadro mostramos los factores de riesgo que han sido asociados firmemente con muerte fetal, según pruebas epidemiológicas. Los factores se han categorizado de acuerdo a una asociación con una persona y, por tanto, son inmodificables en el momento en el cual el embarazo se conoce; factores fetales; factores sociodemográficos; factores importantes durante el embarazo que están bajo el control de la mujer embarazada; factores durante el embarazo que no están bajo el control de la mujer, y factores de los cuidados médicos. Al incluir cada factor asociado con muerte fetal por separado, el cuadro simplifica las interrelaciones completas entre los diversos factores de riesgo (50).

**FACTORES MATERNOS NO MODIFICABLES EN EL MOMENTO DE CONOCERSE EL EMBARAZO**

- Edad materna.
- Historia de embarazo (pérdida fetal previa, nacimiento previo de un neonato con anomalía o defecto cromosómico).
- Tipo sanguíneo.
- Estado del factor Rh
- Enfermedades (hipertensión, diabetes, enfermedades renales crónicas).
- Estado de nutrición (peso y estatura anteriores al embarazo).
- Carga genética (trilocalización balanceada, recesivo raro, enfermedad autosómica dominante).

**Factores fetales:**

- Sexo
- Pluralidad
- Anomalía
- Anormalidad cromosómica
- Peso natal

**Factores sociodemográficos:**

- Etnico
- Educación
- Ingreso
- Estado civil
- Ocupación
- Clase social

**Factores externos importantes durante el embarazo bajo control directo de la embarazada:**

- Uso de cigarrillos
- Uso de fármacos
- Aumento de peso
- Trabajo y gasto de energía

**Factores externos importantes durante el embarazo, que no están bajo control directo de la embarazada:**

- Infecciones (rubeola, toxoplasmosis)
- Otras enfermedades (hipertensión, diabetes, toxemia)
- Exposición a toxinas ambientales

**Factores de los cuidados médicos:**

- Cuidados prenatales (aplicación temprana, calidad)
- Cuidados parto (uso aproximado de tecnología)

La edad materna avanzada aumenta directamente las probabilidades de muerte fetal, en particular la temprana. Además, la edad materna superior a 35 años altera la probabilidad de un feto masculino, que tiene un riesgo mayor de muerte por razones aún ignoradas. La edad materna mayor de 35 años también está asociada con aumento en el porcentaje de gemelos dicigóticos, lo que afecta el peso natal y el riesgo de muerte fetal. El porcentaje de anomalías cromosómicas fetales en madres mayores de 35 años también está aumentado, y estas anomalías incrementan el riesgo de muerte fetal mediante una asociación con anomalías y con peso bajo al nacer. Aunque la edad materna no causa diferencias en los niveles social y socioeconómico, los dos están asociados. Las bases sociales y socioeconómicas maternas están, a su vez, relacionadas con el uso del alcohol y tabaco y con los cuidados médicos. El alcohol aumenta el riesgo de muerte fetal temprana, quizá por un efecto tóxico directo, y también parece causar anomalías con peso natal bajo. El tabaquismo aumenta el riesgo de muerte fetal temprana y de bajo peso al nacer. La edad de la madre y su situación socioeconómica pueden afectar la calidad, cantidad y contenido de los cuidados médicos, influyendo así en el riesgo de muerte fetal (50).

## MATERIAL Y METODOS

Este trabajo fue realizado en la Cátedra de Clínica Obstétrica de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción.

Todas las pacientes estudiadas han estado internadas y tuvieron su parto en el Servicio de Maternidad ubicada en el Hospital de Clínicas.

Se estudiaron en forma prospectiva 101 casos de óbito fetal desde el 1º de enero al 31 de diciembre de 1990. Se incluyen casos ingresados al Hospital con diagnóstico ya establecido de óbito y aquellos casos en los que la muerte fetal se produjo estando la paciente hospitalizada para estudio de patología agregada al embarazo. Se incluyen también las muertes ocurridas durante el trabajo de parto. Solamente se analizan casos con edades gestacionales de 28 semanas en adelante, calculadas en base a la fecha de la última menstruación.

Entre los parámetros analizados se incluyen: edad materna, escolaridad, antecedentes gestacionales, de malformaciones congénitas u óbitos previos, motivo de consulta, momento de la muerte fetal, etiología posible, métodos diagnósticos, complicaciones y vía de resolución del embarazo. Se realizó únicamente estudio clínico macroscópico de los fetos y anexos ovulares, características del líquido amniótico del cordón umbilical y peso de los productos.

Se efectuaron análisis básicos en todas las pacientes ingresadas a la Maternidad para estudio u otros estudios de acuerdo al caso particular.

Los datos obtenidos en este estudio se analizaron estadísticamente y en forma comparativa expresándose los resultados en porcentajes o en medida aritmética de acuerdo al parámetro analizado.

## RESULTADOS

### DISTRIBUCION POR EDADES

Edad materna	Nº de casos	Porcentaje
15-19	14	13,99%
20-24	24	23,96%
25-29	13	12,87%
30-34	23	22,87%
35-39	17	16,41%
40-45	10	9,90%
TOTAL	101	100 %

El análisis de este cuadro nos muestra que el mayor porcentaje de casos se halla

entre los 20 a 24 años y 30 a 34 años, que en conjunto hace un 46,83%. El menor porcentaje se halla entre los 40 y 45 años.

#### ANTECEDENTES GESTACIONALES

Gestación	Nº de casos	Porcentaje
Primigestas	22	21,78%
Secundigestas	24	23,76%
Tercigestas	13	12,87%
Multigestas	42	41,59%
TOTAL	101	100 %

La mayor frecuencia se observó en multigestas con un total de 42 casos. La distribución fue similar en primigestas y secundigestas. En tercigestas solo se encontraron 13 casos.

#### ANTECEDENTES DE ABORTO

	Nº de casos	Porcentaje
UNO	22	27,48%
DOS	4	5,06%
TRES	—	—
CUATRO O MAS	—	—
TOTAL	26	39,9 %

Observamos que en relación a los abortos, el 27,84% de nuestras pacientes tenían antecedentes de un aborto y cifras de 5,06% para pacientes con dos abortos.

**Nota:** Se excluyen 22 pacientes primigestas.

#### ANTECEDENTES DE OBITO

	Nº de casos	Porcentaje
UNO	18	22,78%
DOS	1	1,26%
TRES	2	2,53%
CUATRO O MAS	—	—
TOTAL	21	26,57%

**Nota:** Se excluyen 22 pacientes primigestas

## MALFORMACIONES CONGENITAS

	Nº de casos	Porcentaje
Con antecedentes	1	1,26%
Sin antecedentes	78	98,74%
TOTAL	79	100 %

Nota: Se excluye 22 pacientes primigestas

## ATENCIÓN PRENATAL

	Nº de casos	Porcentaje
Adecuada	31	30,69%
Mala	40	39,61%
Nula	30	29,70%
TOTAL	101	100 %

La mayoría de las pacientes presentaban un nivel de escolaridad bajo, 18,82% analfabetas y el 62,37% con estudios de primaria, en la mayoría de los casos incompleta. El 16,83% con escolaridad secundaria y solamente el 1,98% con estudios universitarios, lo cual mostró relación directa con la atención y control prenatal que fue mala o nula en el 69,3% de los casos y adecuada en el 30,69% correspondiendo al grupo de nivel cultural más alto.

## PRESENTACION DEL OBITO FETAL

	Nº de casos	Porcentaje
Anteparto	85	84,16%
Intraparto	16	15,84%
TOTAL	101	100 %

En el 84,16% de los casos el óbito se presentó durante el embarazo, y en el 15,84% el mismo se presentó durante el trabajo de parto.

## MOTIVO DE CONSULTA

	Nº de casos	Porcentaje
Ausencia de Movim. Fetal	35	34,66%
Trabajo de parto	40	39,60%
Embarazo de alto riesgo	14	13,86%
Otras	12	11,88%
TOTAL	101	100 %

El 39,60% de las pacientes acudieron a la Maternidad por presentar trabajo de parto y con una frecuencia casi similar 34,66% el síntoma fue la falta de movimientos fetales, sin embargo, en las pacientes que acudieron por trabajo de parto, revelaron la no percepción de movimientos días u horas antes de su ingreso en 32 casos, observándose este síntoma en el 66,33%, 14 pacientes ingresaron por considerarse como de embarazos de alto riesgo, siendo la patología principal toxemia e hipertensión crónica. En 12 casos consultaron por otros motivos:

- Rotura prematura de membrana : 5 casos
- Dolor en bajo vientre : 4 casos
- Antecedentes de haber estado con empíricas : 2 casos
- Traumatismo : 1 caso

## EDAD GESTACIONAL

Semanas	Nº de casos	Porcentaje
28 a 32	51	50,49%
33 a 36	19	18,81%
37 a 41	28	27,73%
42	2	1,98%
43 o más	1	0,99%
TOTAL	101	100 %

Observamos que la mayoría de los casos se presentaron más frecuentemente entre las 28 y 32 semanas 51 casos (50,49%), conforme el embarazo se acercó al término hemos tenido 30 casos (29,7% y un solo caso de embarazo prolongado de 43 semanas por amenorrea.

## CAUSAS DE ABORTO

Patología	Nº de casos	Porcentaje
Desconocida	44	43,57%
Toxemia	16	15,84%
Desprend. normoplacentario	14	13,86%
Hipertensión crónica	7	6,93%
Sufrimiento fetal	7	6,93%
Amniomnitis	4	3,96%
Traumáticas	2	1,98%
Diabetes Mellitus	2	1,98%
Embarazo prolongado	1	0,99%
Anencefalia	1	0,99%
Prolapso de cordón	1	0,99%
Placenta previa sangrante	1	0,99%
Rotura uterina	1	0,99%
TOTAL	101	100 %

En este cuadro se mencionan aquellas patologías encontradas en nuestros casos que se saben son condicionantes de óbito fetal. Aunque se refiere por separado, en ciertos casos coincidieron dos o más de ellas.

En 19 casos existieron circulares de cordón sin afirmarse ésta como causa directa de muerte fetal, aunque en 7 casos hubo circulares muy ceñidos al cuello identificadas en el momento del nacimiento.

Encontramos toxemia en 16 casos, hipertensión crónica en 7 casos y desprendimiento placentario en 14 casos. En 5 casos de hipertensión se encontraba injertada una toxemia y la gran mayoría de los desprendimientos normoplacentarios causaban su embarazo con toxemia e hipertensión crónica.

Con relación al sufrimiento fetal agudo encontramos 7 casos como causa directa, los mismos se presentaron durante el trabajo de parto en embarazos de evolución previa normal.

Entre las causas traumáticas, un caso correspondió a un traumatismo abdominal por accidente y otra a retención de cabeza última en presentación pelviana.

Hemos tenido 4 casos de amniomnitis, 2 de ellos estuvieron con empíricas y 2 casos ingresaron por rotura prematura de membranas complicándose en nuestro servicio durante su internación en la espera de una mayor maduración pulmonar fetal.

Encontramos dos casos de diabéticas con mal control metabólico, recibidas en esas condiciones.

## PRESENTACION DEL PRODUCTO

	Nº de casos	Porcentaje
Cefálica	80	79,21%
Pelviana	18	17,82%
Transversa	3	2,97%
TOTAL	101	100 %

En relación a la presentación, vemos un predominio de las cefálicas (79,21%), pelvianas en 18 casos y transversales solo en 3.

## METODOS DE DIAGNOSTICO

El diagnóstico se sospechó clínicamente en todos los casos, en base a los síntomas y a los hallazgos de exploración física como la falta de movimiento fetales y la ausencia de frecuencia cardíaca fetal explorada con estetoscopio de Pinard y con el sistema Doppler.

No obstante haberse hecho el diagnóstico clínicamente, en 45 pacientes ingresadas se solicitó estudio de ecografía en tiempo real.

En ningún caso hemos realizado estudio radiológico.

## LABORATORIO

Se efectuaron análisis básicos en 53 pacientes ingresadas para estudio, ya que las 48 pacientes restantes de este estudio, ingresaron de urgencia en trabajo de parto, resolviéndose el evento obstétrico dentro de las primeras 24 horas posteriores al ingreso.

Los resultados encontrados fueron los siguientes:

Menos de 11 gramos de Hb	:	20 casos	49,05%
Nivel más bajo de Hb	:	7,2 gr/100	
Media de Hb	:	10,92 gr/100	
Hiperglicemia	:	4 caso	7,54%
Ac. Urico mayor de 7 mg	:	10 casos	18,86%
Proteinuria mayor de 3 gr/lts	:	6 casos	11,32%
Urocultivo positivo	:	5 casos	9,43%
V.D.R.L. positivo	:	2 casos	3,77%
C. T. G.	:	2 casos	3,77%

Los casos de hiperuricemia y de proteinuria mayor de 3 gr/lts corresponden a pacientes con preeclampsia severa o inminencia de eclampsia.

Se encontró hiperglicemia en cuatro casos, en quienes se efectuó C.T.G. siendo el resultado final positivo en dos de ellos.

Encontramos dos casos positivos de V.D.R.L. ambos con titulación baja de 1:2 y 1:4, hemos considerados como cicatriz serológica, pues las mismas ya habían recibido tratamiento.

Se efectuaron 24 pruebas de coagulación (45,28%) encontrándose resultados normales en el 100% de los casos. Hemos tenido un caso de coagulación intravascular diseminada, pero la misma ingresó de urgencia y la prueba se efectuó después del parto. En este caso la paciente falleció.

La infección de las vías urinarias se observó asociada al óbito en el 9,43% juzgada por urocultivo positivo en 5 casos, los cuales se solicitaron en base a sintomatología sugestiva o por leucocituria. En varios casos no fue posible solicitarlo, ya que las pacientes habían iniciado tratamiento con antibióticos.

#### SEXO DE LOS PRODUCTOS

	Nº de casos	Porcentaje
Masculino	59	58,42%
Femenino	42	41,58%
	101	100 %

En relación al sexo de los productos, vemos un ligero predominio del sexo masculino con 59 casos (58,42%).

#### PESO DE LOS PRODUCTOS

Gramos	Nº de casos	Porcentaje
600 a 999	9	8,91%
1000 a 1999	45	44,56%
2000 a 2499	17	16,83%
2500 a 2999	11	10,89%
3000 a 3499	10	9,90%
3500 a 3999	5	4,95%
4000 o más	4	3,96%
TOTAL	101	100 %

El mayor número de casos se observó en fetos de 1000 a 1999 grs. es decir, prematuros, lo cual correlaciona con los datos antes mencionados de edad gestacional, cuyo mayor porcentaje (69,3%) se observó en embarazos de 28 a 36 semanas. El 70,29% corresponde a fetos de 600 a 2499 grs.

Hemos tenido solamente 4 productos macrosómico con peso mayor a los 4000 grs. (3,96%).

## RESOLUCION OBSTETRICA

	Nº de casos	Porcentaje
Parto normal:		
— Espontáneo	45	44,56%
— Inducido	32	31,68%
Cesárea	23	22,77%
Forceps	1	0,99%
TOTAL	101	100 %

El 44,56% de las pacientes entraron en trabajo de parto espontáneamente y en el 31,68% se efectuó inducción una vez hecho el diagnóstico.

La operación cesárea se llevó a cabo en el 22,77% de los casos. Las indicaciones fueron las siguientes:

1. Desprendimiento normoplacentario	9 casos	8,91%
2. Sufrimiento fetal agudo	3 casos	2,97%
3. Cesareada anterior	3 casos	2,97%
4. Pre-eclampsia grave	2 casos	1,98%
5. Eclampsia	1 caso	0,99%
6. Placenta previa sangrante	1 caso	0,99%
7. Inminencia de rotura uterina	1 caso	0,99%
8. Situación transversa	1 caso	0,99%
9. Rotura uterina	1 caso	0,99%
10. Procidencia de cordón	1 caso	0,99%
TOTAL	23 casos	22,77%

La indicación obstétrica más importante de cesárea fue el desprendimiento normoplacentario, correlacionándose con las causas antes mencionadas de muerte

fetal. Es importante señalar que muchos casos de D.N.P. cursaban su embarazo con hipertensión crónica o toxemia (11 casos - 10,89%). El resto de los desprendimientos ingresó al servicio en trabajo de parto avanzado y sin control prenatal.

#### REACCIONES OBSERVADAS

Rasgo	Nº de casos	Porcentaje
Pasividad	34	33,67%
Temor de óbito en otro embarazo	29	28,71%
Depresión	20	19,80%
Temor al rechazo del cónyuge	10	9,90%
Rechazo a la maternidad	67	5,94%
Agresividad hacia el cuerpo médico	2	1,98%
TOTAL	101	100 %

En varias pacientes se presentaron 2 o más de los rasgos antes mencionados, siendo los más frecuentemente observados el de pasividad, temor al óbito en otro embarazo y depresión. Llama la atención el bajo porcentaje de pacientes que sintieron temor al rechazo del conyuge (9,90%), esto probablemente se deba a que la mayoría de las pacientes eran solteras y sin relación estable.

El rechazo a la maternidad se observó en paciente con antecedentes de óbito en embarazos anteriores o bien con antecedentes de 2 o más abortos.

No sabemos hasta qué punto se haya afectado el núcleo familiar.

Un aspecto importante que hay que considerar es que las reacciones observadas en las pacientes pudo estar modificada en forma importante por el ambiente frío y de stress que para un paciente significa estar hospitalizado.

#### ANATOMIA PATOLOGICA

Del examen macroscópico de los mortinatos y de los anexos ovulares se obtuvieron los siguientes datos:

	Nº de casos	Porcentaje
Obito macerado	61	60,40%
Obito no macerado	40	39,60%
TOTAL	101	100 %

GRADOS DE MACERACION

	Nº de casos	Porcentaje
Primer grado	11	18,03%
Segundo grado	29	47,55%
Tercer grado	21	34,42%
TOTAL	61	100 %

CORDON UMBILICAL

Circulares	19 casos
Prolapso	1 caso
Nudo verdadero	—
TOTAL	20 casos

CARACTERISTICAS DE LA PLACENTA

	Nº de casos	Porcentaje
Normal	59	58,42%
Pequeña	34	33,66%
Grande	8	7,92%
TOTAL	101	100 %

Los datos anteriormente consignados fueron evaluados mediante examen macroscópico de los productos, cordón umbilical y placentas, considerándose los grados de maceración en base a los parámetros clínicos de observación. En 21 casos se observó maceración de tercer grado, es decir que indirectamente se deduce que entre la muerte fetal y la expulsión transcurrió un período aproximado de por lo menos tres semanas.

En 11 fetos encontramos maceración de primer grado y en 29 casos maceración de segundo grado, es decir que entre la muerte y la expulsión transcurrió un período de 2 semanas o menos.

En el 58,42% de los casos la placenta se identificó de aspecto normal, seguido de placentas pequeñas en 34 casos y grandes en 8.

De los casos de placenta grande, 2 corresponden a pacientes diabéticas, 4 a pacientes con productos macrosómicos y 2 a pacientes aparentemente normales y productos no macrosómicos.

En los casos de hipertensión crónica y toxemia (23 casos), se encontró placenta pequeña en 9 casos (39,13%). Observamos además muchos casos de asociación del proceso hipertensivo con desprendimiento normoplacentario.

En un caso se comprobó prolapso del cordón umbilical como causa directa de muerte fetal.

Del examen macroscópico de los fetos se obtuvieron los siguientes datos de malformaciones:

1. Anencefalia	:	1 caso
2. Hidrocefalia	:	1 caso
3. Mielomeningocele	:	1 caso
4. Polidactilia, orificio nasal unico y microtia	:	1 caso
5. Mongolismo	:	1 caso

## COMPLICACIONES

En el estudio de los casos observamos un óbito materno por coagulopatía de consumo, la misma era toxémica y sin prenatal. Ingresó al servicio en trabajo de parto, convulsionando y fue a la cesárea por desprendimiento normoplacentario, confirmándose el desprendimiento del 80% de la superficie placentaria durante el acto operatorio.

Hemos tenido un caso de rotura uterina, la misma estuvo con empírica e ingresó al servicio con ese diagnóstico, la evolución posterior fue buena.

Otro caso de paciente que estuvo con empírica hizo como complicación un cuadro de sepsis puerperal, fue sometida a una histerectomía con evolución posterior satisfactoria.

Se hizo transfusión de sangre en cinco pacientes, tres en los casos anteriormente citados y dos en pacientes con hipotonía uterina luego del alumbramiento.

La evolución en el resto de la población estudiada fue buena.

## COMENTARIOS

Se hizo un análisis prospectivo de 101 casos desde el 1º de enero al 31 de diciembre del año 1990. Sobre un total de 3.847 nacimientos, ya sea por vías naturales o por operación cesárea, descartándose los abortos.

La frecuencia con que se observó el óbito fetal fue del 2,62%. La edad materna en que se observó la mayor incidencia fue de los 20 a 34 años, lo cual únicamente refleja mayor exposición de embarazos a estas edades. Los antecedentes de abortos, malformaciones congénitas u óbitos anteriores no se encontraron significativamente

importante. El 58,41% de los casos se presentaron en pacientes primigestas, secundigestas y tercigestas. La distribución en pacientes multigestas fue del 41,59%.

En el 59,31% de los casos, la atención prenatal fue nula o deficiente correlacionándose con aquellas pacientes de nivel sociocultural bajo.

La muerte fetal ocurrió anteparto en el 84,16% e intraparto en el 15,84. La falta de percepción de movimientos fetales o bien en inicio del trabajo de parto fueron las principales causas de consulta.

Porcentualmente, la mitad de los casos fueron observados en pacientes con edades gestacionales de 28 a 32 semanas (50,49%), seguida en frecuencia por embarazos de 37 a 41 semanas (27,73%). El embarazo prolongado se observó en un caso y se relacionó con óbito reciente.

Con respecto a la etiología, se encontró una frecuencia elevada del 43,57%, clasificada como la causa desconocida, lo cual se aproxima a las cifras mencionadas en la literatura. Entre las causas identificadas, en orden de frecuencia fueron: toxemia, desprendimiento normoplacentario, hipertensión crónica y sufrimiento fetal agudo.

El análisis de los métodos de diagnóstico muestra que en la mayoría de los casos, pudo establecerse clínicamente mediante exploración y auscultación con Pinard o el sistema Doppler. El otro método más empleado fue la ecografía, en varios de los casos como estudio complementario.

No encontramos alteraciones de laboratorio en los casos muestreados con pruebas de coagulación y las demás pruebas clínicas sólo reflejan alteraciones derivadas de patologías existentes.

La distribución del sexo de los productos mostró una discreta preponderancia del sexo masculino. En relación al peso, el mayor número de casos se presentó entre los 1000 y 1999 grs. (44,56%), lo cual correlaciona con los datos antes mencionados de edad gestacional.

El 44,56% de las pacientes entraron en trabajo de parto espontáneamente y en el 31,68% se efectuó inducción una vez hecho el diagnóstico. La operación cesárea se realizó en el 22,77% de los casos.

Desde el punto de vista psicológico, las reacciones más frecuentemente observadas fueron pasividad (33,67%) y temor al óbito en otro embarazo (28,71%).

Desde el punto de vista clínico se identificaron 61 casos con productos macerados de los cuales 40 tenían maceración de primero y segundo grado, en base a los datos de cambios flicteniformes y descamación de la piel, con reblandecimiento y cabalgamiento de los huesos del cráneo, lo cual habla de un tiempo aproximado de 2 semanas entre la muerte y la expulsión. En 21 casos se encontró maceración de tercer grado, con cambios más acentuados a los ya mencionados.

En más de la mitad de los casos, tuvieron placenta de aspecto macroscópico normal (58,42%) y en los casos restantes el hallazgo más frecuente fue placenta pequeña (33,66%).

Con respecto a las complicaciones, tuvimos un caso de muerte materna por coagulopatía.

## CONCLUSIONES

El presente estudio se efectuó con el objeto de tener una idea objetiva acerca de la problemática que representa la muerte fetal en nuestro medio, problema al que a diario nos enfrentamos.

Podemos concluir diciendo que este estudio tiene resultados que en términos generales coinciden con los reportados por otros autores y que lejos de un afán ambicioso de aportación de nuevos datos a la investigación científica, sí resulta de importancia en nuestro medio para hacer un autoanálisis de la patología que manejamos y que está directamente relacionada con el origen de la muerte fetal.

Debemos resaltar en que el control prenatal de acuerdo a nuestros resultados, sigue siendo deficiente y que es mediante éste como pueden prevenirse y controlarse padecimientos como la hipertensión y la toxemia que se presentaron con frecuencia digna de tomarse en cuenta en nuestras pacientes. Un ejemplo nefasto pero demostrativo fue el de una paciente toxémica, sin control prenatal, que ingresó convulsionando y a causa de un desprendimiento placentario producido por su patología, llegó a una coagulopatía de consumo con su posterior fallecimiento.

Tal vez muchos de los casos considerados como de causa desconocida representen falta de estudio y es mediante la valoración del riesgo reproductivo de las mujeres en edad fértil y del control prenatal adecuado la única forma en la que puede disminuirse la morbimortalidad, tanto materna como fetal.

También es importante enfatizar en la necesidad de una buena vigilancia de las pacientes en trabajo de parto para la detección oportuna del sufrimiento fetal agudo.

## BIBLIOGRAFIA

1. ACOSTA, A. y ROLON, P.A.: Sobre un caso listeriosis. Sociedad Paraguaya Ginecología y Obstetricia. V Congreso Paraguayo de Ginecología y Obstetricia y I Congreso Paraguayo de Perinatología. San Bernardino (Paraguay) 21-24 mayo, 1984. Asunción, El Gráfico. T. II. Pp. 515-517, 1984.
2. ANDRIOLE, V. T.: Infecciones bacterianas. Burrow Ferris. Complicaciones Médicas durante el embarazo. Buenos Aires, Médica Panamericana. Pp. 292-315, 1977.
3. BALASCH CORTINA, J.: Desprendimiento prematuro de la placenta normalmente inserta. Otra patología placentaria. J. González-Merlo, y J. R. Del Sol. Obstetricia. Barcelona, Salvat, pp. 396-406, 1982.

