

LA INTRADERMO-REACCION CON SENSITINAS EN POBLACION PARAGUAYA NO BECEGEIZADA(*)

INTRADERMAL REACTION WITH SENSITINAS AMONG PARAGUAYAN POPULATION NOT VACCINATED WITH B.C.G.

Prof. Dr. Eduardo Mingo(**)

Dra. Selva Mingo (***)

Dr. Javier Ruiz Díaz (****)

Summary *This is the second part of a research called "Intradermal reaction with sensitinas among paraguayian population". In the first part, published earlier, we studied the skin reaction to the sensitina in 210 patients vaccinated with BCG. We found, then, a rate of positive reactions of 24,7%.*

In this study we have included only patients not vaccinated with BCG. We found 29,7% of significant reactors to the sensitinas among 44 patients.

In both cases, we found most reactors to the Myc. Avium (60% and 90,9% respectevly). This fact shows the high rate of infection among paraguayian people to the Mycobacterium non TBC., and specially to the Mycobacterium Avium.

Resumen

Este trabajo constituye la 2a. parte de la investigación denominada "La intradermo-reacción con sensitinas en población paraguaya". En la primera parte -ya publicada- habíamos estudiado la respuesta cutánea a las sensitinas en 210 pacientes que habían sido vacunados con B.C.G., consta-

(*) Trabajo realizado en la Cátedra de Neumología de la Facultad de Ciencias Médicas. U.N.A. 1992.

(**) Jefe de la Cátedra de Neumología. F.C.M., Asunción.

(***) Médica Residente, Cátedra de Neumología.

(****) Médico Instructor, Cátedra de Neumología.

tando entonces una tasa de reactores significativos del 24,7%. En la presente investigación hemos incluido exclusivamente a individuos que no habían recibido dicha vacuna, habiendo comprobado, sobre 44 pacientes estudiados, una tasa de reactores significativos de 29,7% a las sensitinas utilizadas.

Dentro de estos pacientes reactores, constatamos en ambos estudios un neto predominio de reactores al Myc. Avium (60% y 90,9% respectivamente). Con esto queda definitivamente comprobada la alta tasa de infección de la población paraguaya a las Myc. no TBC y específicamente al Myc. Avium.

Introducción

La tasa de infección por Mycobacterias no Tuberculosas no había sido determinada hasta ahora en nuestro país. Las "Sensitinas", preparadas a partir de cepas de las Mycobacterias atípicas más frecuentes en otras latitudes y aplicadas con el método de la intradermo-reacción de Mantoux, nos permiten conocer parte del perfil inmunológico de los individuos en relación a estas Mycobacterias. Tanto la aplicación como la lectura son de técnica sencilla y deberían ser manejadas por el mismo personal técnico que se ocupa de la B.C.G. y la P.P.D.

La importancia de conocer la tasa de infección por estas Mycobacterias en nuestra población, reside en el acelerado aumento registrado en los últimos años en los casos de Mycobacteriosis, es decir de enfermedades producidas por las Mycobacterias no Tuberculosas en todo el mundo, como consecuencia de la eclosión del SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) (5).

Esta tasa de infección, se constituye así en la mejor medida para evaluar la tendencia del problema de las Mycobacteriosis ante el reto planteado por el SIDA (2). Ya habíamos señalado en la primera parte de esta investigación que el primer caso de enfermedad por Myc. no Tuberculosa había sido comunicada por uno de nosotros (Prof. Mingo) en 1988, en colaboración con la Dra. Z. Selicheff de Aquino, a nuestra Sociedad de Neumología.

Para la identificación de la micobacteria involucrada fue menester remitir los materiales a 2 laboratorios de Buenos Aires, donde con la gentileza del Prof. Eduardo Abbate, se identificó al Myc. Fortuitum (4).

Por otra parte, reiteramos que las casuísticas argentinas señalan frecuencias entre 0,20 y 1,6% de Mycobacteriosis en hospitales especializados (1).

Por todas estas consideraciones, hemos creído necesario investigar en

nuestra población la respuesta cutánea a las sensitinas, dividiendo a esta población encuestada en 2 grupos: un primer grupo constituido por individuos que manifestaren haber recibido alguna vez la vacuna B.C.G. y/o en quienes se constatare la cicatriz vacunal típica, y un 2º grupo integrado por aquellos que no hubieren recibido nunca la B.C.G.

