

## CRİPTOCOCOSIS EN EL PARAGUAY (\*)

## CRİPTOCOCOSIS IN PARAGUAY

Dr. Raúl A. Ortíz Valiente (\*\*)

**Summary** *Cryptococcosis, known also as European Blastomycosis or Torulosis is produced by the fungus Cryptococcus neoformans.*

*The most frequent presentation in Meningitis and the portal of entry is pulmonary (90%). The cure rate of the pulmonary presentation is almost 100%. On the other hand, the meningitis and septicemia have a high rate of mortality. It is, therefore, very important to use all the means available to make the diagnosis at the pulmonary stage, before the dissemination.*

*The majority of cases of Cryptococcosis start with the inhalation of the spora reaching the pulmonary alveoli, where the disease starts, in the presence of immunodeficiency, mainly celular, since the humoral immunity is minimal.*

*In the presence of Cryptococcosis, it is fundamental to investigate diseases with celular immunodeficiency.*

*This disease is not common in our country, compared with the other mycosis, but being an opportunistic entity that affect mainly the immunosuppressed, it is possible that it might be more frequent in the future patients with AIDS and the recipients of transplanted organs.*

### Resumen

La criptococosis, conocida también con los nombres de blastomicosis europea o torulosis, es producida por el hongo *Cryptococcus neoformans*.

(\*) Tesis presentada a la Facultad de Ciencias Médicas (U.N.A.), 1992.

(\*\*) Jefe de Sala. Cátedra de Semiología Médica, Facultad de Ciencias Médicas. U.N.A.

Su forma de presentación clínica más frecuente es la meningítica y su vía de entrada más común la pulmonar (90%). Siendo el porcentaje de curación en la etapa pulmonar casi del 100% y en cambio en las formas meningítica y septicémica siguen siendo elevadas sus tasas de mortalidad. Es fácil de colegir que no se debe escatimar esfuerzos en hacer el diagnóstico de esta enfermedad en su fase pulmonar, antes de producirse la diseminación.

La mayoría de las criptococosis se adquieren por inhalación de los esporos micóticos del *Cryptococcus*, lo que les permite llegar a los alvéolos pulmonares, que es donde comienza la afección, siempre que esté presente una inmunodeficiencia en el paciente, fundamentalmente la celular, ya que la influencia de la inmunidad humoral es mínima.

Ante la presencia de la criptococosis en un paciente, es fundamental investigar la presencia de patologías que producen inmunodeficiencia celular.

En nuestro país esta afección no es frecuente, comparada con las otras micosis, pero teniendo en cuenta que se trata de una afección oportunista, que invade fundamentalmente a los inmunodeprimidos, es de esperar que en nuestro medio, con la aparición del SIDA y los trasplantes de órganos que se realizan actualmente, sea una enfermedad que empiece a aparecer con mayor frecuencia.

### Introducción

El *Cryptococcus neoformans* fue inicialmente descrito por Zenker en 1861 en un animal y, en el hombre por primera vez, por Busse y Buschke en 1894, en una mujer de 31 años, que presentaba lesiones osteoperiósticas sarcomatoides en la tibia, granulomas cutáneos e infarto ganglionar, y ubicaron al agente etiológico dentro del género *Saccharomyces*.

Recién en 1901, Vuillemin consideró incorrecta la ubicación de este hongo dentro del género *Saccharomyces*, debido a la ausencia de formación de endosporos y creó el género *Cryptococcus*.

En 1916, Stoddard y Cutler, presentaron un trabajo llamado "Torula Infection in man", donde le designaron a esta afección, con el nombre de torulosis, y a su agente etiológico con el nombre de *Torula histolytica*, denominación incorrecta, que siguen usando hasta hoy algunos médicos.

En nuestro país, el primer caso de criptococosis, fue descrito en el año 1946, por Riveros, Boggino y Mayor, en un navegante argentino, que padecía de una supuración en cuello, forma cutánea, diagnosticada por biopsia ganglionar, este diagnóstico fue confirmado posteriormente por Niño en la Argentina (36).

En 1955, en la Cátedra de Pediatría, publican el primer caso de criptococosis meníngea, los doctores Arquímedes Canese, Jorge Hamuy, I. Iramain y Clotilde Portillo, en una niña de 9 años, que estuvo internada un mes, sin mejoría con el tratamiento estipulado, por lo que es retirada por familiares (9).

Ese mismo año, el Profesor Aníbal Rolón, hace una observación necrótica, de meningitis a *Cryptococcus neoformans*, en el Hospital de Bella Vista (36).

En el año 1962, fueron reconocidos otros dos casos, en las reuniones anatomoclínicas del Servicio de Anatomía Patológica, uno complicando la evolución de un L.E.S. agudo y otro una T.B.C. pulmonar con lepra lepromatosa (triple patología) (36).

Como vemos, esta afección no es frecuente en nuestro medio comparando con las otras micosis, pero teniendo en cuenta que se trata de una afección oportunista que invade fundamentalmente a los inmunodeprimidos, con la aparición del SIDA y los trasplantes de órganos que se realizan actualmente, sumados al uso indiscriminado de los corticoides, es de esperar que aparezca con mayor frecuencia esta micosis en nuestro medio. Ahí reside la importancia de extremar los estudios para lograr el diagnóstico de la criptococosis en su etapa pulmonar, donde aún resulta fácil lograr su curación, ya que de diseminarse la enfermedad invade preferentemente al S.N.C., donde sigue teniendo hasta hoy, un alto porcentaje de mortalidad (11) (17) (41) (42) (48).

La criptococosis también llamada blastomicosis europea, torulosis o Enfermedad de Busse-Buschke, es una afección sistémica sub-aguda o crónica, causada por el *Cryptococcus neoformans*, hongo de micelio unicelular brotante y monomorfo de distribución universal, derivado de la forma perfecta de un basidiomiceto del género *Filobasidiella*, que infecta al hombre, generalmente, por vía inhalatoria y produce sus primeras lesiones a nivel del parénquima pulmonar. De aquí por vía hemática va a otros órganos, principalmente al S.N.C. Esta afección puede afectar a personas sanas (15 a 32%), aunque el mayor porcentaje se observa en individuos que presentan una afección subyacente que afecta su inmunidad celular (13) (43) (48).

### Material y métodos

Para la realización de este trabajo, se ha revisado el archivo de la Cátedra de Semiología Médica del Hospital de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción, servicio que cuenta con 47 camas, desde el año 72 al 92, donde se obtuvieron tres casos, de los cuales dos fueron tratados en el servicio y uno derivado al Laboratorio Central del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (LACIMET) para su trata-

miento, cuyo seguimiento fue posible al haber hallado su historia clínica en el archivo de esta institución. Dentro de la misma institución universitaria en el archivo de la 1a. Cátedra de Clínica Médica, servicio que cuenta con 46 camas, desde el año 54 hasta el 92, se encontraron dos casos, ambos tratados en ese servicio; en el archivo de la 2a. Cátedra de Clínica Médica que cuenta con 48 camas, desde el año 55 hasta el 92, se halló un solo caso que fue trasladado al LACIMET para su tratamiento, donde se verificó de nuevo su historia clínica, pudiendo así hacer el seguimiento del mismo; y en la Cátedra de Pediatría donde se publicara el primer caso de meningitis a *Cryptococcus neoformans*, en una niña de 9 años, por Arquímedes Canese y otros, la revisión de los últimos 5 años (1987/92) no registró nuevos casos.

En el LACIMET, servicio que cuenta con 45 camas, desde el año 77 hasta el 92, se constató la historia de 7 casos, de los cuales uno fue trasladado de Semiología Médica y otro de la 2a. Cátedra de Clínica Médica, y los 5 casos restantes eran pacientes internados inicialmente en ese Servicio. Refieren además, que en el año 1992 tienen internado un caso de SIDA con septicemia a *Cryptococcus neoformans*, que no se incluye en este trabajo.

Es de destacar que el Hospital de Clínicas, hospital escuela, es un centro de referencia importante de pacientes desde los distintos puntos del país, como así también el hospital del LACIMET es el único centro de referencia obligatorio de todos los casos infecciosos y, habiendo hecho además una revisión bibliográfica de los casos referidos en nuestro medio, es evidente que en este trabajo se halla incluido el mayor número de los casos de criptococosis del país.

## Resultados

1. En la serie estudiada la Criptococosis se presenta el 60% en varones y 40% en mujeres. (Gráfica N° 1).
2. El promedio de edad de presentación de esta afección es de 36,6 años, y osciló entre los 14 y 66 años de edad. (Gráfica N° 2).
3. Esta afección se presentó, el 40% en agricultores; 30% en personas dedicadas a quehaceres domésticos; 20% en gente de la construcción y 10% en estudiantes. (Gráfica N° 3).
4. Ubicación geográfica: en Asunción y sus alrededores, el 50% de los casos; el otro 50% distribuido uniformemente por todo el país.
5. Los síntomas con que se presentaron fueron:
  - Fiebre: en el 100% de los pacientes.
  - Cefalea: en ocho de los pacientes, faltando sólo en un meningítico y

en una forma pulmonar.

- Náusea y vómito: se presentó en ocho de los casos y faltó en un meningítico, y en un pulmonar.

- Rigidez de nuca: se presentó en ocho de los casos, y sólo faltó en un meningítico y en un pulmonar.

- Astenia: se presentó en cinco de los casos, estando ausente en 4 meningíticos y en un pulmonar.

- Pérdida de peso: se presentó en cinco de los casos, faltando en 4 meningíticos y en un pulmonar.

- Tos: húmeda y seca en cuatro de los casos, faltando en 5 meningíticos y en un pulmonar.

- Transtornos visuales: como visión borrosa y diplopía en cuatro de los casos, faltando en 5 meningíticos y en un pulmonar.

- Transtorno de la conciencia: como desorientación, incoherencia, obnubilación en cuatro de los casos, faltando en 5 meningíticos y en un pulmonar.

- Anorexia: se presentó en tres de los casos, todos ellos meningíticos.

- Lesiones de piel: como micosis, pústula y costras, en tres de los casos, todos ellos meningíticos.

- Mareo: en dos casos, todos en meningíticos.

- Disuria: en dos casos, todos en meningíticos.

- Sensación de falta de aire: (disnea) en dos casos, 1 en meningítico y el otro en un pulmonar.

- Dolores no cefálicos: como lumbares, óseos en dos casos, siendo 1 meningítico y el otro pulmonar.

Finalmente, los síntomas que se presentaron en forma aislada fueron:

1. Hipoacusia bilateral.

2. Paresia de miembros inferiores.

3. Pesadez epigástrica.

4. Edema de miembros inferiores.

5. Palpitaciones.

6. Tumoración de cuello.

(Gráfica N° 4).

6. Cinco pacientes se presentaron sin antecedentes de patología de base, uno sin patología de base, pero se pudo constatar en él,

inmunidad celular alterada, y en los cuatro restantes se instaló sobre otras patologías, como diabetes, linfoma, afección cardíaca y artralgias.

7. Los motivos de consulta más frecuentes fueron: Cefalea, fiebre y vómito.
8. El 80% de los pacientes, ingresaron al servicio lúcidos, y sólo el 20% obnubilado.
9. Tres pacientes presentaron radiografía de tórax normal sin signos clínicos patológicos pulmonares, dos pacientes que no tenían signos clínicos pulmonares mostraron alteraciones radiológicas del aparato respiratorio, dos enfermos acusaron síntomas clínicos pulmonares y alteraciones radiológicas torácicas, un caso con síntomas clínicos respiratorios tenía radiografía pulmonar normal. En los dos últimos casos no se consiguió efectuar la radiografía pulmonar, presentando sintomatología respiratoria patológica solo uno de ellos.
10. Se ha diagnosticado meningitis criptocócica en una embarazada a término, que inició tratamiento de anfotericina B al final de su embarazo, tuvo su parto por cesárea, en la Cruz Roja Paraguaya, naciendo el niño sano.
11. Sistema hemolinfopoyético, no se palpó bazo en ninguno de los pacientes. Se presentaron adenopatías palpables en el 60% de los casos.
12. Sistema nervioso: el 90% de los pacientes se presentaron con motilidad y fuerza muscular conservada, y sólo en el 10% se observó disminución de fuerza y motilidad en miembros izquierdos.

Se ha podido observar edema de papila, en cuatro de los casos, en cuatro el F.O. era normal. En uno no se pudo realizar el F.O., y en el otro la historia no refiere F.O.

Tres de los pacientes, presentaron trastornos visuales, como disminución de la agudeza visual, visión borrosa y diplopía.

En uno de los pacientes, se pudo observar hipoacusia.

13. Los días de internación de los pacientes para estudio y tratamiento, oscilaron entre 10 y 343 días, con un promedio de 109, 8 días de internación.

14. Tres de los pacientes fallecieron en el hospital, de los cuales dos no recibieron tratamiento específico.

Uno de ellos fue retirado por familiares en muy mal estado, a pesar de haber recibido tratamiento específico.

Dos enfermos se fugaron del servicio, en pleno tratamiento, muy mejorados, desconociéndose su evolución posterior.

Tres de los pacientes que recibieron tratamiento específico, fueron dados de alta, curados clínica y laboratorialmente para seguir sus controles por consultorio externo.

Por último, un paciente fue dado de alta, mejorado clínicamente, pero no curado laboratorialmente, con la condición de seguir tratamiento en consultorio externo.

15. Los efectos tóxicos o indeseables de la Anfotericina B, observados en 6 pacientes que recibieron más de 1 gr. de esta droga, fueron: a) elevación de la urea y creatinina, en 5 de ellos, solo 1 paciente de 14 años tuvo buena tolerancia renal y, b) presentaron todos ellos anemia e hipopotasemia importante.

De 5 pacientes que recibieron ketoconazol, 3 tuvieron muy buena tolerancia hepática, y en 2 de ellos se observó una discreta elevación de sus enzimas. El efecto hematológico del ketoconazol, es difícil evaluar, ya que esta droga fue utilizada en asociación con la anfotericina B, con lo cual, se superponen el efecto de ambas drogas.

En 1 sólo paciente, se utilizó el fluconazol como única droga, y se pudo observar excelente tolerancia hepática y hemática durante todo el tratamiento.

16. Los diagnósticos de meningitis a *Cryptococcus neoformans* fueron hechos en su totalidad, por estudio del líquido cefaloraquídeo visualizando los esporos micóticos capsulados en la preparación de tinta china, y en el cultivo de los mismos, y solo 1 caso de necropsia fue diagnosticado por biopsia de tejido gangliopulmonar en anatomía patológica; el caso pulmonar que publicamos, fue diagnosticado por preparación de tinta china de la secreción bronquial, y tinción con musicarmín de la biopsia de tejido pulmonar, habiendo sido negativo el cultivo de secreción bronquial.

17. El número de células halladas en el líquido cefaloraquídeo de las meningitis criptococósicas oscilaron, entre 7 y 1050, con un promedio de 215 células x  $m^3$ , y en todas ellas hubo un predominio de mononucleares.

## Conclusiones

1. En todo paciente asintomático o sintomático, con padrón radiológico de una patología pulmonar, descartado proceso bacilar y cáncer de pulmón, pensar siempre en la posibilidad de una micosis y entre ellas la criptococosis pulmonar. En esta etapa, el tratamiento es efectivo y

- presenta escaso riesgo de mortalidad y, en cambio, cuando se diseminó al S.N.C., a pesar del tratamiento, su mortalidad sigue siendo alta. De ahí la gran importancia de hacer el diagnóstico de la criptococosis en su etapa pulmonar.
2. Los pacientes con signos claros de meningitis que tengan una evolución de más de 10 días y que no pierdan su lucidez, pensar siempre en la posibilidad de una meningitis criptococócica.
  3. Teniendo en cuenta los distintos orígenes de los pacientes presentados en esta tesis, podemos decir que en el Paraguay la criptococosis tiene una distribución nacional.
  4. Si bien observamos una ligera predominancia de la criptococosis en agricultores, podemos concluir que esta afección no presenta predilección por ningún tipo de profesión o actividad.
  5. Ante el diagnóstico de criptococosis, es importante buscar la presencia de una patología de base y, a la vez, hacer el estudio de la inmunidad celular ya que estos resultados tendrán mucha influencia en la conducta terapéutica.
  6. En nuestros pacientes, todos los diagnósticos de meningitis criptococócica fueron hechos con preparación con tinta china del L.C.R., que es una prueba rápida y fácil de realizar.
  7. El cultivo del hongo del L.C.R. fue positivo en todos los pacientes y confirma con seguridad el diagnóstico.
  8. La búsqueda del *Cryptococcus neoformans* en el esputo es un método viable, pero que arroja resultados negativos falsos, debido a la abundante contaminación bacteriana existente.
  9. Hemos observado que en la forma pulmonar de la criptococosis referida en esta tesis, el tratamiento con Fluconazol de 200 mg/día/6 semanas como única medicación, dio excelente resultado y buena tolerancia.
  10. Todos los pacientes tratados con Anfotericina B, han sufrido los efectos tóxicos de esta droga, presentando alteración de la funcionalidad renal, anemia e hipopotasemia, lo que hace que cuando se utiliza esta droga, se debe realizar controles semanales regulares de laboratorio para los mismos.

Gráfico N° 1  
Clasificación por sexos

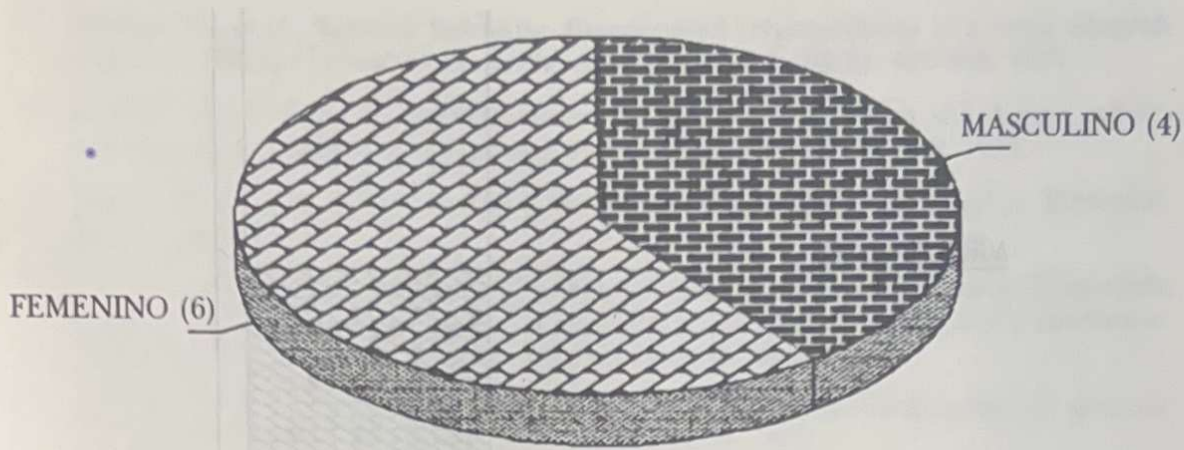
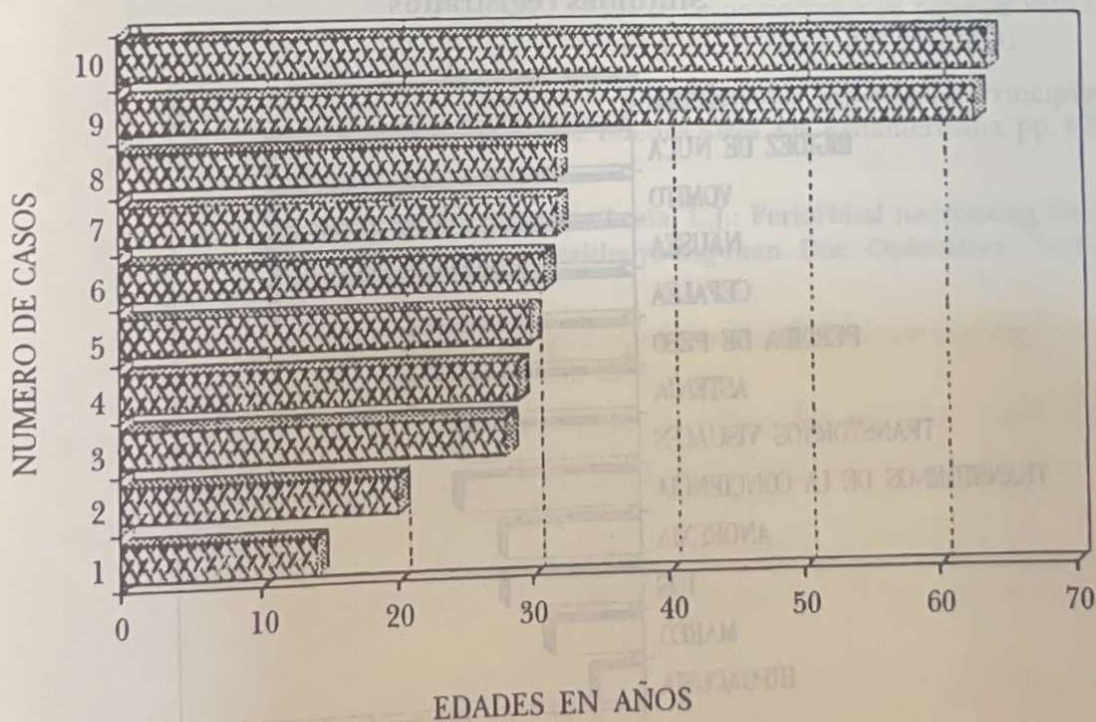
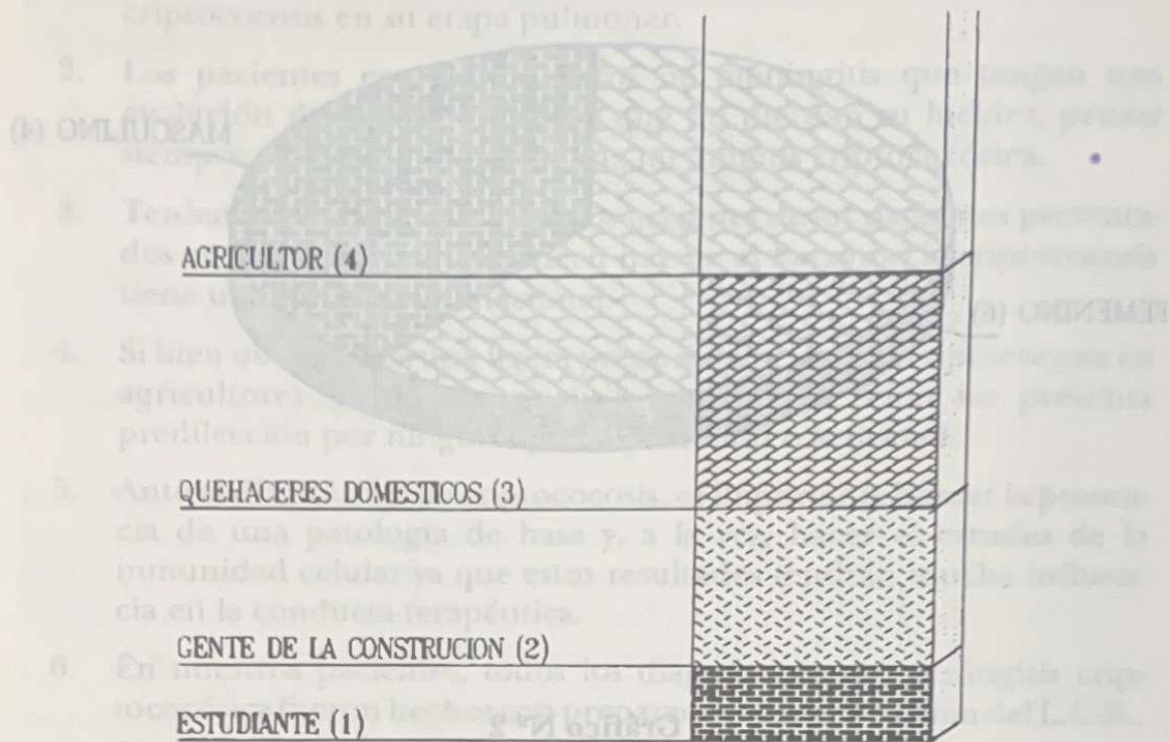


Gráfico N° 2

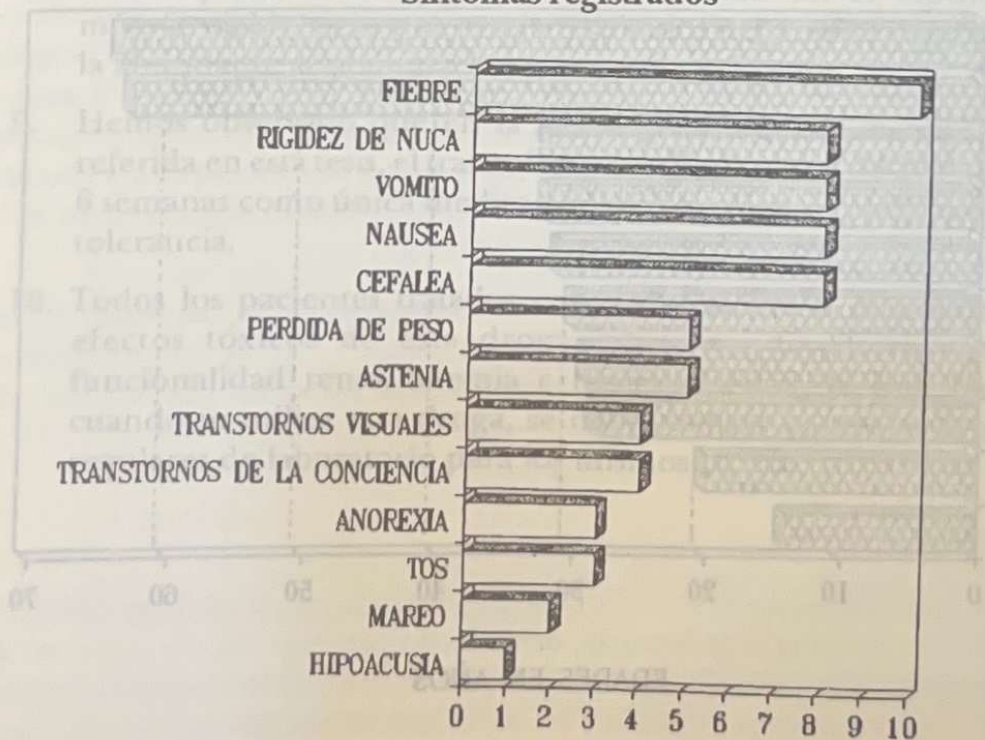
Edad  
Menor 14 - Mayor 64 - Promedio 36,6



**Gráfico N° 3**  
**Clasificación por profesiones**



**Gráfico N° 4**  
**Síntomas registrados**



**Bibliografía**

1. Abidón Aide, M., y otros: Criptococose pulmonar e cerebral. *Jornal de Pneumología*, 10(1): 11-14, 1984.
2. Agarwal, A., et al.: Retinitis following disseminated cryptococcosis in a renal allograft recipient. Efficacy of oral Fluconazole. *Acta Ophthalmol.*, 69(3): 402-405, 1991.
3. Amthor, M., Arents, B., Barthelheimer, E.: Cryptococcal sepsis simulating miliary tuberculosis in malignant lymphoma. *Pneumologie*, 45(3): 110-113, 1991.
4. Azanza Perea, J. R., Suárez Ochoa, J. R.: Farmacología de los antifúngicos. *Medicine*. 78(16): 451-457, 1987.
5. Bozzette, S. A. et al.: A placebo controlled trial of maintenance therapy with Fluconazole after treatment of cryptococcal meningitis in the acquired immunodeficiency syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 324(9): 580-584, 1991.
6. Bulner, G. S., Tacker, J. R.: Phagocytosis of *Cryptococcus neoformans* by alveolar macrophages. *Infection and Immunity*, 11(1): 73-79, 1975.
7. Cameron, M.L., et al.: Manifestations of pulmonary cryptococcosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Rev. Infect. Dis.*, 13(1): 64-67, 1991.
8. Campana, D.R., et al.: Criptococose: Comprometimento laríngeo; Aprestacao de um caso. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.*, 53(2): 56-59, 1987.
9. Canese, A. y otros.: Diagnóstico de un caso de cryptococosis meníngea. Río de Janeiro, Separata de "O Hospital", 1955.
10. Castro Guardiola, A., y otros.: Estudio de 16 casos de infección por *Cryptococcus neoformans* en pacientes con SIDA. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.*, 9(2): 90-94, 1991.
11. Cotone, C., y col.: Cryptococcosis en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). *Medicina*, 49(6): 600-602, 1989.
12. Chechani, V., Kamholz, S.L.: Optimal therapy of cryptococcosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Y State J. Med.* 91(7): 292-296, 1991.
13. Diamond, R.D.: *Cryptococcus neoformans: Enfermedades Infecciosas. Principios y Prácticas*. Medell-Douglas-Bennett. 3a. ed. Buenos Aires. Ed. Panamericana. pp. 2096-2105, 1991.
14. Doorenbos-Bot, A.C., Hooymans, J.M., Blanksma, L.J.: Periorbital necrotising fasciitis due to *Cryptococcus neoformans* in a healthy young man. *Doc. Ophthalmol.*, 75(3-4): 315-320, 1990.
15. Dounis, E., et al.: Skull, Parella and Thigh cryptococcosis after a crashing injury of the temporal bone. *J. Chemother*, 3(2): 30-33, 1991.
16. Echavarria, A., y otros: Cryptococcosis pulmonar. *Rev. Med. Panamá*, 16(1): 50-56, 1991.
17. Finguelievich, J.L., et al.: Treatment of experimental sub-acute cryptococcosis in the wistar rat. *Medicina*, 48(5): 506-510, 1988.
18. Fiorillo, A.M., et al.: *Cryptococcus meningitis: Clinical course, development and histopathologic aspects depending on the predisposing factors*. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 23(1): 19-25, 1990.
19. Golnik, K.C., Newman, S.A., Wispelway, B.: Cryptococcal optic neuropathy in the acquired immunodeficiency syndrome. In *Neuro Ophthalmol.*, 11(2): 96-103, 1991.

20. Goncalves, A.J.R., et al.: Criptococose pulmonar de evolucao arrastada. *Arg. Bras. Med.*, 60(4): 313-316, 1986.
21. Gordonson, J., et al.: Pulmonary Cryptococcosis. *Radiology*, 112(3): 557-516, 1974.
22. Grum, E.E., Schwab, R., Margolis, M.I.: Cryptococcal pleural effusion preceding cryptococcal meningitis in aids. *Am.J.Med. Sci.*, 301(5): 329-330, 1991.
23. Horgan, M. et al.: Cryptococcal meningitis occurring in HIV infected individuals. *Ir. Med. J.*, 83(4): 157-158, 1990.
24. Hutchinson, D.o., et al.: Cryptococcal meningitis in auckland 1969-89. *N.Z. Med. J.* 104(906): 57-59, 1991.
25. Jerónimo, A.L.C., Goncalves, A.J.R., Corá, J.C.: Leses pulmonares na criptococose: A propósito de 10 casos. *Arg. Bras. Med.*, 60(2): 123-128, 1986.
26. Kaminaga, Y., et al.: Mycological and clinical study of cryptococcosis in Yokohama city University Spital during the period from 1965 to 1989. *Kansenshogaku Zasshi*, 65(4): 374-380, 1991.
27. Kerkering, T.M., Duma, R.J. and Shadomy, S.: The evolution of pulmonary cryptococcosis. *Ann. Intern. Med.*, 94: 611-616, 1981.
28. Krisch, H., Sarnow, E.: Collection of cases in relation to clinical trials of Fluconazole in Germany. *Mycoses*, (33 Suppl. 1): 14-18, 1990.
29. Kritski, A.L., et al.: Criptococose pulmonar con involucrimiento brónquico. *Arg. Bras. Med.*, 59(1): 13-14, 1985.
30. Kwartler, J.A., et al.: Sudden hearing loss due to aids related cryptococcal meningitis a temporal bone study. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 101(2): 265-269, 1991.
31. Larrea, R., y otros: Formas clinicoradiológicas de las micosis pulmonares. *Rev. Cuba Med.*, 28(1-2): 93-114, 1989.
32. Leggiadro, R.J., Kline, M.W., Hughes, W.T.: Extrapulmonary cryptococcosis in children with acquired immunodeficiency syndrome. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 10(9): 658-662, 1991.
33. Liss, H.P., Rimland, D.: Asymptomatic cryptococcal meningitis *Am. Rev. Respir. Dis.*, pp. 124-188, 1981.
34. Liu, Y.C., et al.: Isolated cryptococcosis of the adrenal, gland. *Intern. Med.*, 230(3): 285-287, 1991.
35. Lobos, T., y otros: Cryptococcosis en el curso del síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Rev. Med. Chil.*, 118(3): 296-299, 1990.
36. Maas, L.C.: Aspectos clínicos de las micosis en el Paraguay. Asunción, Artes Gráficas USAID, pág. 39, 1964.
37. Martin, E., y otros: Terapia de las infecciones por patógenos oportunistas: Hongos. *Enf. Infec. y Microbiol. Clin.*, 7(Supl. 1): 62-66, 1980.
38. Michelone, G., et a.: Clinical and therapeutic of 3 cases cryptococcal meningitis in patients with aids. *G. Ital. Chemioter*, 36(1-3): 95-99, 1989.
39. Middleton, F.G.; Prioleau, W.H.: Pulmonary cryptococcosis: review of eleven cases. *The Journal of the South Carolina Medical Association*, 78(9): 419-423, 1982.
40. Negroni, P.: Las blastomicosis y coccidioidomicosis.

- Cryptococcosis en micosis profundas. Buenos Aires, La Plata, Comisión de Investigación Científica. Vol. III, Pat. I. pp. 13-56, 1966.
41. Negroni, R., Figuelievich, J.L.: Cryptococcosis subaguda experimental en ratas wistar. *Medicina*, 47(2), 133-138, 1987.
  42. Pachon, J. y otros: Infecciones pulmonares en inmunocomprometidos. *Enf. Infecc. y Microbiología Clínica*, 7 (Supl. 1): 49-59, 1989.
  43. Parras Vasquez, F., y otros: Meningitis por cryptococcus neoformans. *Enf. Infecc. y Microbiol. Clin.*, 5(4): 209-213, 1987.
  44. Perfect, J.R., Durak, D.T., Gallis, H.A.: Cryptococemia. *Medicine*, 62(2): 98-109, 1983.
  45. Powderly, W.G., et al.: A controlled trial of Fluconazole or Amphotericin B to prevent relapse of cryptococcal meningitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *The New Engl. J. of Med.*, 326(12): 793, 1992.
  46. Power, C.N., et al.: Fine needle aspiration cytology of adrenal cryptococcosis: A case report. *Diagn. Cytopathol.*, 7(1): 88-91, 1991.
  47. Ramírez Boettner, C.M.: Micosis sistémica: Cryptococcosis o torulosis. En: *Enfermedades Infecciosas y Tropicales en el Paraguay*, Asunción, EFACIM: 652-657, 1986.
  48. Rubín, R.H.: Pulmonary cryptococcosis. Fishman, A.P.: *Pulmonary diseases and disorders*. 2a. ed., 2: 1769-1771, 1986.
  49. Saag, M.S., et al.: Comparison of Amphotericin B. with Fluconazole in the treatment of acute AIDS. Associated cryptococcal meningitis. *The New Engl. J. of Med.*, 326(2): 83-89, 1992.
  50. Sato, T., et al.: Localized cutaneous cryptococcosis successfully treated with Itraconazole, review of medication in 18 cases reported in Japan. *Mycoses*, 33(9-10): 445-463, 1990.
  51. Severo, L.C., et al.: Provel cryptococose pulmonar pro Cryptococcus neoformans nao capsulado. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, 23(6): 283-286, 1981.
  52. Shahab, S.T., Habte-Gabr, E., Fedorko, D.: Significance of cryptococcal antigen titers in patients with AIDS. *South Med. J.*, 84(11): 1407-1487, 1991. *Drugs Exp. Clin. Res.*, 16(7): 3276-332, 1990.
  53. Shindo, K.: Treatment of cryptococcal meningitis with five antifungal drugs: The role of Amphotericin B.
  54. Siqueira, R.M.T., et al.: Criptococose disseminada: Lesao pulmonar pseudotumoral, meningoencefalite, lesoes cutanelas e osseas, relato de um caso. *Arg. Bras. Med.*, 59(3): 173-176, 1985.
  55. Staib, F., et al.: Cerebrospinal fluid indices in cryptococcal and tuberculous meningitis: The spider web coagulum and its diagnostic significance. *Mycoses*, 33(7-8): 359-367, 1990.
  56. Staib, F., Seibold, M., L'age, M.: Persistence of cryptococcus neoformans in seminal fluid and urine under itraconazole treatment. The urogenital tract (prostate) as a niche for cryptococcus neformans. *Mycoses*, 33(7-8), 369-373, 1990.
  57. Stamm, A.M., Dismukes, W.E.: The role of Ketoconazole in antifungal therapy. *Drug Therapy*, 12(9): 33-48, 1982.
  58. Stansell, J.D.: Fungall disease in HIV infected persons: Cryptococcosis histoplasmosis and coccidioidomycosis. *J. Thorac Imaging*, 6(4): 28-35, 1991.