4. BALASCH CORTINA, J.: *Inmunología de la gestación*. González-Merlo y J. R. Del Sol. Obstetricia. Barcelona, Salvat. Pp. 141-150.
5. BENIRSCHKE, Kurt: *Causas infecciosas de muerte fetal*. Clínicas Obstétricas Ginecológicas. México, Interamericana. Vol. II. Pp. 267-276, 1987.
6. BONILLAS-MUSOLES, F. y PEREZ GIL, M.: *Diagnóstico con ultrasonido en Obstetricia y Ginecología* (efecto Doppler; imagen A; imagen B estática y dinámica; escala de grises y escala de color). Compendio y Atlas. Barcelona, Científico-Médica. Pp. 557, 1981.
7. CANILLAS, V.: *Manejo del embarazo de alto riesgo*. Asunción, EFACIM, Pp. 409, 1986.
8. CANILLAS, V.: *Presente y futuro de la perinatología*. Sociedad Paraguaya de Ginecología y Obstetricia, V Congreso Paraguayo de Ginecología y Obstetricia y I Congreso Paraguayo de Perinatología. San Bernardino, Paraguay, 21 al 24-V-84. Asunción, El Gráfico. T. II. Pp. 55-72.
9. CARARACH, V.: *Sufrimiento fetal*. J. González-Merlo y J. R. Del Sol. Obstetricia. Barcelona, Salvat. Pp. 598-607, 1982.
10. CAREY, John, C.: *Evaluación diagnóstica del mortinato*. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. México, Interamericana. Vol. II, Pp. 325-333, 1986.
11. CUBBERLEY, Don A.: *Diagnóstico de muerte fetal*. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. México, Interamericana. Vol. II, Pp. 243-250, 1987.
12. DA SILVA, R. e IBARRA, H.: *La corioamnionitis en la rot. premat. membr.* Sociedad Paraguaya Ginecología y Obstetricia. IV Congreso Paraguayo de Ginecología y Obstetricia. Asunción, Escuela Técnica Salesiana. Pp. 404-406, 1980.
13. DA SILVA MELLO, R., VELGARA, Martha y ECHEVERRY, R.: *Presentación pelviana. Forma de terminación del embarazo*. Sociedad Paraguaya de Ginecología y Obstetricia. VI Congreso Paraguayo de Ginecología y Obstetricia, II Congreso Paraguayo de Perinatología y III Encuentro Latinoamericano Flaso - Cono Sur. Asunción, 2 al 5 de mayo de 1988. Asunción, EFACIM. T. II. Pp. 196-203.
14. DELGADILLO, J. L. et al: *Algunas características de los recién nacidos en la Maternidad del Hospital de Clínicas 1982 y 1983*. Sociedad Paraguaya de Ginecología y Obstetricia. V Congreso Paraguayo de Ginecología y Obstetricia y I Congreso Paraguayo de Perinatología. San Bernardino (Paraguay) 21 al 24 de mayo de 1984. Asunción, El Gráfico. T. II. Pp. 382-394, 1984.
15. DEL SOL, J. R.: *Distocias del canal del parto*. J. González-Merlo y J. R. Del Sol. Obstetricia. Barcelona, Salvat. Pp. 488-521, 1982.
16. DEL SOL, J. R.: *Enfermedad hemolítica perinatal*. J. González-Merlo y J. R. Del Sol. Obstetricia. Barcelona, Salvat. Pp. 616-634, 1982.
17. DEL SOL, J. R.: *Hemorragias del alumbramiento*. Coagulopatías Obstétricas. J. González-Merlo y J. R. Del Sol. Obstetricia. Barcelona, Salvat. Pp. 531-544, 1982.
18. DEL SOL, J. R. y AUSIN, J.: *Placenta Previa*. J. González-Merlo y J. R. Del Sol. Obstetricia. Barcelona, Salvat, 1982. Pp. 382-395, 1982.
19. DEL SOL FERNANDEZ, J. R., GAMISSANS, O. y GONZALEZ-GOMEZ, F.: *Enfermedades maternas coexistentes o que complican la gestación*. J. González-Merlo y J. R. Del Sol. Obstetricia. Barcelona, Salvat. Pp. 344-381, 1982.
20. DEL SOL, J. R. y GARCIA-CALDERON, S.: *Embarazo múltiple*. J. González-Merlo y J. R. Del Sol. Obstetricia. Barcelona, Salvat. Pp. 460-473, 1982.
21. DEPP, R.: *Asistencia del embarazo prolongado*. John T. Queenan. Atención del embarazo de

- alto riesgo. México, El Manual Moderno. Pp. 418-434, 1987.
22. FELIG, P.: Diabetes sacarina. Burrow Ferris. Complicaciones médicas durante el embarazo. Buenos Aires, Médicas Panamericana. Pp. 140-158, 1977.
  23. FERRIS, Thomas F.: Toxemia e hipertensión. Burrow Ferris. Complicaciones médicas durante el embarazo. Buenos Aires, Médica Panamericana. Pp. 55-93, 1977.
  24. FIRPO, J. L.: Sífilis y embarazo. *Obstetricia y Ginecología. Latino-Americana* 38 (9-10): Pp. 269-282, Set.-Oct., 1980.
  25. FORFAR, J. O.: Efectos farmacológicos sobre el feto y el neonato. John T. Queenan. Atención del embarazo de alto riesgo. México, El Manual Moderno. Pp. 10-14, 1987.
  26. FORTUNY, A. et al.: Polihidramnios. Oligohidramnios. Patología del cordón umbilical. Rotura prematura de las membranas. Infección amniótica. J. González-Merlo y J. R. Del Sol. *Obstetricia, Barcelona, Salvat*. Pp. 407-419, 1982.
  27. FRENCH, F. E. y BIERMAN, J. M.: Probabilities of fetal mortality. *Public Health Reports* 77:835-847, 1962.
  28. FUSTER, J. S. y GUELL, S.: Los efectos sobre el feto de los nudos del cordón umbilical. *Acta Ginecológica* 41 (2): 98-104, 1984.
  29. GABBE, Steve G.: Diabetes sacarina. John T. Queenan. Atención del embarazo de alto riesgo. México, El Manual Moderno. Pp. 258-264, 1987.
  30. GAMISSANS, O.: Distocias dinámicas. Parto prolongado. J. González-Merlo y J. R. Del Sol. *Obstetricia, Barcelona, Salvat*. Pp. 474-487, 1982.
  31. GAMISSANS, O. y GONZALEZ-MERLO, J.: Retraso del crecimiento intrauterino. prematuridad. Embarazo prolongado. Pruebas de madurez fetal. J. González-Merlo y J. R. Del Sol. *Obstetricia, Barcelona, Salvat*. Pp. 575-597, 1982.
  32. GARCIA-CALDERON, S.: Parto en presentación pelviana. J. González-Merlo y J. R. Del Sol. *Obstetricia, Barcelona, Salvat*. Pp. 423-436, 1982.
  33. GIMOVSKY, M. L. y PETRIE, R. H.: Parto en presentación de pelvis. John T. Queenan. Atención del embarazo de alto riesgo. México, El Manual Moderno. Pp. 450-457, 1987.
  34. GONZALEZ-MERLO, J.: El feto de riesgo elevado. Mortalidad perinatal. J. González-Merlo, J. y J. R. Del Sol. *Obstetricia, Barcelona, Salvat*. Pp. 567-574, 1982.
  35. HALL, B. D.: Malformaciones no cromosómicas y síndromes asociados con el mortinato. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. México, Interamericana*. Pp. 261-265. Vol. II, 1987.
  36. HORSTMANN, D. M.: Infecciones virales. Burrow Ferris. Complicaciones médicas durante el embarazo. Buenos Aires, Médica Panamericana. Pp. 316-332, 1977.
  37. HORSTMANN, D. M.: Rubeola. John T. Queenan. Atención del embarazo de alto riesgo. México, El Manual Moderno. Pp. 315-324, 1987.
  38. IGLESIAS GUIU, J. y GONZALEZ-MERLO, J.: Hiperemesis. Toxemias; Concepto, clasificación y fisiopatología. Diagnóstico. Pronóstico. Tratamiento. J. González-Merlo y J. R. Del Sol. *Obstetricia, Barcelona, Salvat*. Pp. 324-343, 1982.
  40. INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL. Hospital de Gineco-Obstetricia "Luis Castelazo Ayala". "Monografía de Ginecología y Obstetricia". México, Asociación de Médicos Ex-Residentes y Residentes de Hospital de Gineco-Obstetricia N° I y IV. Pp. 293, 1985.
  40. KOCHENEUR, N. K.: Muerte fetal. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. México,*

- Interamericana. Vol. II. Pp. 135, 1987.
41. KOCHENEUR, N. K.: Otras causas de muerte fetal. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*. México, Interamericana. Vol. II, Pp. 293-301, 1987.
  42. KOCHENEUR, N. K.: Tratamiento de la muerte fetal. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*. México, Interamericana. Vol. II. Pp. 303-311, 1987.
  43. LEE, R. V.: Infestaciones parasitarias. Burrow Ferris. *Complicaciones médicas durante el embarazo*. Buenos Aires, Médica Panamericana. Pp. 333-351, 1977.
  44. LEIGH SIMPSON, J.: Diagnóstico prenatal de las anomalías cromosómicas. John T. Queenan. *Atención del embarazo de alto riesgo*. México, El Manual Moderno, Pp. 20-29, 1987.
  45. LUBS, H. A. y LUBS, M. L.: Trastornos genéticos. Burrow Ferris. *Complicaciones médicas durante el embarazo*. Buenos Aires, Médica Panamericana. Pp. 602-666, 1977.
  46. MARTINEZ NUZZARELLO, O.: Desprendimiento normoplacentario. *Mortalidad Perinatal*. Sociedad Paraguaya de Ginecología y Obstetricia. V Congreso Paraguayo de Ginecología y Obstetricia y I Congreso Paraguayo de Perinatología. San Bernardino, Paraguay, 21 al 24 de mayo de 1984. Asunción, El Gráfico, T. II. Pp. 438-441, 1984.
  47. MASI, P. R., GARCETE, J. A. y RODRIGUEZ, A.: Membranas de dos embriones humanos infectados con *Toxoplasma Gondii*. Sociedad Paraguaya de Ginecología y Obstetricia. V Congreso Paraguayo de Ginecología y Obstetricia y I Congreso Paraguayo de Perinatología. San Bernardino, Paraguay, 21 al 24 de mayo de 1984. Asunción, El Gráfico, T. II. Pp. 336-340, 1984.
  48. MENDOZA, S. Y.: Rotura Uterina. Sociedad Paraguaya de Ginecología y Obstetricia, VI Congreso Paraguayo de Ginecología y Obstetricia, II Congreso Paraguayo de Perinatología y III Encuentro Latinoamericano Flasoq-Cono Sur. Asunción, 2 al 5 de mayo de 1988. Asunción, EFACIM, T. II. Pp. 366-369, 1988.
  49. PEDERSEN, J.: La diabética gestante y su recién nacido. *Problemas y tratamiento*. Barcelona, Salvat, Pp. 282, 1981.
  50. PETITTI, D. B.: Epidemiología de la muerte fetal. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*. México, Interamericana. Vol. II, Pp. 237-241, 1987.
  51. PRITCHARD, J. A., MacDONALD, P. C. y GANT, N. F.: *Williams Obstetricia*, 3a. Ed. Barcelona, Salvat, Pp. 900, 1987.
  52. QUEENAN, J. T.: Inmunizaciones Rh y de otros grupos sanguíneos. John T. Queenan. *Atención del embarazo de alto riesgo*. México, El Manual Moderno. Pp. 379-390, 1987.
  53. QUEENAN, J. T. y WATKINS, S. K.: Polihidramnios. John T. Queenan. *Atención del embarazo de alto riesgo*. México, El Manual Moderno. 1987. Pp. 391-400.
  54. QUEENAN, J. T.: Retraso intrauterino del crecimiento. John T. Queenan. *Atención de embarazo de alto riesgo*. México, El Manual Moderno. Pp. 361, 372, 1987.
  55. QUILLIGAN, E. J.: Identificación del sufrimiento fetal. John T. Queenan. *Atención del embarazo de alto riesgo*. México, El Manual Moderno, Pp. 102-108, 1987.
  56. RUOTI, A. M. y CUETO T. R.: Estado actual de la mortalidad materna y fetal en la eclampsia. Sociedad Paraguaya de Ginecología y Obstetricia IV Congreso Paraguayo de Ginecología y Obstetricia. Asunción, 6 al 9 de mayo, Escuela Técnica Salesiana. Pp. 349-350, 1980.
  57. SADOWSKY, E.: Movimientos fetales. John T. Queenan. *Atención del embarazo de alto riesgo*. México, El Manual Moderno, Pp. 141-149, 1987.

58. SCHIFRIN, B. S.: Vigilancia fetal antes del parto. John T. Queenan. Atención del embarazo de alto riesgo. México, El Manual Moderno. Pp. 109-113, 1987.
59. SCHWARCZ, R. L. et al.: Obstetricia, 4a. Ed. Buenos Aires, El Ateneo. Pp. 602, 1989.
60. SEVER, J. L.: Toxoplasmosis. John T. Queenan. Atención del embarazo de alto riesgo. México, El Manual Moderno de alto riesgo. México, El Manual Moderno, Pp. 311-314, 1987.
61. SHAPIRO, S., LEVIN, M. S. y ABRAMOWICZ, M.: Factor associated with early and late fetal loss. En: *Advances in Planned Parenthood*. 6:45-63, 1971.
62. STIERMAN, E. D.: Aspectos emocionales de la muerte perinatal. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*. México, Interamericana. Vol. II. Pp. 335-344, 1987.
63. STRUBING, E., GARCETE, J. A. y STEWART, M.: Toxoplasmosis y embarazo. Sociedad Paraguaya de Ginecología y Obstetricia, V Congreso Paraguayo de Ginecología y Obstetricia y I Congreso Paraguayo de Perinatología. San Bernardino, Paraguay, 21 al 24 de mayo de 1984, Asunción, El Gráfico. Pp. 475-476, T. II. 1984.
64. TAYLOR, N. F.: The probability of fetal death. Clarke-Fraser F. Mc Kusick V. A. Ed. *Congenital malformaions*. Amsterdam: Excerpta Medica, 307-320, 1970.
65. TYSON, W.: Aspectos patológicos de la muerte fetal. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*. México, Interamericana. Vol. II, Pp. 313-323, 1987.
66. VOTTA, R. A., PARADA, O. H. y col.: Obstetricia. 4a. Ed. Buenos Aires, López Libreros. Pp. 744, 1988.
67. WARBURTON, D.: Causas cromosómicas de muerte fetal. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*. México, Interamericana. Vol. II. Pp. 251-259, 1987.
68. WARE BRANCH, D.: Enfermedades inmunitarias y muerte fetal. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*. México, Interamericana. Vol. II. Pp. 277-292, 1987.
69. ZUSPAN, F. P.: Hipertensión aguda. John T. Queenan. Atención del embarazo de alto riesgo. México, El Manual Moderno. Pp. 305-310, 1987.
70. ZANON, G.: Situación transversa y oblicua del feto. Prolapso de cordón. J. González-Merlo y J. R. Del Sol. *Obstetricia*. Barcelona, Salvat. Pp. 453-459, 1982.
71. ZUGAIB, M. et el: Analise critica da mortalidade perinatal em casos de prolapso de cordao umbilical. Sociedad Paraguaya de Ginecología y Obstetricia. V Congreso Paraguayo de Ginecología y Obstetricia y I Congreso Paraguayo de Perinatología. San Bernardino, Paraguay, 21 al 24 de mayo de 1984. Asunción, El Gráfico. T. II. Pp. 147, 1984.

## LESIONES ASOCIADAS AL EMBARAZO ECTOPICO TUBARICO. ANALISIS PROSPECTIVO DE 60 CASOS

### ASSOCIATED LESIONS TO ECTOPIC TUBAL PREGNANCY. A PROSPECTIVE ANALYSIS OF 60 CASES

Dr. Fernando Llamosas (\*)

Dra. Bernardita Stark (\*\*)

Dra. Teresa Ayala (\*\*\*)

#### SUMMARY

A prospective study of 60 cases of ectopic tubal pregnancies, with hystological serial sections of specimens of salpingectomy, was undertaken to determine the frequency of association with chronic salpingitis, specific or not, and salpingitis isthmica nodosa. Salpingitis isthmica nodosa was observed in 43% of the cases, and 25% of the cases showed features of nonspecific, no granulomatous chronic salpingitis. We have observed significative tubal hystoarchitectural anomalies in 68% to the cases of ectopic tubal pregnancies. In the control group these lesions were present in 6% of the cases. The significative association between both, salpingitis isthmica nodosa and nonspecific no granulomatous chronic salpingitis, and ectopic pregnancy suggests the presence of a relationship cause-effect, wich should be considered at the time of planning the ectopic pregnancy treatment.

#### RESUMEN

Se llevó a cabo un estudio prospectivo de 60 casos de embarazo ectópico tubárico, con secciones histológicas seriadas de especímenes de salpingectomía, con el fin de determinar la frecuencia de asociación con salpingitis crónica,

---

(\*) Prof. Adjunto Cátedra de Anatomía Patológica. FCM - UNA

(\*\*) Instructora Cátedra de Anatomía Patológica. FCM - UNA

(\*\*\*) Residente Cátedra de Anatomía Patológica. FCM - UNA

específica o inespecífica, y salpingitis ístmico-nudosa. En el 43% de los casos, se demostró la presencia de salpingitis ístmico-nudosa, y en el 25% de los casos, se observaron cambios de salpingitis crónica no granulomatosa inespecífica. En conjunto, hemos observado anomalías histoarquitecturales tubáricas significativas en el 68% de los casos de embarazo ectópico tubárico, en tanto que en el grupo control, estas lesiones estuvieron presentes en el 6% de los casos. La significativa asociación entre salpingitis ístmico-nudosa y salpingitis crónica no granulomatosa, inespecífica con el embarazo ectópico, sugiere la existencia de una relación de causa y efecto, que debe ser considerada al planear la terapéutica del embarazo ectópico tubárico.

## INTRODUCCION

La implantación y crecimiento del huevo fecundado fuera de la cavidad endometrial se designa como embarazo ectópico. En aproximadamente el 95% de los casos, (1), la implantación ocurre en la trompa uterina y, salvo muy raras excepciones, la mayoría de estos embarazos se interrumpen en el primer trimestre, ocasionando una serie de complicaciones que, libradas a su curso, pueden causar la muerte de la paciente.

Un estudio epidemiológico reciente (7) señala que de todos los embarazos reportados en los EE.UU., el 1,4% son de asiento ectópico, y que la frecuencia de esta patología ha aumentado considerablemente en los últimos años. Desde 1973 a 1983, la frecuencia se ha triplicado, con un incremento anual del 11% (7). En la década del 80, el advenimiento de nuevas técnicas ha permitido diagnosticar más tempranamente los casos de embarazo ectópico, y establecer un tratamiento "conservador", con el objetivo de mantener la integridad del órgano, en un intento de preservar las posibilidades de fertilidad de la paciente.

Las bases de cualquier tipo de tratamiento deben asentar en el conocimiento de la enfermedad a ser tratada, y si se considera un tratamiento quirúrgico, es fundamental conocer los aspectos etiopatogénicos y anatomopatológicos de la enfermedad.

Las causas del embarazo ectópico han sido relacionadas con afecciones congénitas, adquiridas, o con trastornos funcionales sin manifestaciones morfológicas evidentes (1) (3) (4) (5).

Hay evidencias que sugieren que los distintos factores patogénicos varían con la raza y el estado socioeconómico de la población estudiada (1) (4).

Reportes previos han señalado la existencia de alteraciones anatómicas asociadas al embarazo tubárico con una frecuencia variable, según las series.

Si estas alteraciones anatómicas son demostradas con una frecuencia significativa en asociación con esta patología, debe investigarse la posibilidad de una

relación causa-efecto; obviamente, si se considera este hecho, el tratamiento debe ser dirigido a la patología, y a la alteración anatómica probablemente predisponente.

Se ha señalado que las alteraciones anatómicas tubáricas varían en cuanto a tipo de lesión y su frecuencia en las diferentes poblaciones. En nuestro medio, no existen reportes previos acerca de este hecho. Por este motivo, hemos realizado este estudio prospectivo, empleando secciones seriadas de los especímenes de salpingectomía, con el fin de determinar si existen alteraciones anatómicas asociadas al embarazo ectópico en nuestra población, y en caso afirmativo, cual es su incidencia.

### MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron, para el presente trabajo, sesenta especímenes de salpingectomía remitidos para su estudio histopatológico al Instituto de Anatomía Patológica de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNA, con el diagnóstico clínico de embarazo ectópico tubárico en forma consecutiva, en el período de tiempo comprendido entre el 30 de mayo de 1990 y el 31 de julio de 1991.

Los especímenes fueron enviados al Instituto por diferentes servicios del Hospital de Clínicas, incluyendo Sala X, Sala IV, Cátedra de Ginecología y Cátedra de Obstetricia.

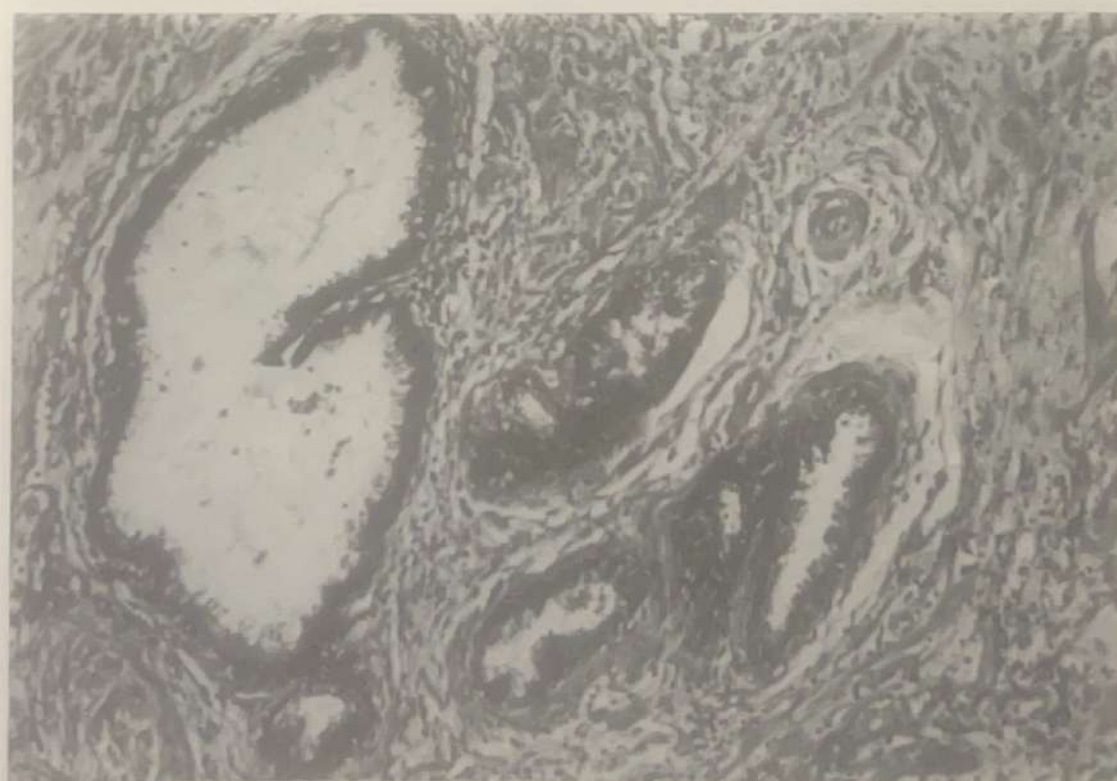
Como grupo control, se incluyeron a sesenta trompas uterinas, obtenidas de



Sección histológica de trompa normal, que muestra el límite neto entre la capa mucosa y la muscular del órgano. H&E, 40X



*Sección histológica de trompa con salpingitis ístmico nudosa, que muestra las invaginaciones en fondo de saco de la mucosa, que penetran profundamente en la capa muscular, llegando hasta la subserosa. Masson, 40X.*



*Sección histología de trompa con salpingitis ístmico nudosa, que muestra las inclusiones de epitelio tubárico en el espesor del miosalpinx, con hipertrofia del músculo liso rodeando a las estructuras seudoglandulares. H&E, 250X.*



*Sección histológica de trompa con salpingitis ístmico nudosa, que muestra múltiples inclusiones de epitelio tubárico en el tercio externo del miosalpinx, con hemorragia intraluminal e hiperplasia muscular lisa en la periferia de las inclusiones. En el extremo opuesto, trofoblasto intermedio invadiendo el tercio interno del miosalpinx. H&E, 40X.*

especímenes de anexohisterectomía total, por patología corporal o cervical, sin evidencias clínicas de enfermedad tubárica, provenientes de pacientes del Hospital de Clínicas, que fueron seleccionadas por edad coincidente con las del grupo de estudio; al igual que el material del grupo de estudio, el material del grupo control fue obtenido de pacientes del Hospital de Clínicas, correspondiendo, por tanto, al mismo grupo racial y socioeconómico.

Los especímenes de salpingectomía por embarazo ectópico (grupo en estudio) y las trompas de pacientes del grupo control, fueron procesados y evaluados de la misma manera; luego de una fijación en formol al 10%, por un período de 24 a 48 hs., se realizaron cortes seriados de cada espécimen, obteniéndose entre 6 y 15 cortes por caso (promedio 9 cortes) efectuándose posteriormente secciones histológicas de 5 a 6 micras de espesor, teñidas con H&E en todos los casos, y en casos seleccionados, con tricromica de Masson.

Las secciones histológicas obtenidas fueron evaluadas con el fin de:

- a) Confirmar el diagnóstico de embarazo ectópico tubárico.
- b) Demostrar la presencia e incidencia de las siguientes lesiones, en los especímenes del grupo en estudio y del grupo control:
  - 1) Salpingitis ístmico-nudosa: Definida por la presencia de mucosa tubárica

incluida en el espesor del miosalpinx, con hipertrofia del músculo liso adyacente. En los casos en los que se demostró salpingitis ístmico-nudosa, se procedió a la gradación de la lesión, de acuerdo a los criterios de Majmudar (3) en grado I, II y III.

2) Salpingitis crónica, no granulomatosa, inespecífica: definida por la presencia e infiltrado inflamatorio mononuclear en el espesor de la pared del órgano, con fusión o borramiento de pliegues, con fibrosis y alteración de la histoarquitectura normal del órgano.

## RESULTADOS

En todos los casos del grupo en estudio, se confirmó el diagnóstico histopatológico de embarazo ectópico tubárico, por la presencia de vellosidades coriales y trofoblasto intermedio en la luz y pared tubárica. En 20 casos hemos observado salpingitis ístmico-nudosa, de los cuales 4 casos correspondieron a salpingitis ístmico-nudosa Grado I, 13 a salpingitis ístmico-nudosa Grado II, y 3 a salpingitis ístmico-nudosa Grado III; en términos porcentuales, el 33% de los especímenes del grupo en estudio presentaron lesiones de salpingitis ístmico-nudosa pura.

En seis especímenes del grupo en estudio, hemos observado salpingitis ístmico nudosa asociada con salpingitis crónica no granulomatosa inespecífica, correspondiendo al 10% de los casos de este grupo.

En 15 especímenes del grupo en estudio, observamos salpingitis crónica no granulomatosa, inespecífica, de intensidad moderada a marcada, correspondiendo al 25% de los casos del grupo.

En lo referente al grupo control, hemos observado dos casos de salpingitis ístmico-nudosa, (1,2%), y salpingitis crónica no granulomatosa, inespecífica, en 5 casos (3%).

Considerando las lesiones en conjunto, hemos observado alteraciones histológicas significativas de salpingitis ístmico-nudosa o salpingitis crónica no granulomatosa inespecífica en el 68% de los casos del grupo en estudio, y en el 5,4% de los casos del grupo control.

## COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

Hemos observado alteraciones histoarquitecturales significativas en el 68% de nuestros casos de embarazo ectópico tubárico, empleando técnicas de secciones histológicas seriadas. En el grupo control, con procesamiento similar, compuesto por pacientes provenientes del mismo Hospital, del mismo grupo etario y socioeconómico, se observaron estas lesiones en el 5,4% del total de casos.

La salpingitis ístmico nudosa, descrita inicialmente por Chiari en 1887 (1), y

caracterizada histológicamente por la presencia de invaginaciones del epitelio tubárico en el espesor del miosalpinx, fue la lesión más frecuentemente observada, coincidiendo con estudios realizados por otros autores (3) (4) (5).

Esta lesión, que estuvo presente en el 2,4% de los casos de nuestro grupo control, y que se observa, según las referencias, con una incidencia variable entre el 0,6 y el 5% de las mujeres, según la población estudiada, ha sido considerada o de origen congénito (1), o adquirido (1) (3), en este último caso, asociada a problemas mecánicos (3), o asociada a inflamación previa (4). Los autores que han intentado demostrar la etiología congénita de esta afección no han podido observarla en recién nacidas ni en niñas púberes, por lo que no existen actualmente bases firmes para esta hipótesis. Por otra parte, considerando la posible etiopatogenia post-inflamatoria, cabe señalar que en la mayoría de los casos, no se observa infiltrado inflamatorio asociado, y cuando el mismo está presente, su distribución es focal, sugiriendo que se trataría de un fenómeno secundario. La mayoría de los estudios actuales sugieren que el origen de esta patología sea similar al origen de la adenomiosis uterina, relacionado con presión intraluminal elevada (1).

En estudios previos (1) (3) (4), se ha observado asociación de salpingitis ístmico-nudosa y embarazo ectópico tubárico con una frecuencia variable entre el 2,8 y el 57%, variando significativamente entre las diferentes series, fundamentalmente según el tipo de diseño del estudio, es decir, estudio retrospectivo o prospectivo. Es obvio que, al aumentar el número de secciones histológicas, debe aumentar la incidencia de detección de salpingitis ístmico-nudosa.

Se ha postulado que la salpingitis ístmico-nudosa favorece la implantación tubárica del huevo fecundado por medio de diversos mecanismos, entre ellos, implantación intradiverticular (3), por trastornos de la peristalsis tubárica (1), o simplemente, por obstrucción de la luz tubárica (4). Independientemente del mecanismo por el cual la salpingitis ístmico-nudosa pueda predisponer al embarazo ectópico tubárico, es evidente que la misma constituye, según los estudios previos y el actual, la alteración anatómica más frecuentemente asociada al embarazo ectópico tubárico; por ende su tratamiento conservador, con extrusión del producto o con extracción del mismo por salpingostomía, no será suficiente, ya que no elimina la causa predisponente, y la paciente permanece dentro del grupo de alto riesgo para desarrollar implantación tubárica de futuros embarazos (2) (3) (6).

**BIBLIOGRAFIA**

1. FOX, H., BUCKLEY, H., and RANDALL en: *Obstetrical and gynaecological pathology*. Haines and Taylor. Churchill Livingstone. 1987, p. 818-839.
2. LUNDORFF, P., HAHLIN, M., SJOBLUM, P., and LINDBLOM, B.: Persistent trophoblast after conservative treatment of tubal pregnancy: prediction and detection. *Obstet. Gynecol.* 77: 129-133, 1991.
3. MAJMUDAR, B., HENDERSON, P., and SEMPLE, E.: Salpingitis isthmica nodosa: a high-risk factor for tubal pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 62: 73-78, 1983.
4. PAUERSTEIN, C., ROZATID, H., EDDY, C., RAMZY, J., WALTERS: Anatomy and pathology of tubal pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 67: 355-8, 1986.
5. RICHARD, J., STOK: Persistent tubal pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 77: 267-270, 1991.
6. SEIFER, D., GUTMANN, J., DOYLE, M., JONES, E., DIAMOND, M., and DeCHERNEY, A.: Persistent ectopic pregnancy following laparoscopic linear salpingostomy. *Obstet. Gynecol.* 76: 1121-1125, 1990.
7. WEINSTEIN, L., MORRIS, M., DOTTERS, D., CHRISTIAN, C.: Ectopic pregnancy a new surgical epidemic. *Obstet. Gynecol.* 61: 698-701, 1983.

## LAS MIOCARDIOPATIAS DILATADAS EN EL CONTEXTO DE LAS MIOCARDIOPATIAS (\*)

## THE DILATED CARDIOMYOPATHIES IN THE SPECTRUM OF MYOCARDIOPATHIES

Dr. Néstor Rubén Arrúa Torreani (\*\*)

### SUMMARY

In this study we reviewed all the medical records of the "Primera Catedra de Clinica Medica" since January 1985 to December 1990 diagnosed as Myocardiopathies or Cardiomyopathies.

All the cases were subclassified in Primary and Secondary Cardiomyopathies employing the general accepted criteria of the World Health Organization, which are detailed in the text.

It accounts for 138 pts. (52,6%) with Primary and Secondary Cardiomyopathy, and 157 pts. (59,9%) with Myocardiopathic Syndrome.