Obviamente, la división de la población encuestada en estos grupos se basaba en la necesidad de eliminar la posibilidad de una respuesta cruzada o sensibilización producida por la vacuna B.C.G., vale decir que nuestro propósito fue obtener los datos más fidedignos posibles con esta investigación.

La primera parte de esta investigación -ya publicada (3), nos permitió comprobar, sobre 210 pacientes estudiados, una tasa de reactores significativos a las sensitinas del 24,7% con neto predominio de reactores a los Myc. Avium y Fortuitum. En esta 2a. parte, reiteramos, veremos la respuesta a las sensitinas en individuos que nunca habían recibido la vacuna B.C.G.

Material y métodos

En esta 2a. parte de nuestra investigación, con la autorización de su Directora, Dra. Elsa P. de Battaglia, hemos practicado a 44 pacientes de los Consultorios Externos del Sanatorio "Prof. Dr. Juan Max Boettner" la intradermo-reacción de Mantoux utilizando las Sensitinas preparadas por la CEPANZO (Centro Panamericano de Zoonosis. Directora: Dra. Isabel N. de Kantor), a partir de cepas de Myc. Avium, Fortuitum y Chelonei. Estas fueron inyectadas en el antebrazo izquierdo de los pacientes, contemporáneamente con la aplicación en el antebrazo derecho de Tuberculina P.P.D. preparada por la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.). Ambas preparaciones habían sido suministradas por el Instituto de Patología Regional (Universidad del Nordeste Argentino. Director: Prof. Jorge O. Gorodner). De acuerdo a la técnica standard, se aplicó 0,1 ml. de cada sensitina y de la P.P.D., realizándose las lecturas a las 72 hs. Las sensitinas fueron aplicadas de acuerdo a un código basado en colores (rojo, negro y azul), de modo que el personal médico y auxiliar desconocía a cuál de las sensitinas correspondía cada color.

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

1. **Negativos:** pacientes que no fueron reactores a ninguno de los preparados, es decir ni al P.P.D. ni a las sensitinas.
2. **Puros:** aquellos que fueron reactores al P.P.D., exclusivamente.
3. **Mixtos:** reactores tanto al P.P.D. como a una o más sensitinas.

4) **Significativos:** aquellos reactores a las sensitinas, exclusivamente.

En un 2º cuadro registramos la distribución, por frecuencia, de los reactores mixtos.

El total de pacientes (44) incluidos en esta 2a. parte de nuestro estudio estuvo integrado por individuos que habían referido no haber recibido nunca la vacuna B.C.G. y en quienes por otra parte no se constataba la cicatriz vacunal característica.

Resultados

Los principales hallazgos de nuestra investigación se expresan en los siguientes cuadros:

Cuadro N° 1
Distribución de % por grupo de reactores

Grupo	Nº de reactores	%
Negativos	14	31,8
Puros (PPD-T)	8	18,1
Significativos	13	29,7
Mixtos	9	20,4
Total	44	100

Cuadro N° 2
Distribución de frecuencias de reactores Mixtos (PPD-T y S)

Sensitinas	Nº de reactores
PPD-T y AVIUM	6
PPD-T y FORTUITUM	0
PPD-T y CHELONEI	0
PPD-T, AVIUM y FORTUITUM	0
PPD-T, AVIUM y CHELONEI	3
P.P.D.-T, FORTUITUM y CHELONEI	0
P.P.D.-T, AVIUM, FORTUITUM y CHELONEI	0
Total	9

Discusión

El análisis de la distribución numérica de los grupos en los 2 cuadros que sintetizan nuestros hallazgos, nos permitirá evaluar datos de gran importancia estadística y epidemiológica. En primer lugar, constatamos que fueron Negativos tanto al P.P.D. como a las Sensitinas 14 pacientes (31,8% del total). Y si sumáramos el total de aquellos que fueron reactivos al P.P.D. exclusivamente ("PUROS"), más los que fueron reactivos tanto al P.P.D. como a las sensitinas ("MIXTOS"), tendríamos 17 pacientes (38,5% del total), lo cual representa la tasa de infección tuberculínica en este lote de pacientes. Por otra parte, si sumáramos las 2 cifras que involucran a las sensitinas: "MIXTAS" (reactivos al P.P.D. y a las sensitinas, simultáneamente), más las "SIGNIFICATIVAS" (reactivos a las sensitinas, exclusivamente), hallamos que el 50.1% de la población investigada fue reactiva a las sensitinas, exclusivamente o simultáneamente con el P.P.D. Pero aún, si fuésemos extremadamente estrictos y tuviéramos en cuenta solamente a aquellos individuos clasificados como reactivos "SIGNIFICATIVOS", es decir, que fueron reactivos solamente a las Sensitinas, veríamos que el 29,7% de la población testada fue reactiva exclusiva a las Sensitinas, lo que equivale a la tasa de infección por las Mycobacterias estudiadas, con toda la certeza científica que emerge de estos datos.