59. Sung, J.Y., Cheng, P.N., Lai, K.N.: Internuclear ophthalmoplegia in cryptococcal meningitis. *J. Trop. Med. Hyg.* 94(2): 116-117, 1991.

60. Swinne, D., et al.: Aids Associated cryptococcosis in bujumbura, Burundi: An epidemiological study. *J. Med. Vet. Microbiol.*, 29(1): 95-99, 1991.

61. Tien, R.D., et al.: Intracranial cryptococcosis in immunocompromised patients: CT and MR finding in 29 cases. *AJNR*, 12(2): 283-289, 1991.

62. Vaidya, K.P., Lomvardias, S.: Cryptococcal thyroiditis: Report of a case diagnosed by fine needle aspiration cytology. *Diagn. Cytopathol.*, 7(4): 415-416, 1991.

63. Virchow, K.R.: Cryptococcosis in aids: Therapeutic concept. *Mycoses*, 33 (Suppl. 1): 55-64, 1990).

64. Watanabe, Y., et al.: A case of acute cerebels encephalitis due to *Cryptococcus neoformans*. *Rinsho Shinkeigaku*, 31(6): 658-661, 1991.

65. Power, C.M. et al.: Fine needle aspiration cytology of cerebral cryptococcosis. A report. *Diagn. Cytopathol.*, 7(1): 88-91, 1991.

66. Ramirez-Bautista, E.M.: *Micosis sistémicas de Cryptococcus neoformans*. En: *Infecciones y Tropicidad en el Paraguay*, Asunción, E.P.A.I.M., 1992, p. 17-27.

67. Rabal, R.H.: *Patología de Cryptococcus neoformans*. En: *Patología de las infecciones sistémicas*, 2ª ed. 2: 1769-1771, 1988.

68. Sung, M.S. et al.: Comparison of antifungal treatment with fluconazole in the treatment of patients with AIDS-associated cryptococcal meningitis. *The New Engl. J. of Med.*, 325(2): 82-88, 1991.

69. Sato, T. et al.: Fluconazole treatment of cryptococcosis in patients with AIDS. A review of medication in 18 cases reported in Japan. *Mycoses*, 33(10): 417-422, 1990.

70. Serrato, L.C. et al.: Provenal cryptococcosis pulmonar por *Cryptococcus neoformans* en Argentina. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 22(6): 284-286, 1981.

71. Shen, S.H., Hsieh, C.H., Liao, L., Fong, D.: Significant increase of cryptococcal antigen in patients with AIDS. *South Med J.*, 84(11): 1407-1487, 1991. *Drug Exp. Clin. Res.*, 16(7): 327-332, 1990.

72. Shindo, E.: Treatment of cryptococcal meningitis with five antifungal drugs. The role of Amphoterin B. *Antonie van Leeuwenhoek*, 57(1): 1-10, 1989.

73. Siqueira, R.M.T. et al.: *Cryptococcosis disseminada: Lesão pulmonar predominantemente necrotizante e fibrose cavitária*. *Revista de Medicina (São Paulo)*, 50(2): 173-176, 1985.

74. Stein, F. et al.: Cerebrospinal fluid indices in cryptococcal and tuberculous meningitis. The platelet web coagulim and its diagnostic significance. *Mycoses*, 32(11-8): 359-367, 1990.

75. Stein, F., Seibold, M., Jäger, M.: Treatment of cryptococcal meningitis in animals (bird and rat) under intracerebral treatment. The intracerebral tract (prostate) as a route for cryptococcal infection. *Mycoses*, 32(1-2): 260-272, 1990.

76. Stein, A.M., Danziger, W.E.: The role of ketogestrol in antifungal therapy. *Drug Toxicol. Ther.*, 12(1): 23-28, 1982.

77. Sznajder, J.D.: Fungal disease in HIV infected patients. *Cryptococcal meningitis and co-trimoxazole*. *J. Travel Medicine*, 6(1): 23-28, 1991.

## RESULTADOS DE LA APLICACION DE UN PROTOCOLO UNIFORME EN LA HIPERTENSION INDUCIDA POR EL EMBARAZO (\*)

## RESULTS OF THE APPLICATION OF AN UNIFORM PROTOCOL ON THE HYPERTENSION INDUCED BY PREGNANCY

Dra. Ylbe Palacios de Franco(\*\*)

**Summary** *A prospective Study is done in 170 patients with the diagnosis of Pregnancy-induced Hypertension.*

*A protocol of uniform management on all of them is applied, adopting the classification used by Gant and Pritchard for Hypertension in Pregnancy.*

*It is clear from the results obtained after the use of this protocol, that the close observation of mother and fetus acquires the upmost importance in cases admitted with the disease already in progress.*

*The maternal surveillance consisted in appropriate clinical and laboratory controls, according to the maternal diagnosis.*

*The maternal surveillance consisted in appropriate clinical and laboratory controls, according to the maternal diagnosis.*

*The elevated or increasing level of uric acid were closely associated with materno-fetal complications.*

*The fetal surveillance was carried out with serial ultrasound studies, fetal monitoring and the biophysical profile. The importance of the biophysical profile is stressed for the evaluation of the fetal health, in order to decide the interruption of pregnancy at the right time.*

*It is ideal the good prenatal care to establish early diagnosis.*

(\*) Tesis presentada a la Facultad de Ciencias Médicas. U.N.A. 1992.

(\*\*) Jefe de Sala Cátedra de Clínica Obstétrica Maternidad Nacional.

*However, with good clinical and obstetrical care it is possible to eliminate the possibility of maternal and/or fetal death and decrease the materno-fetal complications.*

## Resumen

Se realiza un estudio prospectivo en 170 pacientes con el Dx de Hipertensión inducida por el Embarazo.

Se aplica en todas ellas un protocolo de manejo uniforme, adoptándose la clasificación que Gant y Pritchard utilizan para los estados hipertensivos del embarazo.

Por los resultados obtenidos con la aplicación de este protocolo, queda bien claro que la vigilancia materna y fetal adquiere una importancia trascendental para mejorar la morbi-mortalidad materno fetal en aquellos casos en que la paciente ingrese con la patología ya instalada.

La vigilancia materna ha consistido en los controles clínico-laboratoriales adecuados al Dx materno.

Desde el punto de vista laboratorial, los niveles elevados o ascendentes de ácido úrico, se han relacionado estrechamente con la aparición de complicaciones materno fetales.

La vigilancia fetal se llevó a cabo a través de estudios ecográficos seriados, el monitoreo fetal no estresante y el perfil biofísico.

Se destaca la importancia del perfil biofísico para hacer el Dx del estado de la salud fetal, de modo a decidir la interrupción del embarazo en el momento oportuno.

Se insiste en que lo ideal es un buen control prenatal, para poder realizar el Dx precozmente. Sin embargo, con un buen manejo clínico obstétrico queda demostrado en este trabajo, que es posible eliminar la posibilidad de muerte materna y/o fetal, y disminuir la incidencia de complicaciones materno fetales.

## Capítulo I

### Introducción

Se denomina Hipertensión Inducida por el Embarazo (H.I.E.), Pre Eclampsia-Eclampsia, Toxemia Aguda del Embarazo, E.H.P. Gestosis, a la hipertensión que reconoce como única causa el embarazo. Por tanto, desaparece al interrumpirse la gestación, o se normaliza dentro de los 45 días pos parto. Generalmente se acompaña de edema, proteinuria y ácido úrico elevado.

Constituye, junto con la hemorragia y las infecciones, la principal causa de morbilidad materno fetal a nivel mundial.

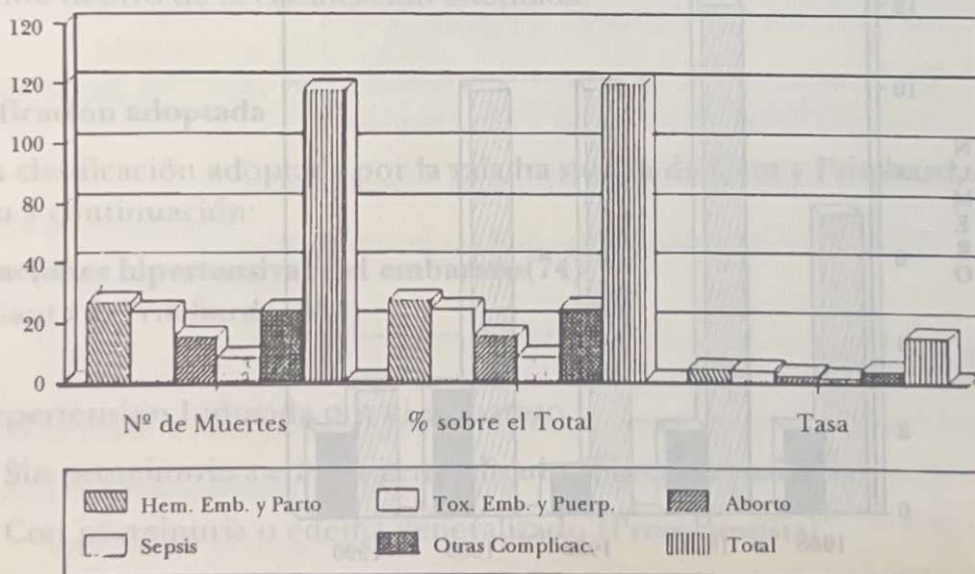
En la Maternidad del Hospital de Clínicas, perteneciente a la cátedra de Clínica Obstétrica de la Facultad de Ciencias Médicas, considerando los años 1986 hasta 1990, se presentó con una frecuencia del 4.9%, con una mortalidad materna del 1,08% para ese lapso. (Gráficos Nos. 2 y 3).

El diagnóstico precoz de la enfermedad es lo ideal, pero no es lo que ocurre en la práctica obstétrica diaria, internándose las pacientes con el cuadro clínico instalado y frecuentemente con alguna complicación. Esto explicaría la cantidad de muertes maternas atribuibles a esta enfermedad.

Aún así, la mejora en las pautas terapéuticas actuales puede eliminar la posibilidad de una muerte materna, tal como lo demostraron Pritchard y Pritchard (73).

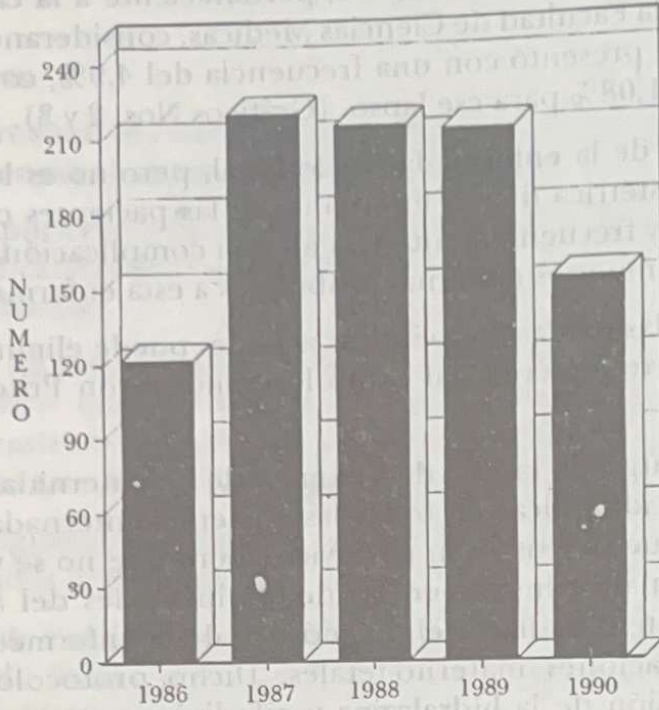
Por ello al hacerme cargo de la Sala de Toxemia de la Maternidad del Hospital de Clínicas, decidí aplicar en todas las pacientes internadas en dicha sala el protocolo que ya existía en el servicio, pero que no se venía aplicando en forma regular, e insistir en las determinaciones del ácido úrico el cual es importante para hacer el diagnóstico de la enfermedad y pronosticar las complicaciones materno-fetales. Dicho protocolo fue modificado con la inclusión de la **hidralazina** y **nifedipina**, con medicación hipotensora en relación a la madre y el perfil biofísico como método de vigilancia fetal.

**Gráfico N° 1**  
**Mortalidad materna**  
**Tasa x 1000 nacidos vivos - Paraguay 91**



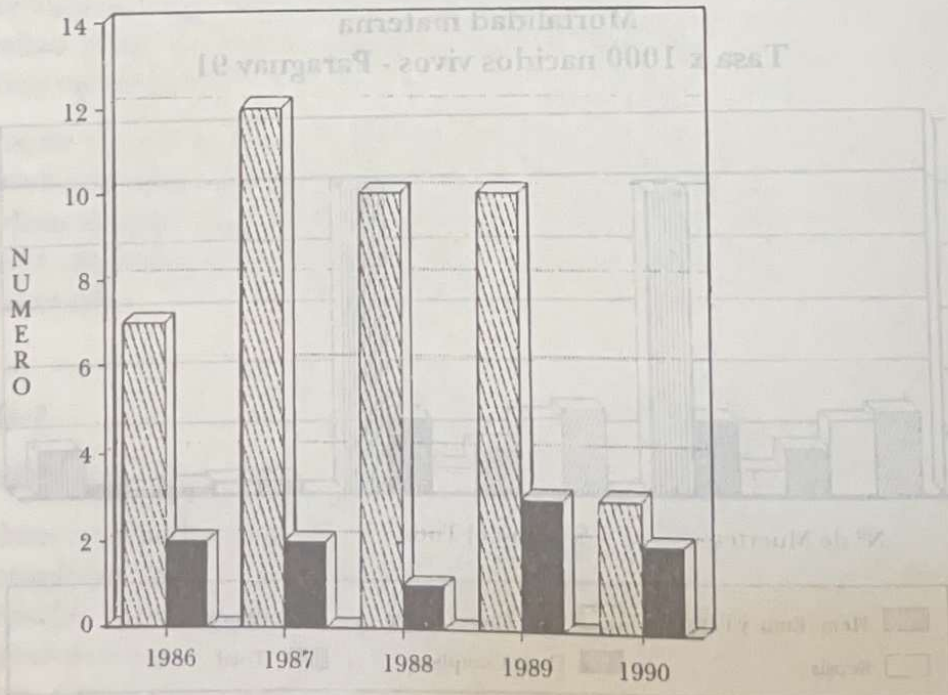
Fuente: Departamento de Bioestadística  
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

**Gráfico N° 2**  
**Hipertensión inducida por el embarazo**  
**Número de casos por años (1986-1990)**



Cátedra de Clínica Obstétrica

**Gráfico N° 3**  
**Mortalidad materna por HIE**



Muerte Materna

Muerte por HIE

Cátedra de Clínica Obstétrica

Grande ha sido el esfuerzo desplegado durante varios años para cumplir con este protocolo, gracias al cual, por primera vez, se disponía de estudios realizados en forma prospectiva, en las pacientes con este diagnóstico.

## Capítulo II

### Material y métodos. Protocolo de manejo

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en las pacientes internadas en la sala de Toxemia de la Maternidad del Hospital de Clínicas, asiento de la Cátedra de Clínica Obstétrica de la Facultad de Ciencias Médicas.

Se inició en octubre de 1986 y culminó en diciembre de 1990. Todas las pacientes internadas en dicha sala fueron manejadas en base a un protocolo previamente establecido.

Se ha considerado como hipertensa a todas las pacientes con presión arterial diastólica de 90 mmHg o más.

En caso de conocerse la presión arterial de la paciente, un aumento de 30 mmHg sobre la sistólica y 15 mmHg de la diastólica, hizo el diagnóstico presuntivo de HIE.

La lectura de la presión arterial se ha hecho en base al primero y quinto ruido de Korotkof (aparición y desaparición del ruido).

Una vez hecho el diagnóstico de hipertensión, se procedió a un buen examen clínico que, junto con la historia clínica, permitió encasillar a la paciente dentro de la clasificación adoptada.

### Clasificación adoptada

La clasificación adoptada por la sala ha sido la de Gant y Pritchard, que figura a continuación:

#### Alteraciones hipertensivas del embarazo(74)

(N. Gant y J. Pritchard, 1984)

#### A. Hipertensión Inducida por el embarazo.

1. Sin proteinuria a edema generalizado (hipert. transitoria)
2. Con proteinuria o edema generalizado (Preeclampsia)

a) Leve

b) Severa

### 3. Eclampsia.

## B. Hipertensión Crónica.

## C. Hipertensión Crónica agravada por el embarazo

### 1. Preeclampsia sobreimpuesta.

### 2. Eclampsia sobreimpuesta.

## Tratamiento

El tratamiento instituido ha girado alrededor del Dx materno.

### 1. Preeclampsia leve:

Medicación hipotensora, sólo en aquellos casos en que a pesar del reposo en cama, la presión arterial diastólica se mantiene en 100 mmHg.

### 2. Preeclampsia severa:

#### - Preeclampsia Severa sin síntomas hipertensivos:

Medicación oral con metil dopa, 2 gramos al día, pudiendo llegar hasta 3 gramos.

En caso de no regularse la presión arterial a pesar de haber alcanzado esta dosis, asociarla con 30 mg de nifedipina oral, disminuyendo previamente la metil dopa a 2 gramos/día.

Maduración pulmonar con corticoides en aquellas gestaciones comprendidas entre las 28 a 32 semanas.

#### - Preeclampsia severa con síntomas hipertensivos:

Igual esquema terapéutico que en la eclampsia.

### 3. Eclampsia:

- Hidratación parenteral con suero glucosado al 5%, 2 litros al día.

- Medicación hipotensora parenteral con hidralazina o clonidina en goteo.

- Hidralazina: 5 mg endovenosos, cada 15 minutos, hasta conseguir un descenso tensional que haga desaparecer la sintomatología sin

disminuir la presión arterial diastólica por debajo de 90 mgHg.

- Clonidina: 600 mg (4 ampollas de 150 mg) en 500 cc de suero glucosado al 5%, 8 gotas por minuto, aumentando el goteo cada 20-30 minutos hasta conseguir una presión arterial diastólica de 90 mmHg.
- Nifedipina sublingual: 3-4 gotas, hasta una cápsula sublingual, en caso de no disponerse de una de las dos primeras drogas citadas.

Una vez estabilizada la presión arterial, iniciar la medicación hipotensora oral, con metil dopa, 3-4 horas antes de interrumpir la primera.

- Medicación anticonvulsivante: sulfato de magnesio, a la dosis de 4 grs EV y 4 grs I.M. repitiendo esta última vía cada 4 horas, hasta la decisión de la interrupción del embarazo, no pasando las 24 horas de su utilización.

Controlar diuresis, frecuencia respiratoria y reflejo patelar, mientras dure la medicación.

Suspender el sulfato de magnesio en cualquiera de las siguientes circunstancias:

- Diuresis menor de 30 cc por hora.
- Frecuencia respiratoria menor de 16 por minuto.
- Disminución o ausencia del reflejo patelar.
- Maduración pulmonar con corticoides en gestaciones entre 28 y 32 semanas. Administrar 12 mg de dexametasona por vía intramuscular. Repetir la dosis a las 24 horas y cada semana hasta alcanzar las 32 semanas.
- Evitar los diuréticos y las sustancias hiperosmóticas.

## Vigilancia materna

### 1. Controles clínicos:

Dando prioridad a los controles de la presión arterial, frecuencia respiratoria, reflejos osteotendinosos, fondo de ojo, electrocardiograma, diuresis de 24 horas y aparición de sintomatología hipertensiva.

### 2. Controles Laboratoriales:

Realizar de rutina los siguientes estudios:

Hematocrito - plaquetas - urea - creatinina - ácido úrico - orina simple - sedimento urinario - proteinuria de 24 horas.

La orina para su análisis deberá ser recolectada previa higiene perineal y taponamiento vaginal.

Todos los estudios deben ser repetidos con la frecuencia necesaria al caso, para así disponer de una buena vigilancia materna.

El ácido úrico deberá ser realizado en todas las pacientes sin excepción, aún en las primeras horas pos parto.

### Vigilancia fetal

- Control de los movimientos del feto por la madre.
- Ecografía obstétrica, con especial énfasis en cantidad de líquido amniótico, característica de la placenta y crecimiento fetal.
- Monitoreo fetal no estresante (MFNS).
- Perfil biofísico en los casos de MFNS no reactivo.
- En los casos de perfil biofísico de 4 puntos o menos, interrumpir inmediatamente la gestación.

### Conducta obstétrica

Las indicaciones para la interrupción del embarazo serán las siguientes:

#### 1. Indicación Materna:

Cuando a pesar del tratamiento instituido, el cuadro clínico no mejora o se agrava.

#### 2. Indicación Fetal:

- Sufrimiento fetal clínico (alteración de los latidos fetales a la auscultación).
- Sufrimiento fetal sub-clínico (monitoreo fetal no estresante no reactivo asociado a un perfil de 4 puntos o menos).
- Retardo de Crecimiento Intrauterino: si la edad gestacional lo permite.

#### 3. Indicación Obstétrica:

Sin relación con la enfermedad, como presentación pelviana, desproporción céfalo pélvica etc.

En la indicación fetal, la interrupción del embarazo se llevará a cabo por operación cesárea.

En la indicación materna, la elección de la vía del parto dependerá de las condiciones cervicales, la edad gestacional y sobre todo del peso del feto.

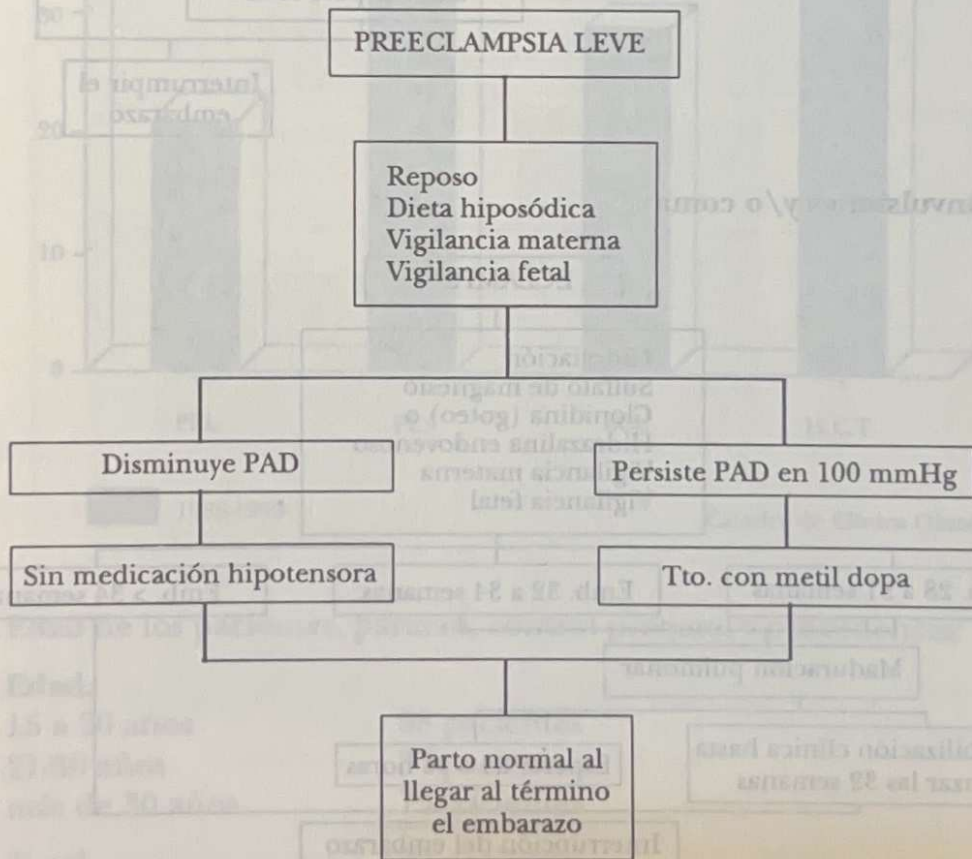
En caso de condiciones cervicales desfavorables y/o peso fetal estimado clínica y ecográficamente inferior a los 2000 gramos, se optará por la vía alta.

En los demás casos, se intentará el parto normal a través de la inducción.

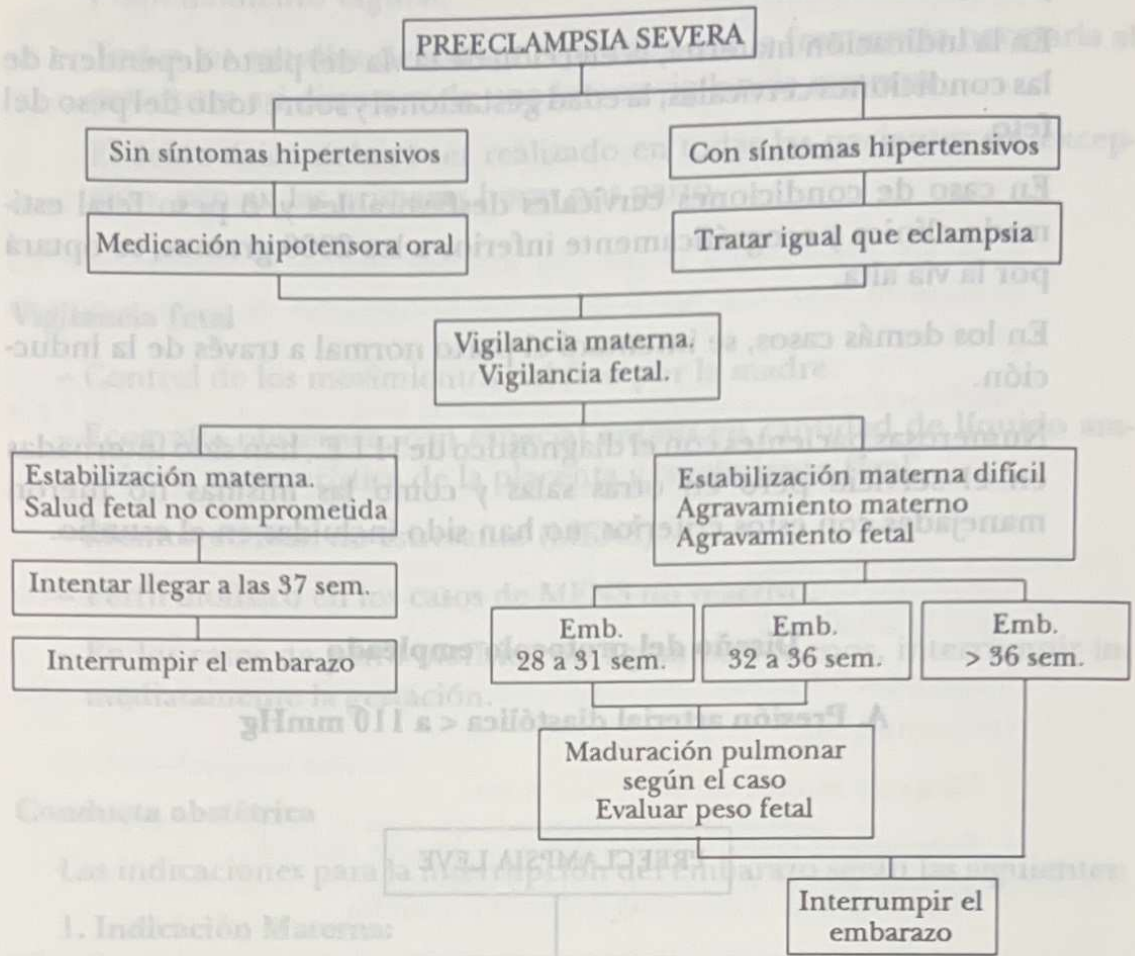
Numerosas pacientes con el diagnóstico de H.I.E., han sido internadas en el servicio pero en otras salas y como las mismas no fueron manejadas con estos criterios, no han sido incluidas en el estudio.

### Diseño del protocolo empleado

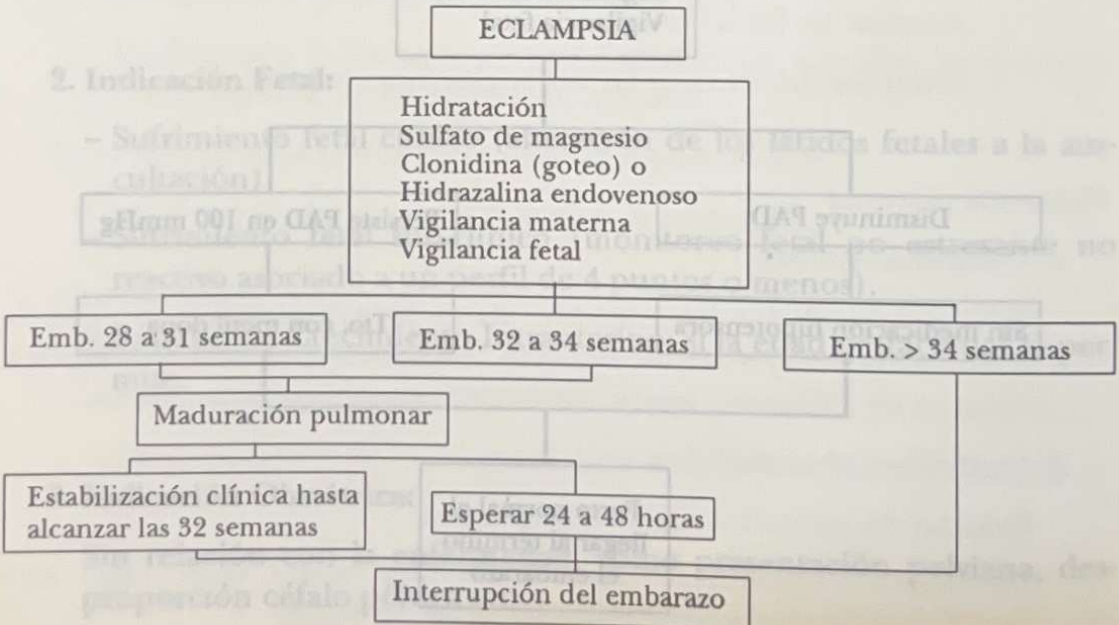
#### A. Presión arterial diastólica < a 110 mmHg



**B. Presión arterial diastólica  $> 0 = 110$  mmHg.**



**C. Convulsiones y/o coma**

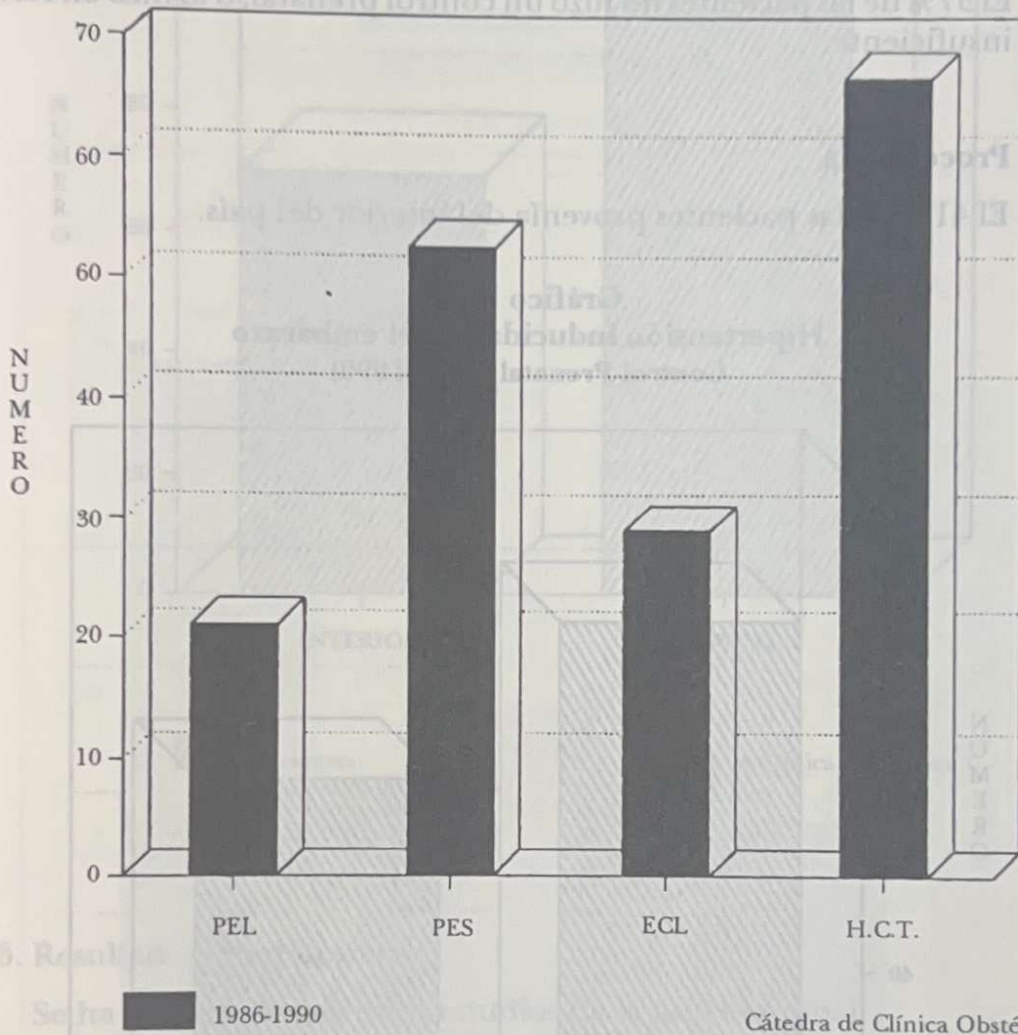


**Resultados totales**

1. Número de pacientes manejadas y diagnósticos realizados. Se manejaron 170 pacientes.

La distribución por diagnósticos puede observarse en el Gráfico 4.

**Gráfico N° 4**  
**Hipertensión inducida por el embarazo**  
**Diagnósticos maternos (N-170)**



2. Edad de los pacientes, paridad, control prenatal y procedencia:

**Edad:**

15 a 20 años	38 pacientes
21-30 años	57 pacientes
más de 30 años	75 pacientes
<b>Total</b>	<b>170 pacientes</b>

**Paridad**

La HIE en su forma pura, ha predominado en las nulíparas, en tanto que la hipertensión crónica con toxemia sobreagregada se ha presentado sobre todo en las múltiparas (60%) y en algunos casos de pacientes nulíparas pero añosas.

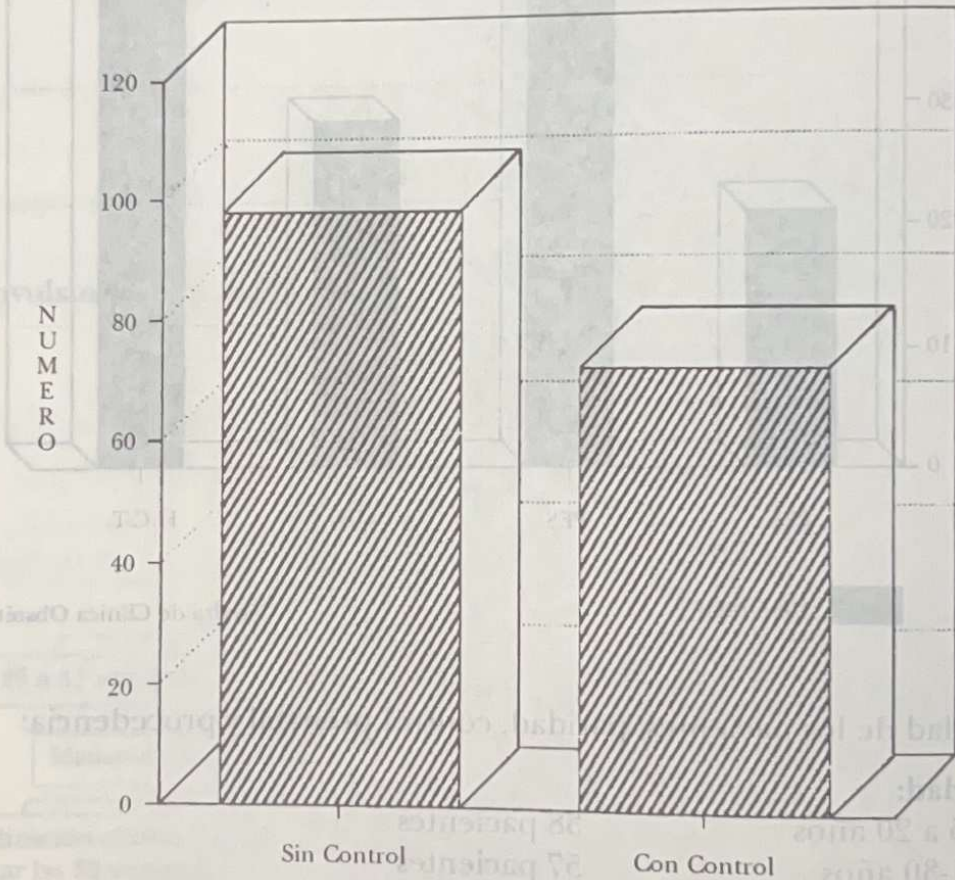
**Control prenatal: (Gráfico 5)**

El 57% de las pacientes no hizo un control prenatal, o lo hizo en forma insuficiente.