The distribution according to the etiology of the first group was as follows:

Primary Cardiomyopathy (Idiopathic)	39 %
Alcoholic Cardiomyopathy	18,6 %
Chagasic Cardiomyopathy	17,8%

The cases were then grouped according to their functional classification in dilated, hypertrophic and restrictive types.

The dilated type accounted for the majority of the cases 98%, the restrictive type for 9,4%, and the hypertrophic type for 1,4% of the cases.

---

(\*) Monografía presentada a la Facultad de C. M. Año 1991.

(\*\*) Profesor Asistente de la Primera Cátedra de Clínica Médica. Facultad de Ciencias Médicas - UNA.

## RESUMEN

El objetivo del trabajo es determinar el perfil de las Miocardiopatías internadas en el Hospital de Clínicas.

Se revisaron todas las historias clínicas de los pacientes admitidos a la 1ra. Cátedra de Clínica Médica desde Enero de 1985 a Diciembre de 1990, diagnosticados como miocardiopatías o cardiomiopatías.

De un total de 262 pts., 138 (52,6%) presentaban Miocardiopatías primarias y secundarias y 157 pts. (59,9% presentaban Síndrome Miocardiopático. Se usaron los criterios aceptados por la OMS para su clasificación.

Entre las Miocardiopatías primarias la Miocardiopatía Idiopática comprendió el 39%, la Miocardiopatía Alcohólica 18,6%, la Miocardiopatía Chagásica el 17,8%.

De acuerdo a la clasificación funcional el grupo de Miocardiopatías dilatadas comprendió el 98%, las Miocardiopatías Restrictivas el 9,4% y las Hipertróficas el 1,4%.

## INTRODUCCION

El objetivo de este trabajo es determinar el perfil de las Miocardiopatías en nuestro medio hospitalario.

Para ello hemos revisado todas las historias clínicas del archivo de la Primera Cátedra de Clínica Médica desde enero de 1985 a diciembre de 1990, fichadas con el diagnóstico de Miocardiopatías o Cardiomiopatías, tratando posteriormente de categorizarlas, empleando criterios diagnósticos clásicos (que se detallarán en Materiales y Métodos).

Se puso especial interés en tratar de separar la causa de la miocardiopatía, en Primarias: Enfermedad que afecta primaria o preferentemente al miocardio, no asociada con enfermedad coronaria, hipertensión, enfermedad valvular, enfermedad congénita del corazón o de los vasos, o enfermedad pulmonar, y Miocardiopatías secundarias a cualquiera de las causas mencionadas.

Trátase de ubicar a las miocardiopatías de acuerdo a sus características estructurales y funcionales en Cardiopatías dilatadas, restrictivas e hipertróficas, usando los criterios clásicos aceptados por la Organización Mundial de la Salud cuyos detalles se expresan más adelante.

El trabajo no tiene como objetivo analizar los detalles de un diagnóstico ecográfico ni de ningún otro método de diagnóstico usado para el diagnóstico, su distribución etaria, por sexo y evolutividad hospitalaria de este grupo de pacientes con el diagnóstico de Miocardiopatías, diagnóstico que hasta hace 10 años era muy

raro en nuestro medio y que gracias al mejor conocimiento de la patología y sus manifestaciones clínicas hoy podemos detectarlas con mayor facilidad.

Finalmente se hace un comentario del modo de su presentación, en nuestro medio, las dificultades de un diagnóstico específico, y el valor de los diferentes métodos de auxiliares del diagnóstico para la correcta identificación.

## Generalidades

### DEFINICION

Las Miocardiopatías son un grupo grande y diverso de enfermedades que afectan primariamente al músculo cardíaco y que no son el resultado de enfermedad isquémica, hipertensiva, congénita valvular o enfermedad pericárdica (4).

### SINONIMIA

Cardiomiopatías, enfermedad del músculo cardíaco de etiología desconocida, enfermedad primaria del miocardio, miocardiosis, hipertrofia cardíaca idiopática, enfermedad miocárdica difusa, cardiomegalia idiopática, miocardiopatía degenerativa idiopática, miocardiopatía idiopática fibrosa, fibrosis difusa intersticial miocárdica (1, 3).

Goodwin pionero en el estudio de las miocardiopatías esboza ya en 1964 (15) las características anatómicas, funcionales y clínicas de las miocardiopatías. La Organización Mundial de la Salud y el comité para la definición y clasificación de las cardiomiopatías adoptó en 1980 la clasificación funcional de las mismas prácticamente como lo había propuesto originalmente Goodwin: En dilatadas, hipertróficas y restrictivas (estas últimas pueden ser también obliterativas en un momento dado de su evolución).

### LAS CARACTERISTICAS DE CADA UNO DE ESTOS GRUPOS ES COMO SIGUE: (4)

	CONGESTIVAS O DILATADAS	RESTRICTIVAS	HIPERTROFICAS
SINTOMAS	Ins. Card. izq. fatiga y debilidad Embolias sistémicas y pulmonares	Disnea y fatiga. Ins. Card. derec. predominante Signos y síntomas de enf. sist. (amiloidosis etc.)	Disnea y angina pectoris Fatiga, síncope, palpitaciones

	Congestivas o Dilatadas	Restrictivas	Hipertróficas
EXAMEN FÍSICO	Cardiomeg. moder. a severa S3 y S4  Soplo insuf. A-V, espec. mitral	Ligera a moderada  S3 y S4  Soplo de insuf. A-V, mitral. Signo de Kussmaul	Ligero thrill sistólico apic. Pulso carotid. bisferiano S4 Soplo sistól. Aumenta con Valsalva
RADIOGRAFIA TORAX	Moderado a masivo agrand. card. Hipertensión venosa pulmonar	Ligero agrandam. card.	Ligero a moder. agrand. card.
E.C.G.	Taquic. sinusal Arritm. atrial y ventr. Anormal. del ST y T.  Defectos de cond. IV.	Bajo voltaje Defec. de conduc. AV Defect. de cond. IV	H.V.I. ST y T Arritmias atrial y ventr.
ECOCARDIOG.	Dilat. y disf. del VI  Mov. anorm. válv. mitral sec. a las anormalid. de la Compliance y presión de llen. ventric.	Aum. del esp. de la pared ventr. Cavid. vent. peq. "ocupada" Función sist. normal Derrame peric.	Hipert. sept. asim. Tract. de salid. del VI angost. Mov. Ant. Sistól. UM. V.I. normal o peq.
CATETERISMO CARDIACO	Agrand. y disf. del VI Regurg. mitral y tricúsp.  Presiones de llenad. izq. y derec. aumentados Vol. mín. dism.	Compliance VI dism. Signo raíz cuadrad.  Función sistól. normal Pres. de llenado isq. y der. elevados	Compliance VI dism. Función sistól. vigorosa  Obstrucción Dinám. tracto de salida VI
GAMAGRAFIA CARDIACA	Dilat. y disfun. VI	Infiltrac. de miocard.  VI pequeño o norm. Func. sist. norm.	VI normal o pequeño Función VI rigor. Hipert. septal asimétrica

Es también útil dividir a las Miocardiopatías en primarias y secundarias. Miocardiopatías primarias serían aquellas en las cuales el proceso patológico básico envuelve al miocardio y no a las válvulas o al pericardio.

Algunos sin embargo consideran que debería reservarse el nombre de Miocardiopatía primaria cuando la causa de la enfermedad cardíaca que afecta al miocardio es desconocida y no va asociada a una enfermedad sistémica (3, 28).

Miocardiopatía secundaria son aquellas, según la definición que se adopta, secundarias a una enfermedad conocida o secundarias a una enfermedad cardiovascular como hipertensión, cardiopatía isquémica, enfermedad valvular, o enfermedad congénita del corazón o de los vasos.

Una tercera clasificación sería la etiología: Cuando la etiología puede ser determinada la miocardiopatía será por ejemplo chagásica, alcohólica, virósica, etc. Cuando la etiológica no puede ser catalogada recibe el nombre de Idiopática.

## **MIOCARDIOPATIA DILATADAS**

Antiguamente congestivas, están caracterizadas por la enorme dilatación de todas sus cámaras, sin existir una hipertrofia ventricular apropiada para la dilatación. Las paredes ventriculares están difusamente hipo o aquinéticas. El principal problema fisiológico reside en la merma de la función contráctil del miocardio (Disfunción Sistólica).

Constituye el grupo más importante de miocardiopatías y se caracteriza a más del desarrollo de una insuficiencia cardíaca generalmente bi-ventricular con bajo débito, por el desarrollo de tromboembolismo tanto pulmonar como periférico, y el desarrollo de arritmias ominosas, todas responsables de la alta letalidad que acompaña al cuadro una vez que hayan alcanzado la clase funcional IV (NYHA).

El trabajo de Miocardiopatías de R. Johnson y col. cita 64 posibles causas de Miocardiopatías dilatadas (1).

El siguiente esquema fue extraído de un libro de texto clásico que clasifica a las miocardiopatías dilatadas de acuerdo al factor etiológico en 5 grandes grupos:

a) Idiopáticas; b) Inflamatorias; c) Tóxicas; d) Metabólicas y e) Familiar (ver cuadro 2).

## CLASIFICACION ETIOLOGICA DE LAS MIOCARDIOPATIAS (2)

### I. IDIOPATICAS

### II. INFLAMATORIAS

- a) Infecciosas
  - Virales
  - Bacterianas
    - Microbacterias
    - Parasitarias
    - Rickettsias
    - Espiroquetas
    - Hongos
- b) No infecciosas
  - Enfermedades autoinmunes
  - Peripartum
  - Reacciones de hipersensibilidad
  - Rechazo de trasplante.

### III. TOXICAS

- a) Alcohólica
- b) Quimioterapia
- c) Compuestos elementales
- d) Catecolaminas

### IV. METABOLICAS

- a) Nutricionales
- b) Endocrinológicas
- c) Anormalidades de electrolitos

### V. CARDIOMIOPATIA FAMILIAR

- a) Neuromiopática
  - Distrofia muscular progresiva
  - Distrofia muscular miotónica
  - Ataxia de Friedreich
- b) Cardiomiopatía dilatada hereditaria

Las Miocardiopatías dilatadas se caracterizan por una clara dilatación del ventrículo izquierdo. La causa de la dilatación según Goodwin y Oakley (14) es una insuficiencia sistólica. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo está francamente disminuida debido al factor nosológico que afecta directamente al músculo cardíaco. Una vez que la fracción de eyección es reducida a 0,40 o menos

el ventrículo izquierdo debe sufrir una dilatación para mantener el volumen sistólico (mecanismo de Frank-Starling). Sobreviene la hipertrofia ventricular izquierda que nunca es proporcionada en relación al grado de dilatación de la cámara, elemento que lo diferencia fundamentalmente de las miocardiopatías hipertróficas. En las miocardiopatías dilatadas la hipertrofia si existe es excéntrica, dato bien constatado actualmente por la ecocardiografía. Clínicamente puede presentarse: a) como una miocardiopatía dilatada aguda (como la que sigue a una infección vírica aguda), b) como una miocardiopatía dilatada crónica; c) como una taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, o muerte súbita; d) como una fibrilación auricular en un pte. con cardiomegalia (en este caso deberá excluirse siempre la Miocardiopatía dilatada); o e) como un bloqueo de alto grado.

La insuficiencia cardíaca que se desarrolla suele ser izquierda al inicio, en otros se produce una insuficiencia cardíaca bilateral, con una hipertensión pulmonar reactiva. Si no existiera hipertensión pulmonar reactiva, y hay fallo ventricular derecho, habría que pensar en falla ventricular derecha aislada (raros casos).

### **Hallazgos físicos en las miocardiopatías**

El paciente se presenta disneico, muchas veces ortopneico y algunas veces cianótico. La frecuencia cardíaca está aumentada, el pulso puede ser regular o corresponder al de una fibrilación auricular. En el cuello puede notarse la distensión venosa de la vena yugular. El Ictus Cordis está desplazado por fuera de la línea hemiclavicular, es poco impulsivo. Muchas veces puede palpase el galope ventricular (S<sub>3</sub>), puede existir latido parasagital derecho. Muy a menudo la intensidad del 1er. R. está disminuido. El 2do. R. pulmonar a menudo está aumentado y puede inclusive palpase (hipertensión pulmonar reactiva). Puede existir un soplo sistólico de insuficiencia mitral por disfunción del músculo papilar secundario a la enorme dilatación del ventrículo izquierdo, algunas veces inclusive puede ser de carácter musical. De auscultarse un soplo diastólico, es, coincidente con la primera fase de la diástole, y corresponde al llenado brusco en una cámara muy dilatada. Estos soplos suelen atenuarse si la insuficiencia cardíaca del paciente mejora con el tratamiento instituido.

La radiografía de tórax revela cardiomegalia. Puede haber agrandamiento auricular izquierdo moderado, puede haber redistribución de flujo pulmonar, edema intersticial o franco edema alveolar.

**Cateterismo cardíaco:** la presión sistólica ventricular derecha a menudo excede a la presión diastólica ventricular derecha en más de 3 veces. La presión de cuña pulmonar generalmente excede a la presión auricular derecha en 6 o más mmHg. El cateterismo izquierdo revela insuficiencia mitral de grado variable, generalmente leve, hasta moderado (1).

La ecocardiografía muestra gran dilatación de las cámaras ventriculares, y

auriculares. De existir hipertrofia de las paredes ventriculares es siempre de grado mínimo, y simétrica. Existe una disquinesia o hipoquinesia generalmente global. El septum puede tener movimiento paradójal en casos de bloqueos de rama izquierda concomitante. Las válvulas están indemnes, pueden mostrar en forma indirecta, movimientos anormales por poco flujo, las cavidades ventriculares o auriculares pueden demostrar trombos intracavitarias.

El pericardio puede ser estructuralmente normal o contener cantidades variables de líquido pericárdico. Las cavidades ventriculares son medidas y sus volúmenes calculados. La fracción de eyección es calculada, determinándose, como cardiomiopatía dilatada cuando ésta es de 0,40 o menor.

La repercusión hemodinámica será mayor cuando menor sea la fracción de eyección. En casos en que ésta sea muy baja podrá verse en algunos casos signos de hipertensión pulmonar reactiva. El eco doppler vino a corroborar los hallazgos del eco bidimensional, y documenta las presiones transvalvulares. Con ello permite muchas veces excluir valvulopatías fundamentalmente.

La electrocardiografía puede mostrar un ritmo sinusal taquicárdico, o una fibrilación auricular con trastornos inespecíficos de la repolarización. Puede detectarse sobrecarga auriculares y menos a menudo hipertrofias ventriculares. Puede existir trastornos de conducción. En las miocardiopatías es posible detectar electrocardiográficamente áreas de cicatriz o fibrosis, que no son debidas a enfermedad coronaria. Pueden existir diferentes tipos de bloqueos tanto intraventriculares como bloqueos a nivel del nódulo A.V. Pueden existir diversos tipos de arritmia variando el hallazgo de cada una de ellas según la etiología de la miocardiopatía.

**Biopsia endomiocárdica:** pueden realizarse con pinzas especiales o durante el cateterismo mediante el uso de cateteres especiales descartables, tomando una pequeña muestra del ventrículo derecho. En manos expertas es un procedimiento aceptable aunque con pequeño grado de complicaciones. El material puede someterse a estudios convencionales con coloración de hematoxilina-eosina, o usar marcadores serológicos, de inmunofluorescencia, coloraciones especiales para detección de parásitos, etc. (22, 23).

## MATERIALES Y METODOS

### Casuística

Este trabajo utilizó como material los archivos de la Primera Cátedra de Clínica Médica, del Hospital de Clínicas, desde enero de 1985 a diciembre de 1990 abarcando 6 años de estudio.

Fueron tabulados todos los pacientes que fueron fichados con el diagnóstico de Miocardiopatía o Cardiomiopatía.

Separóse a los pacientes en Miocardiopatías dilatadas, restrictivas e hipertróficas, siguiendo los criterios clásicos (4).

Se consideran luego los factores etiológicos del caso, usando criterios mas bien amplios, tal cual se utilizan en el servicio, de acuerdo a la clínica, los criterios electrocardiográficos, radiológicos, y fundamentalmente ecocardiográficos. En pocos pacientes se recurrió al cateterismo cardíaco para confirmar el diagnóstico clínico.

	Miocardiopatía dilatada (MCD)	a) Idiopática
a) <b>Miocardiopatías Primarias</b>	Miocardiopatía restrictiva (MCR)	a) Endocardiomiopfibrosis b) Sx. hipereosinifílico
	Miocardiopatía hipertrófica (MCH)	a) Con obstrucción b) Sin obstrucción
b) <b>Miocardiopatías Secundarias</b>		a) Miocardiopatía chagásica crónica (MCChC) b) Miocardiopatía alcohólica c) Miocardiopatía inmunológica d) Miocardiopatía peripartum e) Miocardiopatía tireosica f) otras
c) <b>Síndromes miocardiopáticos o miocardiopat. secund.</b>		a) Cardiopatía isquémica b) Cardiopatía hipertensiva c) Cardiopatía diabética

Como podrá notarse las causas secundarias encontradas están notablemente restringidas a: Miocardiopatías secundarias al Chagas, Alcohol, Peripartum, Inmunológicas y Tireósicas. Pues son las causas etiológicas que comúnmente consideramos en un caso determinado.

Bajo el nombre de Miocardiopatías Inmunológicas agrupamos las secundarias al LES, y a la artritis reumatóidea.

Dentro de las tireósicas agrupamos los casos de hipertiroidismo e hipotiroidismo.

### **Criterios usados para la agrupación y clasificación de las miocardiopatías**

a) **Criterio clínico:** Revisáronse todos los pacientes fichados con los diagnósticos de insuficiencia cardíaca congestiva global, miocardiopatías y cardiomiopatías.

Estratificáronse de acuerdo a la clase funcional a la que pertenecían en dos grupos: Clases Funcional I y II y Clase Funcional III y IV.

Debido a la imposibilidad de separar entre los factores causantes a la hipertensión, a la isquemia y a la diabetes muchos pacientes fueron fichados como portadores miocardiopata secundaria a múltiples factores: hipertensión + isquemia, o isquemia + diabetes por ejemplo.

No todos los pacientes hipertensos, ni isquémicos fueron incluidos lógicamente en este material, sino únicamente a quienes a juicio clínico el factor miocardiopático era el más importante en el desarrollo del desfallecimiento cardíaco.

En estos últimos pacientes la historia clínica de una hipertensión de larga data o una Diabetes Mellitus asociadas a los datos ecocardiográficos fueron criterios clínicos suficientes para incluirlos en la categoría de Miocardiopatías secundarias.

Para el diagnóstico de Miocardiopata secundaria a hipertensión arterial hemos sido más estrictos. Sólo se incluyeron pacientes en quienes a más de la historia clínica sugerente de la Miocardiopata, los datos auxiliares del diagnóstico y muy especialmente la Ecocardiografía revelaba una importante dilatación de las cavidades cardíacas y la fracción de eyección calculada era de 0,40 o menos, con hipertrofia excéntrica de sus paredes.

Los pacientes hipertensos con hipertrofia concéntrica de sus paredes con buena fracción de eyección no fueron incluidos pues no constituyen una verdadera Miocardiopata sino que forman parte de la Cardiopata Hipertensiva.

**b) Criterios electrocardiográficos:** No existiendo ningún patrón electrocardiográfico distintivo para el diagnóstico de las miocardiopatías, el electrocardiograma sirvió para separar en algunos casos pacientes con Cardiopata isquémica, por la presencia de hallazgos sugerentes de necrosis antiguas o aneurismas sobre zonas previamente infartadas. La presencia en algunos casos de hipertrofia ventricular izquierda con o sin bloqueo de rama izquierda asociada, fue siempre un factor que corroborado muchas veces con los datos radiológicos de dilatación ventricular izquierda y/o ecocardiográficos identificaban una probable etiología hipertensiva.

**c) Criterios ecocardiográficos:** No todos los pacientes fueron sometidos al estudio ecocardiográfico especialmente en los primeros años de este estudio.

Fue de enorme valor para la exclusión de las valvulopatías sobre todo como causal de disfunción cardíaca. Tomóse muy en cuenta los datos referidos por el estudio ecográfico en el sentido de la impresión de una disfunción global del miocardio, teniéndose muy en cuenta el cálculo de la fracción de eyección.

Usáronse los criterios ecocardiográficos como ayuda de los demás criterios para catalogar a un paciente determinado.

Si la disquinesia observada en el estudio ecográfico era segmentaria o total no fue criterio suficiente para catalogar a un paciente como isquémico.

Fue de enorme valor para la individualización de los casos de miocardiopatía restrictiva en quienes muchas veces cambió el diagnóstico clínico.

d) **Criterios radiológicos:** También los criterios radiológicos de cardiomegalia sirvieron para unificar un diagnóstico, correlacionándolo con los otros métodos más arriba mencionados.

No se intentó separar a los pacientes según el tamaño cardíaco, simplemente se puntualizó la dilatación cardíaca, y el estado de los pulmones en la placa de tórax.

e) **Criterios hemodinámicos:** Muy pocos fueron sometidos al estudio hemodinámicos. Fue realizado en algunos casos de miocardiopatía restrictiva, y sirvió como método confirmatorio del diagnóstico clínico; y algún caso de MCD secundaria o cardiopatía isquémica.

f) **Otros métodos utilizados para la identificación de pacientes:** Los análisis de rutina fueron practicados en todos los pacientes. En aquellos en que existía una historia epidemiológica de enfermedad de Chagas, se usó la Inmunofluorescencia para catalogar a los pacientes. Dos pacientes fueron sometidos a la necropsia confirmando el diagnóstico pre-mortem de endocardiomiosplasmosis, en el primero, luego de habersele hecho una biopsia durante el cateterismo y un segundo paciente el de una MDI.

### Hallazgos

De enero de 1985 a diciembre de 1990 hemos tabulado 262 casos de Miocardiopatías, con un promedio de casi 45 casos por año.

### Cuadro N° 3

Distribución por años y número de casos de Miocardiopatías y Síndromes Miocardiopáticos. Años 1985-1990, 1ra. Cát.de Clínic. Médica.

Años	Nº de casos	Miocardiopatías	Síndromes Miocardiopáticos
1985	37	23 (62 %)	20 (54 %)
1986	49	24 (71 %)	30 (61 %)
1987	38	27 (71 %)	13 (34 %)
1988	49	24 (48,9 %)	35 (71 %)
1989	51	20 (39 %)	39 (76 %)
1990	38	20 (52 %)	20 (59,9 %)
TOTAL	262 pacientes	138 (52,6 %)	157 (59,9 %)

Podrá notarse que el número de casos de miocardiopatías y síndromes miocardiopáticos es aproximadamente igual. (La suma supera el 100%, pues en más de una oportunidad dos o más etiologías fueron consideradas).

#### Cuadro N° 4

Clasificación funcional de las Miocardiopatías (138 pacientes de un total de 262 pacientes) - Años 1985-1990 - 1ra. Cát. Clin. Méd.

	1985	1986	1987	1988	1989	1990	Totales
Miocardiopatías dilatadas	22	22	22	22	16	19	123 (89 %)
Miocardiopatías restrictivas	1	1	5	2	3	1	13 (9,4 %)
Miocardiopatías hipertróficas	0	1	0	0	1	0	2 (1,4 %)

En el cuadro N° 4 podrá notarse la alta prevalencia de Miocardiopatías dilatadas, que comprenden casi el 90% de los casos estudiados.

En un estudio anterior presentado al III Congreso Paraguayo de Cardiología (25), hacíamos referencia a este hecho, el que difería de lo hallado en un laboratorio de Ecocardiografía privado donde la distribución de las Miocardiopatías era muy similar al encontrado en la literatura. En ese estudio que comprendió 139 casos (junio 1985-junio 1988) 57 (41%) correspondieron al tipo dilatado, 49 (35,2%) al tipo hipertróficas y 33 (23,7%) al tipo restrictivas (25).

#### Cuadro N° 5

Distribución de los síndromes miocardiopáticos (Miocardiopatías secundarias).  
Años 1985 - 1990 - 1ra. CCM - Hosp. Clínicas

	1985	1986	1987	1988	1989	1990	Total	157
Miocardiop.isq	11	15	7	9	9	3	54	52,8%
Miocardiop.hip.	6	7	5	24	27	14	83	52,8%
Miocardiop.diab.	3	8	1	2	3	3	20	12,7%

De un total de 262 pacientes, 157 fueron catalogados como Síndromes Miocardiopáticos.

Todos los casos encontrados correspondían a la forma dilatada. Ningún caso de cardiopatía valvular en fase dilatada fue considerada, pues el diagnóstico, es siempre controvertido.

Cuadro N° 6

Distribución de las Miocardiopatías por etiología. Años 1985 - 1990 - 1ra. CCM - Hosp. Clínicas

		85	86	87	88	89	90	Total: 138
<b>Miocard. dilatad. 123 ptes. (89%)</b>	a. Idiopáticas	9	9	10	8	4	8	48 (38,7%)
	b. Chagásica	5	5	4	2	2	4	22 (15,9%)
	c. Alcohólica	6	2	4	6	2	3	23 (16,6%)
	d. Inmunológica	1	3	4	3	4	2	17 (12,3%)
	e. Peripartum	1	3	0	1	2	1	8 (5,7%)
	f. Tireósica	0	0	0	2	2	1	5 (3,6%)
<b>Miocard. restrict. 13 ptes. (9,4%)</b>	a. Endocardiom.	1	1	4	2	3	1	13 (9,4%)
	b. Sx. hipereosin.	—	—	1	—	—	—	— —
<b>Miocard. hipertr. 2 p.(1,4%)</b>	a. Hipertróficas	0	1	0	0	1	0	2 (1,4%)

Si consideramos únicamente los 123 pacientes con Miocardiopatía dilatada estudiados veremos que la distribución es como sigue:

— Miocardiopatía Dilatada Idiopática	:	39%
— Miocardiopatía Chagásica Crónica	:	18 %
— Miocardiopatía Alcohólica	:	18,6%
— Miocardiopatía Inmunológica	:	14 %
— Miocardiopatía Peripartum	:	6,6%
— Miocardiopatía Tireósica	:	4 %

Podrá notarse que la Miocardiopatía dilatada idiopática ocupa aún el primer lugar, seguida por la Miocardiopatía chagásica crónica y la Miocardiopatía alcohólica en proporción semejante.

Entre las Miocardiopatías restrictivas, no hemos diagnosticado la Amiloidosis cardíaca, ni la hemocromatosis, ni ninguna otra etiología citada en la literatura, como causante frecuente de Miocardiopatía restrictiva.

Los casos estudiados correspondieron en su gran mayoría a la Endocardio-miofibrosis.

## Cuadro N° 7

Distribución por edad y sexo de los 262 pacientes con Miocardiopatías. Años 1985 - 1990 - 1ra. CCM - Hosp. Clínicas

Edad	1985		1986		1987		1988		1989		1990		Total
	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	
10-20	2	—	—	—	—	2	—	—	—	—	1	—	5 ( 1,9%)
21-30	3	—	3	—	4	1	1	3	2	—	2	—	19 ( 7,2%)
31-40	1	—	1	2	1	2	5	1	2	2	—	1	18 ( 6,8%)
41-50	3	2	4	2	2	2	2	4	4	3	2	1	31 (11,8%)
51-60	4	4	3	7	4	2	2	11	5	8	5	1	56 (21,3%)
61-70	4	4	8	9	2	4	4	5	4	10	2	10	66 (25,1%)
71-80	1	4	2	4	2	4	5	3	3	7	5	4	44 (16,9%)
81-90	3	2	4	—	6	—	2	1	1	—	4	—	23 ( 8,7%)
	21	16	25	24	21	17	21	28	21	30	21	17	262 (100 %)

La distribución por sexo fue aproximadamente igual a 49,6% para mujeres y 50,4% para hombres.

Las Miocardiopatías primarias lúpicas y por endocardiomiofibrosis predominaron en los grupos etarios menores de 30 años.

Las Miocardiopatías dilatadas idiopáticas y chagásicas predominaron en los grupos etarios comprendidos entre la 3ra. y 4ta. década.

En los grupos etarios de más de 50 años se agruparon la mayoría de los pacientes con Miocardiopatías dilatadas secundarias e hipertensión, isquémica y o diabetes.

## Cuadro N° 8

Distribución según la clase funcional de Insuficiencia Cardíaca (criterios de la NYHA) de los 262 pacientes con Miocardiopatías. Años 1985-1990 - 1ra. CCM. - H. C.

Clase Funcional I - II	40 pac.	(15%)
Clase Funcional III - IV	22 pac.	(85%)

La gran mayoría de los pacientes se encontraban en clase funcional III-IV (85%) lo que explicaría la gran mortalidad encontrada en el grupo estudiado. Los pacientes con clase funcional I - II fueron en su mayoría pacientes con Miocardiopatías secundaria, muchos de los casos corresponden a Lupus Eritematoso Diseminado

con toque miocárdico, los que en el curso de su activación lúpica se detectaba un galope, con cardiomegalia, y dilatación del corazón en la placa del tórax. Muchos de estos casos demostraron derrame pericárdico en los estudios ecocardiográficos.

**Mortalidad hospitalaria:** Gran número de muertes por diferentes motivos, fundamentalmente la refractariedad del cuadro de insuficiencia cardíaca con edema de pulmón a repetición, tromboembolismo, tanto pulmonar como sistémico, arritmias, e insuficiencia renal por síndrome de bajo débito cardíaco. Muchos casos con intoxicación digitalica, (muchos de ellos sospechada, pero no comprobada con niveles de digoxina en sangre), en los primeros años el estudio, luego al pasar la digital al segundo plano en los últimos años, su aparición fue muy rara.