Finalmente, analizando la distribución por frecuencia de los reactivos "MIXTOS" y "SIGNIFICATIVOS", descubrimos que el 65.8% de ellos fueron reactivos a las sensitinas del Myc. Avium, grupo que ocupa el 90.9% de los reactivos "SIGNIFICATIVOS".

Conclusiones

En el estudio a 44 pacientes del Sanatorio Prof. Juan M. Boettner, se encontró lo siguiente:

1. No reactivos ni al P.P.D. ni a las Sensitinas: 14 pacientes (31.8%).
2. Reactivos al P.P.D. (tasa de infección tuberculínica): 38.5%.
3. Reactivos a las Sensitinas: "MIXTOS" más "SIGNIFICATIVOS": 50.1%.
4. Reactivos Significativos a las Sensitinas, exclusivamente: 29.7%.
5. Entre los reactivos a las Sensitinas ("MIXTOS" más "SIGNIFICATIVOS") el 65% fueron reactivos al Myc. Avium.
6. Entre los reactivos "SIGNIFICATIVOS", exclusivamente, fueron reactivos al Myc. Avium el 90.9% de ellos.
7. Finalmente, si recordamos que en la 1a. parte de esta investigación,

realizada sobre individuos que habían recibido la B.C.G., obtuvimos un 24,7% de reactores "SIGNIFICATIVOS" a las Sensitinas, y en esta 2a. parte, investigada sobre pacientes que nunca habían recibido dicha vacuna, hallamos un 29.7% de reactores "SIGNIFICATIVOS", podemos concluir que ambas cifras expresan fielmente la Tasa de Infección por las 3 Mycobacterias estudiadas, con marcado predominio de reactores al Mycobacterium Avium.

Finalmente, analizando la distribución por frecuencia de los reactores "SIGNIFICATIVOS" y "SIGNIFICATIVOS", descubrimos que el 65.8% de ellos fueron reactores a las sensitinas del Mycobacterium Avium grupo que ocupa el 90.9% de los reactores "SIGNIFICATIVOS".

Finalmente, analizando la distribución por frecuencia de los reactores estudiados, con toda la certeza científica que emerge de estos datos.

Conclusiones

En el estudio de 44 pacientes del Hospital Prof. Juan M. Rosauer, se encontró lo siguiente:

1. No reactores al P.P.D. ni a las sensitinas: 14 pacientes (31.8%).
2. Reactores al P.P.D. (tasa de infección tuberculínica): 32.3%.
3. Reactores a las sensitinas: "SIGNIFICATIVOS" más "SIGNIFICATIVOS": 30.1%.
4. Reactores significativos a las sensitinas, exclusivamente: 29.7%.
5. Entre los reactores a las sensitinas ("SIGNIFICATIVOS" más "SIGNIFICATIVOS") el 65.8% fueron reactores al Mycobacterium Avium T. 107.
6. Entre los reactores "SIGNIFICATIVOS", exclusivamente, fueron reactores al Mycobacterium Avium T. 107.
7. Finalmente, si recordamos que en la 1a. parte de esta investigación,

Bibliografía

1. Barrera, L., Kantor, I., Salinas, A.: "Diseases due to Micobacteria other than M. Tuberculosis in human populations, Argentina 1982-84", in Micobacterial of clinical interest, Elsevier Science Pub, 286-289; M. Casal Edit., 1986.
2. Bleiker, M. A.: "Tasa anual de infección tuberculosa, encuesta y test de tuberculina", Bol. Union Int. Tuberc. Enf. Resp., vol. 66, 1991.
3. Mingo, E., Colmán Torres, A., Mingo, S.: "La intradermo-reacción con Sensitinas en población paraguaya", An Fac C. Méd. Univ. Nac. Asunción, vol. XXIII: Nos. 1-2; 165-170; 1991.
4. Mingo, E., Estigarribia, L. C.: "Tuberculosis", en Infectología, por Gorodner y col., 251-261, López Librero Edit. Bs. Aires, 1989.
5. Murray, J. F.: "Tbc en infección por virus VIH durante la década del 90", Bol. Unión Int. Tuberc. Enf. Resp. (66). 21-25, 1991.