**Procedencia**

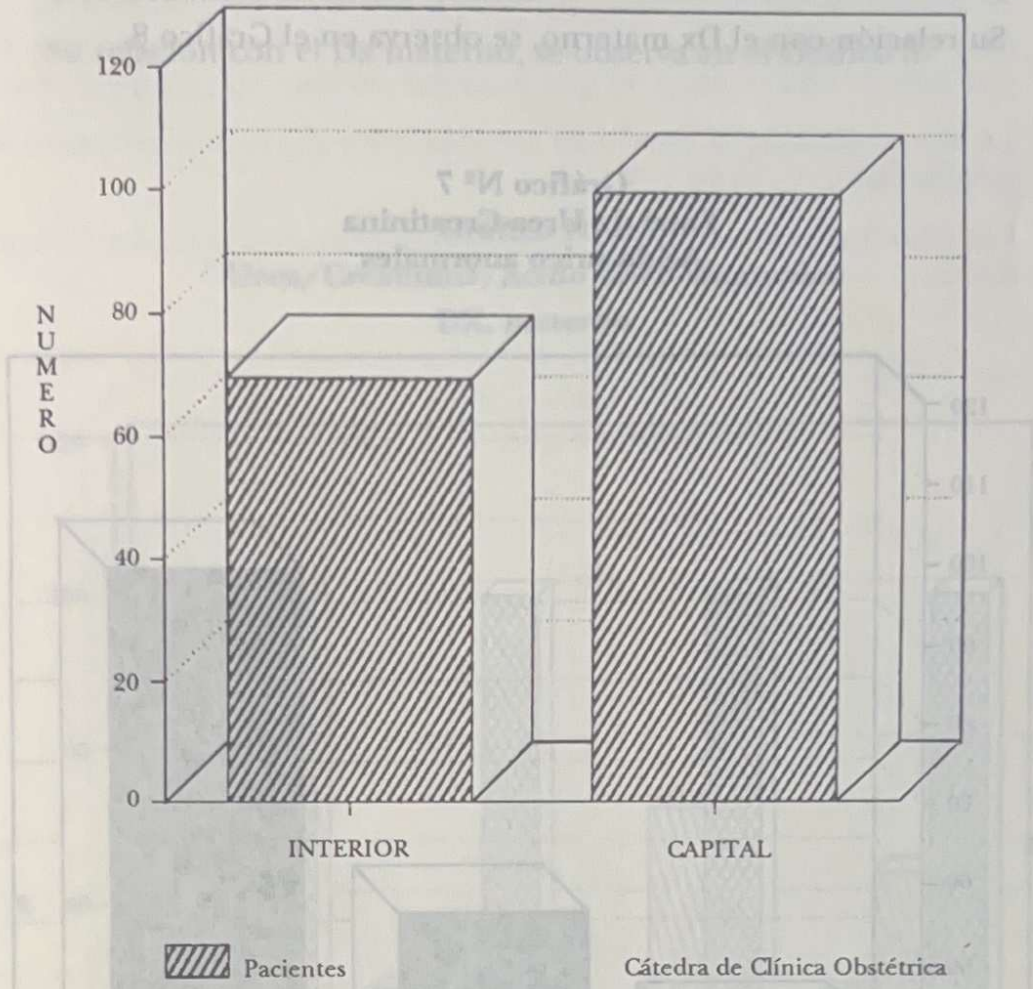
El 41% de las pacientes provenía del interior del país.

**Gráfico N° 5**  
**Hipertensión inducida por el embarazo**  
**Control Prenatal (1986-1990)**



Pacientes

**Gráfico N° 6**  
**Hipertensión inducida por el embarazo**  
**Procedencia (1986-1990)**



**3. Resultados laboratoriales:**

Se ha insistido en algunos estudios de la función renal.

**Hematocrito**

En general, en muy pocos casos, el hematocrito ha estado por encima de los valores considerados normales durante el embarazo normal (hasta 36%).

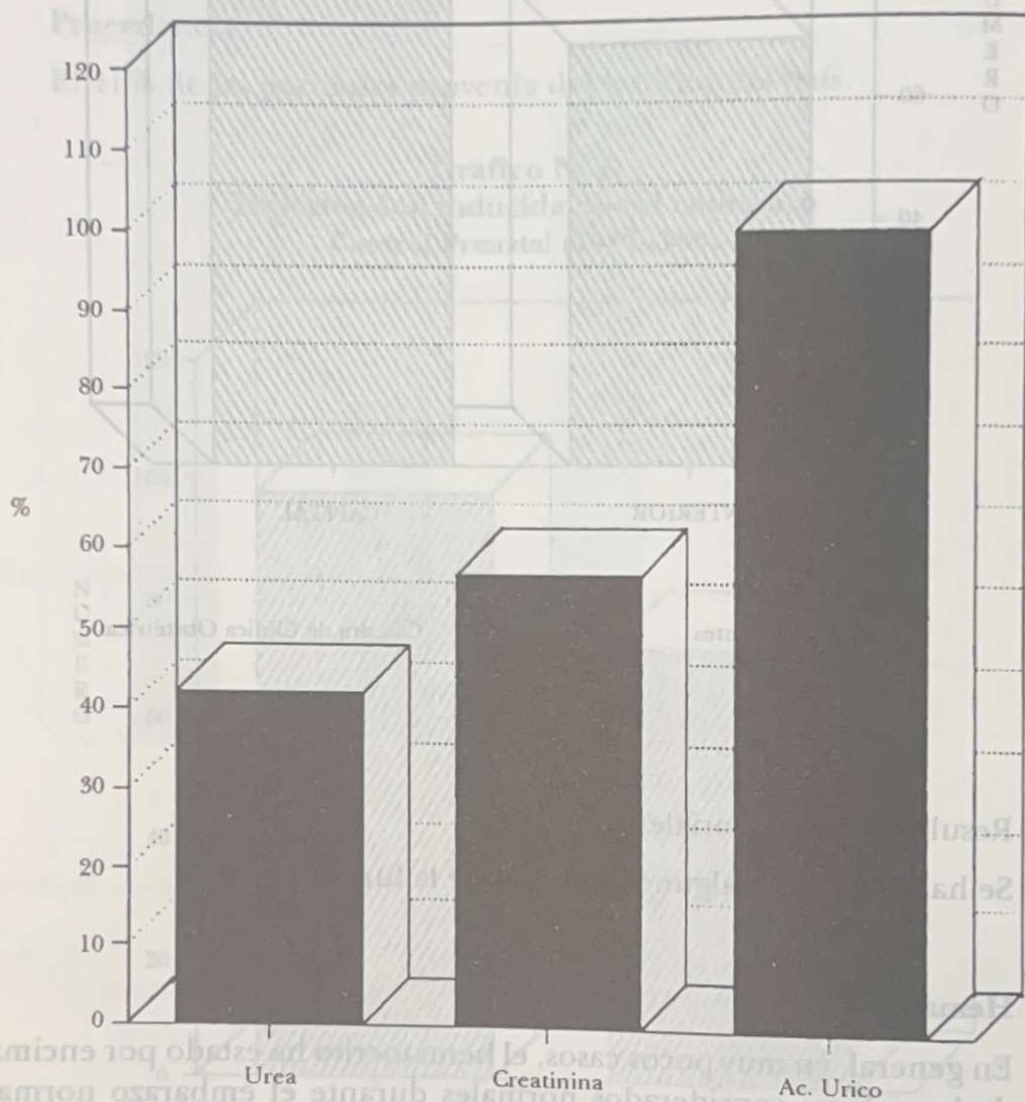
La mayoría de las pacientes han presentado hemoglobina de 9-10 mg%, por lo que el hematocrito también ha estado disminuido.

## Urea

Valores de urea por encima de 35 mg% se han encontrado en 72 pacientes, es decir, que se ha presentado anormal en el 42.3% de las pacientes. (Gráfico 7).

Su relación con el Dx materno, se observa en el Gráfico 8.

**Gráfico N° 7**  
**Total de Urea-Creatinina**  
**Acido urico anormales**



Valores anormales

Urea: >35 mg% - Creatinina: > 1 mg%

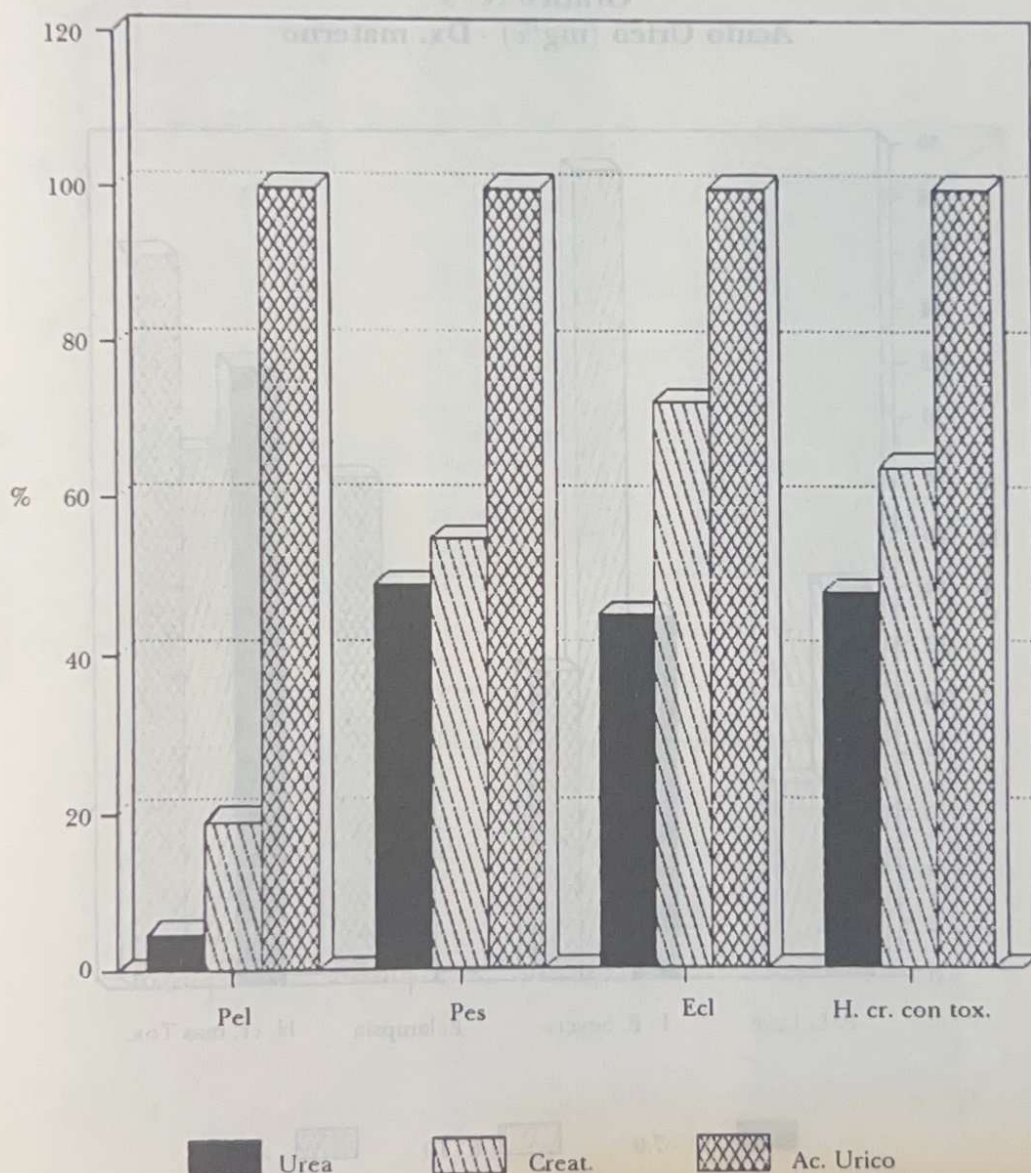
Acido úrico: > 6 mg%

**Creatinina:**

Valores de creatinina por encima de 1 mg% se han encontrado en 97 pacientes, la que significa que el 57.0% de las pacientes ha presentado una creatinina anormal. Gráfico 7.

Su relación con el Dx materno, se observa en el Gráfico 8.

**Gráfico N° 8**  
**Urea/Creatinina/Acido úrico anormales**  
**DX. materno**



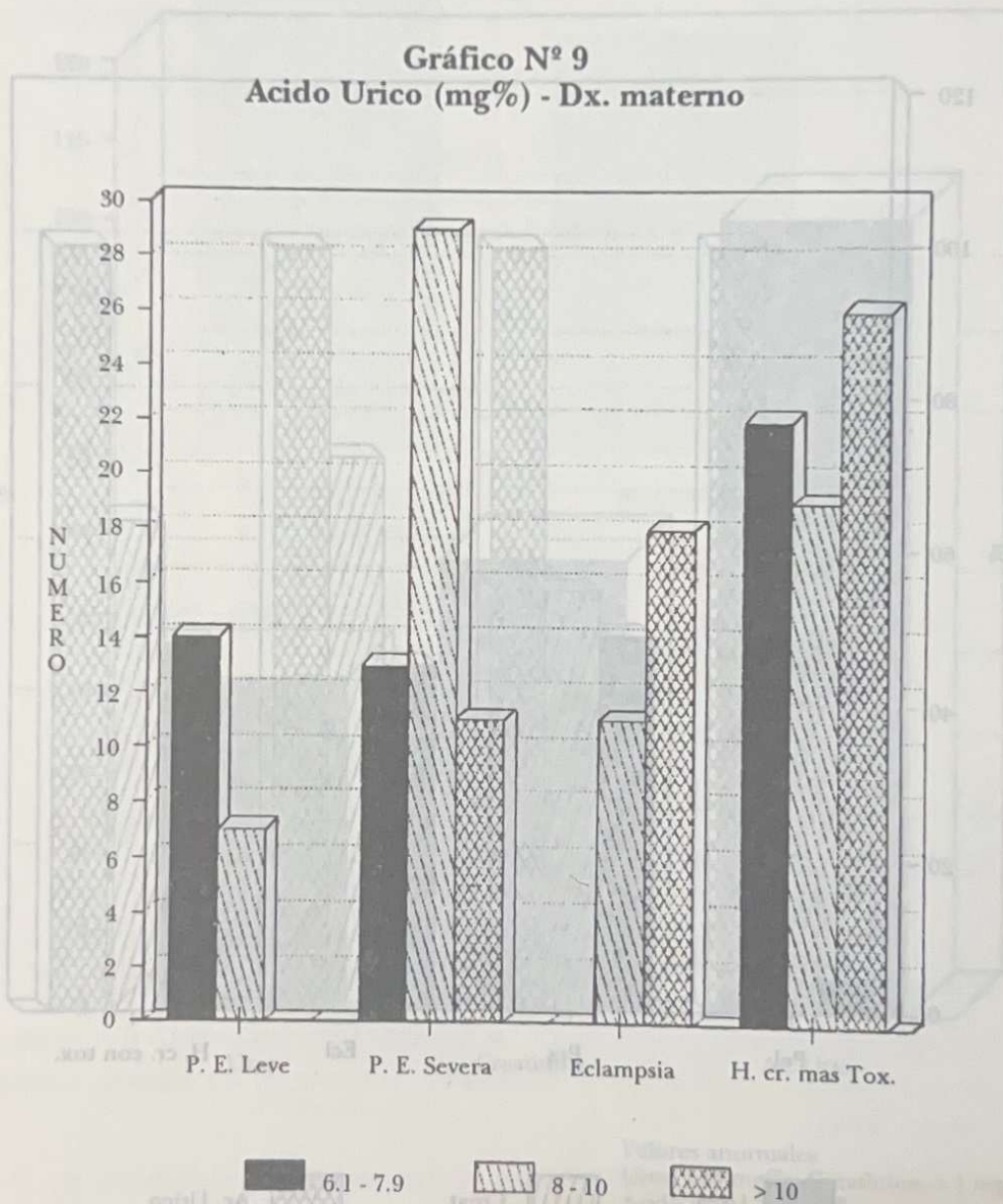
**Acido úrico:**

La hiperuricemia ha caracterizado a estas pacientes, presentándose en el 100% de los pacientes estudiadas. (Gráfico 8).

Se realizaron 402 determinaciones de ácido úrico para un total de 170 pacientes, debido a que algunas de ellas, permanecieron internadas por más de una semana, lo que permitió realizar más de un dosage.

La hiperuricemia ha estado en estrecha relación con la severidad del cuadro clínico. (Gráfico 9).

Los casos más graves han presentado los niveles más elevados de ácido úrico.

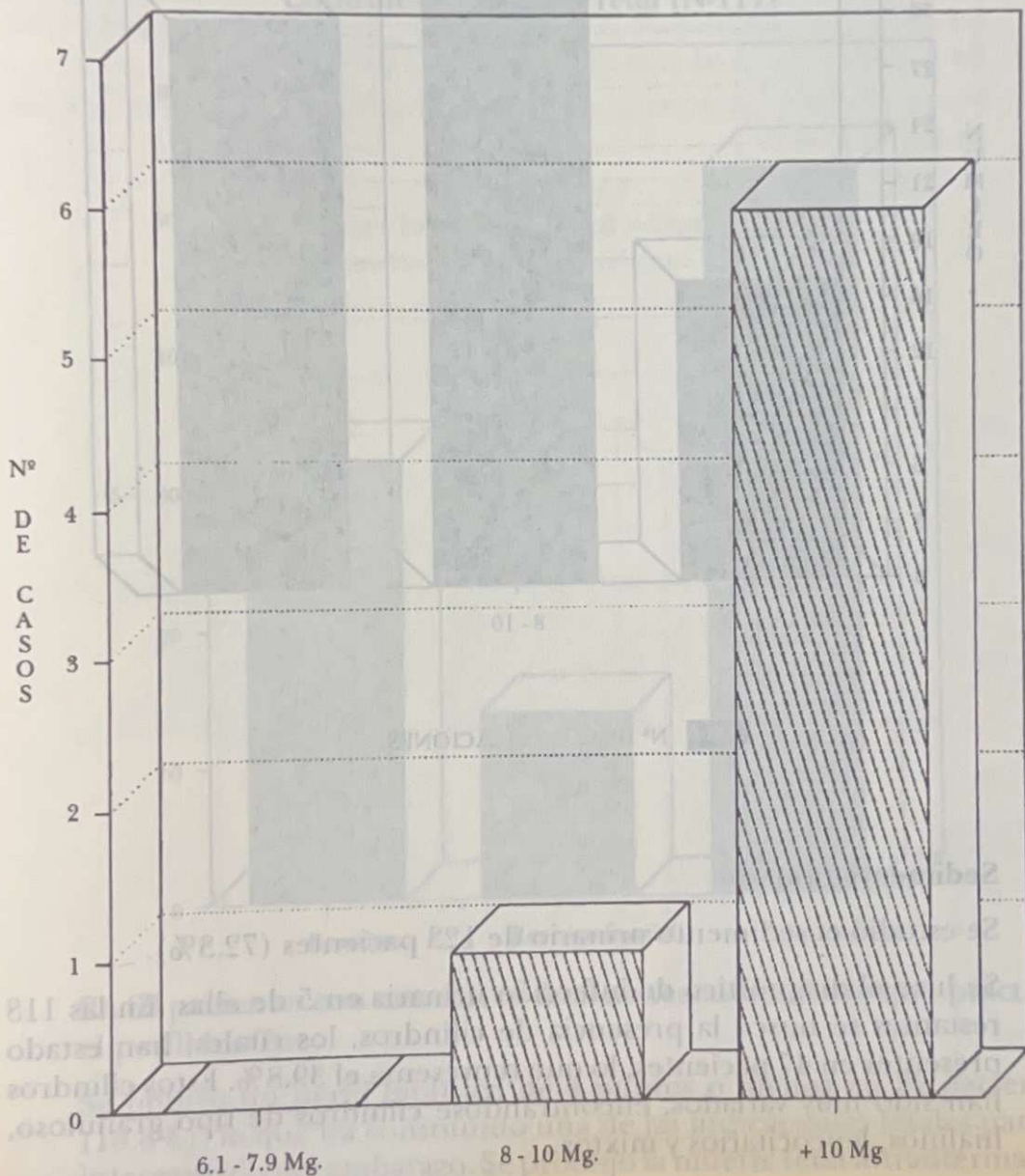


El grado de hiperuricemia se ha relacionado con un mayor número de complicaciones maternas.

El 75% de las complicaciones maternas se presentaron en las pacientes cuyos niveles de uricemia fueron superiores a los 10 mg%.

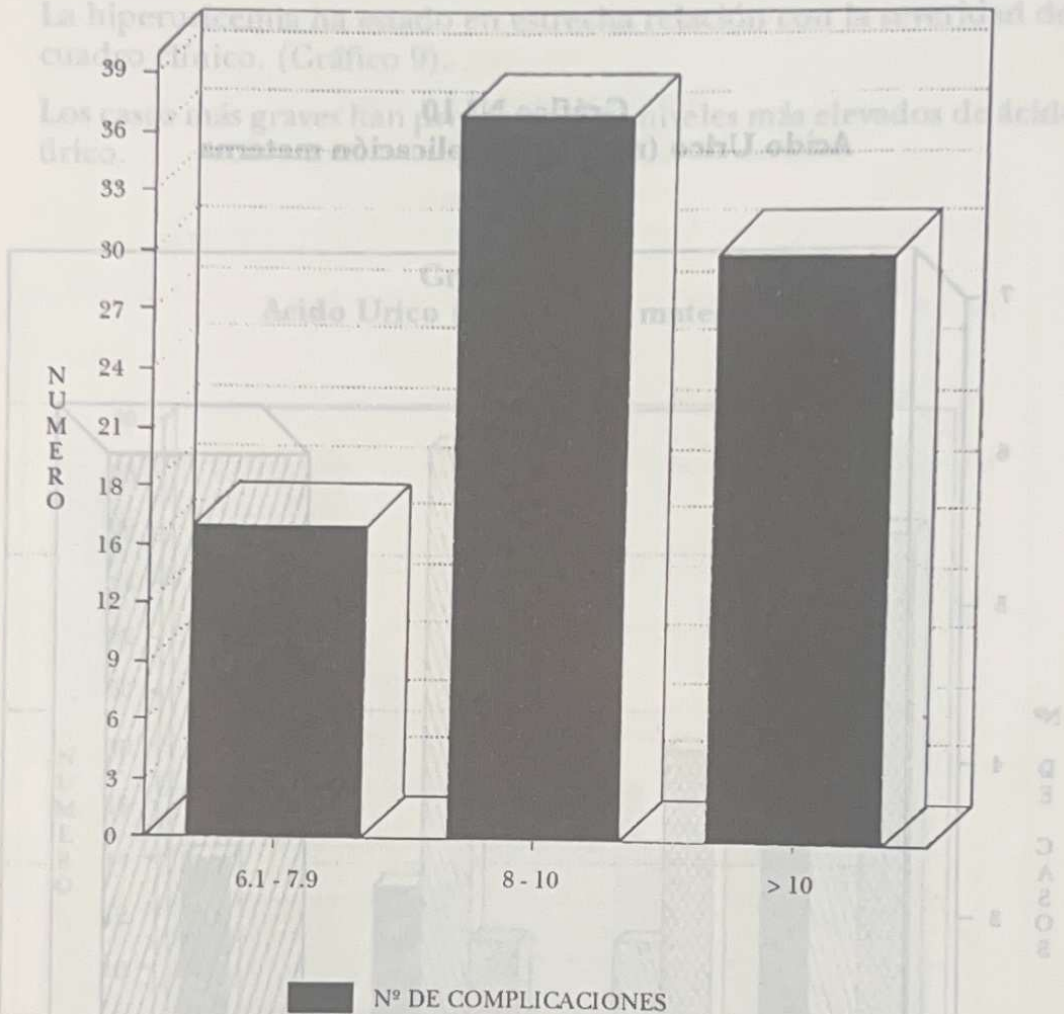
No hubo complicaciones maternas con ácido úrico inferior a 8 mg%. (Gráfico 10).

**Gráfico N° 10**  
**Acido Urico (mg%)/Complicación materna**



El grado de hiperuricemia se ha relacionado con un mayor número de complicaciones fetales. (Gráfico 11).

**Gráfico N° 11**  
**Hipertensión inducida por el embarazo**  
**Acido Urico (mg%) - complicaciones fetales**



### Sedimento urinario

Se estudió el sedimento urinario de 123 pacientes (72.3%).

Se hizo el diagnóstico de infección urinaria en 5 de ellas. En las 118 restantes se buscó la presencia de cilindros, los cuales, han estado presentes en 47 pacientes, lo que representa el 39.8%. Estos cilindros han sido muy variados, encontrándose cilindros de tipo granuloso, hialinos, leucocitarios y mixtos.

**Proteinuria de 24 horas**

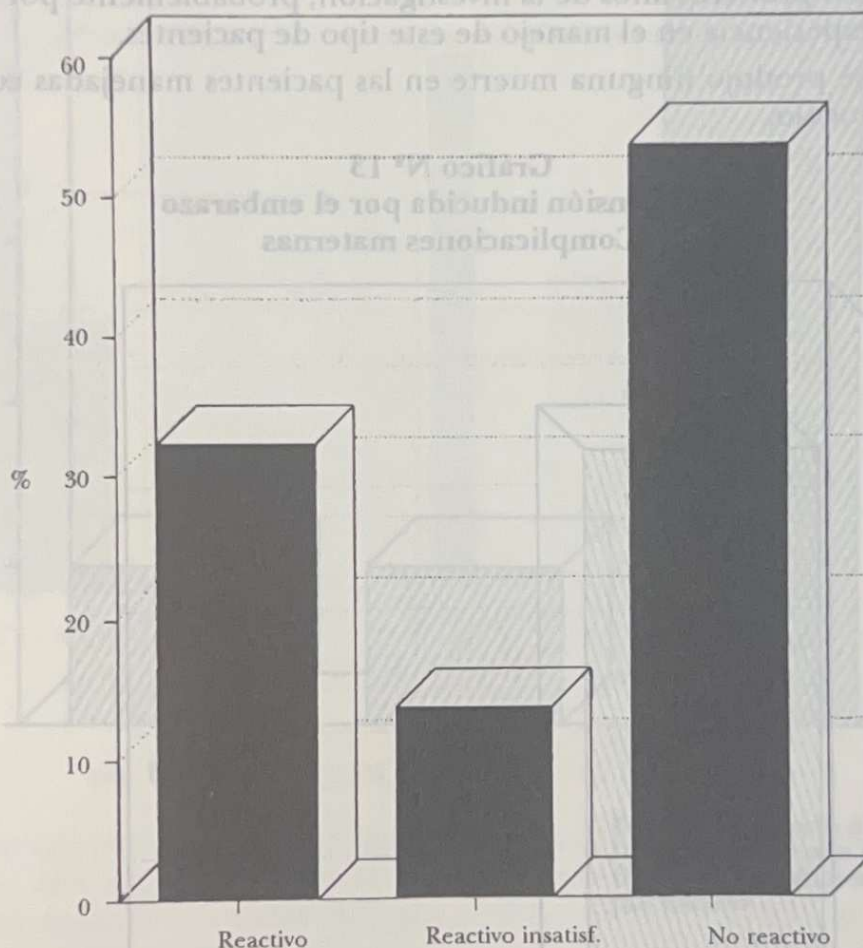
Se realizó el control de la proteinuria de 24 horas en 136 pacientes (80%).

La proteinuria ha estado presente en el 61.2% (104 pacientes) de las 136 proteinurias dosificadas.

4. Controles de la salud fetal (Gráfico 12).

Se estudiaron 117 pacientes a través del departamento de salud fetal. Los resultados se encuentran en el siguiente gráfico N° 12.

**Gráfico N° 12**  
**Hipertensión inducida por el embarazo**  
**Controles de la salud fetal (N-117)**



En 63 pacientes con monitoreo fetal no reactivo, se tuvo que practicar el perfil biofísico.

Se obtuvo un perfil biofísico de 4 puntos o menos en 22 pacientes (18.8%), lo que ha constituido una de las indicaciones fetales para la interrupción del embarazo. Se produjo la muerte fetal intrauterina, en

todos aquellos casos en que esta interrupción no se llevó a cabo debido a la prematuridad extrema de los fetos,

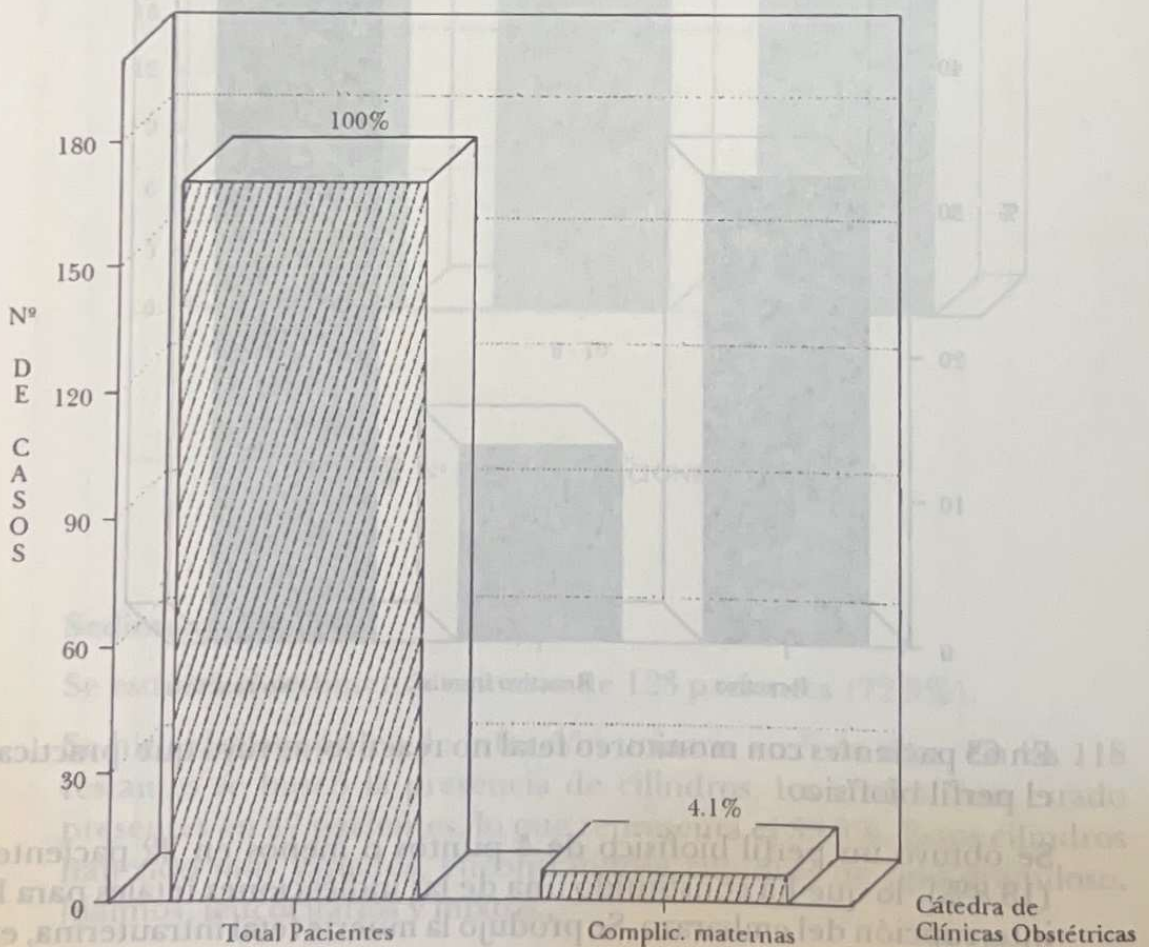
El MFNS no reactivo con P.B. de 4 puntos o menos, debe hacer decidir una cesárea inmediata en los casos en que la edad gestacional lo permita. La demora del acto quirúrgico se ha acompañado siempre de la muerte fetal intraútero. La conducta no ha sido fácil con fetos de menos de 32 semanas o peso menores a 1500 gr.

#### 5. Complicaciones maternas:

Como puede verse en el Gráfico 13, se han presentado 7 casos de complicaciones maternas, lo que representa una incidencia de 4.1%. Sin embargo, tres pacientes ingresaron con la complicación ya instalada; El mayor número de complicaciones maternas se han presentado en los dos primeros años de la investigación, probablemente por la falta de experiencia en el manejo de este tipo de pacientes.

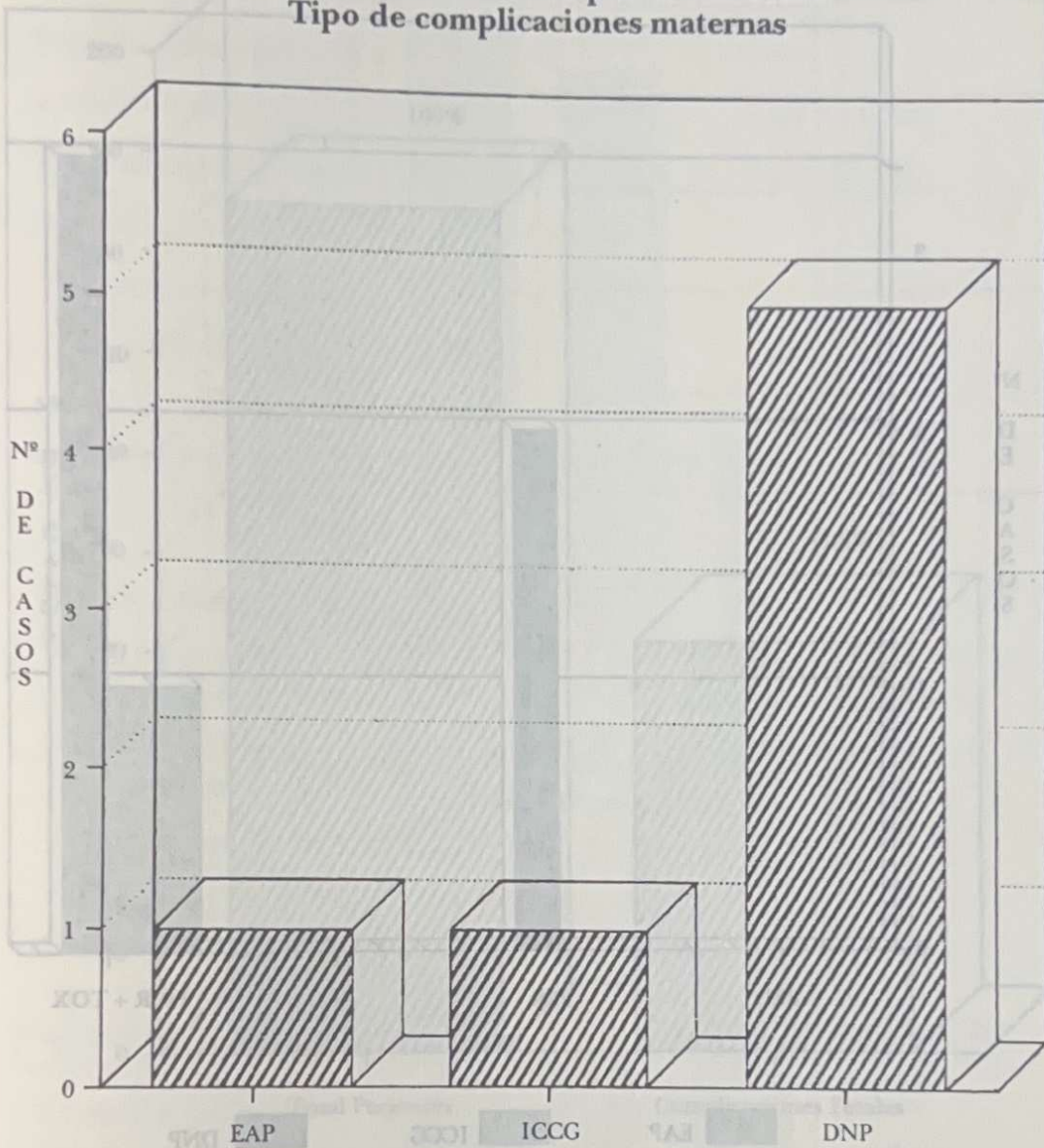
No se produjo ninguna muerte en las pacientes manejadas con este protocolo.