### Cuadro N° 9

Distribución de la muerte intrahospitalaria de los 262 pacientes con Miocardiopatías - 1ra. CCM - H.C. - 85-90

Años	Muerte núm. de casos	%	
1985	11/37	29,7	Promedio de mortalidad 6 años (1985-1990) 20%
1986	12/49	24,4	
1987	3/38	13,7	
1988	13/49	26,5	
1989	7/51	13,7	
1990	5/38	10,5	

La alta mortalidad encontrada en los primeros años de estudio, 30%, disminuye a sólo 10% en el último año, lo que probablemente refleja el mejor enfoque terapéutico de estos pacientes.

Los casos con Miocardiopatía en clase funcional IV son manejados actualmente con dieta, diuréticos y vasodilatadores fundamentalmente arteriales (9). Hemos obtenido buenos resultados con el Enalapril y Lisinopril más que con ninguna otra droga. La digital prácticamente no la usamos a no ser en casos con fibrilación auricular en donde la respuesta ventricular es alta. Prácticamente todos estos pacientes recibieron heparina profiláctica en los últimos años, algunos en quienes había indicios de tromboembolismo pulmonar o sistémico fueron anticoagulados a dosis plena de heparina y luego pasados a dicumarínicos por vía oral.

La ecocardiografía fue de enorme valor para la identificación de estos pacientes, en los últimos años su uso fue prácticamente rutinario. En los tres primeros años de estudio se hicieron estudios ecocardiográficos en el 30-40% de los casos. En los últimos 3 años de estudio la ecocardiografía se hizo en más del 75% de los casos.

Muy pocos pacientes fueron sometidos a estudios hemodinámicos (cateterismo cardíaco) por las limitaciones económicas de nuestros pacientes. Se realizó en sólo 6 casos.

En cuatro de ellos para confirmar el diagnóstico de Endocardiomiofibrosis, y evaluar las posibilidades quirúrgicas. Ninguno de ellos pudo ser intervenido quirúrgicamente por razones económicas.

Los otros dos casos correspondían a Síndromes Miocardiopáticos secundarios a cardiopatía isquémica, en quienes se indicó el estudio pensando en la posibilidad de un by-pass coronario. Ninguno de ellos fue sometido a la cirugía.

Dos pacientes fueron sometidos al estudio post-mortem. Una de ellas una joven de 25 años con el diagnóstico de Endocardiomiofibrosis, quien había sido bien estudiada.

Su diagnóstico se basaba en el estudio ecocardiográfico, cateterismo cardíaco, y biopsia endomiocárdica durante el mismo. Al regresar a la sala a la espera de una cirugía hace tromboembolismo pulmonar y fallece. La anatomía patológica del corazón demostró la obliteración parcial de ambos ventrículos por el tejido fibroso, endomiocárdico y múltiples embolias pulmonares.

El segundo paciente de 38 años brasileño, agricultor con Miocardiopatía dilatada idiopática, la IF para chagas y la hemaglutinación fueron negativas. La anatomía patológica demostró un corazón de 650 gms. con dilatación global de las cavidades, trombos intra aurí y ventriculares, coronarias "limpias" y múltiples infartos pulmonares antiguos y recientes. Falleció con un síndrome de bajo débito cardíaco con insuficiencia renal aguda.

## Comentarios

El presente estudio abarca 6 años de revisión de los casos admitidos a la 1ra. CCM, para dar un perfil aproximado de la prevalencia y características de las Miocardiopatías en nuestro medio.

Podrá notarse que la distribución de las Miocardiopatías dilatadas de acuerdo a su etiología se mantiene más o menos durante los 6 años de estudio.

Debe notarse sin embargo que la distribución de las Miocardiopatías de acuerdo a su caracter estructural y funcional, probablemente está "biasada"\* por el hecho de que son pacientes internados y corresponden en su gran mayoría a pacientes en avanzado estado de desfallecimiento cardíaco. Ello explica el escaso número de Miocardiopatías hipertróficas encontrados en este estudio. En estudio anterior

---

\* sesgada

presentado al II Congreso Paraguayo de Cardiología (25) se destaca que la distribución de las Miocardiopatías de acuerdo a su carácter estructural y funcional en un laboratorio de ecocardiografía era muy similar a la encontrada en otros países.

En el presente estudio existe una predominancia de los casos de miocardiopatía dilatadas 90% de los 262 pacientes tabulados, sólo el 9,4% correspondió a los casos de Miocardiopatía restrictiva y el 1,4% a los casos de Miocardiopatías hipertróficas.

La distribución de los 262 pacientes estudiados en Miocardiopatías primarias y secundarias fue como sigue:

— Miocardiopatías primarias y secundarias	38 ptes. (52,6%)
— Síndromes miocardiopáticas	157 ptes. (59,9%)

En cuanto a la etiología de las Miocardiopatías dilatadas encontramos:

— Miocardiopatía dilatada idiopática	: 39 %
— Miocardiopatía dilatada alcohólica	: 18,6%
— Miocardiopatía chagásica crónica	: 17,8%
— Miocardiopatía peripartum	: 6,5%
— Miocardiopatía inmunológica	: 13,8%

La Miocardiopatía Chagásica Crónica, ocupa por lo tanto el segundo lugar prácticamente en igual proporción que la Miocardiopatía alcohólica. Es sin embargo necesario aclarar que en algunos casos dos o más etiologías fueron considerados como causantes de un caso determinado.

Con respecto a la enfermedad de Chagas, en nuestro país hemos destacado (11) en un trabajo anterior la poca prevalencia de la Miocardiopatía Chagásica Crónica en nuestro medio hospitalario a pesar de la alta endemicidad para la enfermedad en el medio rural (6, 11).

El índice de positividad para la serología de la enfermedad de Chagas varía en nuestro medio rural entre el 15-20%. Estudios anteriores demuestran que el agente transmisor en nuestro país es el *Triatoma infestans* (11).

En nuestro estudio de tesis (6, 11) comparamos la prevalencia de la Miocardiopatía Chagásica en un medio rural y en un medio hospitalario. Concluimos que la prevalencia de la Miocardiopatías Chagásica Crónica en el medio rural era alta 42%, aunque casi todos los casos se encontraban en estado I o período temprano de evolución. En el medio hospitalario los casos eran más bien raros pero en estado avanzado de su Cardiopatía Chagásica Crónica (Estadio IV).

Con respecto a la Endocardiomiofibrosis, se trataron de pacientes jóvenes en su mayoría, con estado muy avanzado de su enfermedad. Ninguno de ellos pudo ser sometido a la cirugía por razones económicas.

En este grupo se encontró un caso de Endocardiomiofibrosis asociada a una gran

eosinofilia. En estudio de la médula ósea descartó una leucemia eosinofílica, presentaba infiltración sobre todo pulmonar. A pesar de la quimioterapia (corticoides y citostáticos) el paciente hace finalmente una insuficiencia respiratoria y fallece.

Entre las Miocardiopatías de causas inmunológicas, se incluyen como causantes: La artritis reumatoide y Lupus Eritematoso Diseminado fundamentalmente. En muchos de estos casos la miocardiopatía era parte de un ataque multisistémico, y en numerosas ocasiones el diagnóstico fue sustentado en base a datos clínicos, fundamentalmente. La mayor parte de pacientes con clase funcional I y II corresponde a casos de MCD inmunológica.

Los casos de Miocardiopatía Tireósica, incluyen pacientes con hipotiroidismo, (uno de ellos con Pan-hipopituitarismo) e insuficiencias cardíacas (clase funcional IV) y casos de hipertiroidismo con insuficiencia cardíaca.

Los síndromes miocardiopáticos totalizaron 157 casos (59%) (en algunos casos se encontraban asociados dos o más etiologías).

La Miocardiopatía dilatada secundaria a la hipertensión arterial ocupó el primer lugar 83 pacientes (52,8%), la Miocardiopatía dilatada secundaria a la Cardiopatía isquémica el segundo lugar con 54 pacientes (34,8%) y las miocardiopatías diabéticas 20 pacientes (12,7%).

En estos casos el diagnóstico fue sustentado, en base a la historia clínica y fundamentalmente el estudio ecocardiográfico.

Sólo 6 pacientes fueron sometidos a estudios hemodinámicos por cateterismo cardíaco, en 4 casos para confirmar el diagnóstico de endocardiomiopatía, y en dos casos el diagnóstico fue el de Miocardiopatía dilatada secundaria a Cardiopatía Isquémica.

De los 13 casos de Miocardiopatía restrictiva encontrados, en 4 (30,8%) el diagnóstico fue confirmado por cateterismo cardíaco.

Cinco pacientes de los 262 casos estudiados presentaban Bloqueo AV completo. En dos casos secundarios a la Miocardiopatía dilatada idiopática, en otros dos casos secundarios a la Miocardiopatía Chagásica Crónica (uno de ellos recibió un marcapaso permanente) y en un caso secundario a la Miocardiopatía dilatada secundaria a la Cardiopatía Isquémica.

Solo dos pacientes fueron sometidos a estudios post-mortem, en un caso se confirmó el diagnóstico de Endocardiomiopatía, y en el otro el diagnóstico fue el de Miocardiopatía dilatada idiopática.

Una alta mortalidad intrahospitalaria (20%) revela la gravedad de los pacientes internados. Las causas fueron embolismo pulmonar o sistémico las arritmias, el fallo renal agudo secundario al bajo débito cardíaco, el edema agudo de pulmón, todos relacionados a la refractividad de la insuficiencia cardíaca. La intoxicación

digitálica fue sospechada clínicamente en 9 pacientes, y tratada en forma convencional.

El ACV estuvo presente durante la internación en 13 pacientes (5%).

En sólo un paciente fue practicado una biopsia endomiocárdica, se trata de un paciente con endocardiomiofibrosis que fue sometido al cateterismo cardíaco y finalmente a un estudio post-mortem confirmando el diagnóstico.

La PA fue detectada en 66 pacientes (25%).

El síndrome de bradicardia-taquicardia fue detectado en 4 pacientes, 3 de ellos con miocardiopatía dilatada chagásica, y uno con miocardiopatía dilatada idiopática (en 3 de ellos sugerida por el estudio de monitoreo de 24 hs. (Holter).

En cuanto a la terapéutica empleada muchos de estos pacientes, fueron tratados de entrada con vasodilatadores y diuréticos. Entre los primeros se usó fundamentalmente el Enalapril en dosis de 5 mgs. dos veces al día aumentando progresivamente según la respuesta clínica. Algunos pacientes fueron sometidos a goteos de Dopamina o Dobutamina como agentes inotrópicos positivos, bajo control estricto del ritmo cardíaco en la Unidad de Terapia Intensiva.

Sólo dos pacientes fueron sometidos al betabloqueo (Metoprolol) en pequeñas dosis, con resultados variables.

La alta mortalidad detectada en este grupo de pacientes refleja indirectamente la gravedad de los casos estudiados. El 85% de los casos estaban en clase funcional IV, muchos de ellos embolizaron, y requirieron anticoagulación completa.

El pronóstico de las Miocardiopatías dilatadas con insuficiencia cardíaca global es sumamente pobre.

## CONCLUSIONES

1. En el período que abarca de enero de 1985 a diciembre de 1990 (seis años) 262 pacientes fueron diagnosticados como portadores de Miocardiopatía.

2. De los 262 pacientes, 138 (52,6%) corresponden al grupo de Miocardiopatías primarias y secundarias y 157 pacientes (59,9%) al grupo de síndromes miocardiopáticos (en algunos pacientes más de un diagnóstico fue considerado).

3. La Miocardiopatía dilatada fue notablemente el grupo mayoritario, 123 pacientes (89%), Miocardiopatías restrictivas: 13 (9,4%) y Miocardiopatías hipertróficas 2 (1,4%).

4. Entre las Miocardiopatías dilatadas la distribución fue como sigue:

— Miocardiopatía dilatada idiopática	39 %
— Miocardiopatía chagásica crónica	17,8%
— Miocardiopatía alcohólica	18,6%
— Miocardiopatía peripartum	6,5%

5. Entre las Miocardiopatías restrictivas existe una predominancia de endocardiomofibrosis, 12 sobre 13 casos encontrados.

6. Del 59,9% de los casos que corresponden a las Miocardiopatías secundarias o síndromes miocardiopáticos:

- 83 pacientes (52,8%) fueron secundarios a hipertensión arterial.
- 54 pacientes (34,8%) fueron secundarios a Cardiopatías Isquémica.
- 20 pacientes (12,7%) fueron secundarios a la diabetes.

7. El 85% de los casos estudiados se encontraban en clase funcional III o IV y el 15% en clase funcional I - II de la NYHA.

8. La mortalidad intrahospitalaria de las Miocardiopatías fue del 20%.

9. El diagnóstico de Miocardiopatía fue aclarado mediante la ecocardiografía en el 48% de los casos en forma global, aunque en los dos últimos años el porcentaje de pacientes estudiados con ecografía es de alrededor del 75%.

10. El estudio hemodinámico (cateterismo cardíaco) se realizó sólo en 6 pacientes, en cuatro casos para confirmar el diagnóstico de endocardiomofibrosis y en dos casos de Miocardiopatía dilatada secundaria a Cardiopatía Isquémica.

11. El escaso número de Miocardiopatías hipertróficas y restrictivas no revela la exacta prevalencia de estas formas de Miocardiopatías. El gran número de Miocardiopatías dilatadas en proporción a las hipertróficas y restrictivas probablemente sea debido que mayor porcentaje de aquellos desarrollan grave insuficiencia cardíaca que merezca ser internada en el servicio.

## BIBLIOGRAFIA

1. JHONSON, R. A., FIFER, M., and PALACIOS, I.: Miocardiopatías dilatadas e hipertróficas. En Eagle y col. (ed.) La práctica de la cardiología - Normas del MGH. Editorial Medica Panamericana 1991, pag. 887-939.
2. PERLOFF, J. K., and STEVENSON, L. W.: En Diseases of the Myocardium in Cecil Textbook of Medicine. W. B. Saunders Co. 1988. Pág. 352-362.
3. WENGER, N., GOODWIN, J. F., ROBERTS, W.: Cardiomyopathy and Myocardial Involvement in Systemic Disease. In the heart Hurs W. (ed) Mc Graw-Hill Book Co. 1986. Pág. 1181-1248.
4. WYNNE, J., BRAUNWALD, E.: Cardiomyopathies and Myocarditides in Heart Disease, Braunwald W. B. Saunders 1980, pag. 1437-1498.
5. JHONSON, R., and PALACIOS, I.: Dilated Cardiomyopathy of the Adult (I and II part) New. Eng. J. Med. 307 (17): 1051-1057, 1982 and 307 (18) Pág. 119-125, 1982.
6. ARRUA TORREANI, N.: Cardiopatía Chagásica Crónica. Estudio comparativo en un medio rural y hospitalario (1ª Cát. de Clín. Méd.). Asunción, Paraguay - Universidad Nacional de Asunción. Tesis doctoral, 1986.
7. PEREIRA BARRETO y col. Conceito e classificação. Rev. Bras. de Cardiologia. Vol. V. Nº 1. Fevereiro 1986.

8. PEREIRA BARRETO et al.: Right ventricular biopsy in chronic chagasic disease. *American Heart J.* 111: 307-312, Feb. 1986.
9. MILLER, D. H. and BORER, J.: The Cardiomyopathies a Pathophysiological approach to therapeutic management. *Arch. Int. Med.* 143: 32157-32162. Nov. 1982.
10. OLSEN, E. G.: The pathology of cardiomyopathies. A critical analysis. *Amer. Heart. Journal* 98, Nº 3, 385-392, 1979.
11. ARRUA TORREANI, N.: *Cardiopatía Chagásica Crónica en Enfermedad de Chagas en el Paraguay*, Ed. Inst. de Invest. Ciencias de la Salud, 1989.
12. GOODWIN, JOHN, F.: The frontiers of cardiomyopathy. *Brit. Heart J.*, 48: 1-18, 1982.
13. GOODWIN, JOHN, F.: Prospects and predictions for the cardiomyopathia *Circ.* Vol. 50, 1974. Pág. 210-219, Agosto.
14. GOODWIN, J. F.: Congestive and Hypertrophic Cardiomyopathies *the Lancet.* Vol. 1, April 1970, pág. 731-739.
15. GOODWIN, J. F.: Cardiac function in Primary Myocardial disorders. Part. I. *Brit. Med. Jour.*, 1964, pág. 1527-1533.
16. MERELES, D., BARRIOS L. y col. Trombos intracavitarios en Cardiomiopatía Dilatada. Trabajo presentado en el III Cong. Parag. de Cardiología. Asunción, 1987.
17. PEREIRA BARRETO: Forma indeterminada da doença de Chagas. *Arq. Bras. de Cardiología* 47/5, pág. 299-302, Nov. 1986.
18. ARTEAGA, F., PEREIRA, B., A y Col. OI Electrocardiograma en pacientes con reações serológicas positivas para doe doença de Chagas. Estudio de 600 casos. *Arq. Bras. de Cardiolog.* 44/5, 337 mio, 1985.
19. MADY, C., PEREIRA, B. y col.: Infiltrado linfocitario activo na cardiopatía dilata idiopática. *Arq. Bras. Cardiol.* 47/4, pág. 243-246, octubre 1986.
20. PEREIRA, B., C. y col.: Cuadro clínico da endomiocardiofibrose. Correlação com a intensidade da fibrose. *Arq. Bras. Cardiol.* 50/6, pág. 401-405, jun. 1988.
21. MADY, C. y col.: O electrocardiograma em pacientes portadores de miocardite linfocitaria activa. *Arq. Bras. de Cardiol.* 50/1.
22. MADY, C., PEREIRA, B., C: Biopsia endomiocárdica em pacientes portadoras de miocardiopatía periparto. *Arq. Bras. Cardiol.*, 47/6, pág. 403-405, 1986.
23. ODADARYOZO: Pathomorphological aspects of cardiomyopathies in cardiomyopathy, *Clinical Pathological and theoretical aspects*, ed. Sekigushi and Olsen University of Tokyo, 1980.
24. WILLIAM, Dec. Jr. and cow. Active Myocarditis in the spectrum of acute dilated cardiomyopathies. *New Engl. Journ.* Vol. 312, 14, pág. 885-890, 1985.
25. BARRIOS, L., ARRUA, T., N. y col. Perfil de las miocardiopatías en el Paraguay. Trab. presentado en el III Cong. Par. de Cardiología, 1987.
26. AMORIN DALMO, S.: *Chagasic Cardiomyopathy in Pathogenesis of Myocarditis and Cardiomyopathy.* Ed. Kawai C., University of Tokyo Press, 1987.
27. ARRUA, T., N: Miocardiopatías. *Rev. Méd. de Hosp. Univer. "Ntra. Sra. de la Asunción"*, Vol. 1. Nº 4, agosto de 1984.
28. REPORT OF THE WHO/ISFC, Task force on the difinition and clasification of cardiomyopathies, *Br. Med. J.* 44: 672, 1980.

## **PATOLOGIA DE LOS TUMORES Y SEUDOTUMORES EXOCRINOS DEL PANCREAS**

### **PATHOLOGIC FEATURES OF TUMORS AND PSEUDOTUMORS OF THE EXOCRINE PANCREAS**

Dr. Antonio Cubilla (h) (\*)

#### **SUMMARY**

A review of clinical and pathological features of benign and malignant pseudo tumors and tumors of non endocrine pancreas is performed. Anomalies, cyst and common inflammatory lesions are described. A brief discussion of hyperplasia and precancerous lesions of ducts and acini of the pancreas is mentioned. In the chapter referring to malignant tumors clinical and pathological features of the most common neoplasms is emphasized. We also mention clinical and pathological data of unusual neoplasm of the pancreas.

#### **RESUMEN**

Se realiza una revisión de la literatura sobre conceptos clínicos y patológicos de seudo tumores y tumores benignos y malignos del páncreas no endocrino. Además de una breve descripción de anomalías, quistes y lesiones inflamatorias más comunes se describe y discute las hiperplasias y las lesiones pre-cancerosas de los ductos y acinos pancreáticos. En el capítulo referente a tumores malignos se hace énfasis en las características clínicas y patológicas de los tumores más frecuentes y se menciona brevemente datos sobre tumores raros.

---

(\*) Profesor Titular, Cátedra de Anatomía Patológica F.C.M.  
Jefe del Departamento de Patología. Instituto Nacional del Cancer.

## INTRODUCCION

Como se trata esta publicación de una recopilación bibliográfica comentada de conceptos actuales en patología de los tumores y pseudotumores exócrinos del páncreas, su estructura no se adapta a las normas seguidas usualmente para los trabajos publicados en esta revista.

## PATOLOGIA DE LOS TUMORES DEL PANCREAS NO ENDOCRINO

### A. ANOMALIAS

1. Páncreas anular
2. Sistema Ductal
  - Ducto biliar común largo causado por unión anómala de los ductos pancreático-biliares
  - Quiste para duodenales
  - Falta de fusión del sistema ventral y dorsal
3. Heterotopias
4. Hamartomas

### B. QUISTES

- Seudoquistes
- Quistes de retención
- Degeneración quística de neoplasias
- Otros

### C. LESIONES INFLAMATORIAS

- Pólipos inflamatorios
- Atrofia focal y proliferación ductal
- Esclerosis nodular focal
- Pancreatitis fibrocalcárea
- Absceso

### D. SEUDOHIPERTROFIA LIPOMATOSA

### E. METAPLASIA E HIPERPLASIA

- Metaplasia escamosa
- Hiperplasia papilar y adenomatosa
- Hiperplasia quística ductular
- Hiperplasia centro acinar
- Hiperplasia acinar

### F. TUMORES BENIGNOS

1. Epiteliales

A. Papiloma

B. Adenoma

a. Sólido

- Acinar
- Ductular
- Misto Epitelial

b. Quístico

- Cistoadenoma Seroso (Adenoma Microquístico)
- Cistoadenoma Mucinoso

2. Tumores de Tejidos Conectivos y Mixtos

## G. TUMORES MALIGNOS

1. Tumores de Origen Ductal

- a. Adenocarcinoma Ductal
- b. Carcinoma a Células Gigantes (Carcinoma pleomórfico fuso-gigante celular, Carcinoma Sarcomatoide)
- c. Carcinoma a células gigantes tipo osteoclastoide (Osteoclastoma)
- d. Carcinoma adenoescamoso (Carcinoma Mucoepidermoide, Carcinoma Epidermoide, Adenocantoma)
- e. Adenocarcinoma microglandular
- f. Adenocarcinoma coloide
- g. Cistoadenocarcinoma mucinoso
- h. Carcinoma papilar del ducto de Wirsung

2. Tumores de origen acinar

- a. Adenocarcinoma acinar
- b. Cistoadenocarcinoma acinar

3. Tumores de histogénesis incierta

- a. Tumor quístico papilar
- b. Pancreaticoblastoma
- c. Carcinoma anaplásico

4. Tumores de Tejido Conectivo

## COMENTARIOS

Las anomalías del páncreas pueden ser confundidas con tumores pancreáticos cuando ellas obstruyen o presentan una masa, habitualmente en la región de la cabeza del páncreas.

## A. ANOMALIAS (Tabla 1)

### Anomalias y Seudotumores del Páncreas:

#### A. Anomalias

1. Páncreas Anular
2. Sistema Ductal
  - a. Canal Largo Común
  - b. Quiste Paraduodenal
  - c. Falta de Fusión del Ducto Ventral y Dorsal
  - d. Otros
3. Heterotopia
4. Hamartoma

#### B. Quistes

#### C. Procesos Inflamatorios

1. Pólipo Inflamatorio
2. Atrofia Ductal y Proliferación Ductal
3. Esclerosis Nodular Focal
4. Pancreatitis Fibrocalcérea
5. Flemon
6. Absceso

#### D. Seudohipertrofia Lipomatosa

##### 1. Páncreas Anular

El páncreas rodea en forma circular a la segunda porción del duodeno en continuidad con tejido pancreático normal. El aspecto histológico es similar al del páncreas y ese tejido puede sufrir todos los procesos inflamatorios y neoplásicos que ocurren en el páncreas.

##### 2. Sistema Ductal:

Mediante la Colangiografía retrógrada endoscópica se han reconocido y clasificado las anomalías del ducto pancreático normal.

— Ducto Común Largo causado por unión anómala de los Ductos Pancreático-Biliares:

Esta malformación produce un reflujo de jugo pancreático dentro del sistema biliar causando colangitis, fibrosis y quistes del coledoco.

— Quistes Paraduodenales:

Quistes entéricos del duodeno y peri o para ampulares pueden producir obstrucción de la ampolla de Vater o del ducto de Wirsung, producir pancreatitis y simular una masa en la cabeza del páncreas.

— Falta de Fusión del Sistema Ventral y Dorsal:

El ducto de Wirsung es corto y drena solamente las porciones posterior e inferior de la cabeza del páncreas; puede simular una obstrucción del ducto y posiblemente un cáncer.

### 3. Heterotopias:

#### a. Páncreas Heterotópico (Páncreas Aberrante):

Esta anomalía consiste en la presencia de tejido pancreático fuera de su localización anatómica habitual sin conexión con el páncreas. Macroscópicamente el páncreas heterotópico aparece como un nódulo blanco amarillento de superficie granular de 1 a 4 cm. de diámetro. Microscópicamente puede observarse acinos de tejido pancreático, músculo liso, glándulas de Brunner y tejido ductal. Sitios frecuentes de localización son la pared duodenal, gástrica, intestino delgado, bazo, vesícula, peritoneo y otros.

La importancia de reconocer esta lesión radica en que puede simular un cáncer cuando está localizada cerca del coledoco o la ampolla de Vater. Procesos inflamatorios y tumores habituales pueden originarse en estas heterotopias.

### 4. Hamartomas:

Se ha descrito una lesión focal en el páncreas compuesta de tejidos conectivos rodeando células acinares endocrinas, y ductales en desorden completo. La lesión es muy rara.

## B. QUISTES

Un quiste es una cavidad cerrada que contiene material líquido y semisólido. Numerosos tipos de quistes se encuentran en el páncreas (tabla 2).

### Clasificación de Quistes del páncreas

#### A. Congénito

- Simple
- Enfermedades Poliquística
- Fibrosis Quística
- Duodenal Entérico
- Quiste Intrapancreático del Coledoco
- Quístico Biliar y Pancreático ductal
- Anomalias
- Varios

#### B. Retención

- Cáncer Pancreático
- Litiasis Pancreática
- Pancreatitis-Aguda y Crónica

Colelitiasis y Colecistitis

Parasitario

Equinococosis

Amoebico

Ascaris

Clonorchis Sinensis

Varios

C. Seudoquiste

Postinflamatorio

Postraumático

Postcirugía

Etiología Desconocida

D. Neoplasma Quístico

Cáncer Ductal

Cistoadenoma y Cistoadenocarcinoma

Leiomioma

Dermoideo

Vascular

Linfangioma

Hemangioma

Otros

E. Varios

Pancreatitis Alcohólica Fibrocalcífica

Solitario

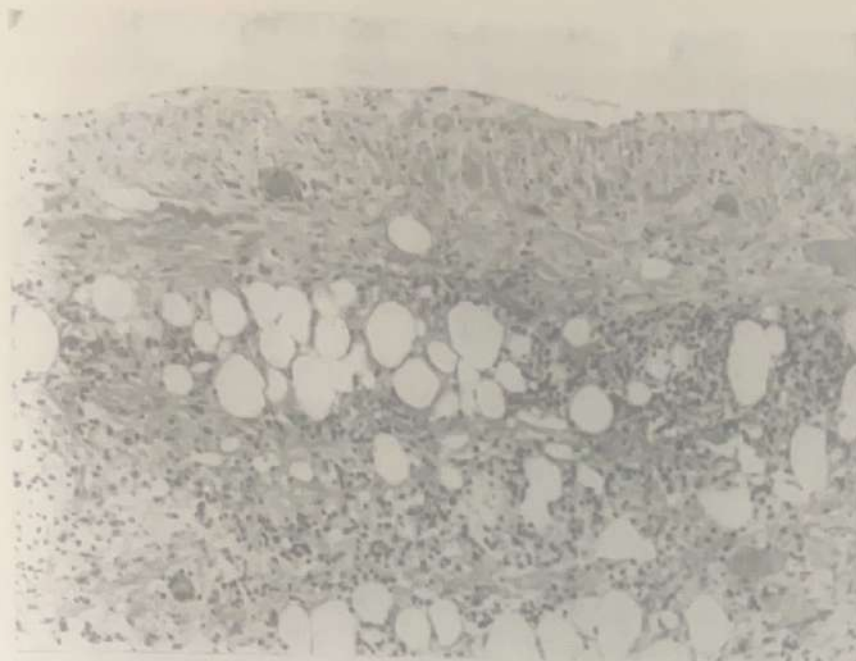
En un grupo de 205 pacientes operados con el diagnóstico de quistes pancreáticos los más frecuentes fueron: seudoquistes, 168 casos; neoplásicos, 21 casos; de retención, 13 casos; y congénitos, 3 casos.

- Seudo quistes

El quiste más común del páncreas es el mal llamado seudoquiste que es el resultado de una ruptura en el sistema ductal con filtración de jugo pancreático en los tejidos con subsecuente formación de una pared fibrosa revestida de detritus o membranas inflamatorias. Característicamente no se encuentra epitelio en la pared del quiste. (Fig. 1) Las causas más frecuentes de seudoquistes pancreáticos son: pancreatitis biliar, pancreatitis alcohólica, piedras biliares impactadas en el coledoco, trauma abdominal o factores desconocidos.