Summary Of the 360 cases operated 109 were classified as Colectostoma, being the most frequent age group between 9 a 15. It's a disease that frequently affects the hearing. The treatment of choice is the surgical removal of the lesion. The treatment of each patient with colestostoma must be evaluated individually and the correct procedure should be chosen according to surgical finding.

Resumen

Se realizaron 360 operaciones de oído, de las cuales 109 eran Colesteatoma. La incidencia mayor se da en la segunda década de la vida, es una patología que afecta frecuentemente la parte funcional y puede ocasionar complicaciones graves. Es por eso importante un tratamiento correcto del mismo. Se tiene que emplear procedimientos quirúrgicos que nos den la máxima seguridad en la eliminación de la enfermedad, menos posibilidades de recidas y dejar en un segundo plano, el aspecto funcional. El tratamiento de cada paciente con colestostoma debe ser evaluado individualmente, seleccionando el procedimiento adecuado de acuerdo a los hallazgos operatorios.

Introducción

Se revisó las historias clínicas de 360 pacientes intervenidos quirúrgicamente de los cuales 109 tenían colestostoma; todos ellos estaban

Trabajo realizado en la Cátedra de Otorrinolaringología, San IX Facultad de Ciencias Médicas, U.N.A.
Profesor Adjunto de la Cátedra de Otorrinolaringología de la Facultad de Ciencias Médicas, U.N.A.
Asistente de la Cátedra de Otorrinolaringología de la Facultad de Ciencias Médicas, U.N.A.

COLESTEATOMA (*)

COLESTEATOMA

Prof. Dr. José Luís Roig Ocampos Forteza (**)

Dr. César Franco Peña (***)

Summary *Of the 360 ears surgeries performed 109 were classified as Coles-teatoma, being the most frequent age group between 9 a 19. It's a disease that frequently affects the hearing. The treatment of choice is the surgical removal of the lesior. The treatment of each patient with colesteatoma must be evaluated individually and de correct procedure should be chosen according to surgical finding.*

Resumen

Se revisaron 360 operaciones de oído, de los cuales 109 eran Colestea-toma. La incidencia mayor se da en la segunda década de la vida, es una patología que afecta frecuentemente la parte funcional y puede ocasionar complicaciones graves. Es por eso importante un tratamiento correcto del mismo. Se tiene que emplear procedimientos quirúrgicos que nos den la máxima seguridad en la eliminación de la enfermedad, menos posibili-dades de recidivas y dejar en un segundo plano, el aspecto funcional. El tratamiento de cada paciente con colesteatoma debe ser evaluado individualmente, seleccionando el procedimiento adecuado de acuerdo a los hallazgos operatorios.

Introducción

Se revisó las historias clínicas de 360 pacientes intervenidos qui-rúrgicamente de los cuales 109 tenían colesteatoma; todos ellos estaban

(*) Trabajo realizado en la Cátedra de Otorrinolaringología. Sala IX Facultad de Ciencias Médicas. U.N.A.

(**) Profesor Adjunto de la Cátedra de Otorrinolaringología de la Facultad de Ciencias Médicas. U.N.A.

(***) Instructor de la Cátedra de Otorrinolaringología de la Facultad de Ciencias Médicas. U.N.A.

acompañados de otorrea crónica. El interés por esta patología es desde los albores de la odontología. El nombre de colesteatoma fue empleado por primera vez en 1838 por Johannes Muller. El primer caso de colesteatoma aural fue referido por Pappenhein en 1839 y por Toyynbee en 1850. La explicación de la naturaleza y origen de esta masa tumoral fue referida por Virchow en 1855. Mikulicz en 1879 sostuvo que se originaba del epitelio embrionario de la epidermis. Gruber 1862, Troeltsch en 1868, Bezold en 1880 consideran que el colesteatoma del temporal no era en realidad una formación tumoral sino producto de una inflamación. (-6-18). Desde la introducción de los antibióticos y la utilización de microscopio otológico, la gravedad de este padecimiento disminuyó, lo que permite dirigir la atención a los trastornos funcionales que están siempre presentes.