**Gráfico N° 13**  
**Hipertensión inducida por el embarazo**  
**Complicaciones maternas**



El tipo de Complicaciones Maternas se observa el en Gráfico 14.

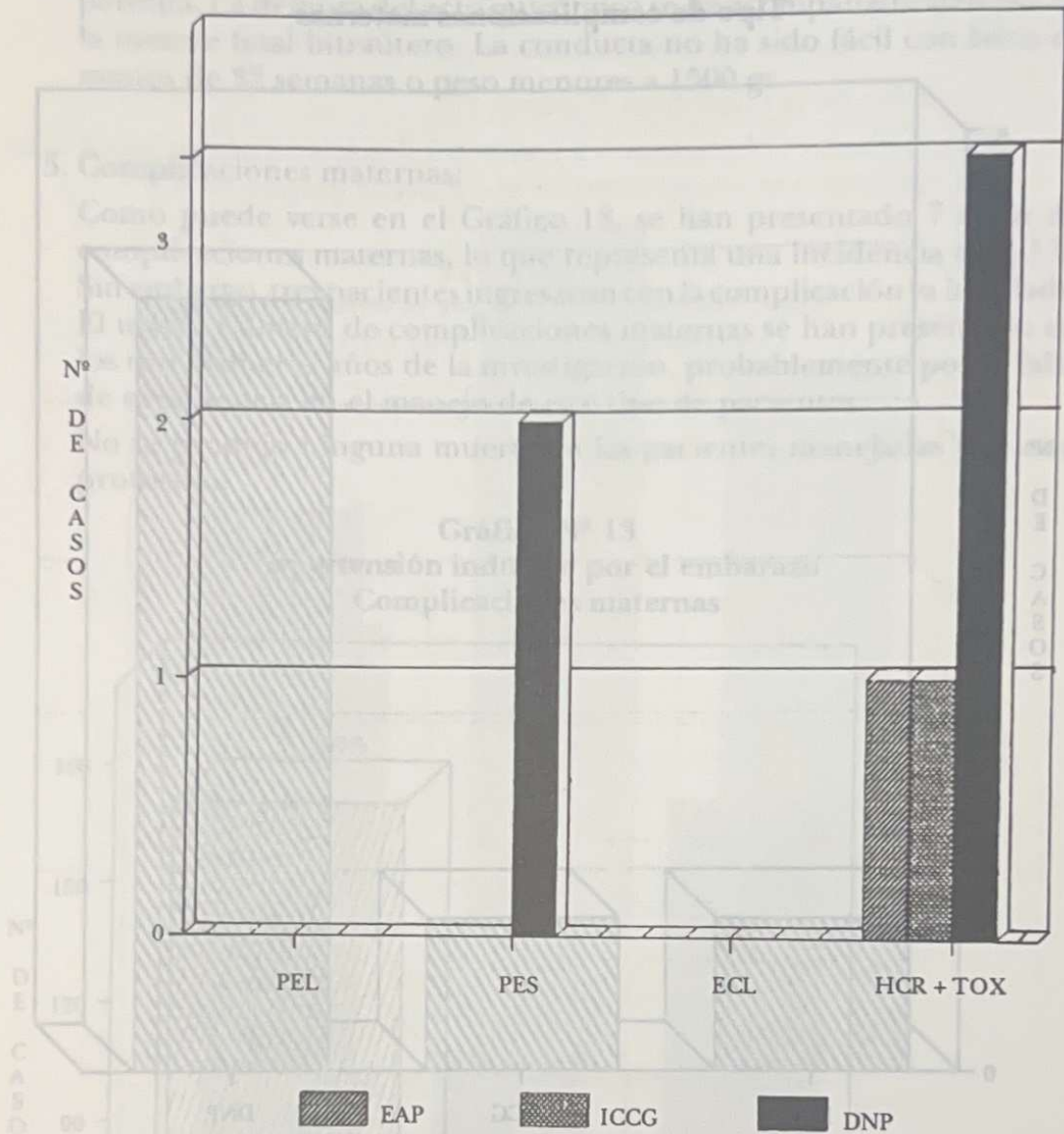
**Gráfico N° 14**  
**Hipertensión inducida por el embarazo**  
**Tipo de complicaciones maternas**



EAP: Edema agudo de pulmón  
ICCG: Insuficiencia cardíaca  
DNP: Desprendimiento normo placentario

Como puede apreciarse en el Gráfico 15, la mayoría de las complicaciones maternas se han presentado en las pacientes con hipertensión arterial crónica con toxemia sobreagregada y, en segundo lugar, en las pacientes con preeclampsia severa, siendo la complicación más frecuente el desprendimiento normo placentario (DNP).

**Gráfico N° 15**  
**Hipertensión inducida por el embarazo**  
**Dx. materno-tipo de complicación materna**

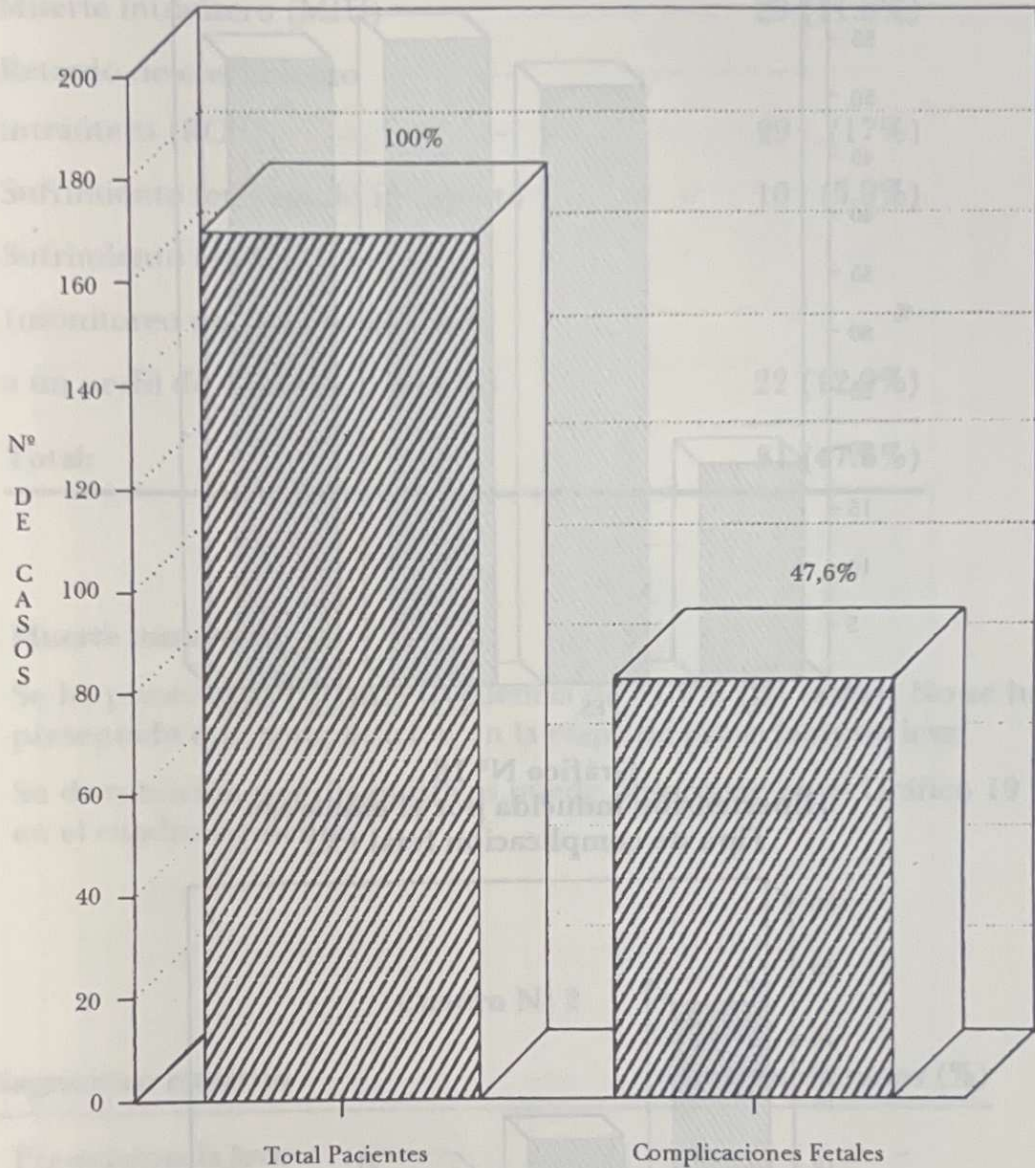


#### 6. Complicaciones fetales. (Gráfico 16).

Las complicaciones fetales han estado presentes en 69 fetos (40.5%) y el número de complicaciones fetales ha sido de 81 (47.6%).

La mayor cantidad de complicaciones fetales se ha debido a que algunos fetos presentaron más de una complicación fetal.

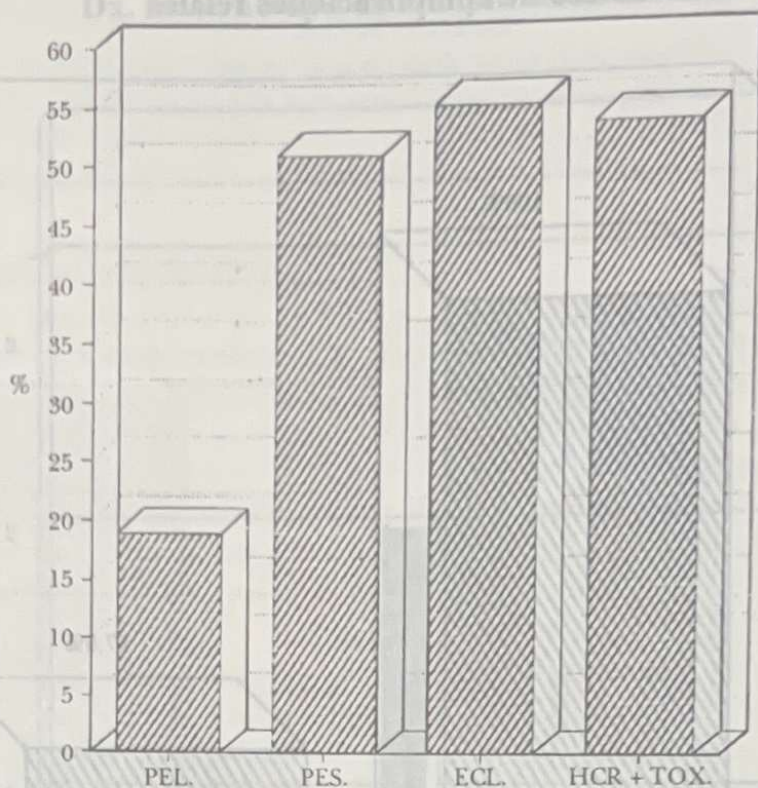
**Gráfico N° 16**  
**Hipertensión inducida por el embarazo**  
**Número de complicaciones fetales**



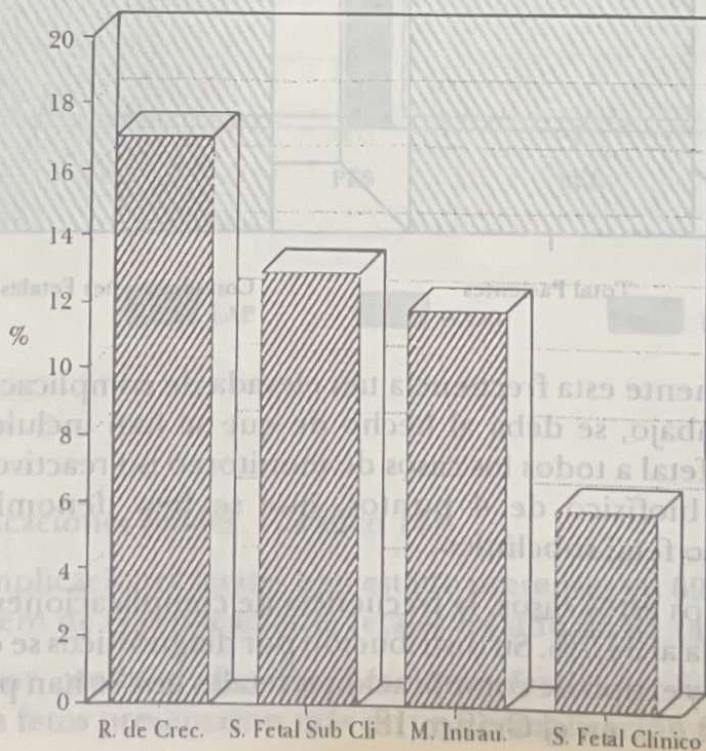
Probablemente esta frecuencia tan elevada de complicaciones fetales en este trabajo, se deba al hecho de que se han incluido como sufrimiento fetal a todos los casos de monitoreo no reactivo asociados a un perfil biofísico de 4 puntos, que se han denominado como sufrimiento fetal subclínico.

Si excluimos estos casos, la frecuencia de complicaciones fetales queda reducida al 34,7%. Su distribución por diagnósticos se observa en el Gráfico 17 y el tipo de complicaciones fetales que se han presentado se muestra en el Gráfico 18.

**Gráfico N° 17**  
**Complicaciones fetales**



**Gráfico N° 18**  
**Hipertensión inducida por el embarazo**  
**Tipo de complicación fetal (%)**



Cuadro N° 1

Tipo de complicación	Número de casos (%)
- Muerte intraútero (MIU)	20 (11.8%)
- Retardo de crecimiento intraútero (RCIU)	29 (17%)
- Sufrimiento fetal agudo intraparto	10 (5.9%)
- Sufrimiento fetal sub-clínico: (monitoreo no reactivo asociado a un perfil de 4 puntos o menos)	22 (12.9%)
<b>Total:</b>	<b>81 (47.6%)</b>

**Muerte intraútero**

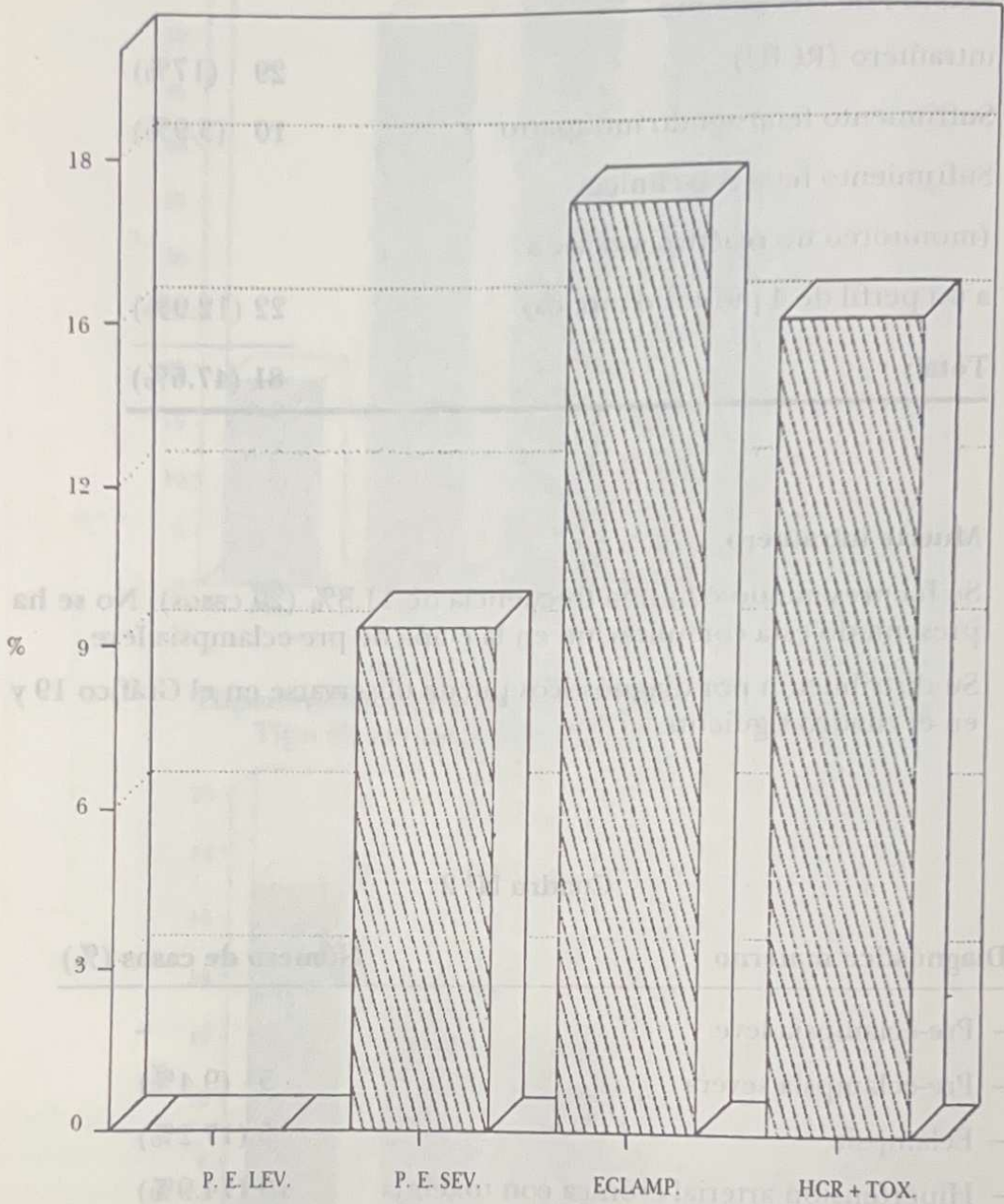
Se ha presentado con una frecuencia de 11.8% (20 casos). No se ha presentado esta complicación en la etapa de pre-eclampsia leve.

Su distribución por diagnósticos puede observarse en el Gráfico 19 y en el cuadro siguiente.

Cuadro N° 2

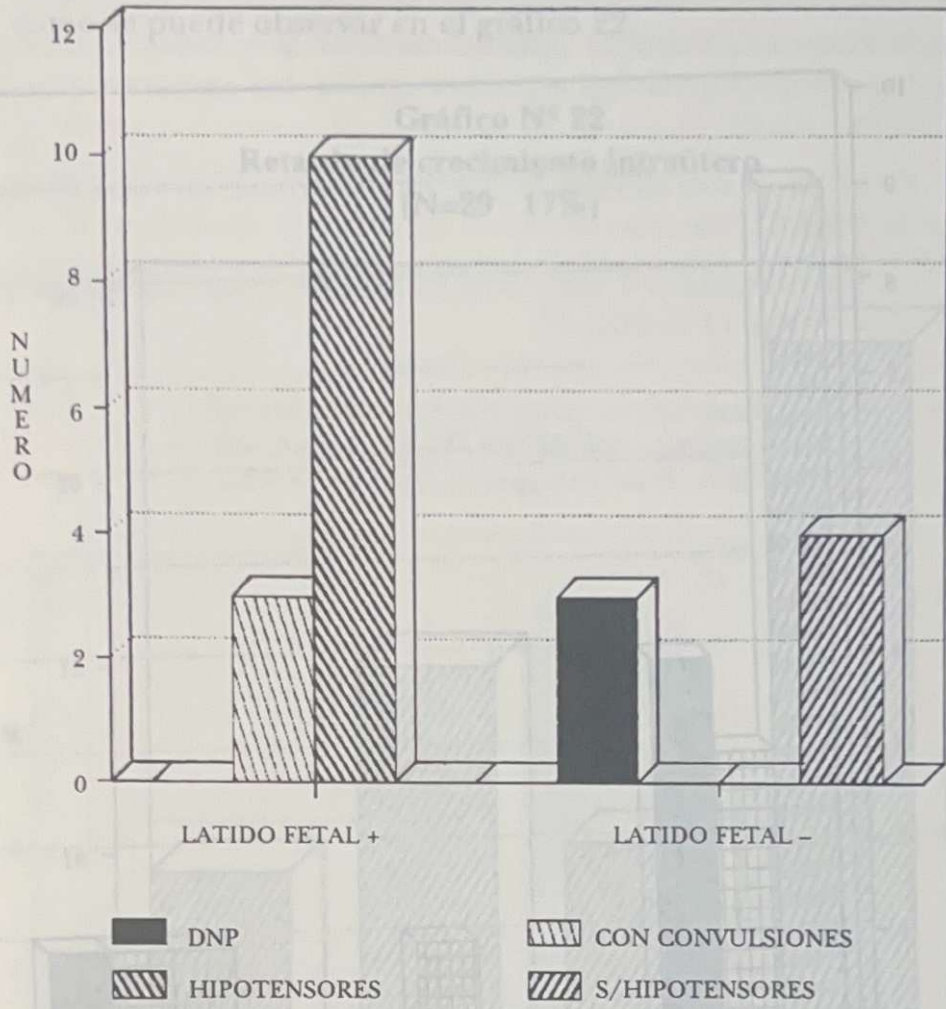
Diagnóstico materno	Número de casos (%)
- Pre-eclampsia leve	-
- Pre-eclampsia severa	5 (9.4%)
- Eclampsia	5 (17.2%)
- Hipertensión arterial crónica con toxemia	10 (14.9%)
<b>Total</b>	<b>20</b>

**Gráfico N° 19**  
**Muerte Intraútero**  
 (N=20 11.8%)



El número de fetos que ingresaron con vida al servicio y que fallecieron posteriormente, se observa en el Gráfico 20.

**Gráfico N° 20**  
**Muerte Intraútero**  
**(N=20 11.8%)**



**Fetos vivos:**

Ingresaron con vida 13 fetos.

Tres fallecieron durante las crisis convulsivas.

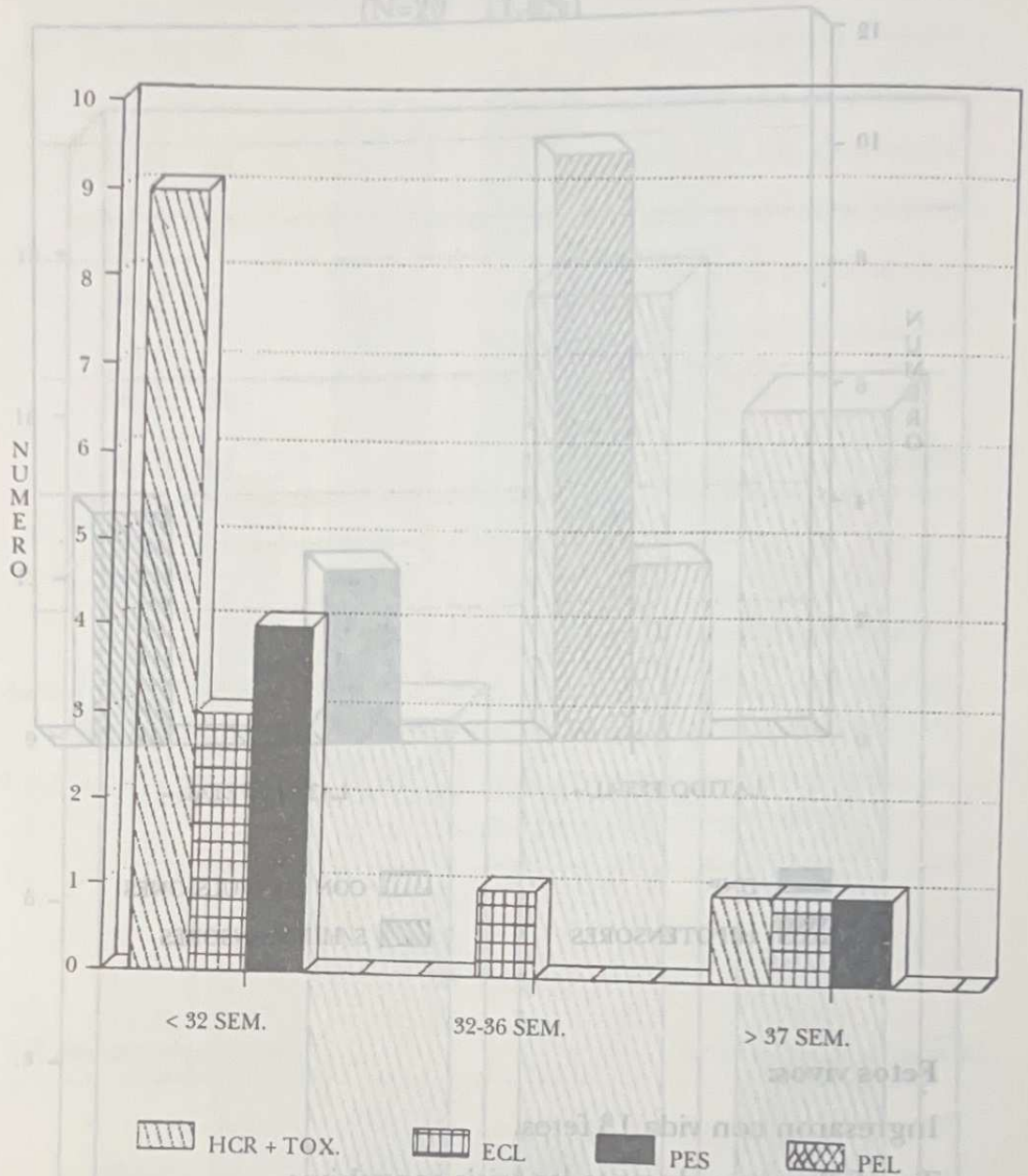
Diez fallecieron al ser las madres enérgicamente medicadas con sustancias hipotensoras, por temor a una complicación materna.

**Fetos muertos al ingreso**

Siete pacientes ingresaron con latidos fetales negativos, tres de ellos con el diagnóstico de desprendimiento normoplacentario.

La incidencia de prematurez se observa en el Gráfico 21.

Gráfico N° 21  
Hipertensión inducida por el embarazo  
Muerte intraútero - Edad gestacional



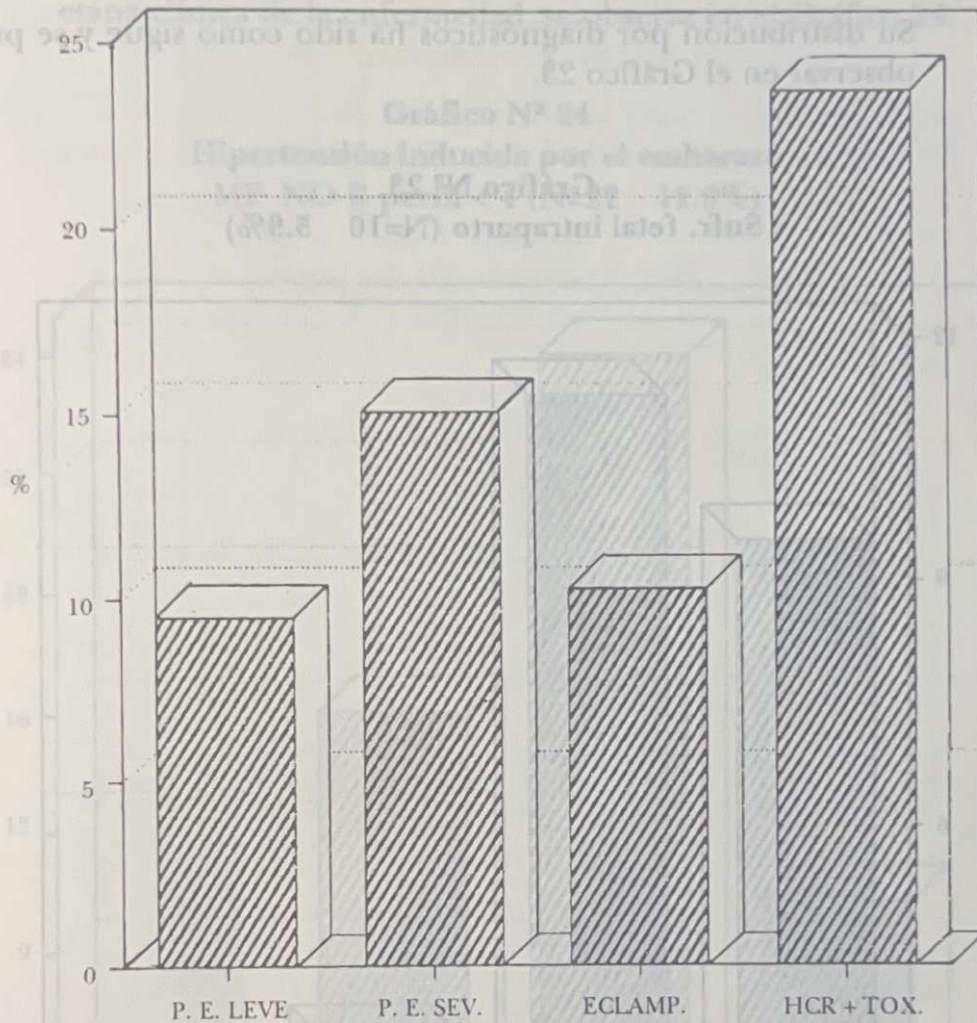
Obsérvese que el 80% de las muertes intrauterinas se produjeron en fetos con prematuridad extrema (menos de 32 semanas).

Se produjeron tres muertes intraútero en gestaciones de término, de los cuales dos fetos ingresaron ya muertos al servicio y uno falleció durante las crisis convulsivas que presentó la madre en el servicio.

**Retardo de crecimiento intraútero (Gráfico 22)**

Su frecuencia ha sido del 17%, observándose su máxima frecuencia en los pacientes con hipertensión crónica con toxemia sobreagregada, como se puede observar en el gráfico 22.

**Gráfico N° 22**  
**Retardo de crecimiento intraútero**  
 (N=29 17%)



La presentación de esta complicación está en relación directa con la época de instalación de la enfermedad, lo que explicaría la mayor frecuencia de esta complicación en las pacientes con hipertensión arterial crónica con toxemia sobreagregada, en quienes la enfermedad se instala más precozmente.

Esto explicaría también el elevado porcentaje de prematuros (52%) con el diagnóstico de retardo de crecimiento intrauterino.

**Sufrimiento fetal:**

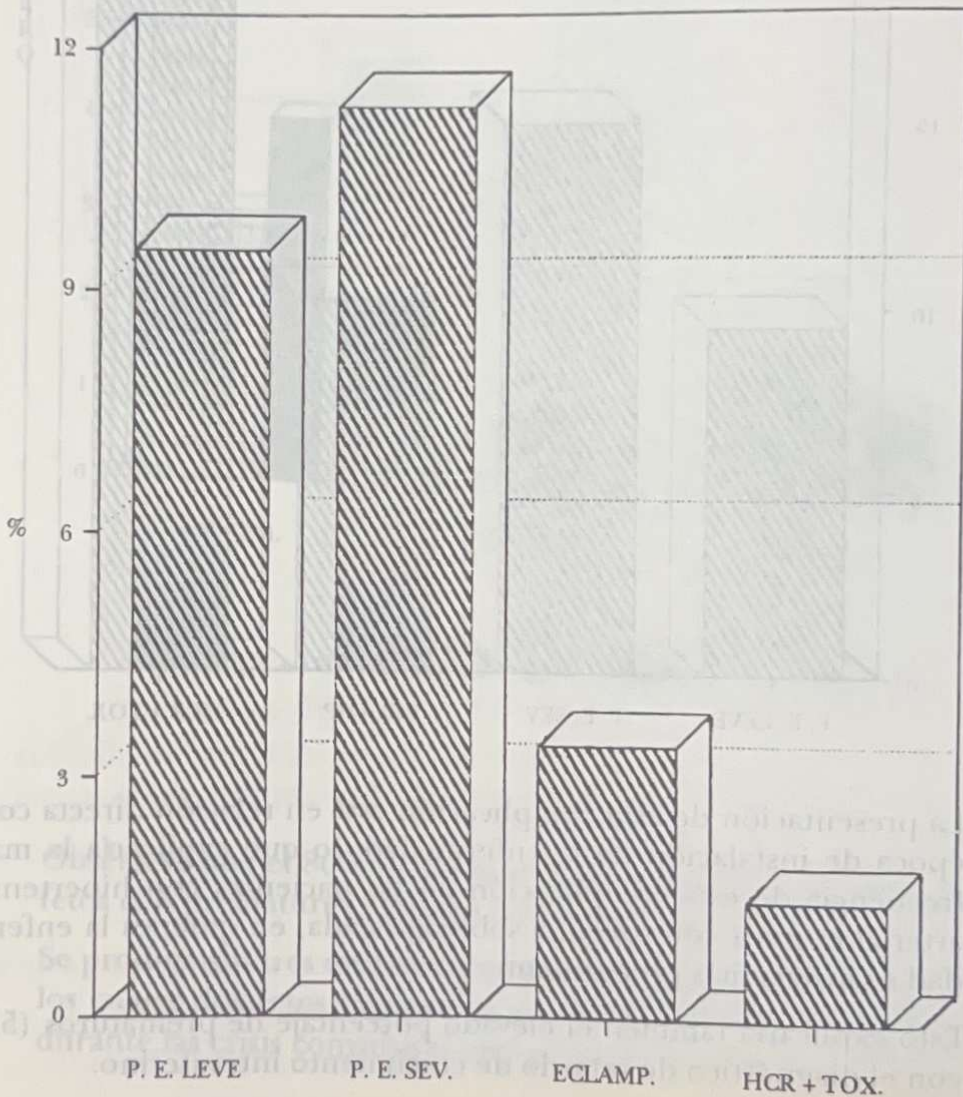
Se ha observado dos tipos de sufrimiento fetal:

- A) **Sufrimiento fetal clínico:** diagnosticado por la alteración de los latidos cardíacos que generalmente se presenta durante el trabajo de parto y obliga a la interrupción del embarazo por operación cesárea.

Este tipo de sufrimiento fetal se ha presentado con una frecuencia de 5.9% (10 casos).

Su distribución por diagnósticos ha sido como sigue y se puede observar en el Gráfico 23.

**Gráfico N° 23**  
Sufr. fetal intraparto (N=10 5.9%)



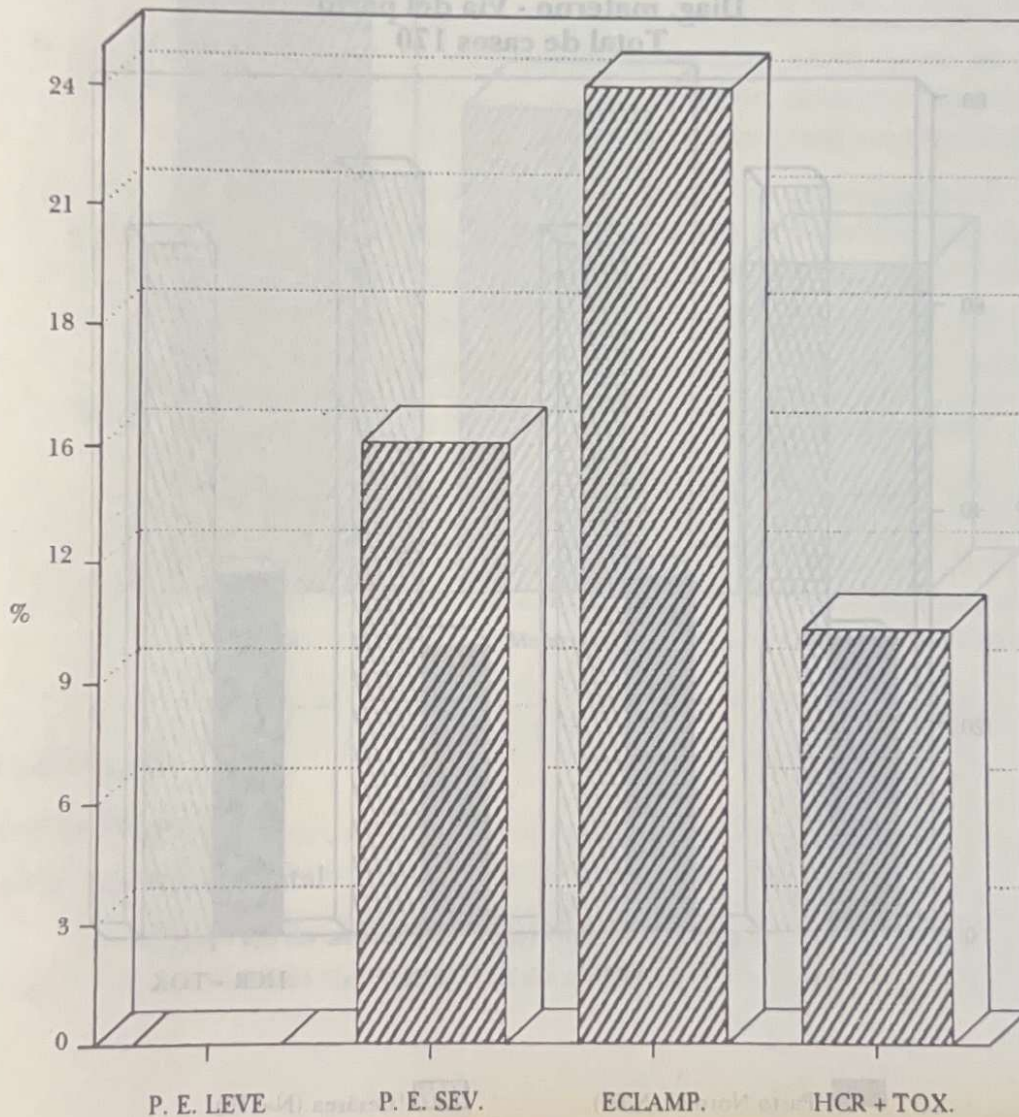
B) **Sufrimiento Fetal Sub-clínico**, que se diagnostica a través del monitoreo fetal no estresante asociado al perfil biofísico.