— Quistes de Retención:

Son quistes secundarios a obstrucción del sistema pancreático ductal, más a menudo por cáncer del páncreas. Pueden verse además en litiasis pancreática.



*Seudoquiste  
pancreático:  
Pared fibrosa  
e inflamatoria,  
sin epitelio.*

— Degeneración Quística de Neoplasia:

Algunos tumores benignos raros como los dermoides, paragangliomas, hemangiomas, y linfangiomas se han presentados como masas quísticas. Son conocidos los cambios quísticos en distintos carcinomas y sarcomas del páncreas.

— Otros:

Existen muchos otros tipos de quistes raros en el páncreas como los parasitarios observados en los países tropicales (tabla 2).

### C. LESIONES INFLAMATORIAS

— Pólipos Inflamatorios:

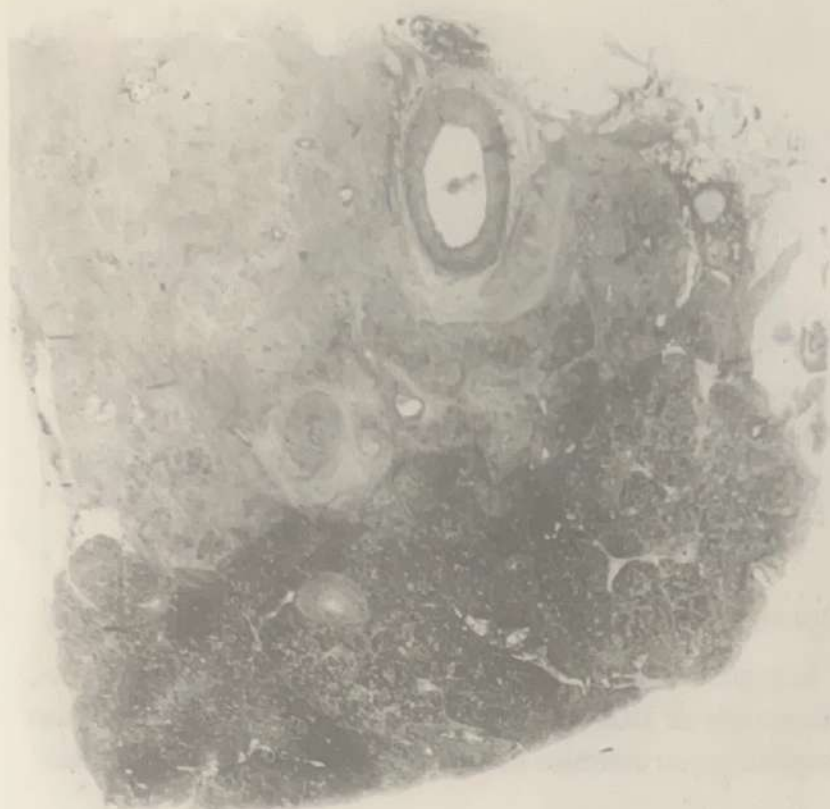
Se han reportado lesiones papilomatosas del ducto de Wirsung que causan obstrucción; tales lesiones pueden ser neoplásicas o inflamatorias.

— Atrofia Focal y Proliferación Ductal:

Se nota una ausencia o disminución del tejido acinar y una coalescencia o condensación de ductos, dúctulos y células endocrinas, entre tejidos fibrosos y o inflamatorios. Ello puede presentar una lesión irregular asimétrica y nodular que puede ser confundida con el cáncer. Esta lesión puede observarse en pancreatitis crónica secundaria a obstrucción ductal por cáncer.

— Esclerosis Nodular focal:

Un segmento importante del páncreas puede mostrar cambios de remplazo del parenquima por tejido fibroso con atrofia acinar y proliferación ductal. Un segmento grande del páncreas puede estar comprometido y el resto permanece



*Esclerosis nodular focal: Atrofia segmentaria pseudotumoral de tejido pancreático que operatoriamente puede simular un cáncer.*

normal. Macroscópicamente puede presentarse como una masa firme, pétreo, simulando un cáncer. (Fig. 2)

— Pancreatitis Fibro Calcárea:

Sarles describió una pancreatitis fibrocalcárea secundaria a alcoholismo crónico caracterizada por compromiso lobular focal con desaparición de tejido acinar y remplazo por tejido conectivo colagénico. La precipitación intraductal de proteínas es seguida de calcificación con obstrucción subsiguiente. Lesiones similares han sido descritas en casos de malnutrición observada en países tropicales

- Absceso:

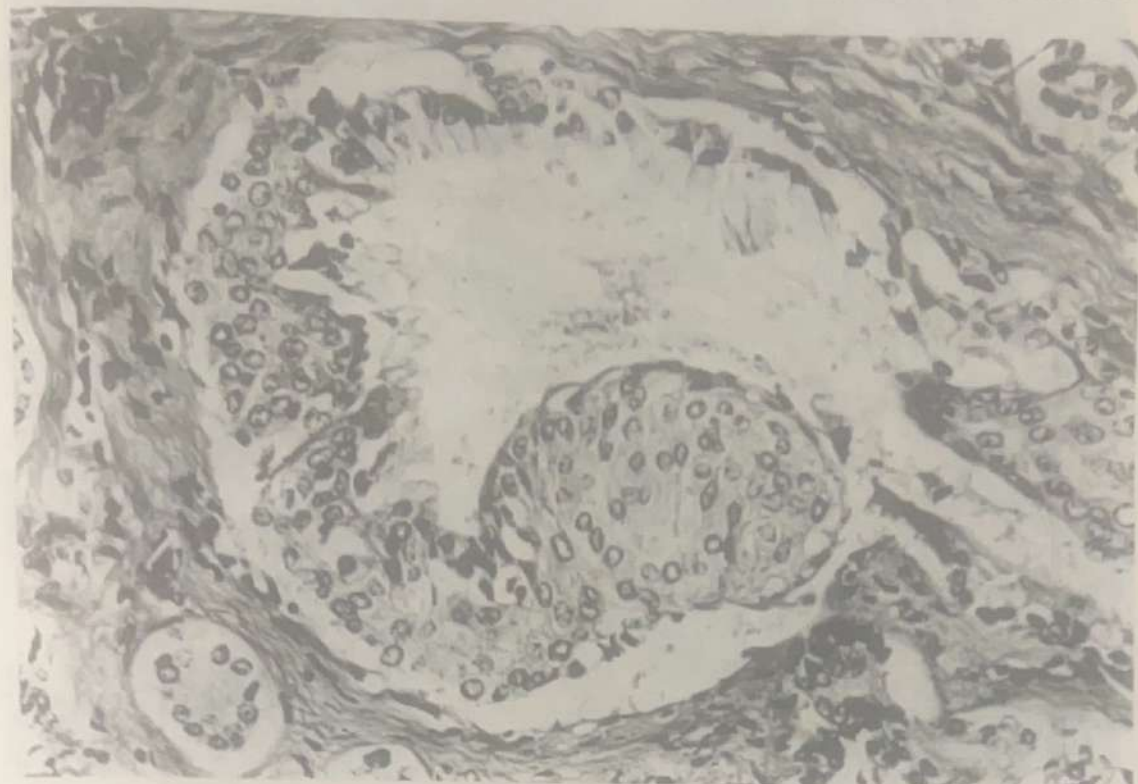
Como una complicación de una pancreatitis aguda puede originarse un absceso intra pancreático que puede simular una masa tumoral.

#### D. SEUDOHIPERTROFIA LIPOMATOSA

En esta afección poco frecuente el páncreas esta agrandado debido a un reemplazo casi total del parenquima por tejido adiposo.

#### E. METAPLASIA E HIPERPLASIA

Frecuentemente se observan cambios en el patrón histológico normal de los ductos pancreáticos o proliferación benigna o neoplásica de las células ductales.



*Metaplasia epidermoide de ductos pancreáticos: Se nota en la luz material secretorio.*

— Metaplasia Escamosa:

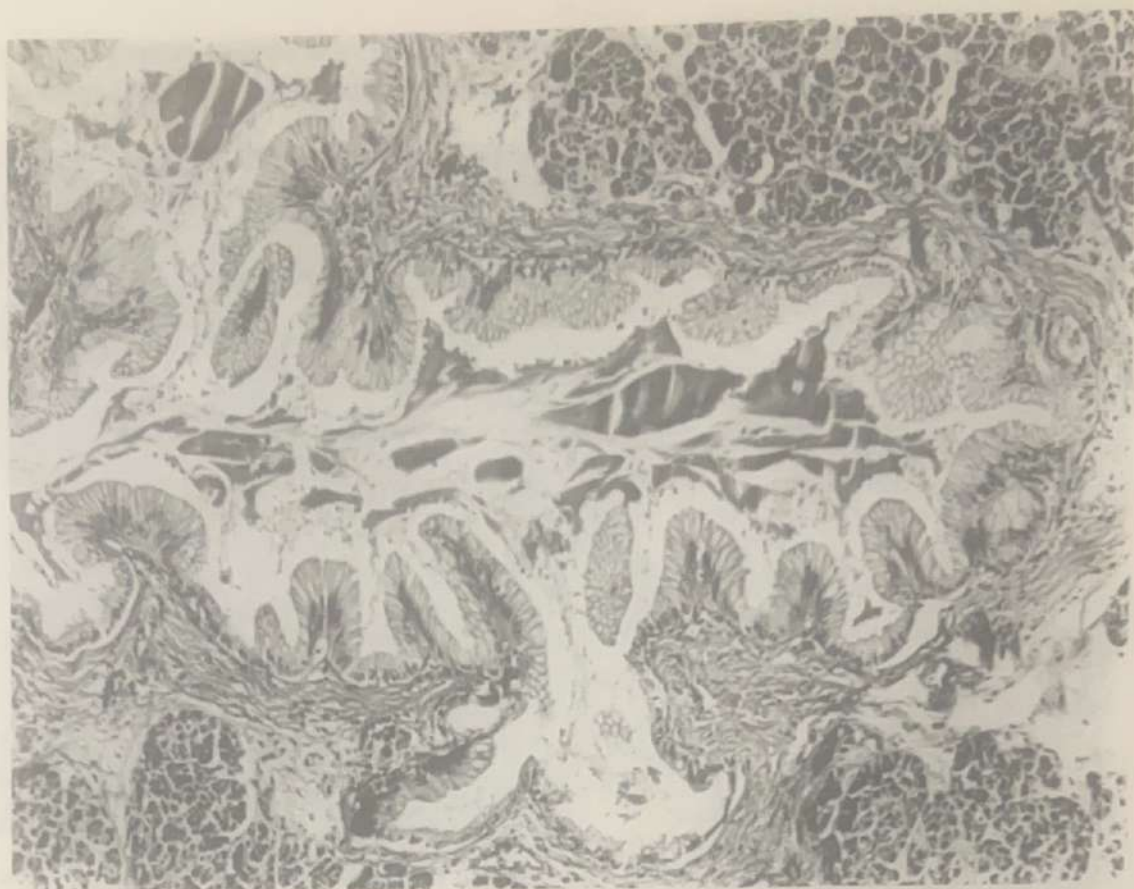
Se nota un cambio del epitelio cilíndrico mucoso a un epitelio escamoso estratificado habitualmente no queratinizante (Fig. 3).

Estos cambios pueden verse en páncreas normales sin cáncer, en pancreatitis crónicas o en especímenes asociados con cáncer. En un estudio del epitelio ductal de pacientes con cáncer de páncreas no se encontró incidencia significativamente aumentada de metaplasia escamosa comparado con el epitelio ductal en pacientes sin cáncer de páncreas.

— Hiperplasia Papilar y Adenomatosa:

En paciente con cánceres pancreáticos se observan frecuentemente hiperplasia papilar del epitelio de los ductos. Ello puede estar causado por obstrucción ductal. A veces la hiperplasia papilar y adenomatosa severa ha causado dificultades en el diagnóstico diferencial con el cáncer. Cuando este proceso se localiza en el ducto de Wirsung debe ser diferenciado del carcinoma papilar del ducto de Wirsung. (Fig. 4)

— Hiperplasia Quística Ductular:



*Hiperplasia papilar: Epitelio del ducto de Wirsung con patrón papilar mucosecretante sin atipias.*

Ocasionalmente se observan concentración y apilamiento focal de pequeños ductos en asociación con tejidos fibróticos inflamatorios, indicando que esta hiperplasia es secundaria la inflamación.

— Hiperplasia Centro Acinar:

Poco frecuentemente se observan aumento en el número de células centro acinares que muestran citoplasma claro o acuoso o eosinofílico en profundo contraste con el citoplasma oscuro de las células acinares.

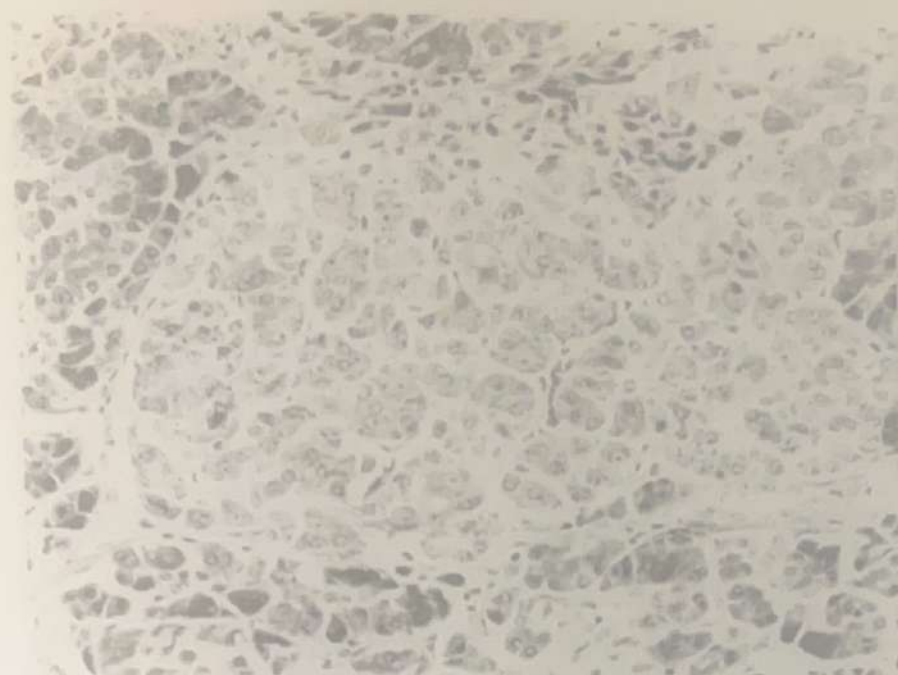
— Hiperplasia acinar:

La acumulación focal y excesiva de células acinares forman la lesión denominada hiperplasia acinar. Suelen ser nódulos microscópicos únicos o múltiples no encapsulados. (Fig. 5)

## F. TUMORES BENIGNOS

Los tumores benignos exócrinos del páncreas son raros (tabla 3).

Los más frecuentes son los quísticos.



*Hiperplasia acinar: Se nota un nódulo no encapsulado de células acinares hiperplásicas.*

Tabla 3

Clasificación de Neoplasias Benignas del Páncreas

Papiloma, Papilomatosis, y Papiloma Velloso

Adenoma

Sólido

Células Acinares

Células Ductales

Células Centroductulares

Tipos Mixtos

Epitelial

Acinar-Ductal

Islote-Ductal

Islote-Acinar Ductal

Tejido Conectivo-Epitelial

Fibroadenoma

Quístico

Cistoadenoma Seroso (Simple)

Cistoadenoma Mucinoso

Tejido Conectivo

Neurilemoma

Histiocitoma Fibroso

Linfangioma

Hemangioma

Otros

D. Varios

Dermoide

## 1. Epiteliales:

### a. Papiloma:

Lesiones papilares benignas de los ductos pancreáticos forman un espectro continuo morfológico que va de la hiperplasia papilar focal, difusa, hiperplasia papilar atípica, papiloma, adenomatosa o vellosa y carcinoma. Muchas veces es difícil determinar la naturaleza neoplásica o no neoplásica de las mismas.

### b. Adenoma:

Son tumores sólidos compuestos de tejido glandular ductal o acinar.

#### 1. Sólido:

El adenoma sólido del páncreas de tipo ductal es extremadamente raro.

##### a. Acinar:

Se han reportado no más de diez lesiones sólidas acinares descritas como adenomas.

##### b. Ductular:

Algunos autores creen que los cistoadenomas comienzan como adenomas ductulares sólidos que luego se vuelven quísticos.

##### c. Mixto Epitelial:

Algunos tumores benignos del páncreas contienen células ductales acinares y/o endócrinas.

## 2. Quísticos

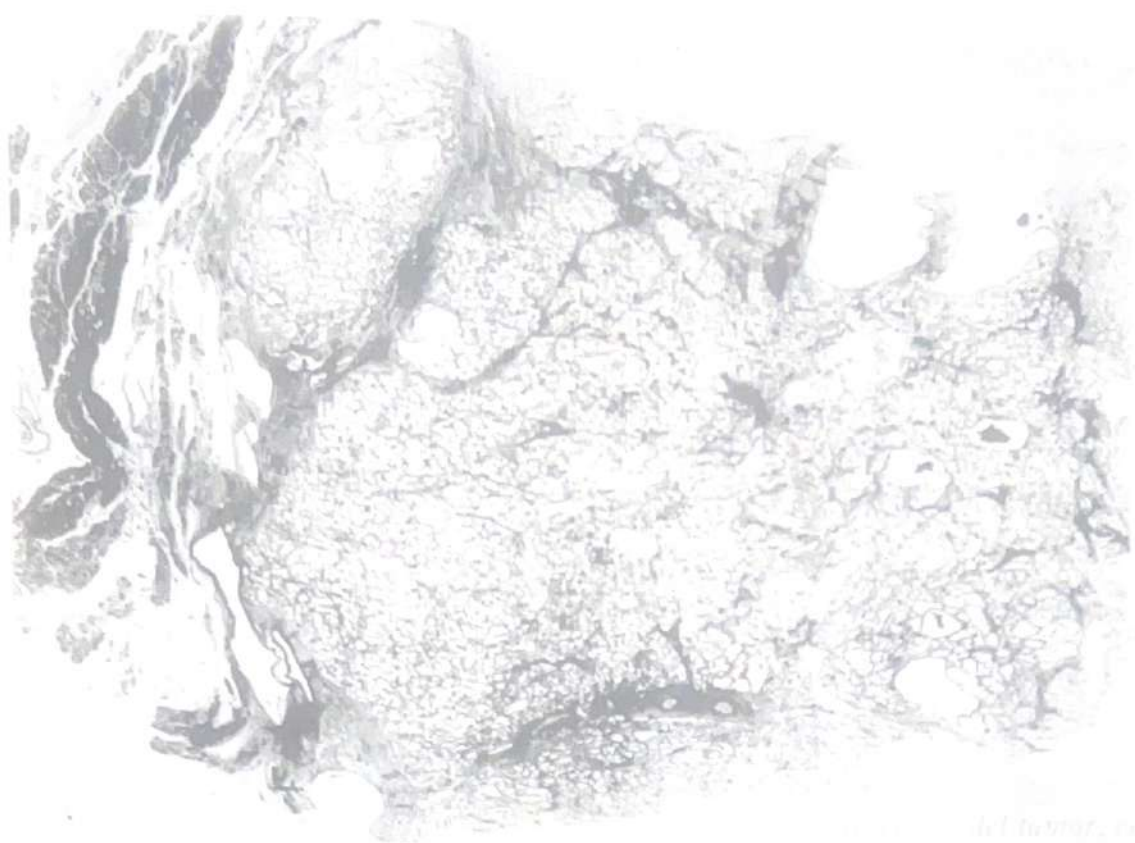
### a. Cistoadenoma Seroso (adenoma microquístico):

Tumores raros quísticos que ocurren frecuentemente en pacientes del sexo femenino de 60 a 70 años, en el cuerpo o cola del páncreas. Macroscópicamente son tumores de uno a diez centímetros, redondeados lobulados, de consistencia esponjosa. Al corte muestran aspectos en panal de abejas, (Fig. 6) con loculaciones múltiples uniformes de milímetros a no más de un centímetro de diámetro, de ahí su nombre microquístico.

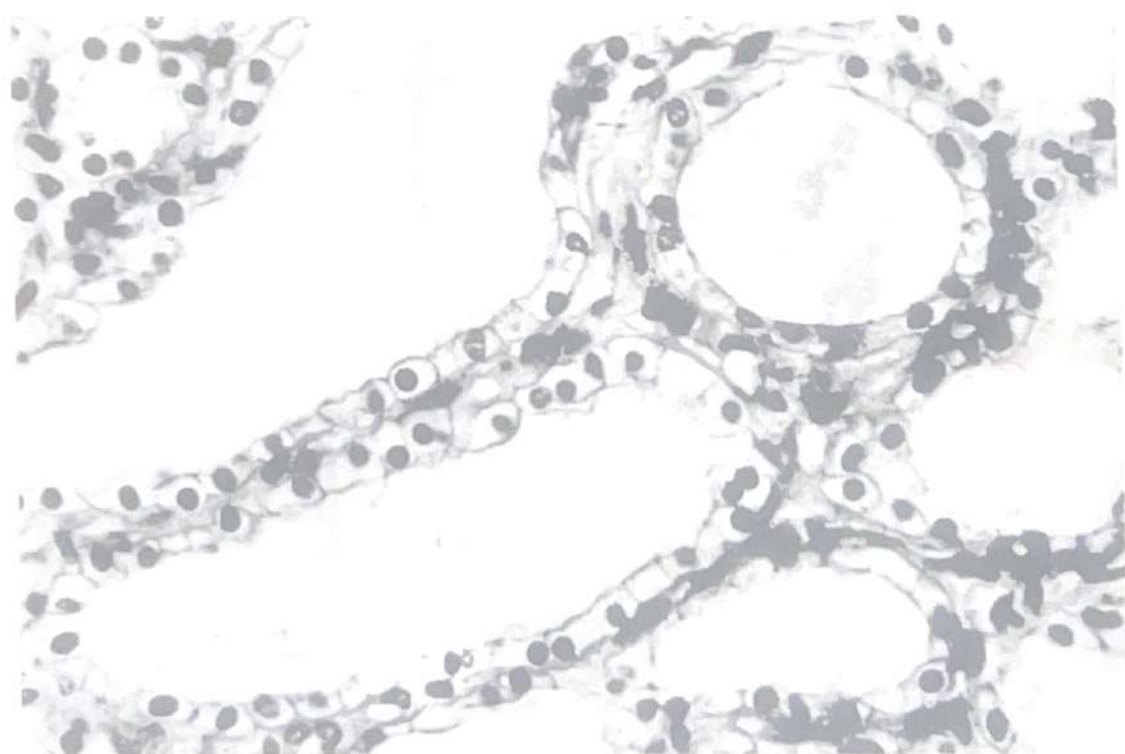
Microscópicamente cada loculo está recubierto de células epiteliales cuboides de citoplasma claro de contenido glicogénico. (Fig. 7) El escaso intersticio muestra calcificación. Los tumores serosos del páncreas son generalmente benignos. Existe una variedad inusual donde el líquido seroso provoca un aplastamiento del epitelio produciendo tamaños variables de las loculaciones y dándole al tumor un aspecto seudo linfangiomatoso.

### b. Cistadenoma Mucinoso:

Tumores voluminosos multiloculados que ocurren frecuentemente en el cuerpo



*Cistoadenoma seroso: Tumor benigno encapsulado con patrón microlocular y sólido.*



*Cistoadenoma seroso: Mayor aumento que la misma lesión anterior, observándose células cuboides de citoplasma claro por el contenido glicógeno.*



*Cistoadenoma mucoso. Epitelio cilíndrico alto poapilar mucosecretante, con estroma fusocelular.*

o cola del páncreas en pacientes del sexo femenino de 35 a 40 años. Su importancia radica en la dificultad de diferenciarlo histológicamente del cistoadenocarcinoma mucoso y a su potencial de transformación maligna. (Fig. 8) La superficie de corte muestra un aspecto multilocular macroquístico de contenido mucoso; el examen histológico requiere numerosos cortes para diferenciarlo de un tumor maligno. Estos tumores deben ser extirpados quirúrgicamente como si fueren malignos, con márgenes adecuados de resección. No debe hacerse marsupialización en el tratamiento de los tumores mucosos quísticos del páncreas.

## 2. Tumores de Tejidos Conectivos y Mixtos:

Los tumores benignos de tejidos conectivos son raros. Se han reportado casos de neurilemoma, fibrohistiocitomas, hemangiomas, linfangiomas, hemangioendoteliomas, leiomiomas, etc. Se han descrito casos de fibroadenomas pancreáticos, tumores mixtos compuestos de estroma y epitelio.

## G. TUMORES MALIGNOS

Tabla 4

Clasificación del cáncer primario no endocrino del páncreas		
De origen ductal		572 (89%)
Adenocarcinoma ductal	494	
Carcinoma a células gigantes	27	
Carcinoma a células gigantes (Osteoclastoma)	1	
Carcinoma adenoescamoso	20	
Microadenocarcinoma	16	
Carcinoma Mucinoso (Coloide)	9	
Cistoadenocarcinoma mucinoso	5	
De origen acinar		8 (1%)
Carcinoma Acinar	7	
Cistoadenocarcinoma acinar	1	
Histogénesis incierta		61 (9%)
Pancreaticoblastoma	1	
Tumor papilar y quístico	1	
Tumor mixto: Células ductales y de islotes	1	
No clasificados	58	
Origen en tejido conectivo		4 (1%)
Sarcoma osteogénico	1	
Leiomiomasarcoma	1	
Hemangiopericitoma	1	
Histiocitoma maligno fibroso	1	
Total		645

Desde el punto de vista del sitio de origen los tumores epiteliales no endocrinos del páncreas se clasifican en ductales, acinares, mixtos, y de histogénesis incierta (tabla 4). Estudios con marcadores de las tres líneas celulares principales del páncreas (anhidrosa carbónica para células ductales, tripsina y lipasa para células acinares, cromogranina para células endócrinas), tienden a confirmar este enfoque clasificatorio, aunque en un pequeño porcentaje de tumores, debido a la conocida heterogeneidad de los carcinomas pancreáticos, puede verse diferenciación fenotípica y mixta. El tipo histológico más frecuente corresponde al adenocarcinoma ductal (casi 75% de los tumores pancreáticos malignos). A este tipo histológico es atribuible el diagnóstico tardío, el crecimiento locorregional agresivo y la escasa sobre vida de 3 a 10% a los cinco años.