El colesteatoma es un proceso crónico de oído que está caracterizado por la formación de una masa de distritus epiteliales, con cristales de colesterina envuelta por una cubierta de tejido epitelial estatificado y queratinizado a la que se denomina matriz y que tiene un gran poder osteolítico.

El colesteatoma corresponde en esta revisión el 30.27% de oídos operados, la incidencia mayor se da en la segunda década de la vida (53.21%).

Hay tres teorías en la constitución del colesteatoma que se han conservado hasta nuestros días:

1. La teoría tumoral.
2. La teoría de la metaplasia.
3. La teoría de la inmigración.

La teoría tumoral y de la implantación: el colesteatoma constituye un tumor heterólogo que se forma por brotes epiteliales ectópicos. Los autores que sostienen esta teoría en la génesis del colesteatoma piensan que la sola potencia del crecimiento epitelial del conducto es suficiente para la formación del colesteatoma que puede ser estipulada por noxas endógenas y exógenas (1-6-10).

La teoría de la metaplasia: fue postulada por Wendt en 1873. La transformación de la mucosa de la caja timpánica por un epitelio pavimentoso debido a infecciones que actúan a través de la membrana timpánica perforada, más los factores físicos, como la sequedad de la mucosa, sería la causa de la metaplasia, pero hasta el momento no se ha podido demostrar la transformación de la mucosa de la caja en epitelio plano estratificado.

La teoría de la inmigración epitelial: es la más aceptada. Refiere que el epitelio plano del conducto invade el oído medio a través de una perfora-

ción timpánica preexistente o cuando existe una predisposición anatómica. Habermann en 1884 habló de la inmigración epitelial. Bezold en 1890 se refirió a la inmigración del tímpano en forma de bolsillo. (1-2-4-5-6-12-18)

Existen dos clases de colesteatoma:

1. Colesteatoma verdadero.

2. Pseudocolesteatoma.

El colesteatoma verdadero es debido a restos epiteliales incluido dentro del mesodermo, que se origina en el ectodermo de la notocordia primitiva. (16-12)

En el pseudocolesteatoma, la génesis más aceptada es la inmigración de la piel a la caja timpánica, como se señaló más arriba (6-10).

Al pseudocolesteatoma es lo que normalmente se llama colesteatoma, queratoma, colesteatosis, queratosis.

Se clasifica en:

1. Colesteatoma primario.

2. Colesteatoma secundario.

La etiopatogenia del colesteatoma primario puede ser debido a un factor mecánico y por proliferación epitelial en un substrato anatómico adecuado. (8-9-11)

El factor mecánico: la presión negativa del oído medio, resultado de una obstrucción tubaria, hace que se produzca una retracción de la membrana a nivel del espacio de Prussak en forma de bolsillo (Bezold), aparentando una integridad de la membrana timpánica. (8-9-11-17-18).

La proliferación epitelial en un substrato anatómico adecuado. Wittmack 1933 demostró que la persistencia del mucoperiostio embrionario hiperplásico en el ático con el bloqueo del mismo, tendría el mismo efecto que la obstrucción tubaria (confirmado por Richardson en 1963). Wittmack también refiere que esta mucosa hiperplásica hace que se detenga la neumatización del hueso temporal lo cual explicaría la frecuencia con que se ven queratomas de retracción del ático en mastoides pequeñas y mal neumatizadas. Lange en 1925 aportó prueba histológica de células espinosas que crecían hacia la profundidad de la epidermis de la membrana de Shrapnell y creía que esa proliferación había sido causada por un estímulo inflamatorio. Estas columnas epiteliales crecen dentro de un tejido conectivo del espacio de Prussak. Rudi refiere que cualquier proceso inflamatorio a nivel del ático, con la persistencia de un tejido mesenqui-

mático hiperplásico y un oído mal ventilado facilita la invasión de las células basales de la epidermis en el tejido conectivo. Existiendo una fase activa que es la introducción de las células basales epidérmicas en el tejido conectivo o en el tejido de granulación neoformado dentro del oído medio y una fase pasiva del crecimiento que consiste en un agrandamiento del saco queratomatoso.

El colesteatoma secundario: hay una invasión del epitelio a través de una perforación marginal, subtotal y a veces central de la membrana timpánica. Toda patología que acarrea necrosis de la mucosa junto a perforación, hace que el epitelio crezca sobre áreas ulceradas.