Se ha presentado con una frecuencia de 12.9% (22 casos).

Este tipo de sufrimiento ha sido el más numeroso, incidiendo fuertemente en la frecuencia de las complicaciones fetales, las cuales, como ya se ha dicho, pasan de un 34.7% a un 47.6% si se lo incluye dentro de las complicaciones.

La frecuencia con que se presenta esta complicación para cada etapa clínica de la enfermedad, se observa en el Gráfico 24.

**Gráfico N° 24**  
**Hipertensión inducida por el embarazo**  
**MF NO R perfil < 4 (N=22 12.9%)**



### 7. Forma de terminación del embarazo.

De las 170 pacientes estudiadas, se ha interrumpido el embarazo por vía vaginal, en 55 pacientes, y por operación cesárea, en 115 pacientes.

La frecuencia de cesárea ha sido del 67.7%, a pesar del esfuerzo por resolver el mayor número de casos por la vía baja.

Nº de pacientes	Parto Normal (%)	Cesárea (%)
170	55 (32.3%)	115 (67.7%)

En el Gráfico 25 se observa la frecuencia de la cesárea y del parto normal, para cada diagnóstico materno.

Las indicaciones para la interrupción del embarazo por operación cesárea se observan en el Gráfico 26, expresado en porcentajes.

**Gráfico N° 25**  
**Diag. materno - Vía del parto**  
**Total de casos 170**

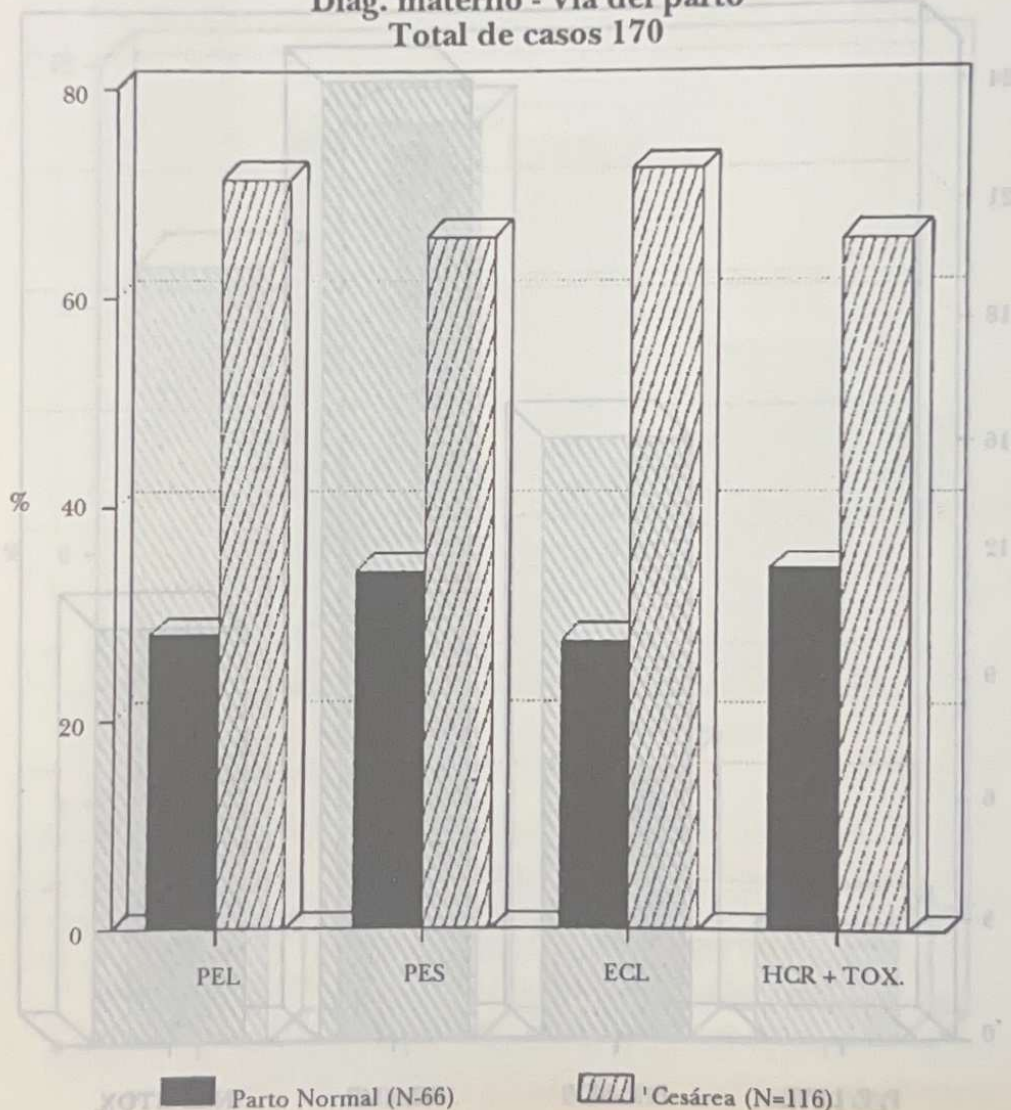
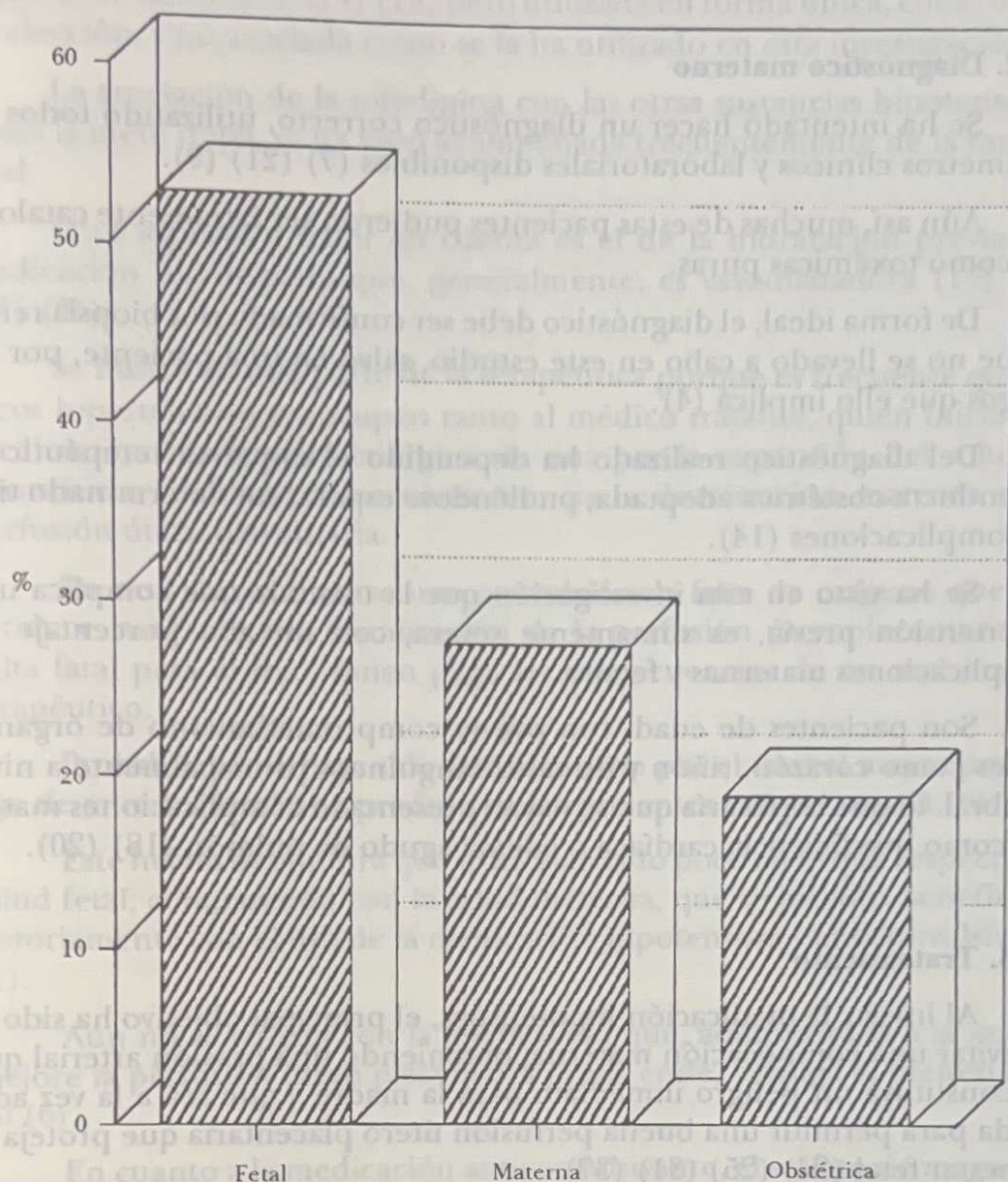


Gráfico N° 26  
Indicaciones de Cesáreas (N=115)



### Capítulo III

#### Comentarios

##### III.1. Control Prenatal

La calidad de la atención prenatal juega aquí un papel importante, ya que la experiencia de las personas que lo realizan podrá garantizar el

diagnóstico precoz y consiguiente internación de las pacientes que lo necesiten.

### III.2. Diagnóstico materno

Se ha intentado hacer un diagnóstico correcto, utilizando todos los parámetros clínicos y laboratoriales disponibles (7) (21) (9).

Aún así, muchas de estas pacientes pudieron ser falsamente catalogadas como toxémicas puras.

De forma ideal, el diagnóstico debe ser confirmado por biopsia renal, la que no se llevó a cabo en este estudio, salvo en una paciente, por los riesgos que ello implica (4).

Del diagnóstico realizado ha dependido el esquema terapéutico y la conducta obstétrica adoptada, pudiéndose esperar un determinado tipo de complicaciones (14).

Se ha visto en esta investigación que la toxemia que complica una hipertensión previa, es sumamente severa, con un alto porcentaje de complicaciones maternas y fetales.

Son pacientes de edad, con previo comprometimiento de órganos vitales como corazón, riñón y de vasos sanguíneos principalmente a nivel cerebral. lo que explicaría que se hayan presentado complicaciones maternas como insuficiencia cardíaca o edema agudo de pulmón (18) (20).

### III.3. Tratamiento

Al iniciar la medicación hipotensora, el principal objetivo ha sido el de evitar una complicación materna, obteniendo una presión arterial que no constituya un peligro inmediato para la madre y que sea a la vez adecuada para permitir una buena perfusión útero placentaria que proteja el bienestar fetal (24) (25) (31) (37).

La disminución de la presión arterial debe ser progresiva, en un lapso de 6-8 horas aproximadamente, dejando a la paciente ligeramente hipertensa.

Sin embargo, no todo fue sencillo por el hecho de que algunas de estas pacientes, no lograron estabilizar su presión arterial, presentando picos hipertensivos que motivaron la utilización de más de una medicación hipotensora o el uso energético de la misma.

Ninguna de las dos situaciones han sido favorables al feto debido a que, si bien se ha evitado una complicación materna, se ha provocado más de una muerte fetal dentro del seno materno.

La nifedipina, probablemente se una buena medicación hipotensora para este tipo de pacientes, de acuerdo a experiencias tanto nacionales (12) como internacionales, (14) (19) pero utilizada en forma única, como droga de elección, y no asociada como se la ha utilizado en esta investigación.

La asociación de la nifedipina con las otras sustancias hipotensoras, como la metil dopa, se ha visto acompañada frecuentemente de la muerte fetal.

Otro aspecto a tener en cuenta es el de la hidratación previa a la medicación hipotensora que, generalmente, es vasodilatadora (14) (24) (31) (36).

Se insiste en esta parte de la terapéutica porque es frecuente que los picos hipertensivos preocupen tanto al médico tratante, quien inicia una medicación hipotensora enérgica sin una previa expansión del volumen plasmático. Esto trae como consecuencia la disminución marcada de la perfusión útero placentaria.

En caso de producirse una convulsión, la falta de oxígeno que ésta produce, asociada a la disminución de la perfusión útero placentaria, resulta fatal para el feto, quien paga las consecuencias de un mal manejo terapéutico.

Probablemente haya sido éste el motivo por el cual el mayor porcentaje de muertes fetales se produjo en las pacientes con eclampsia (6).

Este hecho demuestra que se ha avanzado poco en lo que respecta a la salud fetal, comparando con la salud materna, que se ha visto beneficiada notoriamente con el uso de la medicación hipotensora y anticonvulsivante (1).

Aún no se cuenta con la medicación que, administrada a la madre, mejore la perfusión útero placentaria y, por ende, consiga el bienestar fetal (6).

En cuanto a la medicación anticonvulsivante, el sulfato de magnesio, en la forma especificada en el protocolo aplicado ha resultado ser una medicación eficaz, aún en las dosis de 8 grs. ya que en ninguna ocasión se ha tenido que recurrir a otro tipo de medicación anticonvulsivante.

#### III.4. Complicaciones fetales y control de la salud fetal

Las posibilidades de una complicación fetal son sumamente elevadas, como se pudo comprobar en esta investigación, a pesar del estricto control clínico laboratorio al que fueron sometidas todas estas pacientes (34).

Sin embargo, el control de la salud fetal a través del monitoreo fetal no estresante, ha permitido detectar a tiempo el sufrimiento fetal sub-clínico,

que tiene por causa una insuficiencia placentaria (37).

El Dx del sufrimiento fetal, antes de que se manifieste clínicamente, garantiza la ausencia de lesiones neurológicas en el feto, con elevadas posibilidades de obtener un recién nacido vigoroso (36).

El monitoreo fetal asociado al perfil biofísico ha constituido un método de vigilancia de la salud fetal muy eficaz, el cual se ha iniciado en gestaciones de 28 semanas en adelante.

Evidentemente, si el resultado no es favorable en una gestación de menos de 32 semanas, no resulta nada fácil para el médico tratante decidir extraer un feto que, por su prematuridad, podría fallecer lo mismo fuera del útero materno.

La incidencia de la prematuridad es otro serio problema en el manejo de esta pacientes, ya que el 80% de las muertes intraútero se produjeron en fetos con prematuridad extrema (menos de 32 semanas), correspondiendo a la hipertensión crónica con toxemia sobreagregada el 56.2% de estos fetos muertos con menos de 32 semanas. Es importante mencionar aquí que, en la experiencia recogida, todos aquellos casos en que se hizo el Dx de retardo de crecimiento intrauterino, han tenido una evolución muy favorable fuera del útero materno aún a pesar de su prematuridad y bajo peso, (21). Hemos obtenido fetos que pesaron 940, 950 y 960 gramos, respectivamente, y que no presentaron ningún tipo de trastorno respiratorio al nacer, siendo dados de alta al conseguir el peso reglamentario. Si no se les hubiera practicado este estudio que motivó la cesárea en estas pacientes, probablemente ninguno de estos fetos estaría con vida en estos momentos.

Al parecer, el estrés crónico que viene soportando el feto, madura precozmente el pulmón, con lo que existe menos posibilidad de membrana hialina que aquellos fetos que no hicieron retardo de crecimiento intrauterino (3) (33).

En aquellos casos de monitoreo fetal no estresante no reactivo, asociado a un perfil biofísico de 4 puntos o menos, se debe decidir la cesárea en forma inmediata.

En este trabajo de tesis, la demora de más o menos horas en la realización del acto quirúrgico, se ha acompañado siempre de la muerte del feto. Se dudó en decidir la cesárea en aquellos casos de fetos con menos de 1500 gramos.

Al diagnosticarse un retardo de crecimiento intrauterino, como ya se explicó más arriba, la decisión fue más rápida, a pesar de la prematuridad extrema (menos de 32 semanas) y el peso muy bajo, (menos de 1500 gr).

### III.5. Complicaciones maternas y vigilancia materna

Entre las complicaciones maternas que se han observado, el desprendimiento normoplacentario ha sido muy frecuente, con repercusión directa sobre el feto.

En cuanto a la vigilancia materna, el laboratorio se ha constituido en ayuda importante, sobre todo en lo que respecta al dosaje del ácido úrico (35).

Se ha visto en este trabajo, que niveles ascendentes de ácido úrico fueron seguidos de complicaciones maternas o fetales (2) (27). Además, en los casos severos, sus valores han estado muy elevados, doblando o triplicando sus valores normales (26).

Se observó también el comportamiento de otras sustancias de eliminación renal como la urea y la creatinina. La urea ha sido la última en presentar valores elevados (18).

### III.6. Forma de terminación del embarazo

El parto normal se ha intentado siempre, sobre todo en aquellos casos de inicio de trabajo de parto y/o condiciones cervicales favorables, teniendo en cuenta que estas pacientes se caracterizan por tener un útero irritable que responde rápidamente a la estimulación con ocitócicos, siendo el trabajo de parto de menor duración (31).

Al llegar a la dilatación completa, se tiene una paciente en mejores condiciones clínicas y, por lo tanto, el feto también se ha recuperado dentro del seno materno y está en condiciones de ser extraído fuera del útero de la madre. La amniotomía precoz y el control estricto de los latidos fetales, mientras dure el trabajo de parto, son necesarios para poder detectar a tiempo el sufrimiento fetal agudo.

En aquellos casos de feto muerto se ha intentado siempre el parto por vía vaginal (5).

En el retardo de crecimiento intrauterino, las posibilidades de un parto normal han quedado limitadas a casos muy bien seleccionados y, cuando a este retardo se le ha sumado la prematuridad, no se ha dudado en realizar una cesárea.

## CAPITULO IV

### Conclusiones

Luego de la aplicación del protocolo para el manejo de la hipertensión inducida por el embarazo, se llega a las siguientes conclusiones:

1. El uso correcto de la medicación hipotensora ha evitado el riesgo de muerte materna.

El empleo incorrecto repercutió directamente sobre el feto, produciendo la muerte del mismo dentro del útero materno.

2. La medicación anticonvulsivante con el sulfato de magnesio, cumplida estrictamente en cuando a dosis, vía de administración y horario, ha resultado ser eficaz para frenar y evitar nuevas convulsiones, aún con la dosis de 8 gramos frente a los 14 gramos utilizada por Pritchard.

3. Entre los métodos de vigilancia materna, el ácido úrico ha sido el parámetro laboratorial más fiel de la severidad del cuadro clínico y sus ascensos han precedido a la aparición de complicaciones maternas o fetales.

Estos resultados concuerdan con las investigaciones de Redman (26) (27); Pritchard (24); Sibai (32); Chesley (7) (8); Bonhomme (2); Hayashi (15) (16); Hill (17) y otros más, constituyendo ésta la primera vez que se llega a una conclusión similar a la de estos investigadores, en nuestro país.

4. Entre los métodos de vigilancia fetal, el monitoreo fetal, asociado al perfil biofísico, ha demostrado ser de utilidad para conocer el estado de la salud fetal. Todos aquellos casos de monitoreo fetal no estresante no reactivo, asociados a un perfil biofísico de 4 puntos menos, se han acompañado de la muerte fetal dentro del seno materno.

5. Por último, la utilización de este protocolo puede constituirse en un valioso elemento del especialista para el manejo de las pacientes con esta patología ya que a pesar del número de pacientes severamente comprometidas, se ha conseguido evitar la mortalidad materna, y disminuir el porcentaje de complicaciones.

En aquellos casos de monitoreo fetal no estresante no reactivo, en el momento de crecimiento intrauterino, los resultados de un parto normal han quedado limitados a casos muy bien seleccionados y cuando a este respecto se le ha sumado la prematuridad, no se ha dudado en

En este trabajo de tesis se demostró la importancia de la realización del acto quirúrgico, se ha acompañado siempre de la muerte del feto. Se dudó en decidir la cesárea en aquellos casos de fetos con menos de 1500 gramos.

#### CAPÍTULO IV

Conclusiones

El diagnóstico de un retraso de crecimiento intrauterino se establece a partir de la aplicación de un protocolo para el manejo de la hipertensión arterial en embarazadas con hipertensión crónica.

## Bibliografía

1. Ariela, Benigni et al.: Effect of low-dose aspirin on fetal and maternal generation of thromboxane by platelets in women at risk for pregnancy-induced hypertension. *New England J. of Medicine* 321(6): 357-362. Aug. 1989.
2. Benedetti, T.J., and Quilligan, E.J.: Cerebral edema in severe pregnancy-induced hypertension. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 137: 860, 1980.
3. Berkowitz, Richard L.: The management of hypertensive crises during pregnancy. En: *Critical care of the obstetric patient*. New York, Churchill Livingstone. 1983. pp. 299-334.
4. Bohomme, J. et Dagousset, P.: Urecémie et hypertension artérielle de la grossesse; interprétation et valeur pronostique. *Rev. fr. Gynécol. Obstét.* 80(6bis): 431-435, 1985.
5. Botella Llusíá, J.: Crecimiento intrauterino retardado. *Acta Ginecol.* 41(7): 358-379, Ag-Set. 1984.
6. Brosens, I.: A study of the spiral arteries of the decidua basalis in normotensive and hypertensive pregnancies. *J. Obstet. & Gynecol.* 71(2):222-229, Ap. 1964.
7. Cabero, L. y Santamaría, R.: Estados hipertensivos del embarazo (I). *Clin. Invest. Gin. Obst.* 11(4): 161-182, Jul-Ag. 1984.
8. Cabero, L. y Santamaría, R.: Estados hipertensivos del embarazo (II). *Clin. Invest. Gin. Obst.* 11(5):205-224, 1984.
9. Cabero, L. y Santamaría, R.: Estados hipertensivos del embarazo (III). *Clin. Invest. Gin. Obst.* 11(6): 252-268, 1984.
10. Canillas, Vicente: Conducta obstétrica en la eclampsia. *Rev. Parag. Ginecol. y Obstét.* 14(2): 36-48, Ag. 1971.
11. Canillas, Vicente.: Eclampsia. Tratamiento. *Rev. Paraguaya Ginecol. y Obst.* 3(2): 63-66, Ag. 1961.
12. Canillas, Vicente: Eclampsia del puerperio. *Rev. Paraguaya Ginecol. y Obst.* 3(2): 63-66, Ag. 1961.
13. Canillas, Vicente: Eclampsia intercurrente. *Rev. Paraguaya Ginecol. y Obst.* 3(2): 59-62, Ag. 1961.
14. Canillas, Vicente: Enfermedad vascular hipertensiva del embarazo. En: Vicente Canillas. *Manejo del embarazo de alto riesgo*. Asunción. EFACIM. 1986. pp. 119-136.
15. Canillas, Vicente y Ruoti, Antonio M.: Mola hidatidiforme y preeclampsia. *Rev. Paraguaya Ginecol. y Obst.* 1(1): 18-26, Mar. 1959.
16. Centurión-Gaona, A.J.T. y Acosta, Arnaldo: Complicaciones hipertensivas en el embarazo. En: Arnaldo Acosta y col. *Complicaciones médicas del embarazo*. Asunción, EFACIM. 1988. PP. 1-22.
17. Cibils, Luis A.: Hipertensión en el embarazo efectos sobre el feto y la placenta. En: *Soc. Paraguaya Ginecol. y Obst.* 2º Congreso Paraguayo de Ginecología y Obstetricia. Asunción, 23-26 Mayo 1972. Asunción, Escuela Técnica Salesiana. T.II. pp. 67-82.
18. Conger, John D.: Acute uric acid nephropathy. *Medical Clinics of North America* 74(4): 859-871, Jul. 1990.

19. Chartier, M.: Hypertension au cours de la grossesse. Conduite obstétricale. En: Michel Tournaire. Mises a Jour en gynécologie et obstetrique, París, Coll. Nat. des Gynécol. et Obstét. Français.
20. Chesley, Leon C.: Diagnosis of preeclampsia. *Obstet. & Gynecol.* 65(3): 423-425, March. 1985.
21. Chesley, Leon C.: The evaluation of tests do differentiate pre-eclampsia from hypertensive disease. *Am. J. Obstét. & Gynecol.* 75(6): 1165-1173, Jun. 1958.
22. Chesley, Leon C.: Historia y epidemiología de la preeclampsia-eclampsia, *Clin. Obst. Ginecol.* 4: 1025-1048, 1984.
23. Chesley, L.C., y Sibai, B.M.: Importancia clínica de la presión arterial media elevada en el segundo trimestre. *Am. J. Obstét. Gynecol.* 159: 275-279, Ag. 1988.
24. Chesley, L.C. et al.: Longterm follow-up study of eclamptic women: Jifth periodic report. *Amer J. Obstet Gynec* 101: 886, 1968.
25. Chesley, L.C. et al.: A follow up study of eclampúe women: Fourth periodic report. *Am J. Obstet Gynec* 83: s1360, 1962.
26. Da Silva R. y Ibarra, H.: Eclampsia en el embarazo de alto riesgo. En: Soc. Paraguaya de Ginecol. y Obst. 4º Congreso Paraguayo de Ginecol. y Obst. Asunción, 6-9 Mayo 1980. Asunción, Escuela Técnica Salesiana. 1980. T. II. pp. 359-361.
27. De Alvarez, Russell Ramón: Preeclampsia, eclampsia y trastornos hipertensivos en el embarazo. En: Ralph C. Benson. Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos. México, El Manual Moderno. 1979. pp. 733-751.
28. De Voe, Stephen J. y O'Shaughnessy, Richard: Manifestaciones clínicas y diagnóstico de la hipertensión inducida por el embarazo. *Clin. Obstét. Ginecol.* 4: 1065-1084, 1984.
29. Ferris, Thomas F.: Toxemia and hipertensio. In: Gerard M. Burrow et Thomas F. Ferraris. *Medical Complications During Pregnancy*. 3rd. ed. Philadelphia, M.B. Saunders. 1988. pp. 1-33
30. Fay, Roger et al.: Platelets and uric acid in the prediction y pre eclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 152: 1038-9, 1985.
31. Friedberg, Volker: Toxicosis gravídicas tardías. En: Schwadm, Horst et al. *Clin. Obstét. Ginecol. Un tratado siempre al día*. Madrid. Alhambra. 1966. T. III. pp. 255-319.
32. Fretes C. Angel y Gomez Frey, Jorge: Nifedipina sub-lingual para el tratamiento agudo de la hipertensión inducida por el embarazo. *Rev. Parag. Ginecol. Obstét.* Oct.-En. 1-1988. pp. 35-37.
33. Funk de Isaak, Leni: Mortalidad por toxemia. En: Soc. Paraguaya Ginecol.y Obst. 6º Congreso Paraguayo de Ginecol. y Obst. 2º Congreso Paraguayo de Perinatología y 3er. Encuentro Latinoamericano Flasog -Cono Sur. Asunción, 2-5 Mayo 1988. Asunción, EFACIM. T. II. p. 236-241-242.
34. Galley EDM, Saunders DM et al.: Relation between plasma volume and uric acid in the development of hypertension in pregnancy. En: Bonnar, Mc Guillivray, Sy monds, ed. *Pregnancy hypertension*. Lancaster, MTP, 1980; 175.
35. Gant NF, Daley GL., et al: A study of angiotensin II pressor response throughout primigravid pregnancy. *J. Clin. Invest.* 52: 2682, 1973.

36. Gant N.F., Chand S, Worley RJ et al.: A clinical test useful for predicting the development of acute hypertension in pregnancy. *Am S. Obstet Gynecol.* 1974; 120:1.
37. Garcete, José A., Fariña, María Lucía y Strubing, Enrique: La enfermedad vascular hipertensiva del embarazo en el Servicio del Hospital Central del I.P.S. Estudio prospectivo de los casos que se internaron en 1987. En: *Paraguay ginecol. Obst.* 6º Congreso Paraguayo de Ginecol. Obst. 2º Congreso Paraguayo de Perinatología y 3er. Encuentro latinoamericano Flasog - Cono sur. Asunción, 2-5 Mayo 1988. Asunción, EFACIM. T. II. pp. 224-235.
38. Garcete, José A., Morra, Luís María y Garcete, Luís Carlos.: Evaluación del tratamiento de la enfermedad vascular hipertensiva del embarazo según las normas del Comité Nacional de Toxemia, en el Servicio de Gineco-Obstetricia del H.C.F.F.A.A. En: *Soc. Paraguay Ginecol. y Obst.* 6º Congreso Paraguayo de Ginecología y Obstetricia. 2º Congreso Paraguayo de Perinatología y 3er. Encuentro Latinoamericano Flasog - Cono Sur. Asunción, 2-5 Mayo 1988. Asunción, EFACIM. T. II. pp. 214-218.
39. Ginés, Andrés y otros: Reconocimiento precoz y prevención de las complicaciones hipertensivas del embarazo. *Ginecol. Obstet.* 1º y 2º Sem. 1990. pp. 12-16.
40. Girndt, J.: Diagnóstico de la hipertensión del embarazo. *Medicina Alemana* 29 (9): 1010-1013, Set. 1988.
41. Girndt, J.: Terapia de la hipertensión en el embarazo. *Medicina Alemana* 29 (7): 759-761, Jul. 1988.
42. Griffith, Roque y Cacace, Alberto: La traquetomía en la eclampsia. En: *Soc. Paraguaya Ginecol. y Obs.* 3er. Congreso Paraguayo de Ginecología y Obstetricia. Asunción, 23-26 Mayo 1976. Asunción, Imprenta Comuneros. 1976. T. II. pp. 205-206.
43. Hankins, G.D.V. et Cunningham, F. G.: Severe preeclampsia and eclampsia: Controversies in management. *William Obstetrics*, 18th. ed. suppl. 12(12), June-July. 1991. pp. 1-15.
44. Hayashi, T. T.: Uric acid and endogenous creatinine clearances. *Clinical Obstét & Gynecol.* 4(3): 735-743, Set. 1961.
46. Hayashi, T. T.: Uric acid and endogenous creatinine clearances after normal and toxemic pregnancy. *Amer. J. Obstét. & Gynecol.* 73(1): 23-29, Jan 1957.
47. Hill, Lyndon M.: Metabolism of uric acid in normal and toxemic pregnancu. *Mayo Clin. Proc.* 53(11-12):743-751, Nov. Dec. 1978.
48. Ibarra, H. y Da Silva, R.: Eclampsia en la mujer de edad avanzada. En: *Soc. Paraguaya Ginecol. y Obst.* 4º Congreso Paraguayo de Ginecología y Obstetricia. Asunción, 6-9 Mayo 1980. Asunción, Escuela Técnica Salesiana. 1980. T. II. pp. 318-319.
49. Ibarra, H. y Da Silva, R.: Tratamiento de la eclampsia. En: *Soc. Paraguaya Ginecol. y Obst.* 4º Congreso Paraguayo de Ginecología y Obstetricia. Asunción, 6-9 Mayo 1980. Asunción, Escuela Técnica Salesiana. 1980. T. II. pp. 314-316.
50. Idatte, J. M. et Nochy, D.: Hypertension au cours de la grossesse. *Diagnostique et traitement.* En: Michel Tournaire. *Mises a Jour en Gynécol. et Obstétrique.* París, Coll. Nat. des Gynécol. et Obstét. Francaise. 1978. pp. 73-87.
51. Ihle, B. U., Long y Oats, J.: Preeclampsia de comienzo precoz: reconocimiento de la nefropatía subyacente. *Br. Méd. J.* 294\_89-90, Jan. 10, 1987.
52. Illia, R. y otros: Medición del ácido úrico en las alteraciones hipertensivas del embarazo. *Obstét. Ginecol. Lat. Amer.* 386-389, Nov. Dic. 1985.

53. Karchmer, Samuel y Pereyra N., Ada Celia: Hipertensión y embarazo. Farmacología de los antihipertensivos. *Perinatología* 8(1-2): 18-22, Nov. 1990.
54. Laufer, Mauricio y Sasson, Alegre: Diagnóstico de estados hipertensivos en el embarazo. *Clin. Ginecol. Obstét. Perinat.* 1(2): 359-371, Nov. 1984.
55. Leduc, Line et al.: Urinary sediment changes in severe preeclampsia. *Obstét. & Gynecol.* 77(2): 186-189, Feb. 1991.
56. Lee, Milton et al.: The effects of magnesium sulfate infusion on blood pressure and vascular responsiveness during pregnancy. *Amer. J. Obstét. & Gynecol.* 149(7): 705-708, Aug. 1, 1984.
57. Lindheimer, M. D. & Katz, A. I.: Hypertension in pregnancy. *New England J. of Med.* 313(11):675-680, Set. 1985.
58. Lindheimer, M. D. & Katz, A. I.: The patients with kidney diseases and hypertension in pregnancy. *New England S. of Med.* 282: 203-225, 1970.
59. MaFarlene, Calum N.: An evaluation of the serum uric acid level in pregnancy. *J. Obstét. & Gynecol.* 70(1):63-68, Feb. 1963.
60. Mc Call, M. L.: Cerebral circulation and metabolism in toxemia of pregnancy. Observation on the effects of seriatrum viridae and apresoline. *Obstét. Ginecol.* 66:1015, 1953.
61. McKay, Donald G., Bergher De Bacalao, Ela & Sedlis, Alex.: Platelet adhesiveness in toxemia of pregnancy. *Am. J. Obstét. & Gynecol.* 90(8):1315-1318, Dec. 1964.
62. Morasi, Angel: Tratamiento de las toxemias gravídicas. Preeclampsia y eclampsia. *Rev. Parag. Ginecol. y Obstét.* 3(2):49-53, Ag. 1961.
63. Nazer S., Rubén: Complicaciones de las toxemias tardías del embarazo. *Rev. Parag. Ginecol. y Obstét.* 2(3):112-122, Dic. 1960.
64. Oehninger, Sergio: Etiopatogenia y fisiopatología de la toxemia. *Clin. Ginecol. Obstét. Perinat.* 1(2):349-358, Nov. 1984.
65. Palacios de Franco, Ylbe: Acido úrico y su relación con la hipertensión inducida por el embarazo. En: *Soc. Paraguaya de Ginecol. y Obst. 7º Congreso Paraguayo de Ginecol. y Obstét. y 3er. congreso Paraguayo de Perinatología. Asunción, 25-28 Mayo 1992. T. II. In press.*
66. Palacios de Franco, Ylbe, Da Silva M., Rubén y Ucedo, Miriam: Hipertensión inducida por el embarazo: Alteraciones del sedimento urinario. En: *Soc. Paraguaya de Ginecol. y Obstét. 7º Congreso Paraguayo de Ginecol. y Obst. y 3er. congreso Paraguayo de Perinatología. Asunción, 25-28 Mayo 1992. T. II. In press.*
67. Palacios de Franco, Ylbe y Da Silva M., Rubén: Hipertensión inducida por el embarazo: Retardo de crecimiento intrauterino. En: *Soc. Paraguaya de Ginecol. y Obstét. 7º Congreso Paraguayo de Ginecol. y Obst. y 3er. congreso Paraguayo de Perinatología. Asunción, 25-28 Mayo 1992. T. II. In press.*
68. Palacios de Franco, Ylbe, Franco Cástulo y Nicora Aquiles: Muerte fetal intrauterina en la hipertensión inducida por el embarazo. En: *Soc. Paraguaya de Ginecol. y Obstét. 7º Congreso Paraguayo de Ginecol. y Obstét. y 3er. Congreso Paraguayo de Perinatología. Asunción, 25-28. Mayo 1992. T. II. In press.*
69. Palacios de Franco, Ylbe y H. de Troche, Esterlinda: Hipertensión inducida por el embarazo: Complicaciones materno fetales. En: *Soc. Paraguaya de Ginecol. y Obstét. 7º Congreso Paraguayo de Ginecol. y Obst. y 3er. Congreso Paraguayo de Perinatología. Asunción, 25-28 Mayo 1992. T. II. In press.*

70. Pérez Narenjo, V. y otros: Significación estadística de los distintos métodos empleados en la clínica obstétrica actual para la detección del retraso de crecimiento intrauterino en casos de hipertensión complicando el embarazo. *Acta Ginecológica* 40(2):78-85, Feb. 1983.
71. Phillips, Michael H. y Kwart, Arnold M.: Enfermedades del tracto urinario en el embarazo. *Clin. Obstét. Ginecol.* 4:1085-1097, 1983.
72. Pitkin, Rog M. y Zlatnik, Frank J.: Complicaciones Obstétricas. Rog M., Pitkin y Frank J. Zlatnik. En: *Year Book de Obstetricia y Ginecología*. Buenos Aires, Médica Panamericana. 1983. pp. 69-77.
73. Pritchard J. A., Pritchard J. A.: Standardized treatment of 154 consecutives cases of eclampsia. *Am.J. Obstét. and Gynecol.* 1975; 123:543.
74. Pritchard, Jack A.: Trastornos hipertensivos del embarazo. En: Jack A. Pritchard, Paul G. MacDonald y Norma F. Gant. *Williams Obstetricia*. 3a. ed. Barcelona, Salvat. 1986. pp. 511-544.
75. Pritchard, Jack A. & Stone, Stuart R.; Clinical and laboratory observations on eclampsia. *Am. J. Obstét. & Gynecol.* 99(6):754-765, Nov. 1967.
76. Redman, C.W.G. & Bonnar, J.: Plasma urate changes in preeclampsia. *Br. Méd. J.* 1:484, 1978.
77. Redman, C. W. G., Beilin L., Bonnar, J. et al.: Plasma-urate measurements in predicting fetal death in hypertensive pregnancy. *Lancet* 1:1370-1976.
78. Romero, R. y otros: Importancia clínica, prevalencia a historia natural de la trombocitopenia en la hipertensión inducida por el embarazo. *Amer. J. Perinat.* 6:32-38, Enero 1989.
79. Ruoti, Antonio M.: La eclampsia en la Maternidad Nacional. *Rev. Parag. Ginecol. y Obst.* 2(2):74-80, Ag. 1960.
80. Ruoti, Antonio Miguel y cueto Toranzo, Ramón: Estado actual de la mortalidad materna y fetal en la eclampsia. En: *Soc. Paraguaya Ginecol. y Obst.* 4º Congreso Paraguayo de Ginecología y Obstetricia. Asunción, 6-9 Mayo 1980. T. II. pp. 349-350.
81. Ruoti, Antonio M. y Ortigoza Hilda: Eclampsia en la adolescencia. En: *Soc. Paraguaya Ginecol. y Obst.* 5º Congreso Paraguayo de Ginecología y Obstetricia y 1er. Congreso Paraguayo de Perinatología. San Bernardino (Paraguay) 21-24 Mayo 1984. Asunción, El Gráfico. 1984. T. II. pp. 426-428.
82. Ruoti, Antonio M. y Palacios de Franco, Ylbe: Hipertensión inducida por el embarazo. Pre Eclampsia - Eclampsia. Toxemia aguda del embarazo. E.H.P. Gestosis. En: Antonio M. Ruoti y col. *Temas de obstetricia y perinatología*. Asunción, EFACIM. 1992. pp. 496-511.
83. Sasson, Alegre y Vázquez, Daniel: Tratamiento y conducta en la hipertensión en el embarazo. *Clin. Ginecol. Obstet. Perinat.* 1(2):401-425, Nov. 1984.
84. Schiff, Eyal et al.: The use of aspirin to prevent pregnancy-induced hypertension and lower the ratio of thromboxane A2 to prostacyclin in relatively high risk pregnancies. *New England J. of Medicine* 321(6):351-356, Aug. 1989.
85. Schwartz, Martin L. & Brenner, William: Toxemia in a patient with none of the standard signs and symptoms of preeclampsia. *Obstét. & Gynecol.* 66(3): supp. 19s. - 20s. 1985.
86. Sibai, Bahá M.: Diagnósis and management of chronic hypertension in pregnancy. *Obstet. & Gynecol.* 78(3):451-461, Part. 1, Sept. 1991.