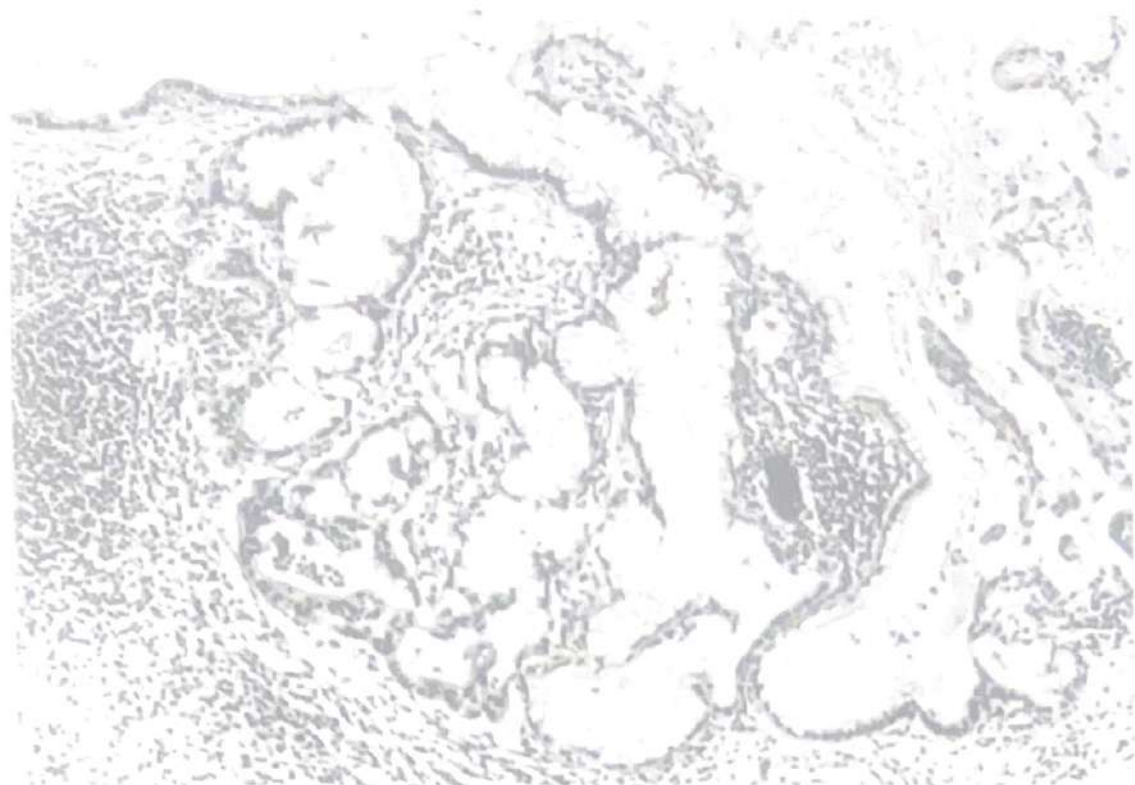


*Adenocarcinoma ductal infiltrante bien diferenciado: Este aspecto tubular del carcinoma ductal fue observada en una metástasis a pared abdominal de un carcinoma de la cabeza del páncreas.*

## 1. Tumores de Origen Ductal:

### a. Adenocarcinoma Ductal:

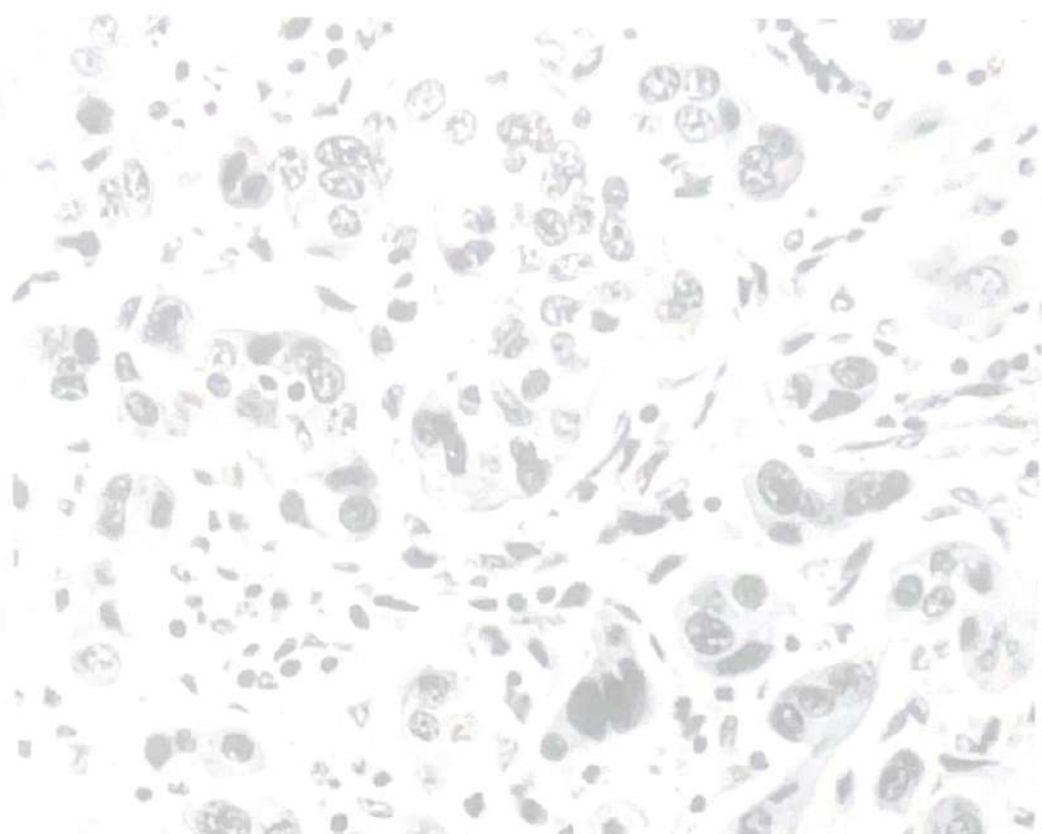
El adenocarcinoma ductal es un tumor glandular mucinoso probablemente originado en el epitelio de los ductos de segundo y tercer orden a las cuales se parece histológicamente en el sitio primario y en la metastasis. (Fig. 9, 10, 11 y 12). Se observa adenocarcinoma in situ en el epitelio ductal adyacente al carcinoma invasivo en 24% de especímenes resecados por cáncer pancreático. Este tipo de tumor ocurre más frecuentemente en el hombre, entre los 50 y los 70 años y tiene un pésimo pronóstico. Se localiza en la cabeza del páncreas en el 60% de los casos, en el cuerpo en el 3%, en la cola en el 5%, y en el resto de los casos ocupa más de un sitio anatómico. El diámetro del tumor en especímenes resecados con intento de cura es de 4 a 5 cm. Menos del 15% de los pacientes muestran ganglios linfáticos regionales sin evidencia de tumor en el momento del diagnóstico. El adenocarcinoma ductal pancreático infiltra directamente órganos vecinos tales como la ampolla de Vater, el duodeno, estómago, colon trasverso, bazo, ductos biliares, y especialmente, tejido adiposo retro peritoneal, con su vena porta. La diseminación metastática se realiza en etapas más precoces por vía linfática a ganglios regionales peripancreáticos, principalmente los grupos pancreático duodenales posteriores,



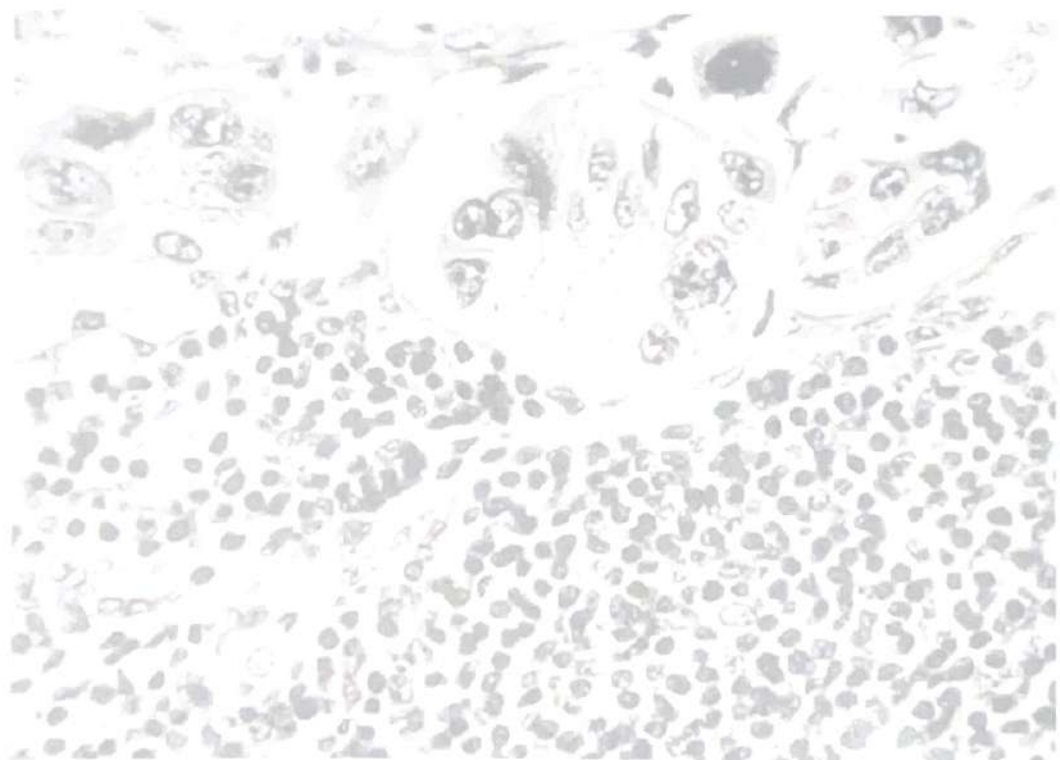
*Adenocarcinoma ductal infiltrante: Nótese el aspecto a células claras del tumor, con núcleos basales uniformes, parecido a epitelio de ductos biliares o pancreáticos. Esta es la variedad histológica más característica del cáncer pancreático.*



*Adenocarcinoma ductal metastásico: Tumor glandular bien diferenciado Grado I; material tomado de un nódulo peritoneal, en un paciente con adenocarcinoma de la cabeza del páncreas.*



*Adenocarcinoma ductal moderado a pobremente diferenciado con focos gigantes celulares. Se observa además desmoplasia.*



*Ganglio linfático peripancreático con infiltración directa de un adenocarcinoma ductal.*

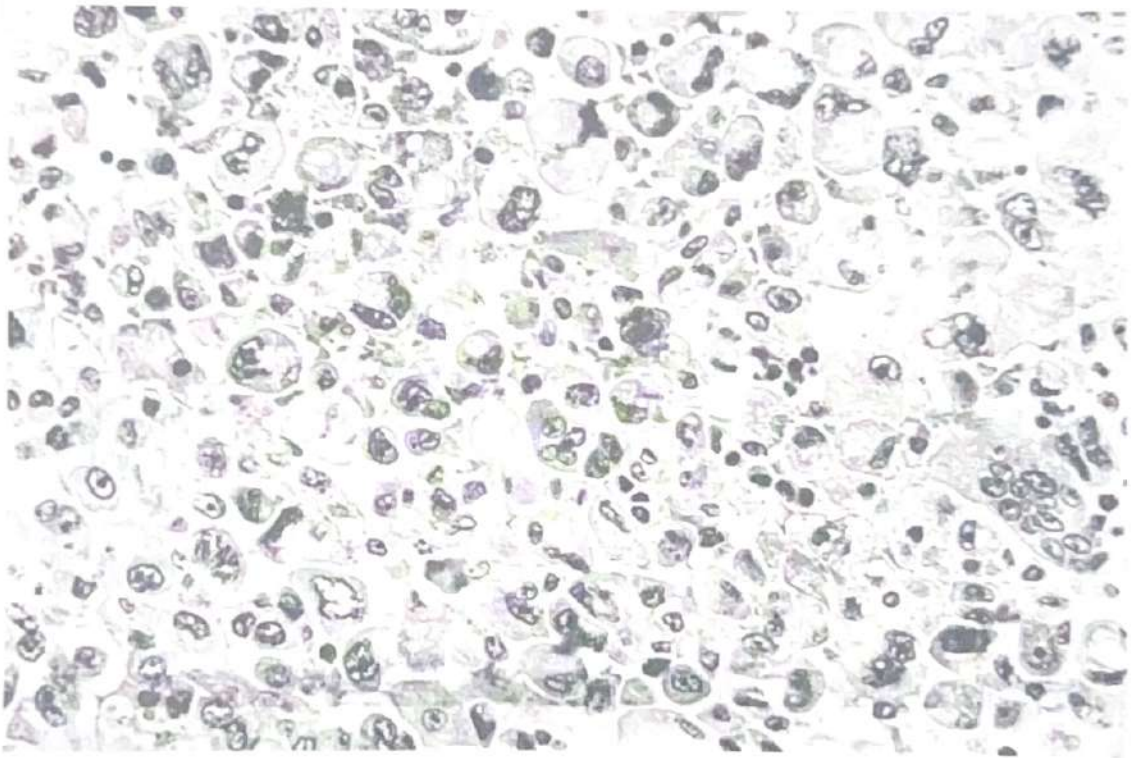
superiores, e inferiores rodeando la cabeza del páncreas. (Fig. 13). La diseminación trascelómica se traduce en frecuentes implantes en la cavidad peritoneal, preferentemente cuando se ha realizado manipulaciones abusivas preoperatorias o peroperatorias sobre el tumor primario (punciones aspirativas percutáneas u operatorias, biopsia directa por ejemplo). Más tardíamente se observa diseminación hematogena al hígado. La diseminación extra abdominal a órganos distantes tales como el pulmón, hueso, piel y adrenal son menos frecuentes. En la autopsia puede verse que la diseminación sistémica es más frecuente en tumores de cuerpo y cola del páncreas mientras que el compromiso locorreional predomina en cánceres de la cabeza (tabla 5).

Tabla 5

Sitio de la metastasis	Nº total de pacientes	Cabeza (N=62)	Cuerpo/Cola (N=57)
Hígado	91	44(71%)	47(83%)
Ganglio linfático regional	85	44(71%)	41(72%)
Peritoneo	65	31(50%)	34(60%)
Pulmón y Pleura	59	26(42%)	33(58%)
Adrenal	31	9(15%)	22(39%)
Hueso	28	8(13%)	20(35%)
Ganglio linfático sistémico	28	17(27%)	11(19%)
Riñón	14	7(11%)	7(12%)
Piel	9	4(7%)	5(12%)
Tiroides	8	5(8%)	3(5%)
Corazón	7	2(3%)	5(9%)
Ovario	7	4(7%)	3(6%)
Cerebro	6	3(5%)	3(6%)
Vagina	3	2(4%)	1(2%)
Vesícula biliar	3	0(0%)	3(6%)
Cuello uterino	2	1(2%)	1(2%)
Recto	2	0(0%)	2(4%)
Vejiga urinaria	1	1(2%)	0(0%)
Testículo	1	1(2%)	0(0%)
Vesícula seminal	1	1(2%)	0(0%)
Cuerpo del útero	1	0(0%)	1(2%)

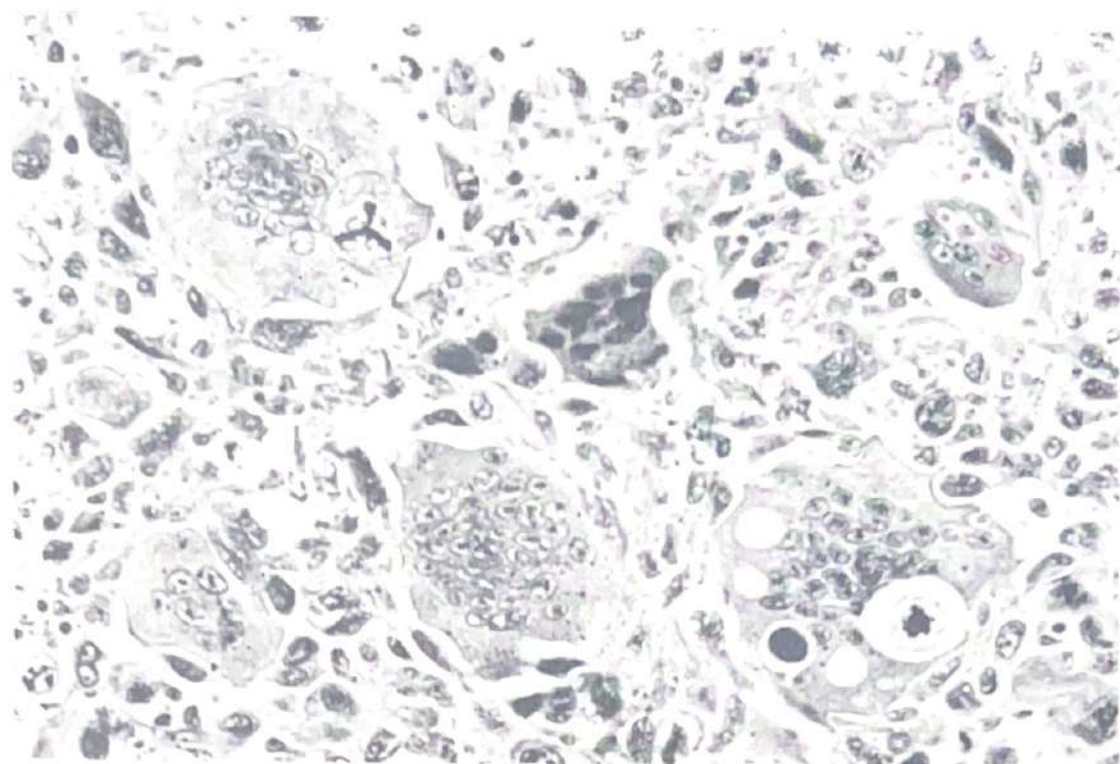
— **Macroscopia:** Los tumores presentan al corte coloración blanco grisácea consistencia muy firme fibrosa y límites irregulares casi siempre infiltrantes hacia los tejidos vecinos adiposos y o duodenales. La infiltración de las paredes de los ductos coledoco y Wirsung se nota a menudo en los tumores de la cabeza del páncreas; el coledoco proximal está siempre dilatado de 5 a 15 mm. y en el tejido pancreático proximal a la obstrucción del Wirsung se observa induración fibrosa difusa no calcificante, aspecto típico de la pancreatitis crónica asociada.

— **Microscopia:** El aspecto histológico más característico corresponde a un adenocarcinoma bien a moderadamente diferenciado, mucosecretante con citoplasma claro. Esta variedad corresponde a la denominada tipo pancreático biliar (Fig. 9, 10) y es el aspecto morfológico que también se observa en el carcinoma de los ductos biliares intra y extra hepáticos y de la vesícula biliar. Otros aspectos histológicos de adenocarcinomas no específicos o con estructuras parecida a tumores intestinales son menos frecuentes. También pueden observarse pequeños focos de carcinomas menos diferenciados con patrones variables tales como, coloide, papilar, gigantocelular, (Fig. 12) epidermoide, sólido, microglandular, a células claras, y fuso celular. Se puede observar en casi todos los casos invasión perineural; se nota menos frecuentemente invasión glandular de islotes de Langerhans. En áreas de obstrucción se notan cambios de pancreatitis crónica, con atrofia acinar, fibrosis, proliferación ductular, destrucción de islotes endocrinos y variables grados de hiperplasia papilar ductal.



*Carcinoma a células gigantes: Tumor pobremente diferenciado con células gigantes pleomórficas y aspecto sarcomatoide.*

b. Carcinoma a células gigantes (carcinoma pleomórfico fuso y gigante celular, carcinoma sarcomatoide. (tabla 6).



*Osteoclastoma: Tumor de la cabeza del páncreas, compuesto de un patrón bifásico: Células gigantes osteoblásticas o tipo epulis con un estroma fusocelular pleomórfico. En otras áreas se observa osteoide en el estroma.*

Son tumores de estructura histológica predominantemente anaplásica, constituida por células gigantes de núcleos irregulares e hiper cromáticos, uni o multi nucleadas y citoplasma eosinofílico abundante. (Fig. 14) Puede observarse áreas fuso celulares sarcomatoides en forma focal o predominante. Estos tumores son igualmente frecuentes en cabeza así como en cuerpo-cola del páncreas y clínicamente pueden presentarse con una metástasis a un órgano alejado tales como piel, hueso, o pulmón (tabla 6).

c. Carcinoma a Células Gigantes tipo Osteoclastoide:

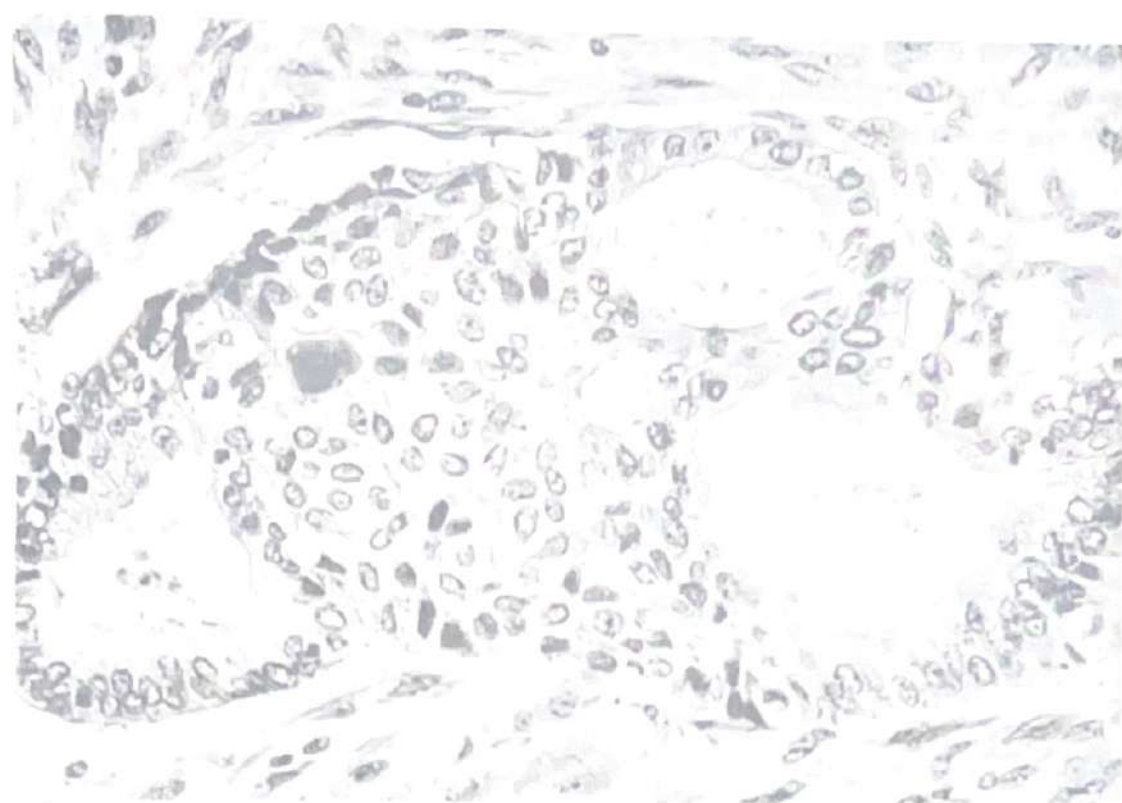
Es un tumor raro compuesto de un patrón estructural bifásico de células gigantes multinucleadas tipo epulis y un estroma fuso celular o pleomórfico; (Fig. 15) su parecido con los tumores a células gigantes del hueso es extraordinario. Puede notarse osteoide en el estroma así como focos de adenocarcinoma tipo ductal.

d. Carcinoma Adenoescamoso (carcinoma muco epidermoide, carcinoma epidermoide, adeno-acantoma):

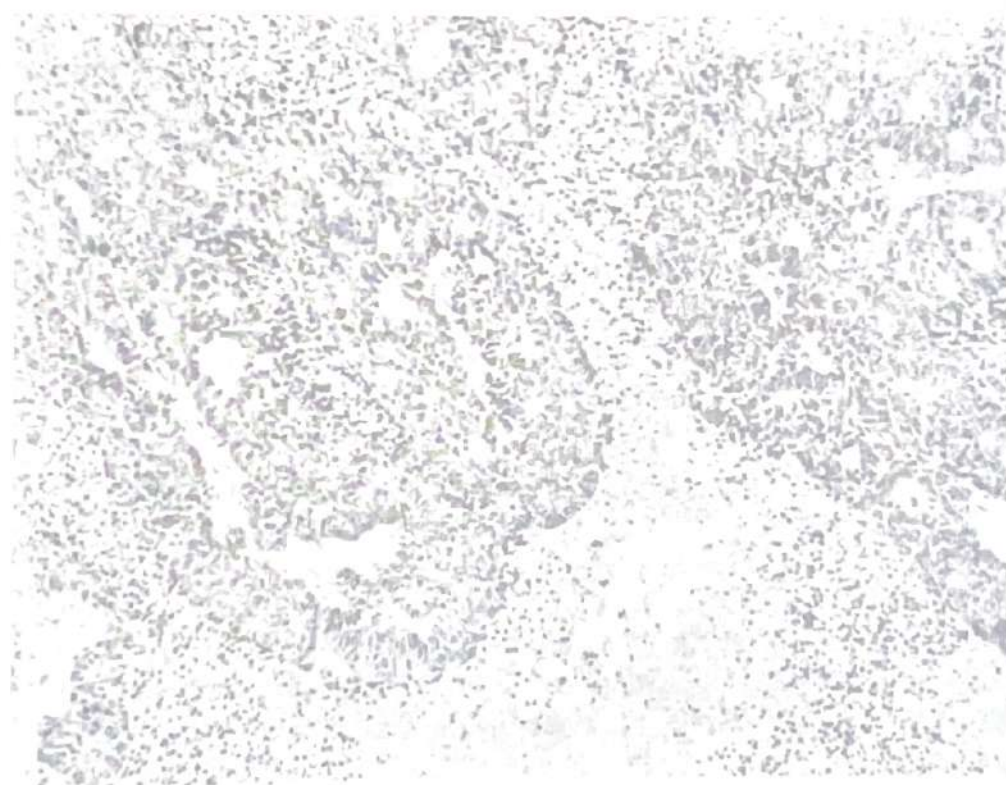
Las características clínicas y patológicas de este tipo de cáncer son idénticas al

TABLA 6

Tipo	Casos	Edad Media (años)	Sexo (Nº)	M/F Ratio	Sitio (%)	Tamaño medio (cm)	Sobrevida		
							Media (meses)	1 año (%)	5 años (%)
Adenocarcinoma ductal	380	60	M:230 F: 150	1:5	H: 61 BT: 18 HBT:21	5	4	17	1
Carcinoma Adeno-escamoso	27	62	M:16 F:11	1:5	H: 50 B: 50	6	2	0	0
Carcinoma a células gigantes (Pleomórfico)	20	63	M:15 F:5	3:1	H: 60 BT: 33 HBT: 7	6	6	5	0
Microadenocarcinoma	16	61	M:10 F: 6	1:7	H: 38 BT: 44 HBT:19	14	2	6	0
Adenocarcinoma coloide	9	62	M:9 F:0		H: 78 BT: 22	6	11	33	0
Cistoadenocarcinoma mucinoso	5	54	M:0 F:5		H: 20 T: 60 BT: 20	16		100	40-80
Carcinoma Acinar	7	54	M: 5 F:2	2:5	H: 43 B: 43 HBT:14	5	7	14	0



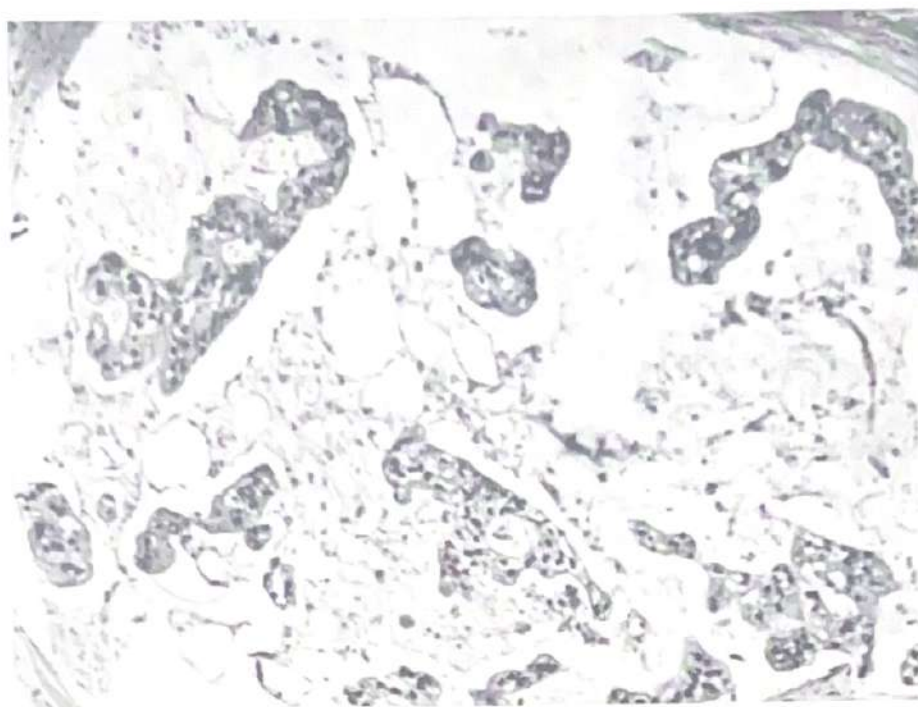
*Carcinoma adenoescamoso: Tumor bifásico ductal y epidermoide, con ambos componentes histológicos malignos.*



*Adenocarcinoma microglandular: Patrón sólido y de glándulas pequeñas del adenocarcinoma infiltrante.*

carcinoma ductal común excepto que histológicamente se observan distintos grados de metaplasia epidermoide en el tumor (Tabla 6); el patrón escamoso puede predominar pero casi siempre se encuentran focos de adenocarcinoma.

e. Adenocarcinoma Microglandular:



*Adenocarcinoma coloide: Este tumor de la cabeza del páncreas está constituido predominantemente de lagos mucosos en pleno tejido pancreático, con escasa celularidad.*

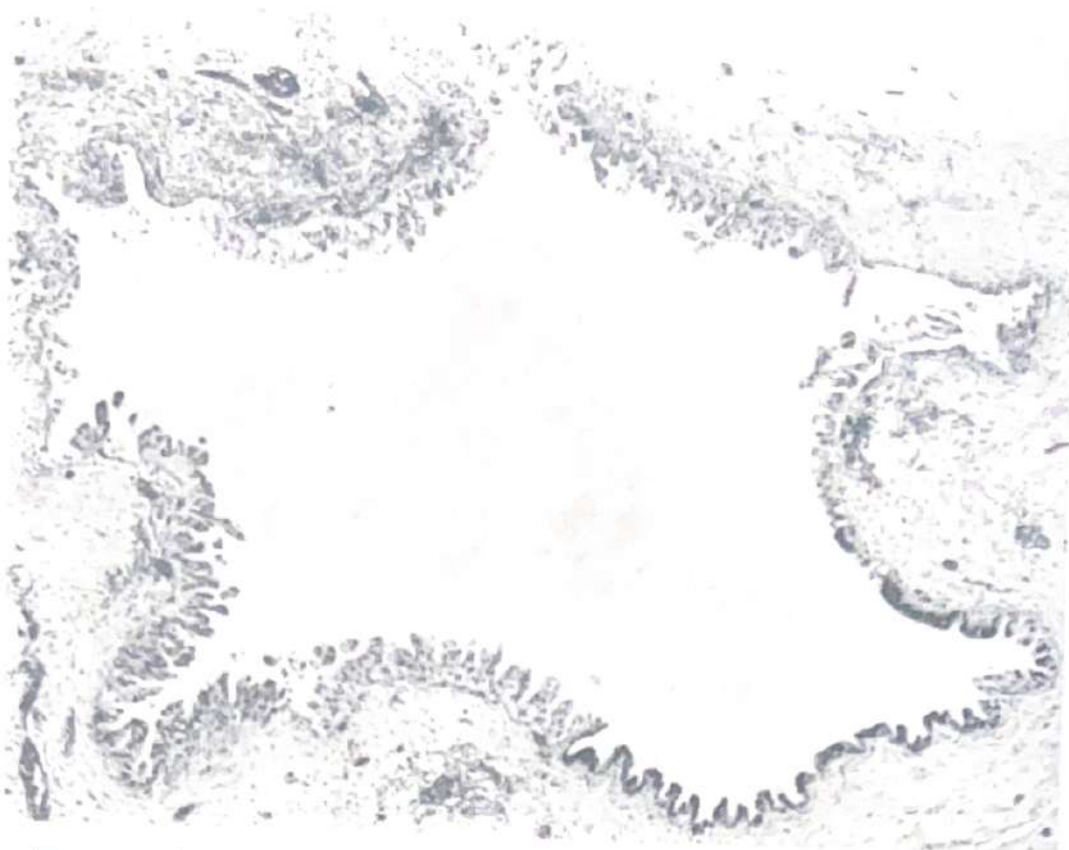
Variación más sólida y de glándulas más pequeñas del adenocarcinoma ductal. Ocurre tan frecuentemente en el cuerpo y cola como en la cabeza del páncreas y su tamaño es más voluminoso que el cáncer ductal común. Es un tumor agresivo con sobrevida corta; muestra una similitud superficial con tumores endócrinos pero no se observan gránulos neuroendócrinos en el citoplasma con el microscopio electrónico ni con técnicas inmunocitoquímicas.