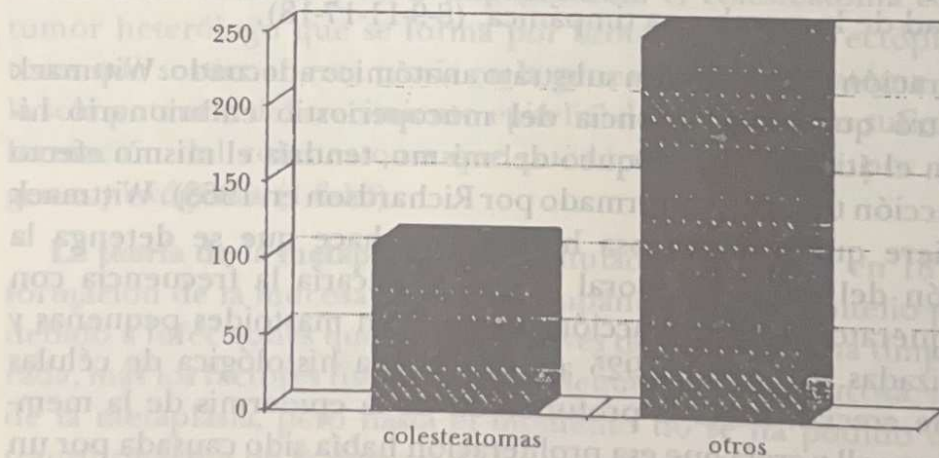
El poder osteolítico de la matriz es debido en parte posiblemente a un factor mecánico y enzimático. Las enzimas que también son responsables son: Deshidrogenasa láctica, fosfatasa ácida, leucina aminopeptidasa, colagenasa.

Material y método

De las 360 intervenciones quirúrgicas de oído, 109 fueron colesteatoma (Gráfico 1). Se tomó en cuenta la edad, hallazgos quirúrgicos, evolución, técnica quirúrgica y las complicaciones.

Gráfico N° 1

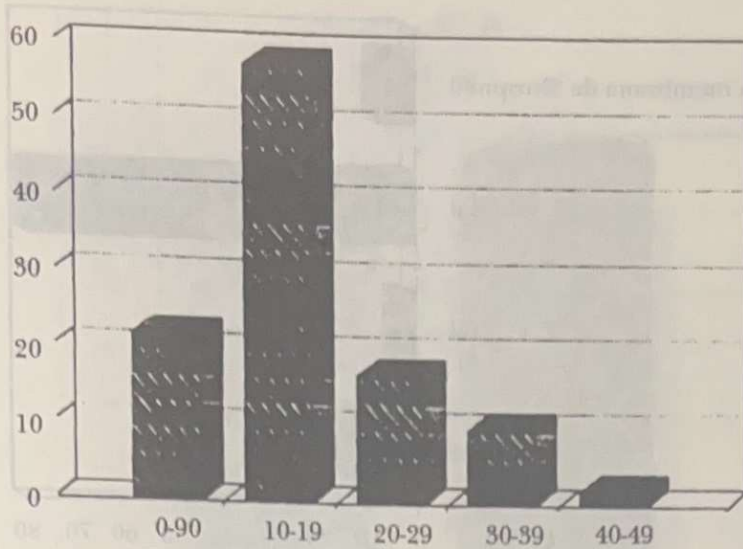
Colesteatoma sobre 360 cirugías



La mayor incidencia se observó en las personas jóvenes, en la segunda década de la vida, 58 casos (53.21%) (Gráfico 2).

Gráfico N° 2

De acuerdo a la edad



Las zonas destruidas dentro del hueso temporal, causado por el colesteatoma, fueron múltiples, todas ellas perjudicando la audición y otras poniendo en peligro la vida del paciente.

Las estructuras más afectadas fueron la cadena osicular y la membrana timpánica como puede apreciarse en los gráficos 3 y 4.