87. Sibai, Bahá M., Anderson, Garland D. et Mc Cubbin, Jack H.: Eclampsia II. Clinical significance of laboratory findings. *Obstet. & Gynecol.* 59(2):153-157, Feb. 1982.
88. Silver, Helayne M.: Acute hypertensive crises in pregnancy. *Medical Clinics of North America* 73(3):637, May. 1989.
89. Strubing, Enrique y Garcete G., José Alberto: Nuestra experiencia en el tratamiento de las toxemias. En: Soc. Paraguaya Ginecol. y Obst. 3er. Congreso Paraguayo de Ginecología y Obstetricia. Asunción, 23-26. Mayo 1976. Asunción, Imprenta Comuneros. 1976. T. II. pp. 202-204.
90. Strubing H., Enrique y Morel Lorenzo: Nuestra experiencia en el tratamiento de la gestosis tardía con la asociación de valium, sulfato de magnesio, lasix y complamina. En: Soc. Paraguaya de Ginecol. y Obst. 2º Congreso Paraguayo de Ginecología y Obstetricia. Asunción, 23-26 Mayo 1972. Asunción, Escuela Técnica Salesiana. T. II. pp. 274-276.
91. Strubing H. Enrique, Centurión Bogado, Antonio y Noguera, Evelia: Comentario sobre retardo de crecimiento fetal intra uterino (R.C.I.). En: Soc. Paraguaya de Ginecol. y Obst. 5º Congreso Paraguayo de Ginecología y Obstetricia y 1er. Congreso Paraguayo de Perinatología. San Bernardino (Paraguay) 21-24 Mayo 1984. Asunción, El Gráfico. 1984. T. II. pp. 473-474.
92. Thiagarajah, Siva et al.: Thrombocytopenia in preeclampsia: Associated abnormalities and management principles. *Amer. J. Obstet. & Gynecol.* 150(1):1-6, Set. 1. 1984.
93. Thorp, John M. et al.: Von willebrand factor multimeric levels and patterns in patients with severe preeclampsia. *Obstet. & Gynecol.* 75(2):163-167, Feb. 1990.
94. Uranga Imaz, F. A.: Alteraciones hipertensivas del embarazo. *Obstet. Ginecol. Lat. Amer.* pp. 135-139, Mar-Ab. 1986.
95. Uranga Imaz, Francisco: Alteraciones hipertensivas del embarazo. 1er. Simposio de embarazo de alto riesgo. Hospital Bautista 23-24-25, Mayo 1985. *Rev. Parag. Ginecol. Obstet.* 27(1):9-19, En-Jun. 1986.
96. Urbaneja López, M., Fernández Ortega, J. M. y Sánchez Ramos, J.: Vigilancia de la embarazada hipertensa. *Acta Ginecológica* 39(9):462-473, Nov. 1982.
97. Vera M., C. A.: Tratamiento de la eclampsia con neuroleptoanalgesia. En: Soc. Paraguaya Ginecol. y Obst. 2º Congreso Paraguayo de Ginecol. y Obst. Asunción, 23-26 Mayo 1972. Asunción, Escuela Técnica Salesiana. T. II. pp. 307-309.
98. Weinstein L.: Syndrome of hemólisis, elevated liver enzymes, and low platelets count: A severa consequence of hypetension in pregnancy. *Am J. Obstet. Gynecol* 142:159. 1982.
99. Wood, S. M.: Valoración de la función renal en el embarazo complicado por hipertensión. *Clin. Obstét. Ginecol.* 4:747, Dic. 1977.
100. Worley, Richard J.: Fisiopatología de la hipertensión inducida por el embarazo. *Clin. Obstét. Ginecol.* 4:1050-1064, 1984.
101. Zuspan, Frederick P.: Hipertensión crónica en el embarazo. *Clin. Obstét. Ginecol.* 4:1085-1108, 1984.
102. Zuspan, Frederick P.: Pae eclampsia (hipertensión inducida por el embarazo). En: Berhrman. *Enfermedades del feto y del recién nacido.* 3ea. ed. México, Ed. Panamericana, 1984.
103. Zuspan, Frederick P.: Problem encountered in the treatment of pregnancy induced hypertension. *Am. J. Obstet.* 131:591. 1978.
104. Zuspan, Frederick P.: Treatment of severe preeclampsia and eclampsia. *Clin. Obstet. Gynecol.* 9:954. 1966.

## EFFECTOS DEL ENTRENAMIENTO AEROBICO SOBRE EL CONSUMO DE OXIGENO Y LA LACTACIDEMIA(\*)

## EFFECTS OF AEROBIC TRAINING ON OXYGEN CONSUMPTION AND LACTACIDEMIA

Dr. Victor Alejandro Gaona(\*\*)

**Summary** *The present work was designed to test objectively the effects of exercise, both on the rate of Oxygen consumption by muscle cells (Anaerobic Threshold) and the variations in blood Lactic Acid levels.*

*For this purpose, 13 young volunteers were recruited, whose ages ranged between 19 and 21 years. Measurements of basal Oxygen consumption,  $O_2$  consumption at the Anaerobic Threshold, the shifts of this threshold and blood Lactic Acid levels were obtained, both during the rest period and during the muscle stress period. A significant rise in the  $O_2$  consumption was found after three weeks of physical training, with an average value of 18.56% and a standard deviation of 7.37%. The  $O_2$  consumption at the Anaerobic Threshold rose considerably, with an average (mean) of 43.20% and a standard deviation of 18.71%. It was also noted that the blood pH in the final sample, obtained during the post-stress rest period, showed a greater tendency toward normalcy in the post-training condition as compared with the pre-training stage, at the beginning of the study.*

*We finally observed that the blood Lactic Acid levels showed a greater latency during exercise in the trained group, as compared to the pre-training condition.*

### Resumen

El presente trabajo tiene como objetivo evaluar objetivamente las modificaciones ocasionadas por el ejercicio, tanto en el consumo de oxígeno

(\*) Tesis presentada a la Facultad de Ciencias Médicas. U.N.A., 1992.

(\*\*) Jefe de Cátedra de Fisiología de la Facultad de Ciencias Médicas U.N.A.

por las células musculares (Umbral Anaeróbico) y las variaciones en los niveles de Acido Láctico.

Para el efecto, se solicitó colaboración a 13 jóvenes voluntarios, con edades comprendidas entre 19 y 21 años. En ellos se midió el consumo de  $O_2$ , el consumo de  $O_2$  en el Umbral Anaeróbico, el desplazamiento de dicho Umbral y los niveles de Lactacidemia, tanto en la etapa de reposo como durante y luego del esfuerzo ergométrico.

Se halló aumento significativo del consumo de  $O_2$ , luego de las tres semanas de entrenamiento, con valores promedios de 18,56% y desviación standard de 7,37%. El consumo de  $O_2$  a nivel de Umbral Anaeróbico aumentó significativamente con una media de 43,2% y una desviación standard de 18,71%. También fue constatado que los niveles de pH obtenidos en la última determinación del reposo post-esfuerzo, muestran una mayor tendencia a acercarse a niveles de normalidad en las condiciones de post-entrenamiento que en aquellas obtenidas al inicio de la experiencia.

En la experiencia observamos finalmente, que los niveles de Acido Láctico en sangre, muestran una mayor latencia para su incremento durante el ejercicio, si se compara la condición de entrenamiento.

## 1. Introducción

Toda práctica deportiva somete al Aparato Locomotor, y al organismo en general, a un esfuerzo particular, intenso y reiterado. La conjunción de estos factores puede determinar profundos cambios microestructurales en la intimidad de los tejidos sometidos al ejercicio. Estos cambios representan una adaptación biológica al esfuerzo y cuya finalidad es la de aumentar la capacidad física y por ende el rendimiento atlético del individuo.

Dentro de las modificaciones inducidas por el ejercicio se hallan las relacionadas con el Consumo de Oxígeno, modificaciones que pueden ser mensuradas de manera directa, por medio de la determinación de los niveles de Acido Láctico durante el ejercicio.

La determinación del Consumo de Oxígeno permite conocer de manera exacta y matemática, cuál es la resistencia y el nivel de preparación física de un individuo. Este hecho puede permitir la mejor selección de los individuos que van a practicar determinado deporte y posibilitar la obtención de mayores logros en las distintas disciplinas deportivas.

Por tanto, este trabajo tiene por finalidad evaluar, objetivamente, las modificaciones ocasionadas por el ejercicio, tanto en el Consumo de Oxígeno por las células musculares, el llamado Umbral Anaeróbico y las variaciones en los niveles de Acido Láctico. Utilizará métodos a nuestro alcance y de fácil aplicación, en contraposición a los costosos y sofisticados

aparatos utilizados en otros Centros, tratando de diseñar esquemas de investigación que permitan, a otros pioneros de la Fisiología del ejercicio, la aplicación de los conocimientos en la cada vez más cambiante e interesante Medicina del Ejercicio.

## 2. Generalidades

### 2.1. El A.T.P. como fuente de energía celular

Como veremos en tópicos siguientes la célula puede obtener su energía a partir de un metabolismo aeróbico o de uno anaerobio; tal como su nombre lo indica, el primero es dependiente de los niveles de oxígeno existentes, en tanto que el segundo puede llevarse a cabo en ausencia del mismo. No obstante esta diferenciación con respecto a la utilización o no de oxígeno, existe otra que se refiere al lugar en que se llevan a cabo los anteriores; el Aeróbico se realiza de manera indefectible en los organitos de producción energética de la célula: las mitocondrias, en tanto que el anaeróbico efectúa sus procesos a nivel del citoplasma merced a las enzimas específicas para ello allí dispuestas. (1).

La indicación para la utilización de uno u otro sistema metabólico depende de si los niveles de oxígeno a nivel celular son suficientes o bien de que algunas de las enzimas participantes en el Ciclo de Krebs o en el ciclo del malato-aspartato se agoten o lleguen a instancias limitantes. (2).

El ATP, al que con tanta frecuencia nos estamos refiriendo, es generado a partir del ADP (adenosin difosfato) por reacciones que mucho tienen que ver con la fosforilación; fosforilación obtenida merced a la degradación de moléculas combustibles tales como glucosa, etc. El ATP así formado es capaz de donar un grupo de fosfato terminal a moléculas que seanceptoras específicas de ellas dotándolas de energía para realizar una gran variedad de funciones celulares: ayudar a los iones a atravesar las distintas membranas contra un gradiente de concentración y aún en contra de un gradiente eléctrico (transporte activo), como así también, en el tema que nos ocupara más adelante, ayudar a ejecutar un trabajo mecánico al favorecer a la contracción muscular, entre otras tantas funciones. (1).

La batería a la que nos referíamos al hablar del depósito de ATP, es evidente que requiere de un mecanismo de recarga constante; ya que los procesos vitales, por obvia definición, no pueden ser interrumpidos. Así el ATP que cede su fosfato terminal transformándose en ADP, vuelve a capturar otro fosfato en una reacción endórgónica para reconstituirse en ATP.

Se puede afirmar que una célula está con toda su batería cargada cuando todo el adenilato se encuentra en forma de ATP y, por el contrario, está totalmente descargada en tanto todo el adenilato disponible se encuentre en forma de AMP. Existe una manera de calibrar o evaluar cuál es el

Nivel Energético en Adenilato (que equivale a decir cuánto de él está disponible como ATP para poder efectuar el trabajo celular) y éste se expresa con la fórmula:

$$\frac{(ATP) + (ADP)/2}{(AMP) + (ADP) + (ATP)}$$

Si en esas condiciones se somete a la célula a un trabajo determinado existirá un empleo de ATP como fuente energética a un nivel mayor que el usual, por ende la concentración de este compuesto disminuirá intracelularmente puesto que deberá ceder un enlace energético para mantener el trabajo que ahora se presenta, aumentando (como contrapartida) su producto de degradación que es el ADP. Este desbalance que se presenta entre la actividad y el reposo actúa como gatillo para disparar señales que aceleren las reacciones generadoras de ATP, las que se efectuarán con mayor velocidad para compensar la mayor tasa de desfosforilación del ATP. (10).

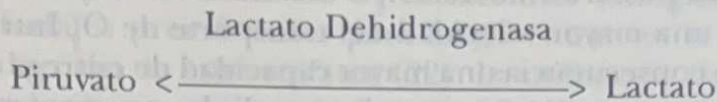
En tanto la célula deje de ejecutar el trabajo en cuestión, la concentración de ATP aumentará bruscamente porque los sistemas de refosforilación estarán acelerados y disminuirá el substrato sobre el cual actúan, que es el ADP. Esto, a su vez, se transformará en una señal para que los sistemas enzimáticos disminuyan su actividad productora de ATP tendiendo a recuperar los niveles de concentración respectiva que tenían en el estado de reposo. (4).

Si consideramos el metabolismo que se realiza sin la presencia del  $O_2$  (anaeróbico), la Glicolisis corresponde a la degradación de la glucosa hasta el nivel del Acido Láctico, y constituye la forma más elemental de obtención de energía en los organismos vivos. En la mayoría de los organismos superiores esta es una fase preparatoria para entrar en otra fase no dependiente del  $O_2$ , que constituye el catabolismo Aeróbico de la glucosa; es capaz de producir energía por cortos períodos de tiempo en tanto la vía que utiliza el  $O_2$  no está disponible para su utilización. (5).

Dentro del proceso de la glicolisis participan varias enzimas, entre las que se destaca la Fosfofructoquinasa. Esta es la responsable de la fosforilación de la Fructosa-6-fosfato que, dentro del Ciclo de Embden-Mayerhof, constituye la encrucijada a partir de la cual la secuencia de eventos que se desarrollan pasan a un estadio irreversible. Esta Fosfofructoquinasa posee múltiples factores reguladores de su actividad; inhibiéndola los citratos, las elevadas concentraciones de ATP Intracelular y los ácidos grasos de cadena larga, siendo a su vez estimulada por la presencia de ADP y AMP. Estos últimos, al ser productos de degradación del ATP se constituyen en magníficos indicadores de que aquél se está consumiendo y es necesaria su

mayor producción por parte de las células. (4).

El producto final de esta Vía Metabólica los constituyen el Piruvato y el Lactato, estados que son reversibles entre sí y regulados por la enzima Lactato Dehidrogenasa:



El Lactato producido en condiciones anaeróbicas difunde a través de las membranas celulares y puede ser reconvertido en glucosa a nivel hepático que puede volver nuevamente a la sangre y ser reconvertida en energía a partir de nuevos procesos enzimáticos. (6).

Si quisiéramos realizar, en este momento, un balance energético de lo obtenido con el metabolismo anaeróbico, encontraríamos que de una molécula de glucosa que había penetrado en el ciclo se tienen 2 moléculas de Lactato mientras que 4 moléculas de ADP han sido fosforiladas a ATP. No obstante como son necesarias 2 moléculas de ATP para dar el impulso energético imprescindible al proceso, el rendimiento efectivo es el de 2 moléculas de ATP por cada una de glucosa. (7).

Si bien tenemos un rendimiento positivo en el metabolismo anaeróbico la ganancia es mínima si, como veremos a continuación, lo comparamos con el metabolismo Aeróbico cuando la molécula de glucosa es totalmente oxidada hasta  $\text{CO}_2$  y agua a través del Ciclo de Krebs (llamado también como del Acido Cítrico o de los Acidos Tricarboxílicos) que se realiza a nivel mitocondrial por medio de la acoplación a la cadena respiratoria. (8).

## 2.2. Efectos fisiológicos del entrenamiento físico

### 2.2.1. Efectos a nivel celular

El entrenamiento tiene como resultado modificaciones fisiológicas substanciales a nivel celular, las que tienen como finalidad una mejoría en la capacidad física para el ejercicio.

La oxidación aeróbica de los carbohidratos, como ya lo apuntáramos, es dependiente tanto del número de mitocondrias como de la cantidad de enzimas contenidas en ellas. Si un individuo practica entrenamientos de resistencia desarrollará, como consecuencia de ello, un aumento en el número y tamaño de las mitocondrias así como de la cantidad de enzimas mitocondriales ligadas al ciclo de Krebs y a la cadena respiratoria

(16). Así dispuestas las cosas, la célula del ejercicio tendría una mayor capacidad oxidativa de los lípidos y los carbohidratos (20).

Otro efecto es el aumento de la cantidad de mioglobina a nivel de las células musculares que cumplen un importante doble papel. En primer lugar se combinan con el  $O_2$  de la sangre actuando como reservorio de éste para su posterior liberación a la mitocondrias y en segundo lugar ocasionarían una mayor velocidad del transporte de  $O_2$  Intracelular. Esto acarrea como consecuencia una mayor capacidad de entrega de  $O_2$ , aún en el ejercicio intenso, para que se pueda cumplir los procesos aeróbicos de la producción de ATP (20).

Por último se ha observado que enzimas específicas que intervienen en los procesos de Glucólisis, tales como la fosfofructoquinasa, incrementan su actividad hasta casi el 100% en atletas que desarrollan actividades de alto consumo energético y breve tiempo de trabajo, tales como los velocistas (22).

### 2.2.2. Utilización de substratos metabólicos

El tipo de sustancia nutritiva que entrará en combustión para desarrollar energía, depende la calidad y cantidad del ejercicio. En los primeros minutos del ejercicio predomina el metabolismo de los Hidratos de Carbono, sin embargo a medida que el ejercicio se prolonga, la oxidación de las grasas va ganando en importancia (16). Al inicio se utiliza la reserva de glucosa Intracelular lo que protege al individuo de la hipoglicemia, permitiendo la disponibilidad de aquella para el sistema nervioso, que depende exclusivamente de ella (15). Si el ejercicio continúa, las reservas hepáticas entrarán en juego para cubrir la demanda de combustible, de hecho no es frecuente detectar hipoglicemia salvo con el paciente en ayuno o en condiciones de exigencia extrema. (15).

Con el entrenamiento es posible duplicar y aún triplicar la cantidad de glucosa disponible en la musculatura (14). Con el entrenamiento se logra una mayor utilización de las reservas grasas (que son prácticamente inagotables) con ahorro de la combustión de los carbohidratos por medio de mecanismos anaeróbicos, por ende la producción de ácido láctico (de la fase glucolítica), gran responsable de la fatiga, es menor (21).

### 2.3. Consumo máximo de oxígeno

Se considera como Consumo Máximo al valor máximo de  $O_2$  por unidad de tiempo que el organismo humano es capaz de absorber al respirar aire. Depende de la capacidad Cardiopulmonar y metabólica; su magnitud viene representada fundamentalmente, por el gasto cardíaco, la utilización

periférica de  $O_2$  y la capacidad aeróbica del sistema músculo-esquelético en ejercicio (16).

Partiendo desde el reposo hacia el ejercicio existe una franja de tiempo en la cual el sistema cardiorrespiratorio es insuficiente para llenar los requerimientos metabólicos de  $O_2$  a nivel muscular. Por lo tanto es necesario recurrir a las reservas de  $O_2$  Intracelular (mioglobina) y a los depósitos de fosfatos preexistentes para luego entrar en la fase anaeróbica de la producción de estos fosfatos (22). La utilización de estos representa el déficit de  $O_2$ , término acuñado por el fisiólogo inglés Hill.

Luego del inicio del ejercicio, el aporte de  $O_2$  a las células musculares va en incremento y se tiende a estabilizar la demanda de  $O_2$  ocasionada por el aumento del metabolismo (15). La duración de esta fase de déficit de  $O_2$  varía según sea el tipo de esfuerzo al cual el paciente está sometido (a mayor carga de trabajo mayor necesidad de  $O_2$ ) y al entrenamiento que el individuo posea, ya que el entrenamiento disminuye el tiempo necesario para alcanzar esta fase estable, tratando de disminuir el metabolismo anaeróbico del inicio del ejercicio. (15)

Mediante el entrenamiento el consumo máximo de  $O_2$  puede aumentar en cifras de 20 a 30% llegando hasta un valor de 80% en individuos excepcionales. Este incremento en el  $VO_2$  máximo depende de aumentos del débito cardíaco, la capacidad oxidativa de las fibras musculares, del flujo sanguíneo máximo y del índice de extracción de oxígeno (22). Individuos desentrenados pueden mejorar paulatinamente su captación de  $O_2$ , dependiendo del tipo de entrenamiento que realicen, hasta índices cercanos al 15 o 20% (15). Los valores de  $VO_2$  máximo, expresado en ml/kg/min son de 40 a 45 en el varón y de 32 a 38 en la mujer (16).

#### 2.4. Factores limitantes del consumo de $O_2$

Aparentemente, según lo afirma Astrand, dentro de límites de normalidad para sexo, edad, peso y estatura el  $VO_2$  máx no está limitado por el sistema respiratorio. Otros autores dicen que si se incrementa el porcentaje del 8 a 10% del  $VO_2$  máx que se utiliza para suplir las necesidades metabólicas de la musculatura implicada en los procesos respiratorios, se llegará a un punto en el cual la propia necesidad de  $O_2$  de los músculos inspiratorios ocasionará una limitación al ejercicio. Estos niveles están cercanos a un valor de ventilación pulmonar de 120 a 140 lts./min que obviamente son muy difíciles de alcanzar (22).

También aumentan con el ejercicio los intercambios gaseosos a nivel de la membrana respiratoria, esto ocurre por un aumento de la superficie de la membrana respiratoria involucrada en ese intercambio y a un reordenamiento del flujo pulmonar hacia zonas de reserva (9). En los

ejercicios intensos la  $PO_2$  no se altera, lo que señala que los factores pulmonares, ventilación y difusión, no son limitantes del  $VO_2$  máx. (14).

A medida que aumenta la intensidad del trabajo paralelamente existe un aumento del débito cardíaco en una relación lineal, pudiendo utilizarse el  $VO_2$  máx. como indicador del débito cardíaco o viceversa (20).

Las experiencias señalan que es el débito cardíaco el principal limitante del  $VO_2$  máx., pudiéndose ver que se alcanza la frecuencia cardíaca máxima con cargas de ejercicios más bajas que aquellas que corresponden al  $VO_2$  máx. calculado (22). La frecuencia cardíaca puede llegar a 100 latidos por minuto en el trabajo liviano, 150 en el moderado y 200 o más en el agotador (21).

Con el entrenamiento, el aumento del consumo de  $O_2$  se acompaña de un aumento del débito cardíaco mediante un mayor volumen sistólico, ya que la frecuencia cardíaca máxima no sufre modificaciones notables (16).

## 2.5. Umbral anaeróbico

El ácido láctico es el producto final del proceso anaeróbico de los carbohidratos, siendo su valor de reposo de aproximadamente 10 mgrs./100 ml. En el reposo prácticamente todo el metabolismo se realiza en forma aeróbica pero en el ejercicio, cuando la glicolisis es acelerada, la concentración de ácido láctico a nivel muscular aumenta de manera brusca difundiéndose luego hacia la sangre (19).

Se aumenta la necesidad de eliminar  $CO_2$  ya que los compuestos ácidos como el láctico penetran en los hematíes a nivel venoso, cediendo su ion  $H^+$  el que se combina con  $HCO_3^-$  formando ácido carbónico. Este ácido carbónico, por acción de la anhidrasa carbónica, enzima por demás abundante en los hematíes, es desdoblada en forma reversible a  $H_2O$  y  $CO_2$ , siendo este último eliminado por los pulmones (9). En el ejercicio, entonces, puede ser relacionada la tasa de eliminación de  $CO_2$  como indicador de que la tasa de producción de ácido láctico está elevada (15).

Podemos considerar al Umbral Anaeróbico como aquel determinado como la mayor intensidad de esfuerzo alcanzable en la cual tanto la producción como la remoción del Lactato se encuentran en equilibrio (21). Este umbral puede ser determinado con cuantificación de Lactato en sangre, caída de ion bicarbonato o aumento de eliminación de  $CO_2$  (38). Si utilizamos la lactacidemia como patrón, podemos determinar que el Umbral Anaeróbico se encuentra determinado por valores la Lactacidemia iguales a 4 miliosmoles/litro. Valor ya determinado por el Fisiólogo Mader en 1976.

### 3. Materiales y método

#### 3.1. Condiciones ambientales

La toma de materiales y los ejercicios en bicicleta ergométrica fueron realizados en el Centro de Diagnóstico Cardiovascular del Departamento de Medicina Interna en la 1ra. Cátedra de Clínica Médica (Hospital de Clínicas-Facultad de Medicina) siendo los materiales extraídos procesados en los laboratorios Rojas-Parcerisa. Las pruebas de Campo se llevaron a cabo en los locales de Consejo Nacional de Deportes (Escuela Nacional de Educación Física). Tanto la parte ergométrica como la del entrenamiento físico fueron controladas por colegas altamente especializados en dichas disciplinas.

#### 3.2. Equipamiento

Las pruebas de ergometría se llevaron a cabo en Bicicleta Ergométrica EM 840 de Frenado Electromagnético Programable (Siemens), Electrocardiógrafo CARDIOSTAT 703/FI de 12 canales y monitor ER-GOSKOP 741 de la misma marca. Los gases fueron analizados con aparato SYSTEM 2000 de la L. Eschweiler y Co. La lectura de la Lactacidemia fue hecha con el espectrógrafo SPECTRONIC 21 de la Milton Roy.

#### 3.3. Material desechable

Fueron empleadas agujas hipodérmicas descartables 21 G acompañadas de jeringas descartables de 3 y 5 ml. Punzocath periférico venoso 18 G, 20 G y 21 G. Material de esterilización de piel, gasas, esparadrapo y algodón hidrófilo. Electrodo adhesivos para electrocardiografía continua. Kits para determinación de Lactacidemia por método enzimático de la Boehringer (Alemania) Papel para electrocardiógrafo y material de refrigeración para transporte de las muestras de sangre.

#### 3.4. Metodología

##### 3.4.1. Selección de pacientes

Fueron seleccionados 13 jóvenes, 12 de ellos estudiantes de Medicina, de sexo masculino, con edades comprendidas entre 19 y 22 años y que no hayan estado practicando deporte individual o colectivo alguno en un plazo de 2 años previos a las pruebas a las que serían sometidos. Sin patología severamente limitante de la actividad deportiva u otros motivos que alterarían los resultados.

### 3.4.2. Procedimientos de los test de esfuerzos

Estos TEST fueron llevados a cabo en horas de la tarde con temperatura entre los 16 y 20 grados y humedad relativa ambiente del 70%. Luego de aclimatarse al ambiente se les canalizaba una vena del antebrazo con un catéter que se mantenía permeable merced a heparinización. El extremo libre del catéter era sellado con el adaptador de la bajada de suero a fin de poder extraer las muestras de sangre sin interrumpir el ejercicio.

El paciente era sometido a TEST de esfuerzo de múltiples estadios según el protocolo de Balke. Las cargas en la bicicleta ergométrica se incrementaron de 25 en 25 Watt con intervalos de tiempo de 2 minutos entre cada uno de ellas. Durante toda la prueba el paciente era monitorizado con trazado electrocardiográfico de 12 derivaciones y controles de presión arterial en cada etapa. Fueron consideradas condiciones para proceder a la suspensión de la prueba las siguientes:

1. agotamiento físico
2. alteración electrocardiográfica (arritmias, signos de isquemia, etc.)
3. síntomas limitantes, tales como dolor en Miembros Inferiores o cansancio.
4. frecuencia cardíaca que supere a la mayor prevista para edad y sexo
5. alteraciones anormales de la presión arterial.

Sin que el paciente interrumpa su esfuerzo se empezó a coleccionar sangre de los catéteres intravenosos en condición de reposo, luego a partir de los 90 segundos y repitiendo la toma cada 2 minutos. La sangre recogida era transportada en condiciones de refrigeración y con tiempo máximo de 15 minutos a los laboratorios en donde se la procesaría. Las determinaciones incluían al Ph, la  $PO_2$ , la  $PCO_2$ , la Saturación de  $O_2$ , la Lactacidemia y los niveles de bicarbonato. Estas mismas determinaciones, así como los controles de Presión Arterial y Frecuencia Cardíaca eran mensuradas a los 1, 2, 4 y 6 minutos de la fase de recuperación.

### 3.4.3. Determinación del consumo máximo de oxígeno

Se consideró como  $VO_2$  máx. al más alto nivel alcanzado durante la prueba, coincidente con el último estado de esfuerzo y según la fórmula del AMERICAN MEDICINE SPORTS COLLEGE, que se expresa como:

$$12 \times \text{Carga Máxima (en Watts)} + 300$$

—————  
Peso Corporal (en Kilogramos)

### 3.4.4. Valor del umbral anaeróbico

Se la tomó, según las normas del Comité Olímpico, como correspondientes en Watts de esfuerzo ergonómico, a la carga soportada inmediatamente antes de que la determinación de Acido Láctico sobrepase en valor de 4 miliosmoles/litro.

### 3.4.5. Etapas de la experiencia

Los pacientes voluntarios fueron sometidos a TEST de esfuerzos en dos ocasiones experimentales, al inicio del trabajo y luego de tres semanas de trabajo de campo con entrenamiento Aeróbico según el esquema que se detalla más abajo.

#### Primera semana:

- Calentamiento (10')** - Trote suave  
- Estiramientos  
- Flexionamientos

Realizando todo esto sin llegar a un límite considerado de 120 latidos por minuto.

- Condicionamiento (30')** - Abdominales  
- Carreras Cortas  
- Fuerza en Piernas y Brazos

- Vuelta a calma (5')** - Recuperación  
- Ejercicios respiratorios

#### Segunda semana:

- Calentamiento (10')** - Idem a la 1ra semana  
**Condicionamiento (30')** - Abdominales  
- Saltos en Altura y Distancia  
- Serie de carreras cortas

- Vuelta a calma:** Idem a la 1ra. semana

#### Tercera semana

- Calentamiento (10')** Idem a la 1ra. semana  
**Condicionamiento (30')** - Ejercicios de reacción rápida  
- Carreras de Velocidad  
**Vuelta a calma (5')** Idem a la 1ra. semana

## 4. Resultados

### 4.1. Consumo de oxígeno

En excepto 2 casos, todos han tenido un incremento significativo de los valores, comparando la etapa sedentaria con la post-ejercicios. Los porcentajes oscilan entre el 9,42% y el 33,13%, con una Media de 18,56% y una Desviación Standard de 7,37%. Si ese Consumo se los busca a nivel del Umbral Anaeróbico los porcentajes aumentan a un 14,92 y 77,79%, con una Media de 43,20% y una Desviación Standard 18,71%.

### 4.2. Umbral Anaerobio

El incremento a la tolerancia de las cargas ergométricas de los TEST de esfuerzos, antes de alcanzar el nivel de ácido láctico en sangre de 4 miliosmoles/litro, varió entre un mínimo de 25% y un máximo de 200%, con un Media de 49,86% y Una Desviación Standard de 19,07%.

### 4.3. Lactacidemia en recuperación

En todos los casos ha existido una tendencia llamativa a elevar los niveles de ácido láctico en forma lineal con el tiempo de reposo, si bien las variaciones alcanzadas no son significativas. Esta misma tendencia se observa con referencia al Ph.

## 5. Discusión

### 5.1. Consumo máximo de oxígeno

Diversas pruebas realizadas en atletas y sedentarios determinaron que el Consumo de  $O_2$  obtenido cuando el individuo alcanza su Umbral Anaeróbico corresponde a un valor aproximado al 80% de la  $VO_2$  Máx. (23) Nuestros pacientes, al inicio de la experiencia, alcanzaron sus respectivos Umbrales cuando se encontraban utilizando un 42,8% al 66,6% de la  $VO_2$  Máx., luego de ejercicios este porcentaje se incrementó entre un 50% y un 77%.

Las determinaciones hechas por los autores como NEUMAN (24) dan valores superiores al 80%, en atletas seleccionados, no obstante se debe aclarar que estos valores se refieran a aquellos encontrados en sangre arterial, mientras que nuestras determinaciones se basan en el análisis de la sangre venosa, por razones técnicas que ya apuntamos.

Estas cifras revelan una adaptación a la utilización preferencial del  $O_2$  como fuente energética, por parte de las células, lo que explicaría el desplazamiento del porcentaje de utilización del  $O_2$  posterior al en-

trenamiento (26). El incremento entre el nivel de consumo pre y post-entrenamiento fue de 25 al 20%, coincidiendo con los demás autores (23) (25).

Como la saturación de  $O_2$ , vale decir el aporte de  $O_2$  a la célula, en todos los casos fue suficiente, tanto antes y después de los entrenamientos, estamos inducidos a pensar de que han sido cambios a nivel celular (en organitos o sistemas enzimáticos) los que han permitido que el organismo consuma una mayor cantidad de  $O_2$  (24).

### 5.2. Umbral anaeróbico y lactacidemia

Los resultados encontrados se encuentran en armonía con los demás autores (26) los que determinaron que el entrenamiento es capaz de ocasionar un aumento de resistencia al esfuerzo ergométrico, tanto en forma absoluta como relativa (3).