f. Adenocarcinoma Coloide:

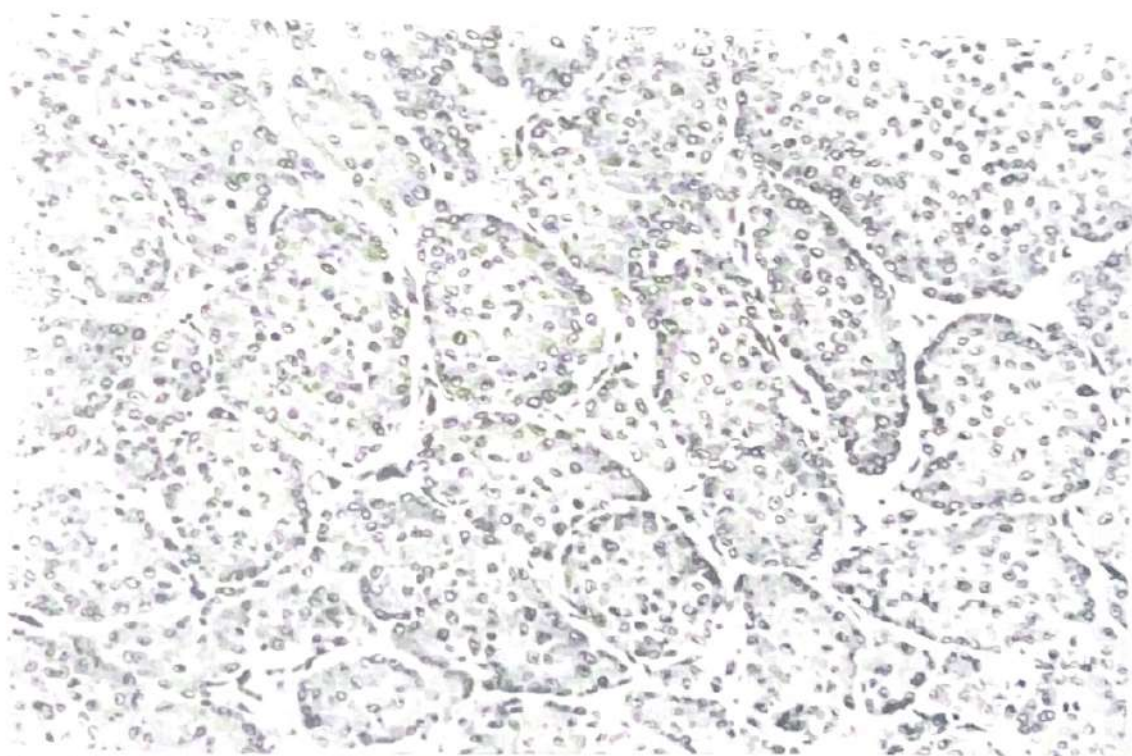
Como en otros sitios anatómicos puede verse en el páncreas adenocarcinomas con gran producción de mucus cuyo volumen excede al componente celular. (Fig. 18). Este es un tumor agresivo y no muestra papilas como el cistoadenocarcinoma que tiene mejor pronóstico.

g. Cistoadenocarcinoma Mucinoso:

Esta neoplasia poco frecuente se observa preferentemente en mujeres y se localiza en el cuerpo y cola del páncreas. (Tabla 6). Son tumores multiloculares voluminosos de contenido mucoide gelatinoso. Debe ser diferenciado del cistadenoma mucoso y esta diferencia está dada por la atipia celular e infiltración del estroma. El pronóstico en el cistoadenocarcinoma es mucho mejor que en las demás variedades del carcinoma ductal (tabla 6). Sin embargo cuando se observan



*Carcinoma papilar del ducto de Wirsung: Hiperplasia papilar atípica y adenocarcinoma papilar in situ del ducto principal pancreático.*



*Carcinoma acinar infiltrante: Tumor glandular con similitud histológica a los acinos pancreáticos normales.*

focos de adenocarcinoma infiltrante de alto grado el comportamiento puede ser similar al del carcinoma ductal común.

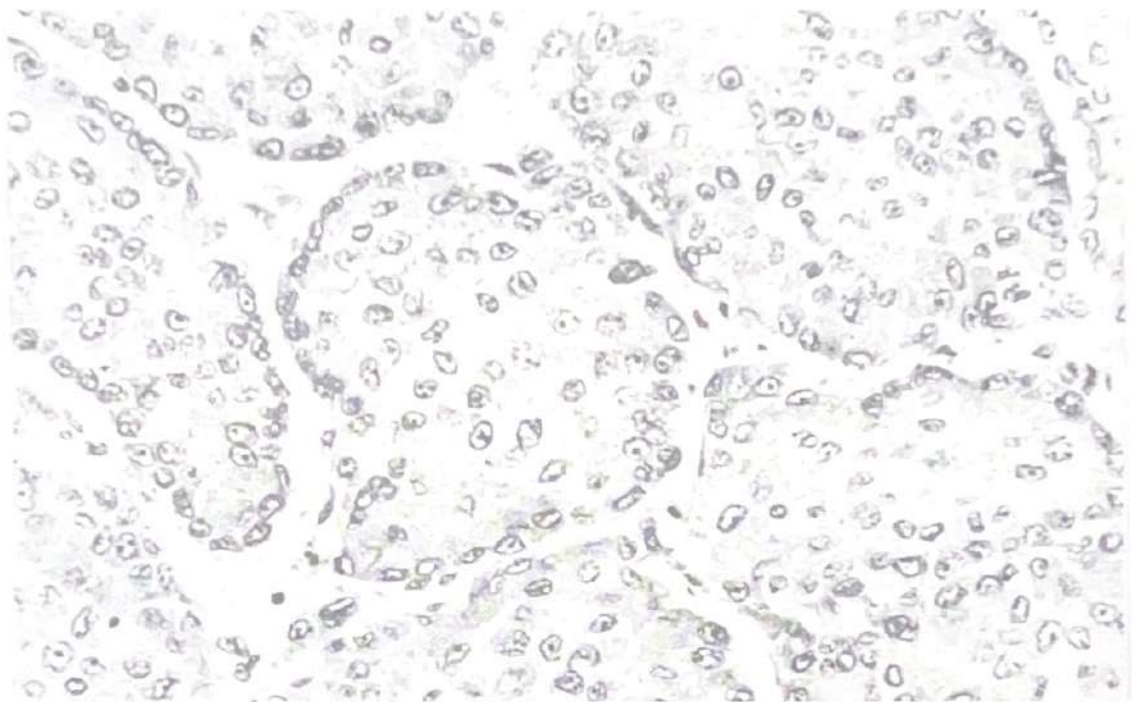
#### h. Carcinoma Papilar del Ducto de Wirsung:

Es un tumor raro recientemente descrito, localizado principalmente en el ducto de Wirsung con poca tendencia a la infiltración del estroma y con un patrón papilar característico. (Fig. 19)

### 2. Tumores de Origen Acinar:

#### a. Adenocarcinoma Acinar:

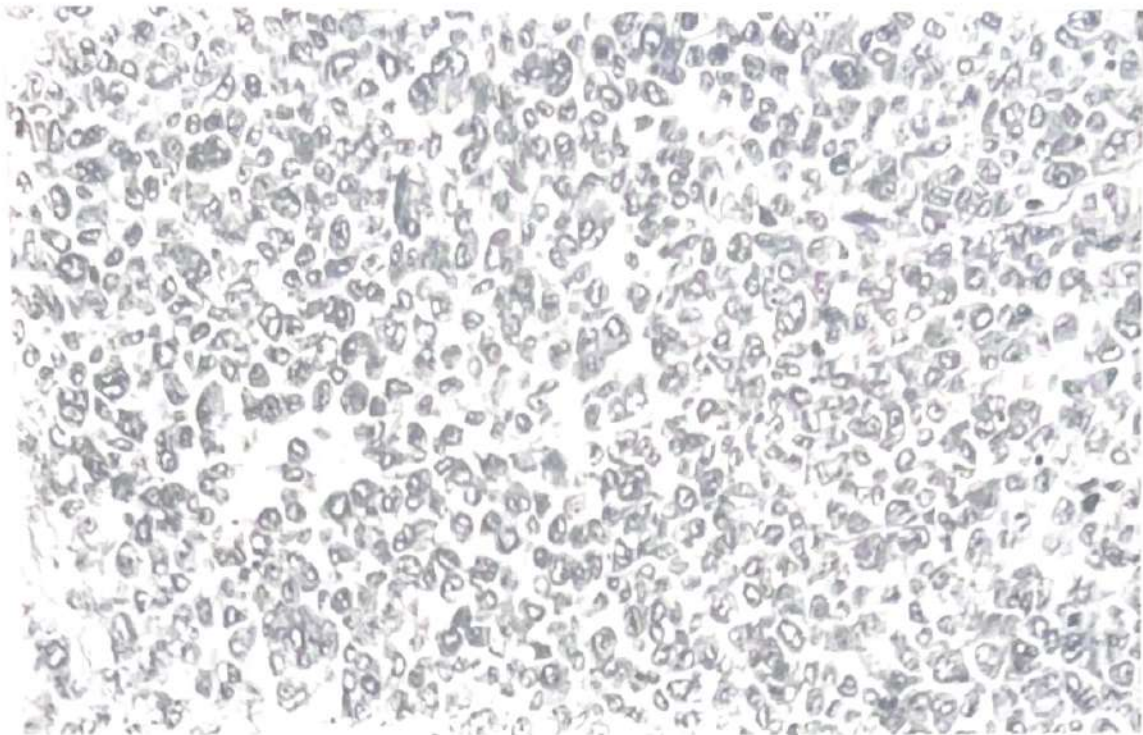
Tumor raras veces diagnosticado (1 a 2%) con patrón estructural similar a las células acinares del páncreas. (Fig. 20 y 21). Ocurre por igual en la cabeza o en el



*Carcinoma acinar: Obsérvese el aspecto citoplasmático granular y el nucleolo prominente.*

cuerpo pancreáticos y la edad de los pacientes es menor que la de los enfermos con carcinoma ductal. (Tabla 6). La sobrevida es normalmente pobre. Desde el punto de vista histológico el tumor muestra acinos bien o pobremente diferenciados conteniendo gránulos zingénicos citoplásmicos. Existe un patrón indiferenciado de carcinoma acinar sin estructuras glandulares y con células poliédricas de nucleolo prominente. (Fig. 22). Estos tumores pueden ser secretorios funcionantes y producir necrosis grasa cutánea o necrosis ósea. Ello se debe a la hipersecreción de lipasa y amilasa por el tumor.

#### b. Cistoadenocarcinoma Acinar:



*Carcinoma acinar pobremente diferenciado: Tumor a células pequeñas de citoplasma eosinofílico que al microscopio electrónico demostró contener granulos zimogénicos.*

Es un tumor quístico multilocular voluminoso. Al corte se nota loculaciones asimétricas de 0,1 a 7 cm. de diámetro y contenido líquido seroacuoso. Microscópicamente se observa un patrón glandular y o acinar con células de citoplasma intensamente granular y eosinofílico. Al microscopio electrónico se observan numerosos gránulos de zimógeno.

### 3. Tumores de Histogénesis Incierta:

#### a. Tumor Quístico Papilar:

El tumor quístico papilar representa una entidad neoplásica bien definida. Se observa en mujeres jóvenes o adolescentes y son lesiones de muy bajo grado de malignidad. Existe poca tendencia a la diseminación. Los tumores macroscópicamente son de gran tamaño (10 a 20 cm. ) y muestran gruesa cápsula fibrosa nacarada al corte.

También se observa necrosis y hemorragia inflamatorias. Histológicamente se observa patrón sólido y papilar perivascular. Las células son de núcleos pequeños bien diferenciadas con pocas mitosis y poca tendencia infiltrativa. Al microscopio electrónico a con tinciones inmunquímicas no se observan de gránulos citoplásmicos, por lo que es probable que su origen celular sea los ductos terminales del páncreas.

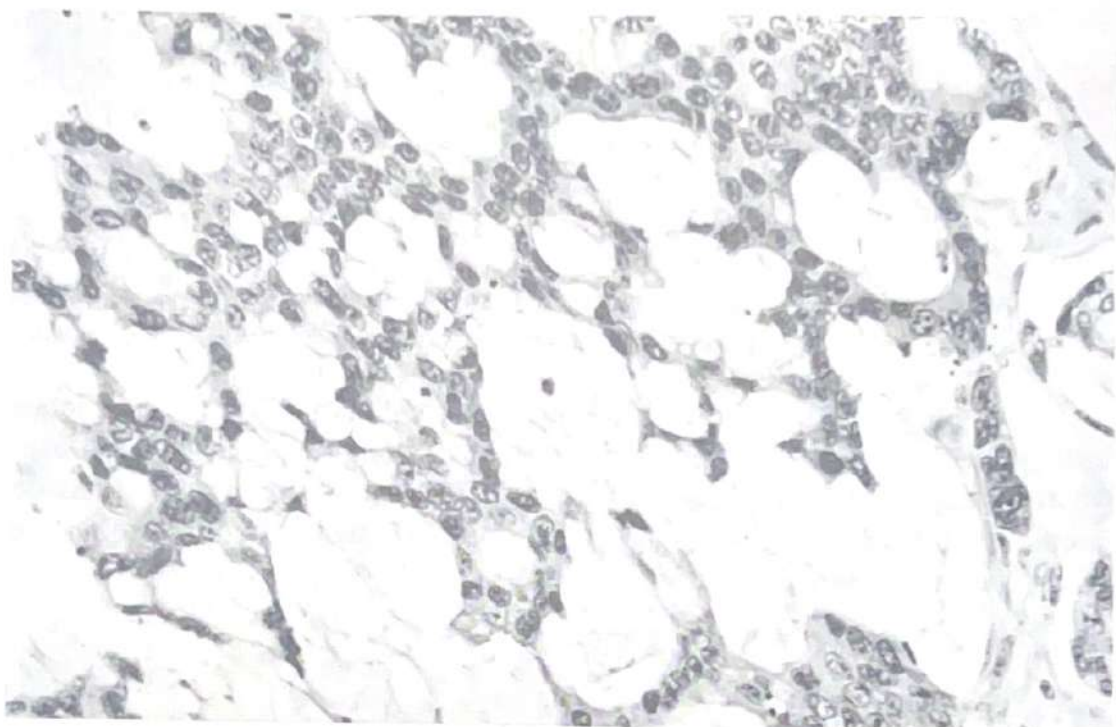
#### b. Pancreaticoblastoma:

Este raro tumor ha sido descrito en niños y consiste de tejido adenocarcinomatoso con células acinares, ductales, epidermoides, fuso celulares. Existen variedades

histológicas del pancreaticoblastoma pero la experiencia es limitada por la rareza del tumor.

c. Carcinoma Anaplásico:

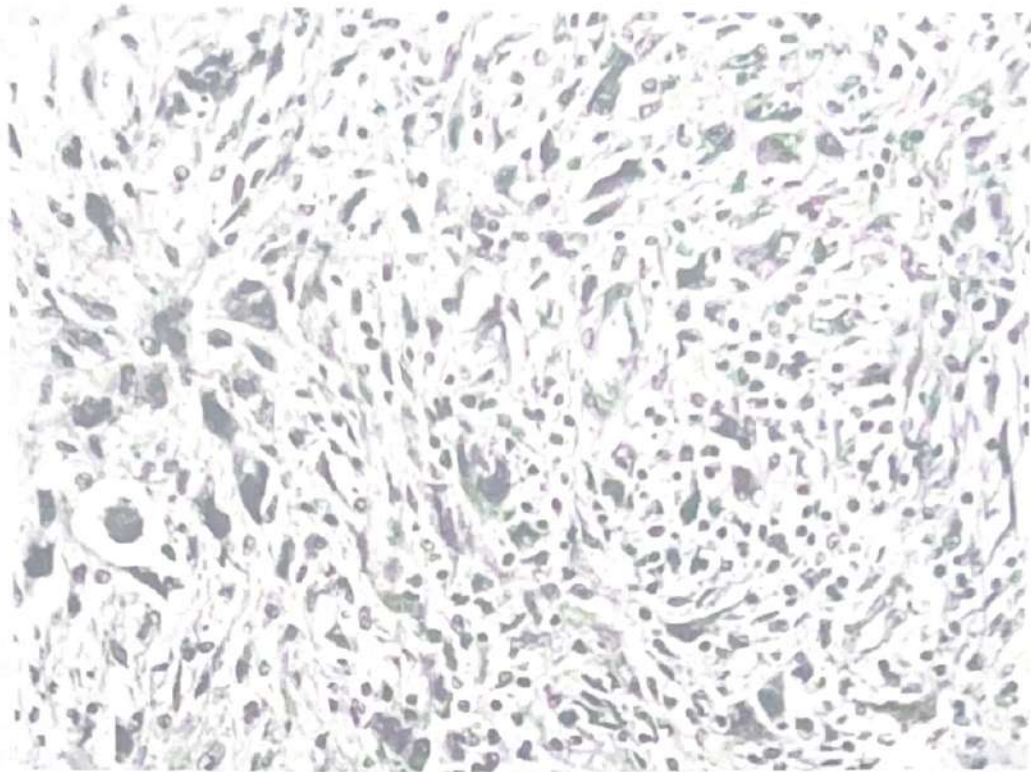
Estos tumores no muestran diferenciación glandular observándose dos patrones morfológicos principales: a celular grandes y a células pequeñas. Esta última variedad puede confundirse con tumores acinares o endócrinos indiferenciados pero especialmente con el linfoma maligno. Existe una gama de tumores misceláneos no bien categorizados tales como el "oat cell" carcinoma, oncocítico, ciliado, a células claras, y mixtos ductales acinares endócrinos. (fig. 23)



*Carcinoma mixto (mucinoso endocrino). Tumor de la cabeza del páncreas con un componente sólido con gránulos neurosecretorios y otro componente de adenocarcinoma mucosecretante.*

4. Tumores de Tejido Conectivo:

Aunque se han reportado numerosos sarcomas en la literatura antigua, existen dudas sobre el diagnóstico de estos tumores. Muchos de ellos podrían representar carcinomas sarcomatoides. Más recientemente se han descrito casos auténticos de leiomiomas, fibrosarcomas, (Fig. 24) rhabdomiomas, angiosarcomas, sarcoma osteogénico. También se han reportado casos de tumores plasmáticos malignos y linfomas primarios del páncreas.



*Fibrohistiocitoma maligno del páncreas: Nótese el aspecto fuso y gigante-celular con patrón estoriforme.*

## BIBLIOGRAFIA

1. ALEXANDER, H.C.: Annular páncreas in the adult. *Am. J. Surg.* 119:702, 1970.
2. ALGUACIL-GARCIA, A. and WEILAND, L.H.: The histologic spectrum, prognosis and histogenesis of the sarcomatoid carcinoma of the pancreas. *Cancer.* 9:1181, 1977.
3. ANTHONY, P.P., FARBER, R.G. and RUSSELL, R.C.G.: Pseudotumors of the pancreas, *Br. Med. J.* 1:814, 1977.
4. BABBITT, D.P. Congenital Choledochal cysts: New etiological concept based on anomalous relationships of the common bile duct and pancreatic bulb, *Ann Radio.* 12: 231, 1969.
5. BAYLOR, S.M. and BERG, J.W.: Cross-classification and survival characteristics of 5.000 cases of cancer of the pancreas. *J. Surg. Oncol.* 5:335, 1973.
6. BOOR, P.J. and SWANSON, M.R.: Papillary-cystic neoplasm of the pancreas. *Am. J. Surg. Pathol.* 3:69, 1978.
7. BROOKE, W.S. and MAWELL, J.G.: Primary sarcoma of the pancreas. Eight year survival after pancreaticoduodenectomy, *Am. J. Surg.* 122:657, 1966.
8. CIHAK, R.W. KAWASHIMA, T., and STEER, A.: Adenocathoma (Adenosquamous carcinoma of the pancreas) *Cancer*, 29:1133, 1972.
9. COMPAGNO, J., and OERTEL, J.E.: Microcystic adenoma of the pancreas (Glycogen-rich cystadenoma). A clinicopathologic study of 34 cases. *Am. J. Clin. Pathol.* 69: 289, 1978.

10. COMPAGNO, J., and OERTEL J.E.: Mucinous cystic neoplasms of the pancreas with overt and latent malignancy (Cystadenocarcinoma and cystadenoma). A clinicopathologic study of 41 cases. *Am. J. Clin. Pathol.* 69: 573, 1978.
11. CUBILLA, A.L., and FITZGERALD, P.J.: Morphological patterns of primary non-endocrine human pancreas carcinoma. *Cancer Res.* 35:2234, 1975.
12. CUBILLA, A.L., and FITZGERALD, P.J. Morphological lesion associated with human primary invasive non-endocrine pancreas carcinoma. *Cancer Res.* 36:2690, 1976.
13. CUBILLA, A.L., and FITZGERALD, P.J.: Metastasis. Pancreatic duct adenocarcinoma. In *Cancer Invasion and Metastasis*, edited by S. Day, L. Myers, P. Stansly, M. Lewis, and S. Garantini, pp. 81, Raven Press, New York, 1977.
14. CUBILLA, A.L., and FITZGERALD, P.J.: Pancreas cancer, I. Duct adenocarcinoma. A clinical-pathologic study of 380 patients. In *Pathology Annual*, part 1, p. 241. Appleton-Century Crofts, New York, 1978.
15. CUBILLA, A.L. and FITZGERALD, P.J.: Pancreas cancer (non-endocrine): A review, *Clin Bull*, (Part I) 8:91, (Part II)8:143, 1978.
16. CUBILLA, A.L., and FITZGERALD, P.J.: Surgical pathology aspects of pancreas cancer. In *The Pancreas*, edited by P. J. Fitzgerald and A.B. Morrison, Williams & Wilkins, Baltimore, 1980.
17. CUBILLA, A.L., FITZGERALD, P.J. and FORTNER, J. G.: Pancreas cancer, Duct cell adenocarcinoma: Survival in relation to size stage and type of therapy. *J. Surg. Oncol.* 10: 465, 1978.
18. CUBILLA, A.L. and FORTNER, J.G., and FITZGERALD, P.J.: Lymph node involvement in carcinoma of the head of the pancreas area. *Cancer* 41:880, 1978.
19. CUBILLA, A.L. and FITZGERALD, P.J.: Atlas of Tumor Pathology, Second Series Fascicle 19. Tumors of the exocrine pancreas. Published by the Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C. 1982.
20. CONLEY, C.R. SCHEITHAUER, B.W. WINLAND L.H. van HEERDEN J.A.: Difusse intraductal papillary adenocarcinoma of the pancreas. *Ann Surg* 1987, 205:246-249.
21. EDMONDSON, H.A., BULLOCK, W.K., and MEHL, W.J.: Chronic pancreatitis and lithiasis. II. Pathology and Pathogenesis of pancreatic lithiasis. *Am. J. Pathol.* 26:37, 1960.
22. FRANTZ, V.K.: Tumor of pancreas, In *Atlas of tumor Pathology*, sect. VII, Fascicle 27 and 28, p. 7. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C. 1959.
23. HAMOUDI, A.B.: Papillary epithelial neoplasm of pancreas in a child. Report of a case with electron microscopy. *Cancer* 26: 1126, 1970.
24. HASTING, P.R., NACE, F.C. and BECKER, W.F.: Changing patterns in the management of pancreatic pseudocysts. *Ann, J. Surg.* 181:546, 1975.
25. KIM, J.H., HO, S.B., MONTGOMERY, C.K. and KIM, Y.S., Cell lineage markers in human pancreatic cancer. *Cancer* 66:2134, 1990.
26. KLOPPEL G. Pancreatic non-endocrine tumors. In: Kloppel G. Heitz Pheds Pancreatic pathology, Edinburg: Churchill Livingstone. 1984: 79-113.
27. MOROHOSHI T., KANDA M. ASANUMA K. KLOPPEL G. Intraductal papillary neoplasms of the pancreas: A clinicopathologic study of six patients. *Cancer* 1989; 64:1329-1335.
28. PACK, G.T., TRINIDAD, S.S., and LISA, J.R.: Rare primary somatic tumors of the pancreas. *Arch. Surg.* 77:7000, 1958.

29. RAVITCH, M.M.: Anomalies of the pancreas, In the Pancreas, edited by L.C. Carey p. 404, C.V. Mosby C., St. Louis, 1973.
30. ROSAI, J.: Carcinoma of pancreas simulating giant cell tumor of bone. Electronmicroscopic evidence of its acinar cell origin. *Cancer* 22:333, 1968.
31. SARLES, H.: Alcoholism and pancreatitis. *Scand. J. Gastroenterol.* 6:193, 1071.
32. SARLES, H. J.C. CAMATTE, R., MURATORE, R., GAINI, GUIEN, C., PASTOR, J., and LEROY, F.: Observation on 205 confirmed cases of acute pancreatitis, recurring pancreatitis and chronic pancreatitis. *Gut* 6:645, 1965.
33. SMITH R.C., KANEALE K., GOULSTON, K. In situ carcinoma of the pancreas. *Aust NZ J. Surg* 1986; 56:369-373.
34. SOMMERS, S.C., and MEISSNER, W.A.: Unusual carcinomas of the pancreas. *Arch Pathol.* 58:101, 1954.
35. SOMMERS, S.C., MURPHY, S.A. and WARREN, S.: Pancreatic duct hyperplasia and cancer. *Gastroenterology* 27:629, 1954.
36. TAXY, J.,B.: Adenocarcinoma of the pancreas in childhood. Reports of a case and review of the English literature. *Cancer* 37:1508, 1976.
37. WARSHAW, A.L.: Inflammatory masses following acute pancreatitis. *Surg. Clin. North Am.* 544-621, 1974.
38. WEBER, C.M., SITO, P.J., and BECKER, S.M.: Heterotopic pancreas: An unusual case of obstruction of the common bile duct. *Am. J. Gastroenterol.* 49:153, 1968.

## **ESPIROMETRIA SIMPLE EN ADULTOS SANOS Y NO FUMADORES**

### **SIMPLE SPIROMETRY IN HEALTHY NON-SMOKER ADULTS**

Dr. Silvio Espínola(\*)

Prof. Dr. Ricardo Moreno Azorero(\*\*)

#### **SUMMARY**

In order to value the tables we used as parameters to obtain theoretical values which are considered normal for other populations, we performed 64 spirometries in young non-smoker individuals. Even though the sample was not very large we can confirm that the tables that were used constitute a valid parameter according to our study.

#### **RESUMEN**

Con el propósito de valorar las tablas que utilizamos como parámetro para obtener valores teóricos considerados normales para otras poblaciones, hemos realizado 64 espirometrías en individuos jóvenes sanos y no fumadores, a pesar de que el temario de la muestra no fue lo suficientemente amplia, podemos afirmar que, las tablas utilizadas constituyen parámetro válido de acuerdo a este estudio.

#### **INTRODUCCION**

La espirometría simple fue introducida a la práctica médica en el año 1846, pero sigue siendo un estudio poco utilizado, y menos aún en nuestro medio, a pesar de la amplia información que proporciona, no sólo de la función pulmonar, sino que también contribuye al diagnóstico y seguimiento de individuos con riesgo de desarrollar patología pulmonar como son por ejemplo los fumadores y todos

---

(\*) Jefe del Dpto. de Alergia e Inmunología - 2<sup>a</sup> Cátedra de Clínica Médica - F.C.M. (UNA)

(\*\*) Profesor Titular y Jefe de Servicio - 2<sup>a</sup> Cátedra de Clínica Médica - F.C.M. (UNA)

aquellos expuestos a contaminantes ambientales, en este país donde la legislación laboral en muchos casos desampara a estos trabajadores.

La espirometría ha sido exigida como un estudio de rutina para la evaluación de todos aquellos pacientes con enfermedades respiratorias o que corren el riesgo de adquirirlas por sociedades médicas como la **Asociación Americana del Tórax** y el **Colegio Americano del Tórax**, ya que constituye uno de los pocos medios de evaluación objetivos con que contamos.

Sabemos que los valores de referencia, o normales o teóricos para la espirometría dependen de la edad, talla y sexo, que han podido establecer nomogramas o tablas para adultos y niños, pero lamentablemente hasta donde tenemos conocimiento estos nomogramas sólo existen para poblaciones caucásicas y se sabe que existen variaciones étnicas en la función pulmonar, razón por la cual **Morris** recomienda disminuir un poco los valores normales para personas de raza negra, que fue confirmado por otros investigadores en la materia.