Gráfico N° 3

Hallazgos quirúrgicos

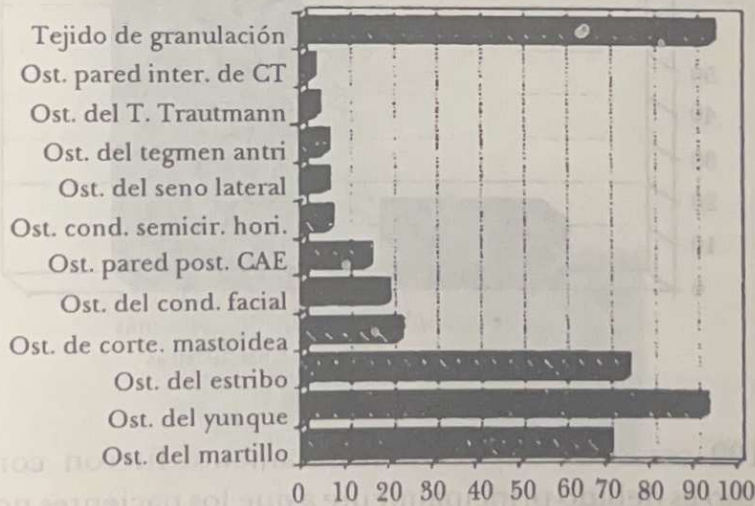
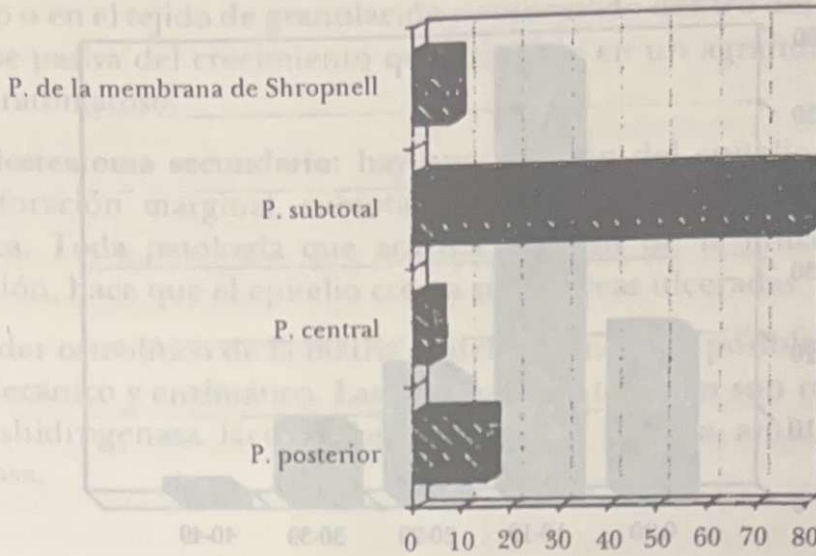


Gráfico N° 4

Perforación de la membrana timpánica

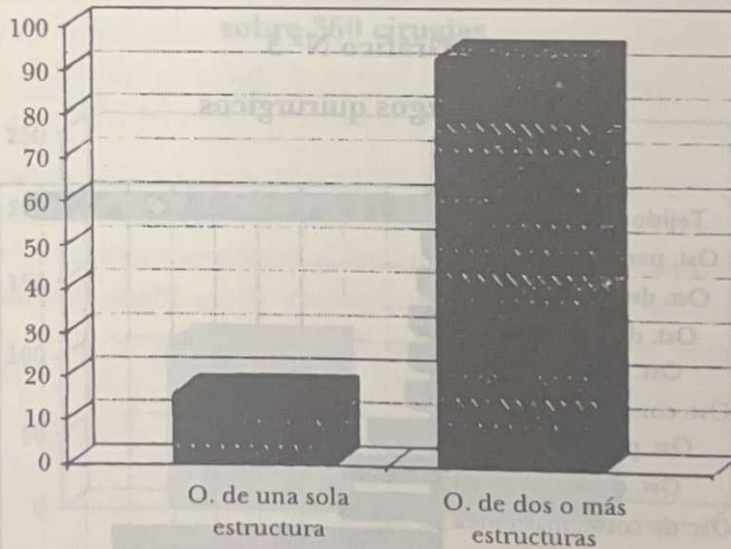


Material y método

En la mayor parte de los casos (93 pacientes, 85.32%) la patología afectaba a dos o más estructuras (Gráfico 5).