Las menores concentraciones de Lactato sanguíneo en individuos entrenados, son ocasionadas gracias a las modificaciones inducidas por medio de los ejercicios aeróbicos (27).

Estas modificaciones incluyen diversos factores, tales como un incremento en la actividad enzimática mitocondrial (28), lo que acarrea una mejoría en las vías oxidativas aeróbicas, permitiendo una mejor utilización de la glucosa y una menor formación de ácido láctico. Otra consecuencia es la mayor irrigación sanguínea por aumento de la vascularización, lo que ocasiona un incremento del área de intercambio entre el músculo productor de ácido láctico y la sangre encargada de transportarla hasta lugares de eliminación o metabolización (29). El 70% de Lactato formado es eliminado y sólo un 20% podría ser de nuevo utilizado como glucógeno, el resto formará parte de los aminoácidos o proteínas (21).

Se agregan otros factores, tales como el incremento de mioglobina observada en los músculos del post-entrenamiento (37) una mayor actividad del ciclo malato-aspartato (30) y incremento en el número y volumen de las mitocondrias, las que posibilitarían la utilización de la vía anaeróbica con mayor intensidad (41). Por otra parte la misma variación del Ph sanguíneo influye sobre la permeabilidad vascular para el Lactato, de tal suerte que cuando el Ph extracelular está elevado, el flujo de Lactato es alto y viceversa (30) (26) (40).

## 6. Resumen y conclusiones

1. Se investigaron 13 voluntarios, con edades comprendidas entre los 19 y 21 años, en condiciones de sedentarismo y post-entrenamiento. El objetivo fue mensurar el Consumo de  $O_2$ , el Consumo de  $O_2$  en el

Umbral Anaeróbico, el desplazamiento de dicho Umbral y los niveles de Lactacidemia, tanto en la etapa de reposo como durante el esfuerzo ergo métrico.

2. Los TEST fueron realizados en Bicicleta Ergo métrica según el Protocolo de Balke con estadios de 2 minutos y cargas crecientes de 25 en 25 Watts, hasta llegar al agotamiento o límites ergo métricos fijados de antemano. Las muestras de sangre fueron obtenidas por medio de catéteres heperinizados en permanencia al inicio, al final de cada estadio y a los 1, 2, 4 y 6 minutos del reposo post-esfuerzo.
3. Se observó aumento significativo del Consumo de  $O_2$ , luego de las tres semanas de entrenamiento, con valores promedios de 18,56% y Desviación Standard de 7,37%.
4. El Consumo de  $O_2$  a nivel del Umbral Anaeróbico aumentó significativamente con una media de 43,20% y una Desviación Standard de 18,71%.
5. Los niveles del Ph obtenidos en la última determinación del reposo post-esfuerzo muestran una mayor tendencia a acercarse a niveles de normalidad en las condiciones de post-entrenamiento que en aquellas obtenidas al inicio de la experiencia.
6. El Umbral Anaeróbico se desplazó en todos los casos, incrementándose la capacidad de resistencia a cargas crecientes de Bicicleta Ergométrica.
7. Los niveles de Acido Láctico en sangre, muestran una mayor latencia para su incremento durante el ejercicio, si se compara la condición de entrenamiento entre el músculo productor de Acido Láctico y la sangre encargada de transportarla hasta sus lugares de eliminación o metabolización (29). El 70% de Lactato formado es eliminado y sólo en 20% podría ser de nuevo utilizado como glucógeno, el resto formará parte de los aminoácidos o proteínas (21).

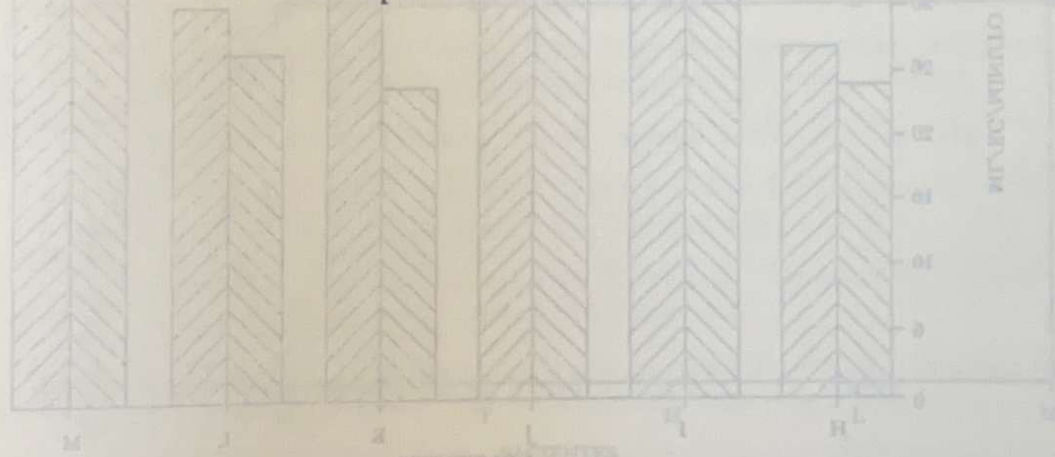
Se agregan otros factores, tales como el incremento de mioglobina observada en los músculos del post-entrenamiento (37) una mayor actividad del ciclo malato-aspartato (30) y incremento en el número u volumen de las mitocondrias, las que posibilitarían la utilización de la vía anaeróbica con mayor intensidad(41). Por otra parte la misma variación del Ph sanguíneo influye sobre la permeabilidad vascular para el Lactato, de tal suerte que cuando el Ph extracelular está elevado, el flujo de Lactato es alto y viceversa (30) (26) (40).

### Conclusiones

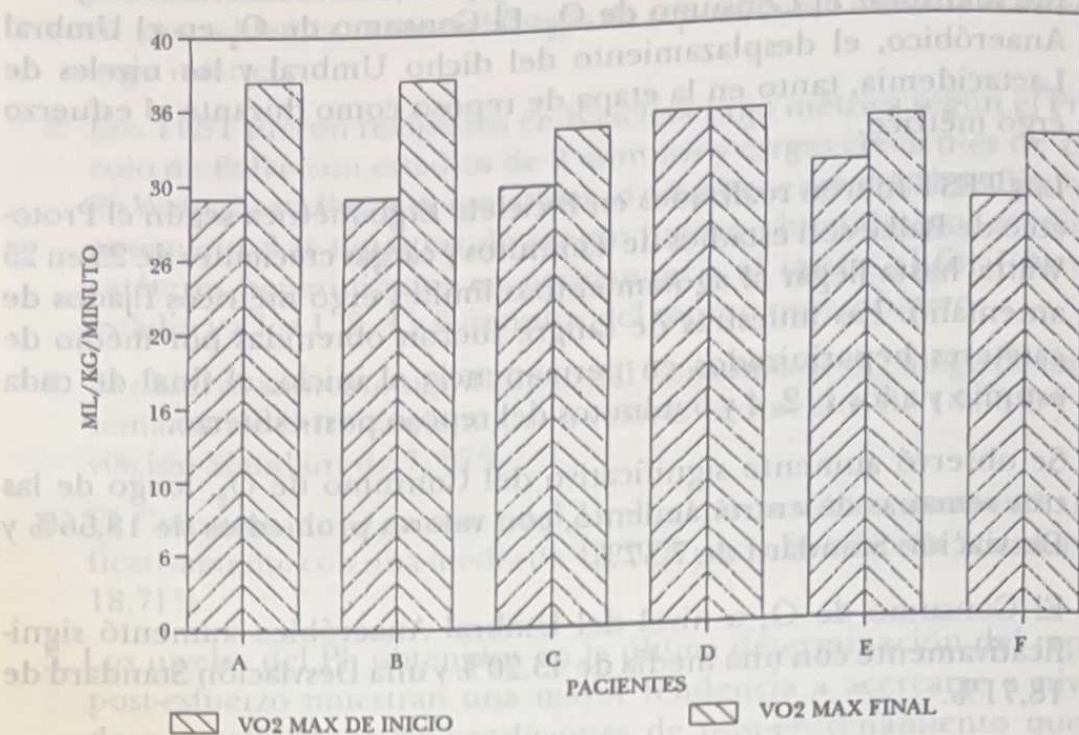
1. Se investigaron 13 voluntarios, con edades comprendidas entre 19 y 21

años, en condiciones de sedentarios y post-entrenamiento. 1 objetivo fue mensurar el Consumo de  $O_2$ . El Consumo de  $O_2$  en el Umbral Anaeróbico, el desplazamiento del dicho Umbral y los niveles de Lactacidemia, tanto en la etapa de reposo como durante el esfuerzo ergo métrico.

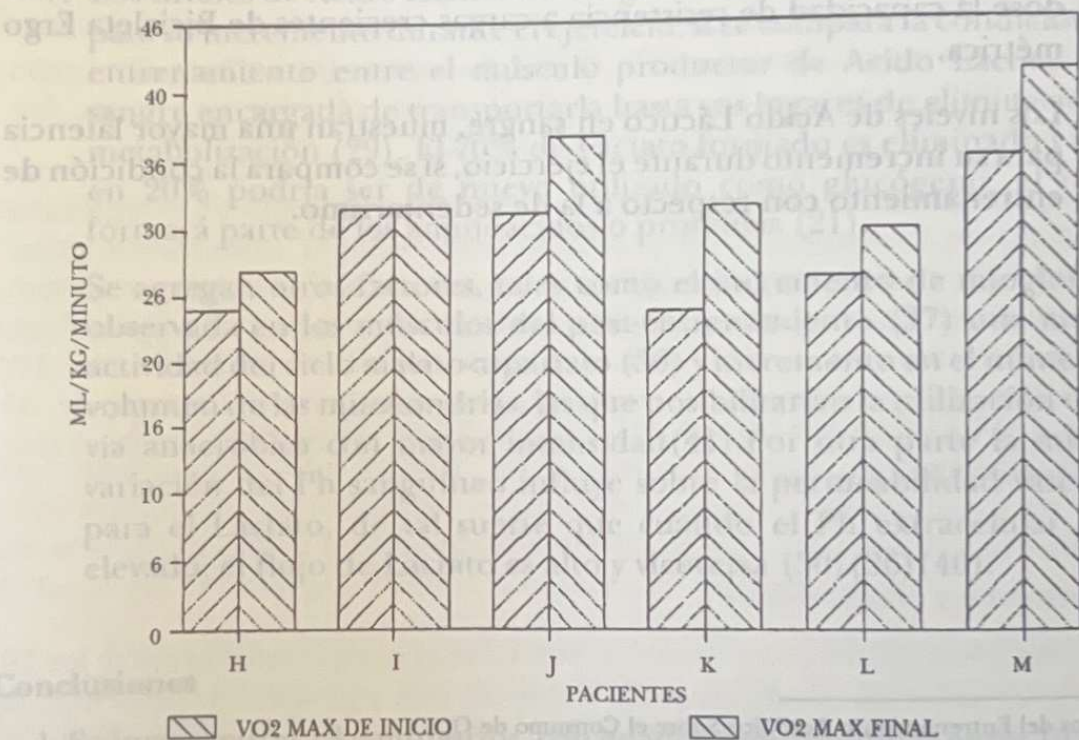
2. Los TEST fueron realizados en Bicicleta Ergo métrica según el Protocolo de Balke con estadios de 2 minutos y cargas crecientes de 25 en 25 Watts, hasta llegar al agotamiento o límites ergo métricos fijados de antemano. Las muestras de sangre fueron obtenidas por medio de catéteres heparinizados en permanencia al inicio, al final de cada estudio y a los 1, 2, 4 y 6 minutos del reposo post-esfuerzo.
3. Se observó aumento significativo del Consumo de  $O_2$ , luego de las tres semanas de entrenamiento, con valores promedios de 18,56% y Desviación Standard de 7,37%.
- 4 El Consumo de  $O_2$  a nivel del Umbral Anaeróbico aumentó significativamente con una media de 43,20% y una Desviación Standard de 18,71%.
5. Los niveles del Ph obtenidos en la última determinación del reposo post-esfuerzo muestran una mayor tendencia a acercarse a niveles de normalidad en las condiciones de post-entrenamiento que en aquellas obtenidas al inicio de la experiencia.
6. El Umbral Anaeróbico se desplazó en todos los casos, incrementándose la capacidad de resistencia a cargas crecientes de Bicicleta Ergo métrica.
7. Los niveles de Acido Láctico en sangre, muestran una mayor latencia para su incremento durante el ejercicio, si se compara la condición de entrenamiento con respecto a la de sedentarismo.



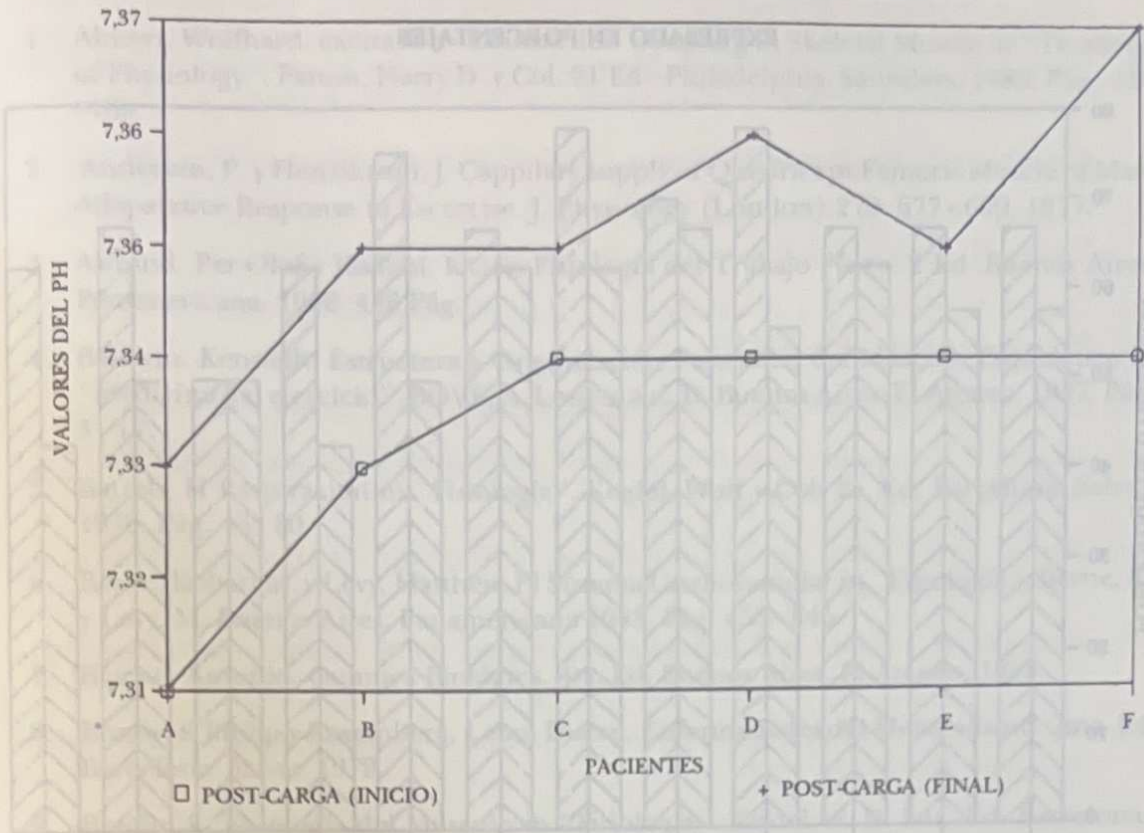
### CONSUMO MAXIMO DE OXIGENO



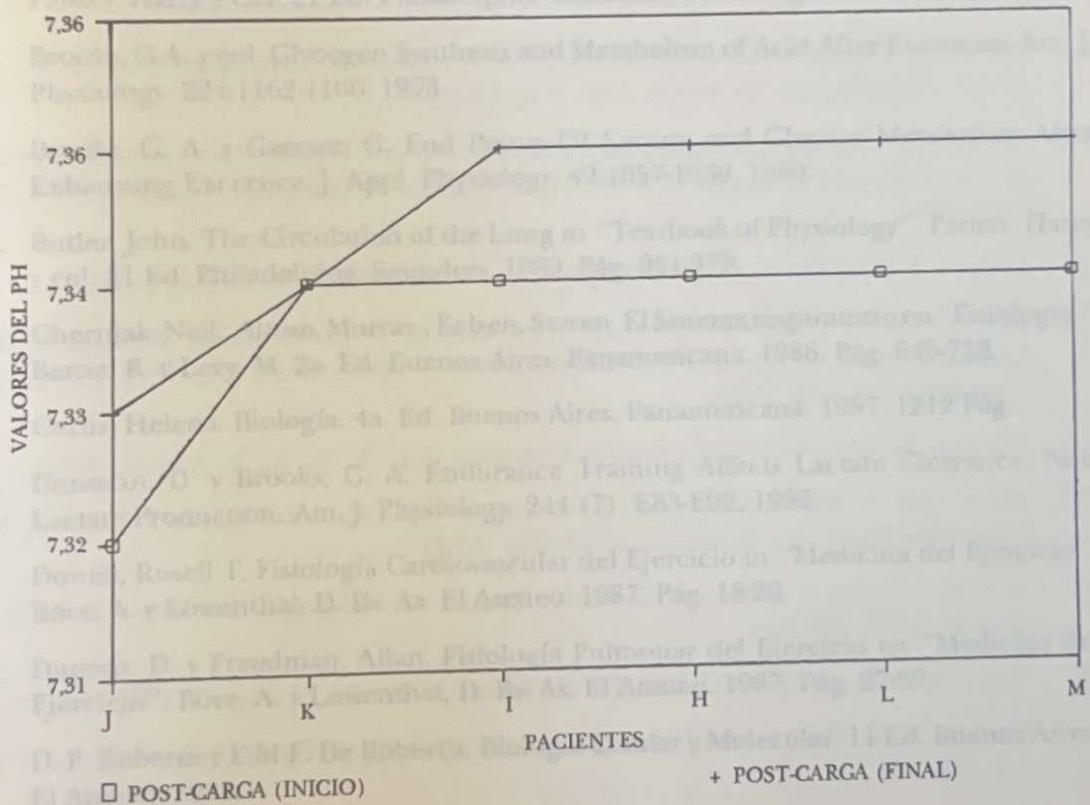
### CONSUMO MAXIMO DE OXIGENO



**RECUPERACION DEL PH EN LA POST-CARGA**

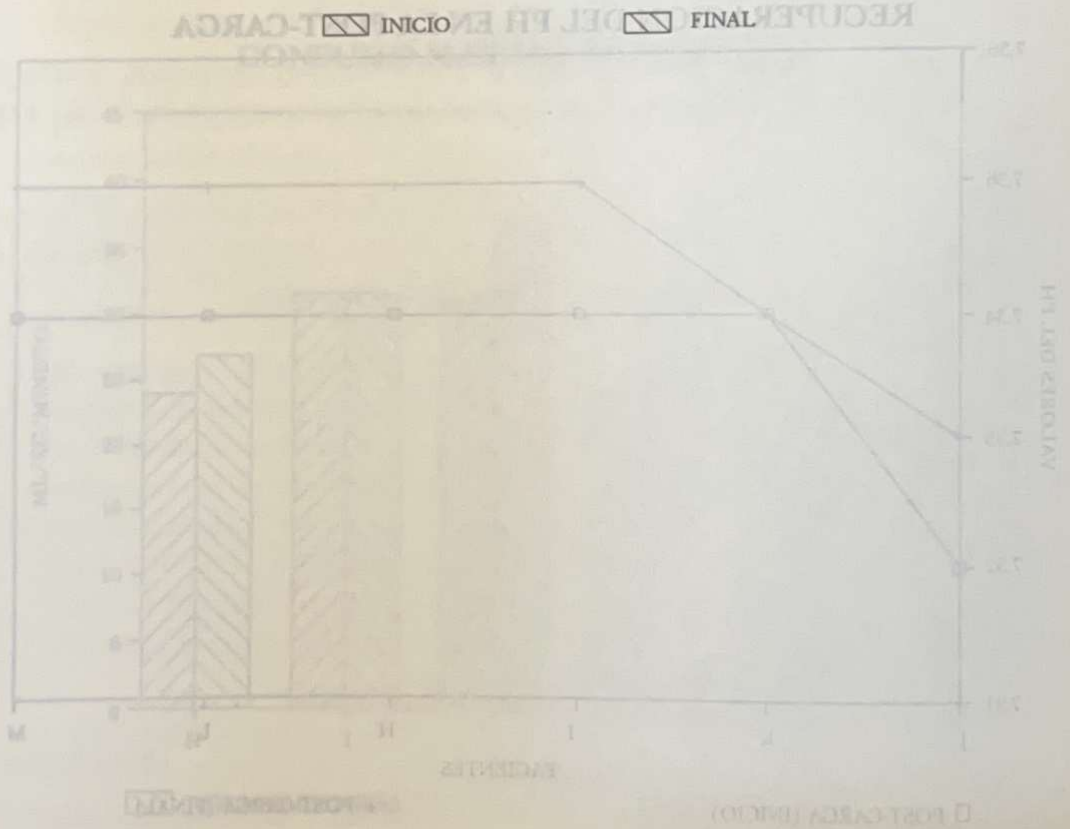
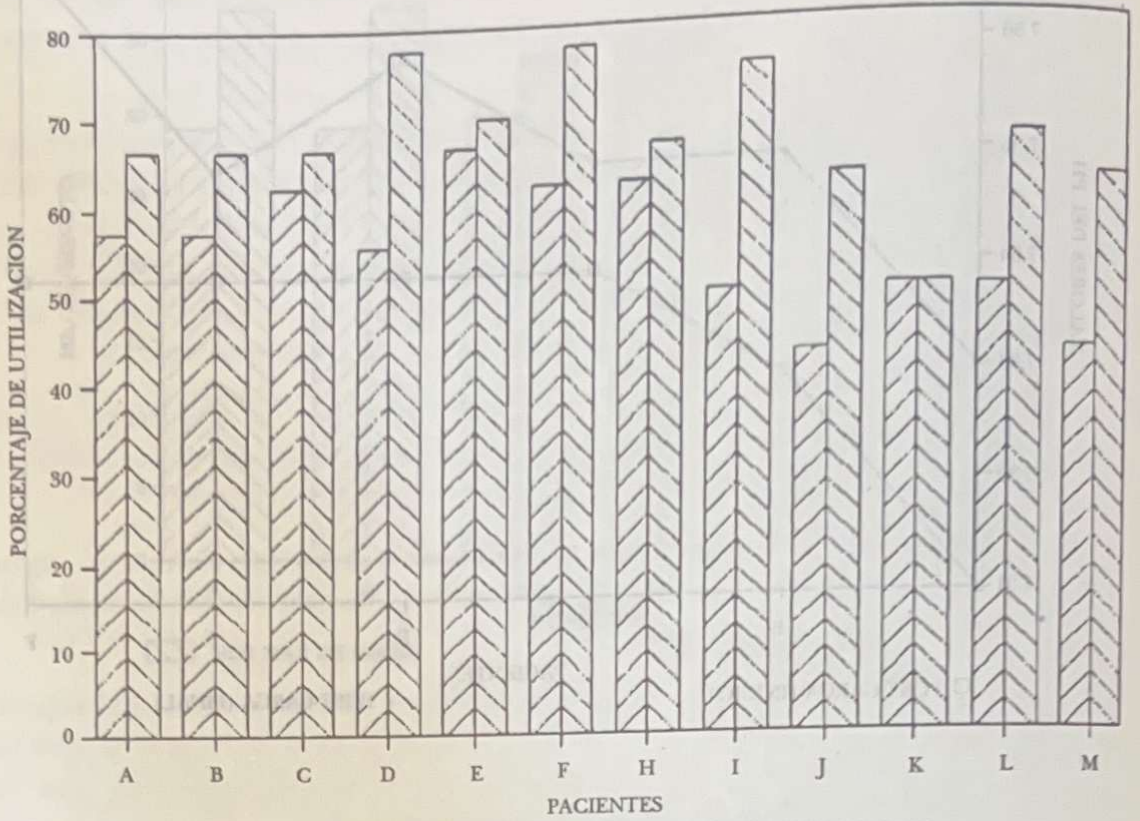


**RECUPERACION DEL PH EN LA POST-CARGA**



VO2 MAX UTILIZADO EN EL UMBRAL

EXPRESADO EN PORCENTAJES



## Bibliografía

1. Almers, Wolfhard. excitación - Contraction Coupling in Skeletal Muscle in "Textbook of Physiology". Patton, Harry D. y Col. 21 Ed. Philadelphia. Saunders. 1989. Pág.: 156 - 169.
2. Andersen, P. y Henriksson, J. Cappillary supply of Quedriceps Femoris Muscle of Man. Adapative Response to Escercise. J. Physiology (London) 270: 677 - 690. 1977.
3. Astrand, Per-Olof y Rodahl, Kaare. Fisiología del Trabajo Físico. 2 Ed. Buenos Aires. Panamericana. 1986. 488 Pág.
4. Baldwin, Kenneth. Estructura y Organización Funcional del Músculo Esquelético in "Medicina del ejercicio". BOVE, A. Lowenthal, D. Buenos Aires. El Ateneo. 1987. Pág. 3 - 17.
5. Bartels, H Respiración in "Fisiología". Keidel, Wolf y Col. 2a. Ed. Barcelona. Salvat. 1979. Pág. 46 - 80.
6. Berne, Robert M. y Levy, Matthew. El Sistema Cardiovascular in "Fisiología". Berne, R. y Levy, M. Buenos Aires. Panamericana 1983. Pág. 453 - 645
7. Blanco, Antonio. Química Biológica. 4ta. Ed, Buenos Aires. El Ateneo, 1988.
8. Bondy, K Philip y Rosemberg, Leon. Ducan. Enfermedades del Metabolismo. 7ma. Ed Barcelona. Salvat. 1979.
9. Brecht, K. Fisiología del Músculo in "Fisiología". Keidel W. D. 2da. Ed. Barcelona, Salvat. 1979. Pág. 296 - 340.
10. Brenglemann, George L. Body Temperature Regulation in "TexBook Of Physiology". Patton, Harry y Col. 21 Ed. Philadelphia. Saunders. 1989. Pág. 1584-1956.
11. Brooks, G.A. y col. Glycogen Synthesis and Metabolism of Acid After Exercicio. Am. J. Physiology. 224:1162-1166. 1973.
12. Brooks, G. A. y Gaesser, G. End Points Of Lactate and Glucose Metabolism After Exhausting Exercicio. J. Appl. Physiology. 49:1057-1069. 1980.
13. Butler, John. The Circulation of the Lung in "Textbook of Physiology". Patton, Harry y col. 21 Ed. Philadelphia. Saunders. 1989. Pág. 961-970.
14. Cherniak, Neil., Altose, Murray., Kelsen, Steren. El Sistema respiratorio en "Fisiología". Berne, R. y Levy, M. 2a. Ed. Buenos Aires. Panamericana. 1986. Pág. 649-732.
15. Curtis, Helena. Biología. 4a. Ed. Buenos Aires. Panamericana. 1987. 1212 Pág.
16. Donovan, D. y Brooks, G. A. Endurance Training Affects Lactate Clearance, Non Lactate Production. Am. J. Physiology. 244 (7): E83-E92, 1982.
17. Dowell, Rusell T. Fisiología Cardiovascular del Ejercicio in "Medicina del Ejercicio". Bove, A. y Lowenthal, D. Bs. As. El Ateneo. 1987. Pág. 18-26.
18. Dupont, D. y Freedman, Allan. Fisiología Pulmonar del Ejercicio en "Medicina del Ejercicio". Bove, A. y Lowenthal, D. Bs. As. El Ateneo. 1987. Pág. 27-39.
19. D. P. Robertis y E.M.F. De Robertis. Biología Celular y Molecular. 11 Ed. Buenos Aires. El Ateneo. 1988.

20. Floglia, V. y Carminatti, H. Metabolismo de los Hidratos de Carbono en "Fisiología Humana". Houssay, B. y col. 5a. Ed. Buenos Aires. El Ateneo. 1985. Pág. 378-401.
21. Gaesser, G. y Brooks, G. Metabolic Bases of Excess post Exercise Oxygen Consumption: A Review. *Med. And. Sci. in Sports and Exercices*. 16: 29-43. 1984.
- Ganong, Williams. Fisiología Médica. 11 Ed. El Manual Moderno. 1988. 692 Pág.
23. Gordon, Albert M. Contraction Of Skeletal Muscle in "TextBook of Physiology". Patton, H. y col. 21 Ed. Philadelphia. Saunders. 1989. Pág. 197-212.
24. Guillet, R., Genety, J. y Brunet-Guedj, E. Manual de Medicina del Deporte. 2a. Ed. México. Masson. 1985. 502 Pág.
- Guyton, A. Fisiología Médica. 7ma. Ed. México. Inter-Americana. 1986. 1011 Pág.
25. Hensel, H. Regulación de la Temperatura Corporal en "Fisiología". Keidel, W. 2a. Ed. Barcelona. Salvat. 1979. Pág. 242-254.
26. Hirche, J. y col. Lactic Acid Permeation rate in Working Gastrocnemu of Dogs During Metabolism Alkaline and
27. Hollman, W. y Mader, A. Sistema Respiratorio en "Libro Olímpico de la Medicina" Dirix, A. y col. Barcelona. Doyma. 1988. Pág. 51-59.
28. Holloszy, J. O. y Booth, F. Biochemical Adaptation to Endurance Exercise in Muscle. *Ann. Rev.* 38:273-291. 1976.
29. Holloszy, J. y col. Physiological Consequences of the Biochemical Adaptations To Endurance Exercise. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 301:440-450. 1977.
30. Hultman, E. y Sahlin, K. Acid Base During Exercise. *Excer. Sports Sci. Rev.* 8: 41-128. 1980
31. Johnson, J. Circulation to Skeletal Muscle in "TextBook of Physiology" Patton, H. y col. 21 ed., Philadelphia. Saunders. 1989. Pág. 887-998.
32. Koerker, D. y Goodner, C. Intermediary Metabolism and Regulation od Fuel Meteeabolism in "Textbook of Physiology". Patton, H. y col., 21 ed. Philadephia, Saunders. 1989. Pág. 1562-1584.
33. Laguna, J. Bioquímica. 3ra. Ed. México. La Prensa Médica Mexicana. 1979.
34. Mainwood, G. y Worsley Brow, P. The Effects of Extracellular Ph and Buffers Concentrations on the Eflux of Lactate From Frog Sartorius Muscle. *J. Physiology. (London)* 250:1-22. 1975.
35. Marenzi, Deulod. Curso de Química Biológica. 8va. Ed. Bs. As. El Ateneo. 1960.
36. Mole, Paul A. Metabolismo del Ejercicio en "Medicina del Ejercicio". Bove, A. y Lowenthal, D. Bs. As. El Ateneo. 1987. Pág. 40-83.
37. Monod, Hugues y Flandrois, Roland. Manual de Fisiología del Deporte. México. Masson. 1986. 200 Pág.
38. Morehouse, L. y Miller A. Fisiología del Ejercicio. Bs. As. El Ateneo. 1986. 318 Pág.
- Murphy, R. A. Músculo in "Fisiología" Berne R. y Levy M. Bs. As. Panamericana. 1986. Pág. 375-421.

39. Rawn, D. Bioquímica. Madrid. Mc Graw-Hill. 1989. 1015 Pág.
40. Soldati de León y Macchi, Roberto. Circulación Pulmonar y Otros Circuitos Vasculares Especiales en "Fisiología Humana". Houssay, B. y col. 5a. Ed. Buenos Aires. El Ateneo. 1985. Pág. 254-266.
41. Stegemann, Juergen. Fisiología del Trabajo Muscular en "Fisiología" Keidel, W. y col., 2da. Ed. Barcelona. Salvat. 1979. Pág. 342-368.
42. West, John. Best y Taylor. Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. 11 ed. Bs. As. Panamericana. 1986. 1522 Pág.
43. West, John. Fisiología respiratoria. 2da. Ed. Bs. Aires. Panamericana. 1981. 174 Pág.
44. Wetterer, E. Estructura y Funciones del Sistema Vascolar en "Fisiología" Keidel, W. 2a. Ed. Barcelona. Salvat. 1979. Pág. 118-160.

*Summary* The Clinical History of 22 treated patients, in the service of the First Surgical Department of the Medical Sciences School, for generalized acute peritonitis from biliary origin, during the period 1980-91 are analyzed in this paper.

The focus of the peritoneal contamination was the gallbladder in 91% of the cases, it was related to gallstones in 84% and with trauma in 9%. The site of the perforation was identified in 60%, it was placed on the gallbladder body in half of the cases.

The surgical intervention consisted in cholecystectomy with peritoneal drainage in 81%.

Surgical mortality was 22%.

Showerd a worse prognosis: patients over 50 years old, patients with more than 10 days of evolution, those who presented sepsis, and those with additional complex interventions.

## Resumen

Se analizaron en este trabajo las historias clínicas de 22 pacientes tratados en el servicio de la Primera Cátedra de Clínica Quirúrgica de la Facultad de Ciencias Médicas por peritonitis aguda generalizada de origen biliar en el período 1980-1991.

Los errores diagnósticos más frecuentes fueron: colecistitis aguda y peritonitis apendicular.

El foco de la contaminación peritoneal fue la vesícula biliar en el 91% de los casos; la rotura estaba en relación con la litiasis en el 84% y con un

\*. *Historia clínica presentada en 1991.*

(\*\*). *Prótesis biliar. La Cátedra de Clínica Quirúrgica.*

## PERITONITIS BILIAR

### BILIARY PERITONITIS

Prof. Dr. Castor Samaniego Ayala\*\*

**Summary** *The Clinical History of 22 treated patients, in the service of the First Surgical Department of the Medical Sciences School, for generalized acute peritonitis from biliary origin during the period 1980-91 are analyzed in this paper.*

*The focus of the peritoneal contamination was the gallbladder in 91% of the cases, it was related to gallstones in 84% and with traumatism in 9%. The site of the perforation was identified in 60%; it was placed on the gallbladder body in half of the cases.*

*The surgical intervention consisted in cholecystectomy with peritoneal drainage in 81%.*

*Surgical mortality was 22%.*

**Resultados** *Showed a worst prognosis: patients over 50 years old, patients with more than 10 days of evolution, those who presented sepsis, and thoses with aditional complex interventions.*

### Resumen

Se analizan en este trabajo las historias clínicas de 22 pacientes tratados en el servicio de la Primera Cátedra de Clínica Quirúrgica de la Facultad de Ciencias Médicas por peritonitis aguda generalizada de origen biliar en el período 1980-1991.

Los errores diagnósticos más frecuentes fueron: colecistitis aguda y peritonitis apendicular.

El foco de la contaminación peritoneal fue la vesícula biliar en el 91% de los casos; la misma estaba en relación con la litiasis en el 84% y con un

(\*) Monografía presentada en 1992.

(\*\*) Profesor Adjunto. 1a. Cátedra de Clínica Quirúrgica.

traumatismo en el 9%. El sitio de la perforación fue identificada en el 60% y ella asentaba en el cuerpo vesicular en la mitad de los casos.

La intervención quirúrgica consistió en la colecistectomía con drenaje peritoneal en el 81% de los casos.

La mortalidad operatoria fue del 22,7%.

El pronóstico fue peor para los pacientes de más de 50 años, los que llevaban más de 10 días de evolución, los que presentaban sepsis, y los sometidos a intervenciones adicionales y complejas.

### Introducción

La peritonitis biliar es una entidad clínica particularmente grave, de observación inusual, que se presenta casi siempre como una complicación de la litiasis biliar.

La tendencia fatalista de esta afección puede ser combatida con éxito mediante intervención quirúrgica precoz, antibioticoterapia adecuada, y correcto manejo de los desarreglos del medio interno.

Las referencias bibliográficas a nivel nacional, e incluso internacional, son escasas; es por eso que nos proponemos analizar las dificultades diagnósticas y los factores predictivos de la evolución de la peritonitis biliar.

Este estudio retrospectivo incluye a pacientes sometidos a una laparotomía mediante la cual se pudo constatar el derrame bilioso-biliopurulento en casi todos, generalizando en la cavidad peritoneal.

El sitio de la contaminación inicial fue ubicado en alguna parte del árbol biliar extrahepático; los pacientes con derrame biliar localizado y aquellos que se originaron en estructuras vecinas a la vía biliar fueron excluidos.

Nuestro objetivo en este trabajo es el de establecer, aún con limitaciones estadísticas, pautas diagnósticas y pronósticas, pues, en materia de tratamiento, los principios y gestos quirúrgicos están, en general, bien establecidos.