El presente estudio se encaminó a comparar tablas que son utilizadas en nuestro medio para obtener valores teóricos considerados normales ya que no tenemos tablas para nuestra población.

## MATERIAL Y METODOS

Los sujetos incluidos en este estudio fueron remitidos al Departamento de alergia de la Segunda Cátedra de Clínica Médica. Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, para la evaluación de la función pulmonar, ninguno acusaba síntomas ni signos de afección pulmonar, o cardíaca, ni de ninguna otra índole, y fueron admitidos para el estudio solo sujetos no fumadores.

El examen se realizó con un espirómetro electrónico tipo Spirotron II de fabricación alemana, aprobado por la Sociedad Americana del Tórax. Los sujetos realizaron 3 (tres) ensayos similares de espiración forzada, siendo seleccionado el mejor de los tres valores. Estos valores fueron comparados con las tablas de la Sociedad Americana del Tórax y con las de Kamburoff.

## RESULTADOS

La población estudiada estuvo constituida por 38 mujeres y 26 varones en edades comprendidas entre 20 y 23 años - **tomándose los valores como CUF; PF; UEF-FMME 25 - 75** - así entre los voluntarios de 20 años pudimos encontrar lo que muestra el siguiente cuadro.

SEXO	EDAD 20 AÑOS	NORMALES	FUERA DE RANGO
Mujeres	6	5	1
Varones	4	3	
TOTAL	10		

Como podemos ver, existieron 2 personas fuera del rango normal, 1 varon y 1 mujer, y su anomalidad fue a expensa de la CUF, el resto de los parámetros fueron normales. Entre los voluntarios de 21 años encontramos lo que indica el siguiente cuadro.

SEXO	EDAD 21 AÑOS	NORMALES	FUERA DE RANGO
Mujeres	13	10	3
Varones	4	4	—
TOTAL	17		

La anomalidad fue también a expensas de la CUF estando los otros parámetros normales.

Los voluntarios estudiados cuya edad era la de 22 años tuvieron el siguiente comportamiento.

SEXO	EDAD 22 AÑOS	NORMALES	FUERA DE RANGO
Mujeres	12	10	2
Varones	11	11	—
TOTAL	23		

La anomalidad fue también a expensas de la CUF.

En el siguiente gráfico podremos observar el comportamiento de los sujetos voluntarios de 23 años.

SEXO	EDAD	NORMALES 23 AÑOS	FUERA DE RANGO
Mujeres	7	7	—
Varones	7	4	3
TOTAL	14	—	—

También la anomalía fue a expensas de la capacidad vital forzada.

El siguiente cuadro enseña la totalidad de sujetos estudiados.

	MUJERES	VARONES
Nº TOTAL	38 voluntarias	26 voluntarios
20 AÑOS	6 voluntarias	4 voluntarios
21 AÑOS	13 voluntarias	4 voluntarios
22 AÑOS	12 voluntarias	4 voluntarios
23 AÑOS	7 voluntarias	7 voluntarios

## DISCUSION

Este estudio nos demuestra una vez más lo fácil y reproducible que es este estudio de **Función Pulmonar**. Como sabemos los valores de referencia son de suma importancia y sería ideal poder contar con tablas propias adecuadas a nuestra población de tal forma a que los resultados obtenidos sean lo más fidedignos posibles; mientras estemos en la búsqueda de esos parámetros debemos utilizar los nomogramas que más se acercan a nuestra población, para lo cual emprendimos esta tarea. Así podemos decir que las anomalías encontradas fueron exclusivamente a expensas de la CUF, no alterándose otros parámetros en margen cero, hemos encontrado además que las tablas de **KAMBURROFF** se acercan al normal de nuestra población femenina, mientras que el nomograma de **TSA (Sociedad Americana del Tórax)** se acerca más al normal de nuestra población masculina.

Otro hallazgo importante ya descrito por otros investigadores, es que existe una relación **VEF-PF** de 1 a 3 aproximadamente tanto en varones como en mujeres, dato interesante sobre todo para la evaluación frecuente del paciente ya que es más fácil medir el flujo pico que realizar espirometrías frecuentes.

A pesar del escaso número de muestra, este trabajo nos permite concluir, que las tablas que utilizamos constituyen un parámetro útil y pretende ser el estudio preliminar en la búsqueda de valores propios para nuestra población. Las diferencias entre ambas tablas no son estadísticamente significativas de acuerdo a las pruebas paramétricas utilizadas: **X** y la normal a un nivel de significación del **5%**.

**RECONOCIMIENTO:** A Myriam Medina y a los estudiantes de Medicina Antonio Alvarez, Susana Sánchez, Alberto Lovera, Tanya Paiva y M. Brizuela, por la colaboración en la elaboración de este trabajo.

## BIBLIOGRAFIA

1. American Thoracic Society: Standardization of Spirometry. 1987; update. *Ame. Rev. Respir. Dis.* 136-1285; 1987.
2. BEUS M.L. GARDNER R.M. CRAPO R.O. - Hazards of using FEP 25-75% as indicator of obstructive diseases. *American Review Respiratory Disease.* 123: 102, 1981.
3. COREY D. N. ASHLY M. I. CHAN YEUNG M.: Racial differences in heavy function: search for proportional relationships. *J. Daup. med.* 21:395-1979.
4. DIAS R.M. SOUZA R.B. ANDRADE C.N., COUTINHO. Sensibilidad de parámetro das Curvas Volumen-Tempo e Fluxo-Volumen para deteção de anormalidades em broncopatías.
5. GOLMAN H. I. BECKEAKE M. R. - Respiratory function Tests, normal value at median altitudes and the prediction.
6. GREEN M. MEAD J., TURNER J.M., Variability of maximum expiratory Flow-Volume-Curves. *Y appl. Physiol* 37:67-74. 1974.
7. KANNER R. E. MORRIS A.H. Normal Value table in Clinical pulmonary function testing. Salt Lake City Intermountain Thoracic Society. 1975.
8. KNUDSON R. J. BUOW B. The Maximal Expiratory Flow. Volume Curve; its use in detection of ventilatory abnormalities in a population study. *American review Respiratory Diseases.* 114:871 - 879, 1976.
9. LOCKEY J. CRAPO R.O. Spirometric Standars for Healthy American indian. *American Review Respiratory Diseases.* 129: 1282. 1984.
10. MORRIS J.F. KORKIA. Spirometric Standars for Healthy American in no smoking adults. *Am. Rv. Respir. Dis.* 103; 57-67. 1972.
11. WODWEK A.J. COLMAN M.H. Factor affecting normal value for ventilatory function *Review Respiratory Disease.* 106; 692-709. 1972.
12. Petty TL Office Spirometry. *SEM. RESP. MED.* 1983; 4; 184-196.

## COMPLICACIONES UROLOGICAS EN CIRUGIA GENERAL Y TOCOGINECOLOGICA (\*)

### UROLOGICAL COMPLICATIONS IN GENERAL AND TOCOGYNECOLOGICAL SURGERY

Dr. Amado Gill P. (\*\*)

Dr. Carlos Paiva M. (\*\*\*)

Dr. Adolfo Bogado (\*\*\*\*)

Dr. Rafael Lebrón (\*\*\*\*\*)

#### SUMMARY

We report our experience in forty four (44) patients with urinary lesions secondary to surgical or gynecological procedures, outstanding the most common etiologies, the special characteristics of any one of the lesions studied, the methodology that we believe are the most adequate to get an exact diagnosis and stadification, the procedures that we had used to solve them and, finally, to show the excellent results obtained with the techniques applied for us in any one of the cases treated.

#### SUMARIO

Comunicamos nuestra experiencia en cuarenta y cuatro (44) pacientes con lesiones del aparato urinario secundarias a procedimientos quirúrgicos o ginecológicos, destacando sus etiologías más frecuentes, las características de las lesiones estudiadas, la metodología que consideramos adecuada para su

---

(\*) Trabajo realizado en el Servicio de la Cátedra de Urología del Hospital de Clínicas (UNA), y leído en el I Congreso Paraguayo de Urología:

(\*\*) Jefe de Sala del Servicio de la Cátedra de Clínica Urológica.

(\*\*\*) Jefe de Sala del Instituto Nacional del Cáncer (M.S.P. y B.S.)

(\*\*\*\*) Médico Residente del Servicio de la Cátedra de Clínica Urológica.

(\*\*\*\*\*) Profesor Titular y Jefe del Servicio de la Cátedra de Clínica Urológica.

diagnóstico y estadificación, las técnicas seguidas para solucionar cada lesión en particular y, finalmente, para informar los excelentes resultados obtenidos con los procedimientos descritos.

## INTRODUCCION

En la presente comunicación relatamos nuestra experiencia en cuarenta y cuatro (44) casos con afectaciones del aparato urinario, durante procedimientos tocoginecológicos, urológicos y de cirugía general.

La mayoría corresponden a mujeres, siendo la etiología más común la tocogénica y ginecológica. La colectomía por carcinoma de colon, la hemipelvectomía por tumor de partes blandas y la extirpación de masas retroperitoneales, no están exentas de riesgos para el aparato urinario.

Cada paciente fue evaluado pre-operatoriamente amén del examen físico completo, con ecografía abdomino-pelviana, urografía intravenosa, uretrocistoscopia y vaginoscopia, para mensurar el grado de daño vesical, uretral y/o ureteral, si lo hubiere. El único factor que consideramos como contraindicación absoluta para el intento de reparación de estas lesiones, es la infección activa.

En 21 casos hemos recurrido a la interposición de epiplón mayor, y en una fístula uretrovaginal pre-esfinteriana, al procedimiento de Marthius. Los excelentes resultados obtenidos nos llevan a aconsejar estos procedimientos, sobre todo, en patologías complejas.

## MATERIAL Y METODOS

Desde marzo de 1988 hasta marzo de 1991, hemos asistido a 44 pacientes con complicaciones urológicas secundarias a cirugías ginecológicas, urológicas o de cirugía general.

Con mucho, sumadas las obstétricas y ginecológicas (sobre todo la histerectomía total y la Wertheim-Meiggs), fueron la causa más común: en total 34 (77,2%).

De ellas, 14 (31,8%) fueron obstétricas, casi todas fístulas de gran tamaño, y 4 (28,5%) involucraban porciones importantes de uretra, que obligaron a abordajes mixtos, abdominal y perineal con interposición de epiplón mayor entre ambas cavidades. En uno de los casos fue precisa una colocistoplastia de ampliación por desaparición completa de la cara posterior de la vejiga.

Estas verdaderas tragedias, actualmente son patrimonio de países del tercer mundo. En el nuestro, pese a avances recientes, a consecuencia de trabajos de parto mal conducidos quizás por personas no idóneas, se generan aún complicaciones de esta naturaleza.

Sobre el total de pacientes, 3 fueron del sexo masculino: el primero, con una lesión de uretra prostática secundaria a hemipelvectomía por tumor de partes blandas; el segundo, con lesión de uréter lumbar durante una colectomía izquierda; y, el último, afectación del uréter yuxtapiélico en el transcurso de la extirpación de masa quística renal.

6 pacientes (13,6%) presentaban litiasis concomitante, las que fueron extraídas en el mismo tiempo operatorio; y 5 fueron fístulas multirrecidivadas. Reportamos también 4 fístulas actínicas, en las que recurrimos a la interposición del epiplón mayor entre ambas cavidades.

TABLA Nº 1

ETIOLOGIA	CASOS
Obstétricas (partos distócicos prolongados)	14
Histerectomía total	13
Suspensión uretral retropúbica	1
Operación de Wertheim-Meiggs	5
Cirugía renal varias	3
Lesiones actínicas	4
Extirpación de tumor maligno retroperitoneal	1
Endometrioma ovárico	1
Hemipelvectomía por tumor de partes blandas	1
Colectomía izquierda	1
<b>TOTAL</b>	<b>44</b>

En cuanto al tipo de lesión, 16 (36,3%) fueron fístulas vésicovaginales, y 6 fístulas vésico-uretero-vaginales, que tenían comprometidos uno o ambos uréteres. Una de ellas fue uretro-vaginal pre-esfinteriana, y fue tratada mediante la técnica de Marthius.

Las lesiones ureterales puras fueron 13 (29,5%): 7 ligaduras, 6 de ellas fistulizadas que se corrigieron merced a reimplantes uretero-vesicales extra o trasvesicales, vejiga psicoica, flad de Boari y descenso renal (Popescui), solos o asociados. Cabe destacar, que entre ellas hubieron 2 ligaduras ureterales bilaterales.

TABLA Nº 2

TIPOS DE LESIONES	CASOS
Fístulas uretro perineal	1
Ureterales (7 ligaduras, 6 de ellas fistulizadas)	13
Fístulas uretero-vesico-vaginales	6
Fístulas colocutáneas	1
Fístulas secundarias a cuerpo extraño	1
Fístulas vésico-vaginales	16
Sección ureteral advertida	1
Fístulas uretro-vaginales	4
Fístulas recto-vesico-vaginal	1
<b>TOTAL</b>	<b>44</b>

La sección ureteral advertida la hacemos figurar independientemente, ya que producido el accidente, lo ideal es que el mismo sea advertido por el equipo quirúrgico, de manera que la terapéutica (reimplante en este caso) no se haga esperar, ahorrando al paciente una reintervención alejada en condiciones más precarias.

10 de nuestros casos fueron abordados precozmente (una vez hecho el diagnóstico), y en todos ellos se obtuvo la resolución primaria.

El tratamiento varió desde la simple talla vesical (en el caso de la fístula uretro-perineal y debido a la muy pobre expectativa de vida del paciente), o el sondaje uretro-vesical en permanencia por espacio de dos semanas en una fístula vésico-vaginal muy pequeña, a la reimplantación de uréteres, y/o cura de las fístulas vésico-vaginales con la interposición de epilón mayor, recurso al que echamos manos ante fístulas complejas, multirrecidivadas de gran tamaño, con litiasis asociadas o secundarias a terapia radiante.

Las cirugías adicionales practicadas en esta serie fueron las siguientes:

TABLA Nº 3

CIRUGIAS ADICIONALES	CASOS
Colostomía temporaria	1
Histerectomía de necesidad	6
Nefrectomías	2
Colocistoplastía de ampliación	1
<b>TOTAL</b>	<b>10</b>

La colostomía de derivación temporaria la realizamos en una paciente afectada de fístula recto-vésico-vaginal actínica. La colocistoplastía de ampliación en una gran comunicación vésico-vaginal en donde sólo restaba la cara anterior de la vejiga. Las histerectomías de necesidad fueron practicadas en pacientes que no deseaban descendencia y en quienes se interpondría el omento.

Como antibioticoterapia profiláctica utilizamos la combinación de cefalosporina, gentamicina y metronidazol, iniciándose pocas horas antes de la cirugía (generalmente 2 horas), y durante 48 horas del post-operatorio.

En cuanto a complicaciones, reportamos 5 infecciones del tracto urinario, que cedieron todas con tratamiento médico, 2 sepsis de origen urológico, 3 incontinencias de orina al esfuerzo temporarias, estando incluidas entre éstas la colocistoplastía no detubularizada de ampliación.

Tuvimos una persistencia de fístula en una paciente portadora de gran comunicación vésico-uretro-vaginal, en quien reinterpusimos el epiplón por vía perineal.

Como anécdota resaltamos la rotura de un catéter doble "J", en un reimplante uretero-vesical con vejiga psoica, cuya extracción la realizamos mediante sonda de Dormia y bajo radioscopía.

## COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

La urografía intravenosa pre-operatoria debería ser rutina en intervenciones quirúrgicas, tales como Wertheim-Meiggs, extirpación de grandes masas retroperitoneales o de órganos que, por vecindad (ovario, colon, etc.) o infiltración, producen distorsión de las vías urinarias. La misma, no sólo contribuye a estadificar las lesiones, sino facilita también la elaboración de la táctica operatoria a desarrollar.

El cirujano debe estar familiarizado con las técnicas modernas de reimplantes uretero-vesicales para poder aplicarlas, si las condiciones así lo requieren.

Hoy por hoy, las lesiones de vías urinarias durante procedimientos quirúrgicos son más bien raras, teniendo en cuenta la gran cantidad de cirugías que se realizan a diario sobre esta región anatómica, que de por sí ya es compleja. La frecuencia de lesiones de origen tocogenético continúa aún siendo elevada en comparación a países sanitariamente más desarrollados.

## BIBLIOGRAFIA

1. BLANDY, J.P. y col.: "Early repair of iatrogenic injury to the ureter or bladder after gynecological surgery". *J. Urol.* 146:761, 1991.
2. BASTIAANSE, M.A.: "The repair of vesico-vaginal fistulae including the so called radium fistulae". *Proc. R. Soc. Med.* 47:610, 1954.
3. BASTIAANSE, M.A.: "The omental repair of vesico-vaginal fistulae". *Youssef, S.A. Gynecologic Urology*, 3:280-296, 1960.
4. BENSON, M., OLSON, C.A.: "Genitourinary Surgery". Ed. by panison M.D. 1:234-236, 1972.
5. KIRICUTA, I. et GOLDSTEIN, A.M.B.: "L'Epiploplastie vesical, methode de traitement des fistules vesico-vaginales". *Obst. si Gynaecol. (Bucaresti)* 1:163-172, 1956.
6. KIRICUTA, I.: "L'utilisation du grand epiploon dans le traitement des fistules post-radiotherapeutiques vesico-vaginales, recto-vesico-vaginales et dans les cystoplasties". *J. Chir. (Paris)*, 89:477-484, 1965.
7. KIRICUTA, I. and GOLDSTEIN, A.M.B.: "The repair of extensive vesicovaginal fistulas with pedicle omentum; A review of 27 cases". *J. Urol.*, 108:724, 1972.
8. TURNER-WARWICK, R.: "The use of ommental pedicle graft in urinary tract reconstruccion". *J. Urol.*, 108:724, 1972.
9. TURNER-WARWICK, R.: "Fístulas urinarias en la mujer". Ed. by Campbell., "Urology" 3:2947-2969, 1986.

## LA INTRADERMO-REACCION CON SENSITINAS EN POBLACION PARAGUAYA

### INTRADERMAL REACTION WITH SENSITINAS ON PARAGUAYAN POPULATION. (\*)

Prof. Dr. Eduardo Mingo (\*\*)  
Dr. Agustín Colmán Torres (\*\*\*)  
Dra. Selva Mingo (\*\*\*\*)

#### SUMMARY

The application of Sensitinas using the Mantoux intradermal reaction allow us to investigate the immunology state of an organism against certain types of Mycobacterium non tuberculosis. The rate of infection because of these Mycobacterium has not been studied until now, over the paraguayan population, although the first case of Mycobacteriosis (M. Fortuitum) in the nation has been reported by us (3). The present investigation allowed us to see a rate of 24,7% of significant reactors to the Sensitinas over 210 patients studied. The study showed a great deal of reactors to the Mycobacterium Avium and Fortuitum.

#### RESUMEN

La aplicación de Sensitinas utilizando la Intradermo-reacción de Mantoux nos permite investigar el perfil inmunológico de un organismo frente a determinadas cepas de Micobacterias no tuberculosas. La tasa de infección por estas Micobacterias

---

(\*) Trabajo de investigación desarrollado dentro del marco del Convenio Inter-institucional suscrito entre la Cátedra de Neumología de Asunción y el Instituto de Patología Regional (Univ. del Nordeste, Argentina)

(\*\*) Jefe de la Cátedra de Neumología (F.C.M. UNA)

(\*\*\*) Prof. Asistente, Cátedra de Neumología. (F.C.M. UNA)

(\*\*\*\*) Médico Residente, Cátedra de Neumología. (F.C.M. UNA)

no había sido estudiada hasta hoy en la población paraguaya, aunque nosotros ya habíamos comunicado el primer caso nacional de Enfermedad por *Myc. Fortuitum* (3). La presente investigación nos permitió comprobar, sobre 210 pacientes estudiados, una tasa de reactores significativos de 24,7% a las sensitinas utilizadas, con neto predominio de reactores a los *Myc. Avium* y *Fortuitum*.

## INTRODUCCION

Así como es de suma importancia para todo país latinoamericano conocer su tasa de infección por *Myc. Tuberculosis*, resulta necesario mensurar en nuestros países la tasa de infección por Micobacterias No Tuberculosas, responsables éstas de muchos casos de "Tuberculosis" que plantean al neumólogo serios problemas de diagnóstico y tratamiento. Desde que Runyon las había clasificado en 1954 en 4 grupos (2), las *Mycobacterias Atípicas* o No Tuberculosas, comenzaron a concitar la atención de la neumología mundial.

El propio Runyon redactó en 1974 un listado de las *Micobacterias* no tuberculosas de carácter patógeno o potencialmente patógeno (5). La frecuencia de enfermedad producida por estas *Micobacterias* dentro del total de tuberculosis diagnosticadas en distintos hospitales neumológicos es variable, habiéndose constatado variaciones geográficas importantes. Si fijáramos nuestra atención solo en aquellas investigaciones realizadas en países vecinos, veríamos por ejemplo, que en la Argentina, Cetrángolo y Kantor habían hallado 0,20% de *Micobacteriosis* dentro del total de casos de tuberculosis estudiadas. Por su parte, Di Lonardo, Isola y otros encontraron una tasa de 0,37%, mientras Latini halló 1,6% en Santa Fe, y Barrera y Kantor 0,35% (1). En Paraguay, el primer caso nacional autóctono de Enfermedad por *Myc. Fortuitum* fue diagnosticado en 1988 por uno de nosotros (Prof. Mingo), en colaboración con la Dra. Z. Selicheff de Aquino, habiéndose identificado la *Micobacteria* en 2 laboratorios de Bs. Aires, merced a la gentileza del Prof. Eduardo Abbate. Resulta entonces obvia la importancia de conocer la tasa de infección por *Myc. no tuberculosas* en nuestro país, de modo a estar sensibilizados ante las enfermedades causadas por ellas, que evidentemente existen en nuestro medio. Ello reviste una importancia no solamente académica sino eminentemente práctica, ya que las *Micobacteriosis* tienen peculiaridades diagnósticas y sobre todo terapéuticas notables. Finalmente, debemos señalar que la irrupción del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) en la patología mundial, vino a afectar seriamente el panorama general de la Tuberculosis y de las Enfermedades por *Myc. No tuberculosas*, con aumento notorio de la incidencia anual no sólo en los países del Tercer Mundo, sino también en aquellos altamente desarrollados. Una gran parte de estos nuevos casos está asociado a la inmunodepresión producida por el retrovirus VIH y están causados por estas *Micobacterias no tuberculosas*, las que actuando como oportunistas, pasan del estado de infección al de enfermedad (4)

**MATERIAL Y METODOS**

Hemos practicado a 210 pacientes de los Consultorios Externos de nuestra Cátedra, la Intradermo-reacción de Mantoux utilizando Sensitinas preparadas por la CEPANZO (Centro Panamericano de Zoonosis. Directora: Dra. Isabel N. de Kantor), a partir de cepas de *Micobacterium Avium*, *Fortuitum* y *Chelonei*, las que fueron inyectadas en el antebrazo izquierdo de los pacientes, contemporáneamente con la aplicación de Tuberculina P.P.D. derivado proteico preparado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el antebrazo derecho. Ambas preparaciones fueron suministradas por el Instituto de Patología Regional (Univ. del Nordeste Argentino. Director: Prof. Jorge O. Gorodner). De acuerdo a la técnica standard, se aplicó 0,1 ml. de cada sensitina y de la P.P.D., realizándose la lectura a las 72 hs.

Los resultados fueron tabulados en un primer cuadro que contempla los 4 grupos básicos:

- 1) **NEGATIVOS:** aquellos pacientes que no fueron reactivos a ninguno de los preparados, es decir ni a P.P.D. ni a las Sensitinas.
- 2) **PUROS:** aquellos que se revelaron reactivos al P.P.D. exclusivamente.
- 3) **MIXTOS:** el grupo de pacientes que fueron reactivos tanto al P.P.D. como a las Sensitinas.
- 4) **SIGNIFICATIVOS:** aquellos pacientes que resultaron ser reactivos a las Sensitinas, exclusivamente.

Posteriormente, en un 2º cuadro se registró la distribución por frecuencias de reactivos mixtos (a M. Tuberculosis y a Sensitinas).

Y finalmente, en un tercer cuadro se anotó la distribución por frecuencias de reactivos significativos a las Sensitinas.

El lote de pacientes (210) estaba integrado por personas de entre 15 a 60 años de edad, todos los cuales o habían manifestado haber recibido la vacuna B.C.G. alguna vez en su vida, o habían evidenciado la cicatriz vacunal característica en la región deltoidea derecha.

**RESULTADOS**

Los hallazgos de nuestra investigación se expresan en los sgtes. cuadros.

11	
5	
8	
22	

## CUADRO 1

Respuestas cutáneas a *M. Tuberculosis* y a *M. oportunistas* en población paraguaya

GRUPO	N. DE REACTORES	%
Negativos	72	34,3
Puros (PPD-T)	10	4,8
Mixtos (PPD-T y S)	76	36,2
Significativos (PPD-S)	52	24,7
TOTAL	210	100

## CUADRO 2

Distribución por frecuencias de reactores mixtos a *M. Tuberculosis* y a *M. oportunistas*

Sensitina	N. de reactores
PPD-t y PPD-a.	7
PPD-t y PPD-f.	2
PPD-t y PPD-ch.	1
PPD-t y PPD-a. y f.	13
PPD-t y PPD-a. y ch.	7
PPD-t y PPD-f. y ch.	3
PPD-t y PPD-a., f. y ch.	43
TOTAL	76

## CUADRO 3

Distribución por frecuencias de reactores significativos a PPD-sensitinas

Sensitina	N. de reactores
PPD-Avium	16
PPD-Fortuitum	6
PPD-Chelonei	2
PPD-Avium y Chelonei	7
PPD-Avium y Fortuitum	11
PPD-Fortuitum y Chelonei	2
PPD-Avium, Fortuitum y Chelonei	8
TOTAL	52

## DISCUSION

Si observamos con atención la distribución numérica de los grupos en los 3 cuadros que sintetizan nuestros resultados, hallaremos datos de gran importancia estadística y epidemiológica. En primer lugar, constatamos que fueron Negativos a ambos preparados, es decir, al P.P.D.T. y a las Sensitinas 72 pacientes (34,3%). Y si sumáramos el total de aquellos que resultaron ser reactores exclusivamente al P.P.D.T. ("PUROS") 10 pacientes, 4,8% más los que fueron reactores tanto al P.P.D.T. como a las sensitinas ("MIXTOS"), 76 pacientes, 36,2%, hallaríamos que solo el 40,9% de la población estudiada evidenció ser Tuberculino-Positiva, a pesar de que el 100% de ellos, como ya explicáramos, había recibido la vacuna B.C.G. Eso denota un índice de conversión tuberculínica por B.C.G. de sólo 40,9%, que evidentemente es muy bajo, y que debe llamarnos a reflexión. Por otra parte, si sumáramos las 2 cifras que involucran a las sensitinas: "Mixtas" (reactores a ambos preparados) y "Significativas" (reactores exclusivos a las sensitinas), encontramos una cifra bastante alta: 128 pacientes, 60,9% del total. Pero si fuésemos muy estrictos y tuviéramos en cuenta solamente a los pacientes clasificados como "Significativos", es decir aquellos que fueron reactores exclusivamente a la Sensitinas, vemos que ellos fueron 52, o sea el 24,7% del total de pacientes investigados, lo que se constituye en el dato más importante de nuestros hallazgos.

## CONCLUSIONES

Analizados los resultados de nuestra investigación, llegamos a las sgtes. conclusiones:

- 1) Sólo el 40,9% de la población estudiada resultó tuberculino-positiva.
- 2) Fueron Negativos al P.P.D.- Tuberculina y a las Sensitinas el 34,3% de los investigados.
- 3) Resultaron ser Reactores Significativos el 24,7%, lo que consideramos el dato más importante de esta investigación.
- 4) De estos Reactores a las Sensitinas, el 60% lo son a *Mycobacterium Avium*, exclusivamente o a otra sensitina simultáneamente, mientras que el 51,9% son retores exclusivos o mixtos a *Myc. Fortuitum* u otra sensitina concomitantemente.
- 5) De todo esto se concluye que la tasa de infección por Micobacterias No Tuberculosas halladas en esta investigación es importante, y es de desear que nuevos estudios comprueben o mejoren la fidelidad de nuestros hallazgos.

## BIBLIOGRAFIA

1. BARRERA, L., KANTOR, I., SALINAS, A.: "Diseases due to Micobacteria other than M. Tuberculosis in human populations, Argentina 1982-84". in *Micobacterial of clinical interest*, Elsevier Science Publischers, 286-289; M. Casal, Edit, 1986.
2. FRASER, R., PETER PARE, J.R.: "Micobacterias Atípicas", en *Diagnóstico de las Enf. del Tórax*, tomo II, 2ª. edic., Salvat Edit. 818-822, 1981.
3. MINGO, R., ESTIGARRIBIA, L.C.: "Tuberculosis", en *Infectología*, por Gorodner y col., 251-261, López Libreros Edit., 1989.
4. MURRAY, J.F.: Tbc. en infección por virus VIH durante la década del 90" *Bol. Unión Int. Tuberc.* (66), 21-25, 1991.
5. OPS/OMS: "La identificación de las Microbacterias", CEPANZO, Nota Técnica nº 28, 1986.