### Material y métodos

Las historias clínicas analizadas en este trabajo corresponden a una serie retrospectiva de 22 pacientes tratados por periton. bil. en el Servicio de la Primera Cátedra de Clínica Quirúrgica (Sala X) del Hospital de Clínicas en el período comprendido entre enero de 1980 y junio de 1991.

El diagnóstico pre-operatorio se basó esencialmente en el cuadro clínico y en los exámenes de laboratorio (Hemograma, Hepatograma, etc.). Los métodos auxiliares basados en imágenes -radiografía, ecografía y colangiografía- no fueron empleados sino en los casos más recientes.

La confirmación diagnóstica se basó en todos los casos en los hallazgos de la laparotomía: derrame bilioso purulento generalizado en la cavidad peritoneal originado en la vía biliar -vesícula o hepatocolédoco- siendo excluidos los derrames similares originados en estructuras vecinas -duodeno, yeyuno, páncreas- y defectos del parénquima hepático (quiste, absceso) que no comprometan fehacientemente conductos biliares de calibre importante.

La anatomía patológica, practicada en los casos de extirpación del foco séptico, certificó el origen de la contaminación en la mayoría de los casos.

El estudio bacteriológico del derrame peritoneal fue practicado sólo en los casos más recientes.

Los antibióticos más utilizados en esta serie incluyen a la Penicilina, la Ampicilina, el Cloramfenicol, la Gentamicina, las Cefalosporinas de 1a. y 2a. generación, y al Metronidazol; ellos fueron administrados por vía parenteral y asociando 2 ó 3 en cada caso.

Las intervenciones quirúrgicas efectuadas consistieron en: supresión del foco: -Colecistectomía- y drenaje peritoneal; ocasionalmente fueron efectuados gestos terapéuticos adicionales -coledocotomía, esfinteroplastía, etc. Las complicaciones aparecidas luego de la intervención fueron agrupadas, según su relación con el foco operatorio, en quirúrgicas y médicas (o generales). La evaluación de los resultados se basó esencialmente en la mortalidad operatoria: acto operatorio y 30 días posteriores.

## Resultados

La serie estudiada incluye a 13 mujeres y 9 hombres (relación 1,5 a 1): las edades oscilan entre 22 y 70 años con un promedio de 52 años.

El tiempo transcurrido entre la aparición de los primeros síntomas y la puesta en marcha del tratamiento varió entre 12 horas y 40 días, con un promedio de 9 días.

Los síntomas predominantes fueron 3: dolor, fiebre y vómitos. Tabla I. El dolor abdominal se presentó en todos los casos, siendo de tipo cólico en 16 de ellos y de tipo difuso en 6. La fiebre con escalofríos se presentó en 12 pacientes. Los vómitos precedidos de náuseas fueron constatados en 15 pacientes. Los tres síntomas antes señalados se asociaron en 12 pacientes.

Los otros síntomas observados fueron: distensión abdominal -8 casos- e ictericia con coluria -8 casos-.

La hematemesis presentada por un paciente y la diarrea presentada por otro constituyeron los síntomas llamativos.

Tabla N<sup>o</sup> 1  
Frecuencia de los síntomas(%)

Cólico biliar	16	(72)
Náuseas y vómitos	15	(68)
Fiebre	12	(54)
Dolor abdominal	6	(27)
Distensión abdominal	8	(36)
Ictericia	8	(36)
Otros	2	(9)

Los hallazgos frecuentes del examen clínico incluyeron: temperatura axilar superior a 37,5 °C -13 pacientes- silencio abdominal y Douglas dolorosos -10 pacientes- empastamiento doloroso en hipocondrio derecho -13 pacientes- dolor y defensa muscular en la hipocondrio derecho -13 pacientes- distensión abdominal generalizada -6 pacientes-. La polipnea, de 20 o más respiraciones por minuto fue constatada en 16 pacientes.

Los datos aportados por el laboratorio incluyeron: leucocitosis (15.000 o más) en 20 casos, todos con neutrofilia; esta última situación fue observada en los 2 pacientes con cifra total de blancos dentro de límites normales.

El hepatograma estuvo alterado en 10 pacientes, sobre un total de 12; las cifras aumentadas de bilirrubina directa y de fosfatasa alcalina fueron hallazgos constantes. La glucemia estaba elevada en 6 pacientes, 2 de ellos eran diabéticos conocidos.

La radiografía simple de abdomen fue practicada a un sólo paciente de la serie; ella mostró neumoperitoneo y corresponde a uno de los pacientes con colecistitis gangrenosa.

La ecografía fue practicada a 8 pacientes; en 7 casos mostró vesícula patológica con cálculos y en uno presencia de líquido peritoneal (peritonitis post-operatoria).

La colangiografía retrógrada, practicada a 4 pacientes, mostró, litiasis de la vía biliar en todos los casos.

El diagnóstico pre-operatorio correcto -peritonitis biliar- fue posible sólo en 4 casos; los otros diagnósticos hechos incluyeron: peritonitis de causa indeterminada (7 casos), colecistitis aguda (7 casos), síndrome coledociano (2 casos), oclusión intestinal (1 caso) y peritonitis de origen apendicular (1 caso).

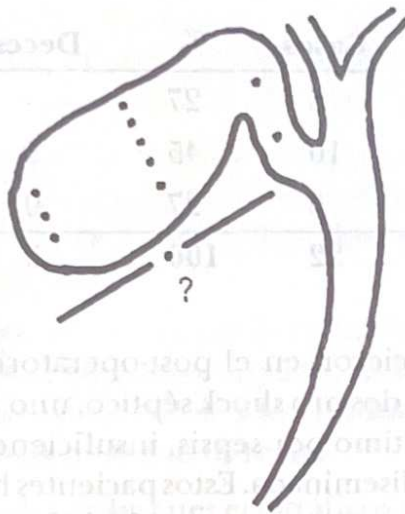
La incisión más empleada en esta serie fue la sub-costal derecha; ella fue hecha a 10 pacientes; la trans-rectal derecha fue empleada en 7 pacientes y

la mediana en 4 pacientes; una incisión de Mc Burney, ampliada luego hasta el reborde costal derecho, fue empleada en el paciente con diagnóstico de peritonitis apendicular.

El hallazgo operatorio común a todos los casos fue la presencia del derrame bilioso generalizado en la cavidad peritoneal; 17 veces bilio-purulento, 4 veces bilioso puro y 1 vez bilio-sanguinolento.

La vesícula biliar fue el foco séptico en 19 casos, la vía biliar principal en 1 caso (zafadura del cístico), el sitio de la punción de un drenaje percutáneo en 1 caso, y la vesícula a la vez que el hepático izquierdo en el paciente con contusión abdominal. El sitio de la perforación vesicular fue claramente establecido en 11 casos: 3 en el fondo, 5 en el cuerpo, 1 en el bacinete, 1 en el cístico, y 1 no especificado (traumatismo por arma blanca).

**Figura 1**  
**Distribución topográfica**  
**de las perforaciones vesiculares macroscópicas**  
**(11 pacientes)**



La vesícula tenía aspecto gangrenoso en 6 casos (2 perforadas), flegmonoso en 8 (6 perforadas), y esclero-atrófico 2 (ambas perforadas). Los cálculos fueron encontrados en 13 pacientes: 10 en la vesícula y 3 en la vía biliar; las seis restantes: 6 fueron colecistitis alitiásicas y una vesícula extirpada por traumatismo. La anatomía patológica, efectuada en 20 casos, mostró: 13 colecistitis aguda, 5 colecistitis crónica, 1 vesícula normal (traumatismo), y un carcinoma que corresponde al drenaje biliar percutáneo; dos pacientes no contaron con estudio anatómico-patológico: el que fue sometido a colecistostomía y el que presentó la peritonitis post-colecistectomía.

Las intervenciones quirúrgicas practicadas incluyeron:

- Colectomía y drenaje, 10 casos.
- Colectomía, coledocotomía y drenaje, 7 casos.
- Colectostomía, 2 casos; una extirpación del fondo.
- Colectostomía, esfinteroplastía y drenaje, 1 caso.
- Lavado y drenaje, 2 casos; biopsia tumoral en un caso.

El post-operatorio careció de complicaciones en 6 pacientes; en los restantes, las complicaciones que aparecieron -una o más por paciente- fueron: 1 litiasis residual, 1 absceso de pared, 1 ictericia obstructiva, 1 fístula pancreática, 1 colangitis supurada y 1 pancreatitis aguda. Las complicaciones generales, aparecidas en 10 pacientes, fueron: insuficiencia renal aguda, septicemia, insuficiencia hepática, complicaciones pulmonares y coagulación intravascular diseminada (CIVD), la asociación de 2 o más de ellas fue la regla.

**Tabla N° 2**  
**Morbilidad y mortalidad operatorias**

	Casos	%	Deces.	%
P. O. simple	6	27	-	-
Compl. gen.	10	45	5	50
Compl. quir.	6	27	0	0
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100</b>	<b>5</b>	<b>22.7</b>

Los pacientes que fallecieron en el post-operatorio fueron 5; uno por sepsis e insuficiencia renal, dos por shock séptico, uno por neumonía, sepsis e insuficiencia renal y el último por sepsis, insuficiencia hepática y renal, y coagulación intra-vascular diseminada. Estos pacientes habían sido sometidos a colectomía asociada a otros gestos, e insistiremos en ellos en el capítulo siguiente.

Los pacientes dados de alta, finalmente, fueron 15; los 2 restantes trasladados a otros servicios pasados los 30 días del post-operatorio.

#### **Comentarios**

La limitación estadística de esta serie es indiscutible, ella obedece a la escasa frecuencia de la afección, y es común a todas las publicaciones consultadas; la serie de Leborgne (26) incluye 24 casos, la de Guillet (20) 16,

la de Mastroianni (32) 27, y la de Means -citada por Leborque- 36 casos.

La incidencia de perforación vesicular en el curso de la colecistitis aguda es frecuente, no así la peritonitis generalizada. La serie de Fetcher - citada por Guillet (20) muestra que la perforación se produce en el 7,3%. mientras que la peritonitis en el 0,8%. La serie de Bécker - citada en la misma fuente-revela 10% de perforación y 3% de peritonitis. La incidencia de peritonitis biliar en la presente serie, basada en 400 afecciones biliares agudas, es de 5%.

La edad promedio de los pacientes aquí estudiados es de 52 años; la misma es, sin embargo, de 60 años en las mujeres y 40 años en los hombres. La edad promedio reportada por Lebrogne (26) y Mastroianni (32) es de 67 años.

La distribución según el sexo revela una predominancia de 1:5 a 1 a favor de las mujeres; esto corresponde a la mayor incidencia de las afecciones biliares en mujeres y con los datos encontrados por otros autores (26) (32).

El tiempo promedio para la consulta observada en el presente material -9 días- quizás explique la incidencia particularmente alta de peritonitis como complicación de la colecistitis aguda, presentada anteriormente.

Los síntomas dominantes -dolor, vómitos y fiebre- se presentaron juntos, en más de la mitad de los pacientes; el dolor en todos. Estos datos son confirmados uniformemente en la literatura, lo mismo que los datos encontrados en el examen clínico (13) (18) (30) (33).

Los diagnósticos diferenciales y los errores diagnósticos observados aquí no marcan diferencia alguna con lo habitualmente publicado; así la orientación hacia un cuadro de peritonitis aguda, generalmente resulta obvio, no así su origen biliar.

Los datos más útiles para la orientación hacia el foco biliar de la peritonitis son: el pasado biliar, dispepsia o cólicos, la localización inicial del dolor epigastrio e hipocondrio derecho, y la focalización del dolor más intenso a la palpación en el hipercondrio derecho.

Los resultados de los exámenes ecográficos practicados a los pacientes de esta serie, especialmente los más recientes, permiten concluir que su aporte es igualmente valioso para la orientación antes señalada; ella muestra a la vesícula inflamada y con cálculos en todos los casos en que ella representa el foco séptico, permitiendo frecuentemente, además, detectar la presencia del derrame peritoneal -si él tiene cierto volumen- lo que es común a todas las peritonitis. (4).

La tendencia al colapso, relatada por gran cantidad de trabajos sobre el tema, es común a todas las peritonitis y -sobre todo en la pancreatitis aguda- y tiene en la P.B. un agravamiento muy marcado en pocas horas como si se tratara de una hemorragia interna; esto concuerda con lo señalado por

varios autores, (1, 2, 3, 20, 26, 28) y Mórdor (33) entre ellos.

La agravación brusca del cuadro clínico y laboratorial de un paciente con colecistitis aguda, en plena se ser enfriada, también constituye un elemento valioso para la orientación hacia el foco contaminante de una peritonitis; Mórdor (33) agrega la repentina desaparición de una vesícula anteriormente palpable y dolorosa.

En las formas atípicas -en dos tiempos- la orientación es más difícil; dolor, luego calma, y luego dolor con contractura abdominal sin neumoperitoneo (2).

En ausencia de antecedentes biliares y ulcerosos la orientación hacia el foco apendicular de la peritonitis constituye la regla para Leborgne (26). En esa serie, sin embargo, la peritonitis de causa indeterminada y la colestitis aguda incluyen la mayoría de los errores diagnósticos; en realidad las peritonitis de causa indeterminada incluían "apendiculares probables" en 5 casos, las que fueron sometidas a una Mc Burney inicialmente, y que sumadas a la catalogada de entrada como peritonitis apendicular, confirman la aseveración del autor antes citado.

El diagnóstico diferencial más importante para Mórdor (33) -pancreatitis aguda- no fue planteado en ningún paciente de esta serie; este mismo problema diagnóstico es planteado por Leborgne (26), Guillet (20) y Alexandre (2), quienes agregan el infarto de mesenterio y la hemorragia intra-peritoneal.

Los exámenes laboratoriales arrojan resultados que permiten establecer reglas precisas; la leucocitosis; 20.000 en promedio, y la neutrofilia son constantes; el hepatograma alterado -síndrome de colestasis- constatado en el 85% de los pacientes permite, además, detectar un cuadro séptico agregado, al arrojar cifras bajas del tiempo de protrombina (14).

El diagnóstico de peritonitis biliar post-operatoria fue correctamente establecido en un paciente de la presente serie; el antecedente de intervención recientemente efectuada sobre las vías biliares lo facilitó en mucho.

Es preciso citar aquí a Alexandre (2) quien, basándose en las publicaciones de Magel y Holm de 1968, clasificada la peritonitis biliar post-operatorias en: inmediatas: 4º o 5º día, y tardías: 3a. o 4a. semana de la intervención.

La peritonitis post-operatoria inmediata se presenta frecuentemente al 4º o 5º día de la intervención con detención al tránsito de gases y heces; al abdomen se distiende progresivamente y presenta dolor a la palpación de mayor intensidad y extensión que en el post-operatorio normal, defensa muscular, y raramente contractura generalizada; aparece un tinte sub-ictérico, disminuye la diuresis, aparece fiebre y la facies revela empeoramiento notable; al examen vaginal o rectal se constata Douglas doloroso. La leucocitosis con neutrófila es la regla.

El grupo "peritonitis de causa indeterminada" de esta serie incluye 2 casos de "probable perforación de víscera hueca" que viene a confirmar lo afirmado por Leborgne (26: La confusión con una úlcera péptica perforada es posible al considerar el foco de contaminación en una peritonitis generalizada; el dolor puede ubicarse, al inicio, en el hipocondrio derecho e irradiarse posteriormente a la fosa ilíaca derecha y finalmente a todo el abdomen.

Los dos pacientes antes señalados, corresponden en realidad a: un caso de contusión abdominal de 10 días de evolución y un caso de herida por arma blanca; ellos no fueron sometidos a estudio radiológico.

La noción de punción y drenaje biliar externo percutáneo con el que contaba un paciente de la serie facilitó su correcto diagnóstico; en efecto, luego de 24 horas de buena evolución con alto débito del drenaje apareció bruscamente un cuadro de dolor abdominal difuso, vómitos, fiebre, ruidos hidro-aéreos de timbre alto y Douglas doloroso; la ecografía certificó la presencia de un gran derrame peritoneal; sumado a esto, el débito del drenaje disminuyó notoriamente.

La necesidad de pensar y descartar un cuadro médico de abdomen, señalado por Díaz Escobar (13), Maingot (30) y Mórdor (33), es recordada por Guillet (20); según este autor, las dudas se plantean ocasionalmente cuando es preciso descartar un cólico hepático o nefrítico.

La incidencia de los elementos etiopatogénicos encontrados en esta serie confirma fehacientemente lo reportado por la literatura; en efecto, la peritonitis biliar guarda relación -casi siempre- con la perforación de la vesícula biliar asiento de una colecistitis aguda por cálculos.

Los hallazgos operatorios pueden ser agrupados en función de la etiología, de la siguiente manera:

- Localización o topografía del foco contaminante: vesícula 91%, vía biliar principal 4,5% y canales intrahepáticos 4,5%.
- Evidencia macroscópica de perforación: positiva en el 60% de los casos de foco vesicular y en el 100% los otros focos.
- Hallazgos de cálculos: 84% de los casos de foco vesicular.
- Colecistitis alitiásicas: 24%, de ellas gangrenosa en el 50%.
- Hallazgos concomitantes: litiasis de la vía biliar principal 17%; colangitis "sin cálculos" 17%, absceso hepático y pancreático y fístula colédocoduodenal 4,5% cada uno.
- Peritonitis post-traumática: 9%, una contusión y una herida por arma blanca.
- Peritonitis post-operatoria; 4,5%, corresponde a una zafadura de la ligadura del muñón cístico.

- Peritonitis post-punción y drenaje de vías biliares: 4,5%; procedimiento paliativo para un cáncer de vías biliares.

Al analizar la incidencia de estos factores etiológicos se comprueba que la peritonitis biliar guarda relación directa con la litiasis vesicular y sus complicaciones, en el 55% de los casos; con la vesícula inflamada -con o sin cálculos- en el 72%, y con el foco vesicular- inflamatorio o traumático- en el 91% de los casos; Leborgne reporta 50% en relación con la litiasis vesicular y sus complicaciones, 63% en relación a la vesícula inflamada, y ningún foco vesicular traumático. Guillet reporta 68% en relación con la litiasis vesicular, y 100% con foco vesicular inflamatorio.

La evidencia macroscópica de la perforación vesicular, 60% en esta serie, ha sido descrita con diferencias, en extremo, variables: así Mastroanni (32) la menciona en el 85%, Guillet (20) 50% y Leborgne (26) 84%. En relación a estos datos, es llamativo lo siguiente: los trabajos más recientemente publicados, Mastroanni (32) y Leborgne. (26), 1987 y 1972, informan cifras altas, mientras que los más antiguos, Moreaux (34) y Guillet (20), 1960 y 1967 cifras bajas, similares a la nuestra.

Es oportuno recordar en este momento las afirmaciones de Barraya (5): el microscopio pone en evidencia microperforaciones en todos los casos, y las de Leborgne (26): la realidad de las peritonitis biliares sin perforación es muy discutible.

La localización de la perforación vesicular encontrada en esta serie fue 32% fondo, 45% cuerpo y 18% bacinete, coincide con los demás; Vayre (42) 50, 20 y 30% respectivamente; Mastroanni (32) 63, 18 y 19% respectivamente.

La incidencia de peritonitis biliar post-operatoria encontrada por Leborgne es del 16%; su frecuencia real es difícil de establecer, ya que los pacientes que fallecen luego de una cirugía biliar, no son sistemáticamente sometidos a necropsia; Hepp (6) afirma: es preciso contar con todas las autopsias de los pacientes fallecidos para saber si los catalogados de "coma hepático" no corresponden en realidad a peritonitis post-operatorias.

En el caso de esta serie se trata de un paciente sometido a Colectistectomía y Cóledocotomía dos días antes y en el cual se constató zafadura de cístico; en el pre-operatorio de la cirugía inicial se le había practicado una colangiografía endoscópica con papilotomía y extracción de cálculos; en la tercera intervención, con Kehr in situ, no se pudo observar obstáculo alguno a nivel de la vía biliar principal.

Alexandre (2) considera que la "zafadura del muñón cístico no existe; en efecto, si las condiciones son normales en el árbol biliar, con una presión inferior a 12 cm. de agua, la ligadura con un catgut simple muy fino es suficiente para impedir la fuga de bilis; para que la ligadura "zafe" tiene que haber hipertensión canalicular-orgánica o funcional- y es su desconocimiento

el que determina esta complicación.

Los dos casos de peritonitis biliar post-traumática representan el 9% en la etiología en la presente serie. Hepp, Moreaux y Bismuth citados por Alexandre (2), creen que las lesiones de este tipo son raras; publicaron 2 casos y encontraron en la literatura 61 casos; informan finalmente una incidencia de 0,5% en las contusiones abdominales.

Un caso de peritonitis biliar post-punción y drenaje del hígado, completa la lista etiología de la serie; ella es muy poco frecuente según Alexandre (2) y cita a Caroli, 1 en 700 casos y a Terry, 8 sobre 10.000 punciones.

En el caso nuestro, la filtración se produjo alrededor del catéter, al parecer por obstrucción parcial del mismo por coágulos.

Los hallazgos anatomopatológicos traen a colación resultados que merecen ser analizados, fueron examinados 20 especímenes de vesículas; una de ellas normal, -lesión por arma blanca- y otra neoplásica, -drenaje biliar percutáneo-; en las 18 restantes, incluidas en el grupo "foco vesicular contaminante" fueron encontrados: inflamación aguda en 13 y crónica en 5; esto hace pensar que el foco contaminante no fue precisado con certeza en algunos casos; volveremos sobre este tema al analizar los casos fatales.

En la presente serie no encontramos ejemplos de otras causas de peritonitis biliar; ellas fueron encontradas, sin embargo, por otros; Frutos (15) incluye en su tesis una perforación vesicular por cáncer y una perforación del hepático izquierdo por cálculos; esta última situación señalada en la literatura. Por Bekobza (17) y Spira (39) fue también encontrada por Díaz Escobar en dos ocasiones, (comunicación personal).

Las intervenciones quirúrgicas realizadas, acorde con los hallazgos, coinciden con las publicaciones por otros autores; solamente llamamos la atención en relación al caso esfinteroplastía trans-duodenal, que es uno de los casos más antiguos; actualmente, en condiciones similares, el paciente es sometido a papilotomía endoscópica, pre-operatoria preferentemente.

La mortalidad operatoria observada 22,7% está por debajo de la mayoría de las series publicadas; Adloff (1) 58%; Mc Vicar (26) 50%; Means (1) 44%; Vayre (42) 37% y Guillet (20) 40% y coincide con las más recientes: 28% para Mastroianni (32) y 25% para Laborgne (26).

Las complicaciones post-operatorias precoces detectados en el foco operatorio se caracterizaron por su resolución más o menos fácil; en oposición a las sistémicas o generales que aparecen rápidamente en asociación frecuente, y con otras que son las responsables del deceso de los pacientes.

Los detalles resaltantes observados en los pacientes fallecidos serán expuestos a continuación:

El primero de ellos: hombre de 23 años, trasladado de otro servicio luego de una laparatomía sin gesto adicional, presentó en el 15º día señales de peritonitis y, sobre todo, un cuadro séptico; el hallazgo operatorio fue colecistitis gangrenosa sin cálculos, líquido bilio-purulento, y ausencia de perforación macroscópica; se le practicó una colecistostomía y se drenó el lecho. Falleció en 6 horas con insuficiencia renal aguda.

Es razonable aceptar que en este caso, la intervención realizada no fue la adecuada; la colecistostomía en colecistitis gangrenosa no es generalmente aceptada; pero a más de esto cabe afirmar que en ausencia de perforación vesicular el foco principal de contaminación pudo haber sido otro, no identificado.

La segunda observación corresponde a una mujer de 52 años intervenida con el diagnóstico de síndrome coledociano c/colangitis y sometida, 24 hs. antes, a papilotomía endoscópica sin extracción de cálculos ni drenaje; en el acto operativo se encontró, a más del derrame peritoneal habitual en la serie, una vesícula esclero-atrónica sin perforación evidente y litiasis de la vía biliar; se le practicó una colecistectomía cuyo informe anatomopatológico reveló colecistitis crónica, y coledocotomía con extracción de cálculos y drenaje con sonda de Kehr; la enferma falleció 24 hs. más tarde por un shock séptico.

Es evidente que el foco séptico no fue la vesícula y que posiblemente haya estado en el colédoco: complicación de la papilotomía o contaminación alrededor de la sonda de Kehr (?).

El tercer caso corresponden a una mujer de 60 años que, 48 horas después de ser sometida a colecistectomía, con coledocotomía y drenaje, presentó una peritonitis biliar cuyo foco contaminante fue la zafadura del cístico; hemos dicho antes que en este caso no se puede descartar la recontaminación peritoneal ya que la enferma falleció en shock séptico 24 horas más tarde; posiblemente se trate de litiasis residual con hipertensión canalicular y filtración a nivel de la coledocotomía a más de la zafadura mencionada.

El 4º óbito corresponde a una mujer de 75 años cuyo hallazgo operatorio consistió en perforación vesicular, a nivel del bacinete, por cálculo enclavado, y litiasis concomitante de la vía biliar principal; fue sometida a colecistectomía, coledotomía y esfinteroplastía transduodenal; falleció casi en sala de operaciones en shock séptico. La intervención había durado 6 horas y existen razones para creer que la esfinteroplastía fue inoportuna.

El último caso es el de un hombre de 54 años portador de una ictericia obstructiva por cáncer de vesícula que presentó una peritonitis biliar luego de un drenaje biliar externo, hecho por vía percutánea. El estado general muy precario y la imposibilidad de eliminar el foco séptico determinaron la aparición de sepsis, insuficiencia renal, coagulación intravascular diseminada, e insuficiencia hepática; falleció 15 días más tarde.

La observación detallada aquí presentada permite defender, sin temor a equivocación, que en los 3 primeros casos el foco contaminante no fue convenientemente detectado -o quizás suprimido en el primero- y que en el 4º, el cirujano hubiera hecho mejor no ocupándose de la litiasis coledociana, hasta ése momento asintomática, y dejarla para una papilotomía postoperatoria.

La búsqueda de elementos pronósticos, en base a los datos clínicos, permite obtener lo siguiente:

- Edad: el grupo de pacientes comprendido entre 20 y 49 años tiene una mortalidad del 12,5%, mientras que en el 50 a 69 años es del 37,5%: ambos grupos están integrados por 8 pacientes.
- Tiempo de evolución: los que llevaban 10 o más días presentan una mortalidad del 37,5%.
- Colestasis: cifras de bilirrubina total superiores a 4 mg%, 33%, por debajo de 4 mg, 8%.
- La duración y complejidad del acto operatorio: los pacientes sometidos a colecistectomía y drenaje, 9%; los sometidos además a coledocotomía y exploración coledociana y del Oddi 33%.

Estos datos clínicos y su relación con el pronóstico no fueron encontrados en los trabajos consultados; en realidad la mayoría de ellos no hacen mención sino de elementos fisiopatológicos.

Adloff y Hollender (1), al hablar de los elementos responsables de la evolución fatal de la peritonitis biliar mencionan la toxicidad de las sales biliares, el shock, la infección sobreagregada, pasaje de gérmenes intestinales e irritación esplácnica.

Los mismos autores indican, aunque sin dar cifras, que la peritonitis biliar por colecistitis aguda sin perforación macroscópica tiene mejor pronóstico; "es como si la bilis filtrada a través de la pared vesicular sea menos concentrada en sales biliares y que el pasaje de líquidos al peritoneo lo diluya aún más".

Alexandre (2) menciona la edad, con su carga de factores acompañantes, como elemento peyorativo agregando que el 60% de sus pacientes tienen más de 70 años.

Guillet (20) habla de factores agravantes concomitantes: la edad y las taras que habitualmente la acompañan; "la fragilidad de los pacientes en quienes la masa sanguínea y las reservas hídricas son proporcionalmente menores, la limitación de la función respiratoria, incrementada por la disminución de la excursión diafragmática y de la musculatura abdominal, de la función renal y hepática, representan muchas veces causas del retraso en la aplicación del tratamiento quirúrgico, lo cual a su vez empeora el pronóstico".

## Conclusiones

- Los síntomas dominantes en la peritonitis biliar son: dolor, vómitos y fiebre; ellos se presentan juntos en la mayoría de los casos.
- Los principales datos auxiliares para la orientación diagnóstica son: la leucocitosis con neutrofilia y la ecografía abdominal.
- Los errores diagnósticos más frecuentes son: colecistitis aguda; y peritonitis de otra causa, apendicular casi siempre.
- Las formas crónicas -coleperitoneo- son de observación inusual.
- El foco contaminante habitual es la vesícula biliar, generalmente inflamada, y casi siempre por complicación de la litiasis.
- El sitio de la perforación vesicular asienta con mayor frecuencia en el cuerpo, y ella es identificada en el acto operatorio en la mayoría de los casos; la peritonitis sin perforación es la excepción, si la búsqueda es minuciosamente practicada por el cirujano y el anatómo-patólogo.
- La peritonitis post-traumática tiene una incidencia baja, y plantea dificultades diagnósticas por su tendencia a la manifestación tardía; en las contusiones, el sitio de la contaminación asienta frecuentemente en la vía biliar principal.
- Los factores pronósticos dados por la clínica son: edad superior a 50 años, tiempo de evolución mayor a 10 días, presencia de sepsis con bilirrubina superior a 4 mg%, duración y complejidad de la intervención quirúrgica.
- El pronóstico, basado en las publicaciones más recientes, tiene tendencia a mejorar aunque sigue siendo malo en alrededor de la cuarta parte de los pacientes.
- Es necesario identificar y tratar correctamente el foco séptico, mejorar la reanimación pre-operatoria -antibióticos incluidos- y la anestesia, y postergar los gestos quirúrgicos complementarios, tendientes a resolver problemas planteados por hallazgos concomitantes, sin relación directa con la contaminación peritoneal.
- Los métodos endoscópicos que permiten mejorar las condiciones generales del paciente para la intervención quirúrgica deben ser tenidos en consideración, lo mismo que las intervenciones mínimas -ostomías- en pacientes muy graves.

## Bibliografía

1. Adloff, M. et Hollender, D. F.: Les facteurs de gravité dans la péritonite biliaire. Dédutions thérapeutiques. Strasbourg médical, avril, 1963, 14, 4, 363-370.
2. Alexandre, J. H.: Péritonites biliaires. Etude clinique, radiologique et Biologique. Traitement. Ann. Gastroenterol. et Hépatol., 1970, 6, 4, 325-341.
3. Artz, C. and Hardy, J.: Complicaciones en Cirugía y su tratamiento. Interamericana, México, 1975, pp. 507-508.
4. Barker, S. and Fromm, D.: Bile peritonitis following expectant management of liver fracture. New York State J. of M., october 1987, pp. 565-567.
5. Barraya, L.: Borelli, J. P., et Lauriere, R.: Péritonite biliaire par perforation. Rev. du Prat., 19, 4, 457-466.
6. Bismuth, H. et Lazorthes, F.: Les traumatismes operatorios de la voie biliaire principale. Masson, Paris, 1981, pp. 40-45.
7. Bokobza, B. et aut.: Péritonite par perforation spontanée d'un canalicule hépatique gauche. Ann. Chir., 1987, I, 9, pp. 643-645.
8. Bourgeon, R.: Les abcés primitifs du foie. Masson, Paris, 1976. pag. 138.
9. Cohn, I. and al.: Bile peritonitis. Ann. Surg., Nov. 1960, 152, 5, pp. 827-835.
10. Corbeta, R.: Peritonitis biliar. Comunicación al XXVII Congr. de la Asoc. de Cirug. del litoral Arg. Posadas, Misiones, set. 1988.
11. Corbett, C. R., and al.: Bile peritonitis after removal of Tube from the common bile duct. Br. J. of Surg., 1986, 73, August, pp. 641-643.
12. Creuzig, H. y otros: Diagnóstico del derrame de bilis por medicina nuclear. Med. Alem. 1988, Set. XXIX, 9, pp. 966-978.
13. Diaz Escobar, S.: Cirugía. Efacim. Asunción, 1990. pp. 326-434.
14. Frachi, A.: Hígado de Sepsis. Cir. Parag. Vol. IX. N° 1-2. Pág. 30.
15. Frutos, B.: Cirugía de vías biliares. Estudio sobre 1.035 casos. Tesis, Facultad de Ciencias Médicas, U.N.A., 1970.
16. Frutos, B.: Peritonitis aguda generalizada. Pediatría, 6: pp. 28-33, Junio 1976.
17. Frutos, B.: Peritonitis secundaria aguda generalizada. Cír. Parag., N° Extr., octubre 1980.
18. Giuliano, A.: Clínica y Terapéutica Quirúrgica. Pp. 299-302, 3a. ed., El Ateneo, Bs. As. 1976.
19. Goodman y Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. Pp. 1019-1115, 7a. Ed., Panamericana, Bs. A., 1987.
20. Guillet, M. et Otteni, J. C.: La péritonitis biliaire. La France Méd., 1967, 6, Pp. 261-272.
21. Hannoun, L.: Péritonites primitives sus-mesocoliques. En: Loyque, J.: Le traitement des peritonites aiguës. AFC, París, 1984, pp. 87-93.
22. Hollands, M. J.: and Little, J.M.: Post Traumatic Biliary Fistulae. The Journal of Trauma, Vol. 31, I. 117-120, 1991.
23. Horgan, P. G. and al.: Biliary Leakage and Peritonitis Following Removal tubes After Bile Duct Exploration. Br. J. Surg., 1989, 76. Pp. 1296-1297.

24. Johnson, J. R.: The Role of Concentration of Bile in Toxicity. *Surg. Forum*, 2: Pp. 184-190, 1951.
25. Keighley, M.R.B. and Blenkharn, J.I.: Infecciones y árbol biliar. En: Blumgart: Cirugía del hígado y de las vías biliares. Panamericana, Bs. As., 1990, Pp. 137-150.
26. Leborgne, J. et aut.: Les peritonites biliaires (24 observations) *Ann. Chir.*, 26, 3-4, Pp. 153-160, 1972.
27. Leger, L. et aut.: Peritonite biliaire par transudation hépatique. *J. Chir*, 1970, 100, 3. Pp. 151-158.
28. Levy, E. et Loyque, J.: Histoire spontanée des peritonites. En: Loyque, J.: Le tritement des peritonites aiguës. AFC, París, 1984, Pp. 9-25.
29. Mac Donald, J. A.: Perforation of Gallbladder Associated with Acute Cholecystitis. *Ann. Surg.*, 1966, 5, Pp. 849-852.
30. Maingot, R.: Operaciones abdominales. Panamericana, Bs. As. 1986, Pp. 398-400.
31. Malvy, P.: Peritonite biliaire. *Presse Méd.*, 1958, 66-30, Pp. 665-667.
32. Mastroianni, V. e ot.: Le complicate del la perforazione del la colecistiti di interesse chirurgico d'urgenza. Nota I: Le peritoniti biliari. *Min. Chir.*, 42. Pp. 1143-1149, 1987.
33. Mondor, H.: Abdomen Agudo. Toray-Masson, Barcelona, 1963, Pp. 305-328.
34. Moreaux, J.: Peritonite biliaire. *Encycl. Médicochirurgicale (Foie)*, 7054, A-10, 1959.
35. Roux, M.: Les Choleperitoines. *Ann. Gastroenterol. Hepatolog.* 1970, 6-4, Pp. 343-355.
36. Ruiz Díaz, P. C.: Nutrición enteral en Cirugía. *Cir. Parag.*, Vol. XIV, i. Pp. 13-23.
37. Salembier, Y.: A. propós d'une observation de peritonite biliaire. *Ann. Gastroenterolog. hepatolog.*, 6-4, Pp. 365-366.
38. Soulier, J. P.: Le Sang. Flammarion Paris, 1983. Pp. 188-211.
39. Spira, I.: Spontaneous Rupture of the Common Bile Duct. *Ann. Surg.*, 1976, 183, 4. Pp. 433-435.
40. Thompson, R. W. and Schuler, J. C.: Bile peritonitis from a Cholecystohepatic bile ductule. *Surgery*, April 1986, 99-4. Pp. 511-513.
41. Toriumi, D. and al.: Transnasal Biliary Drainage for Treatment of Common Bile, Duct Leakage and Bile Peritonitis. *Dig. Dis. and Sc.*, 34-2. Pp. 315-319.
42. Vayre, P.: Epanchements biliaires intrapéritoneaux. *Encycl. Medicochirurg. París (Foie et Pancreas)*, 1975, 7054, A-10.
43. Wangenstein, O. H.: The significance of the escape of sterile bile into the peritoneal cavity. *Ann. Surg.*, 1926, 84, 691.
44. Walz, M. und Eigler, F. W.: Die gallige Peritonitis nach Gallenwegs revision mit T-Drainagen-Einlage. *Probleme der richtigen Material wahl. Chirurg (1990)* 61: Pp. 409-410.