Gráfico N° 5

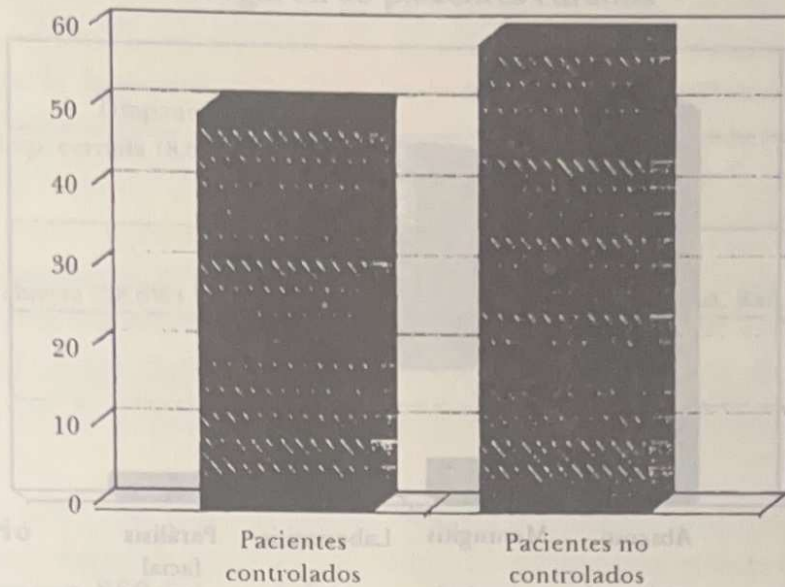
Osteolisis



De los 109 casos de colesteatoma solamente fueron controlados 50 (45.87%). Esto es debido principalmente a que los pacientes no acuden a su

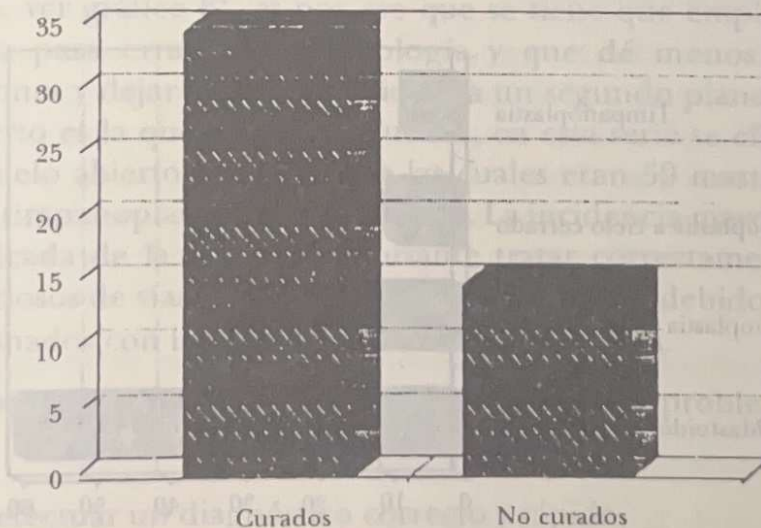
control, por diversos motivos ya sean factores económicos, culturales, etc. (Gráfico 6).

Gráfico N° 6
Evolución



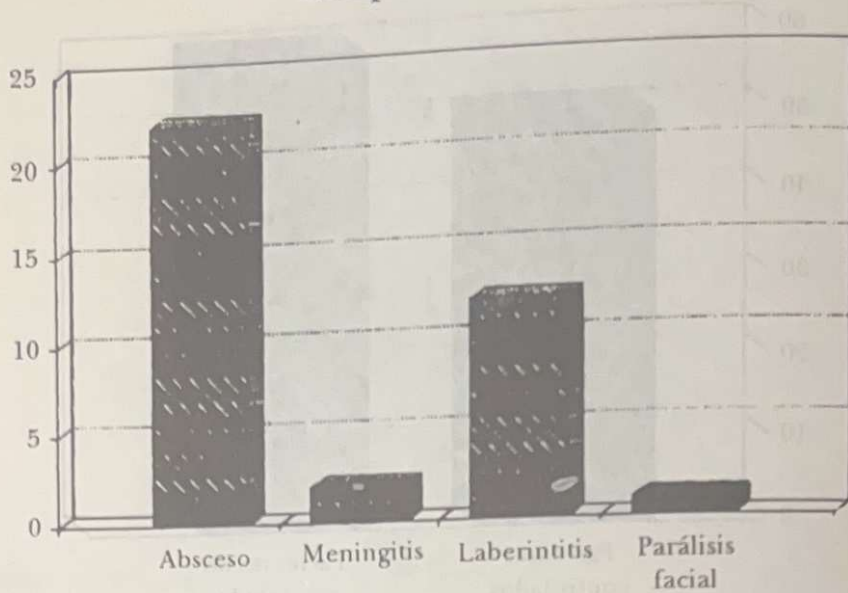
Los pacientes que fueron controlados periódicamente tuvieron una evolución satisfactoria en 35 casos (70%) (Gráfico 7).

Gráfico N° 7
Pacientes controlados



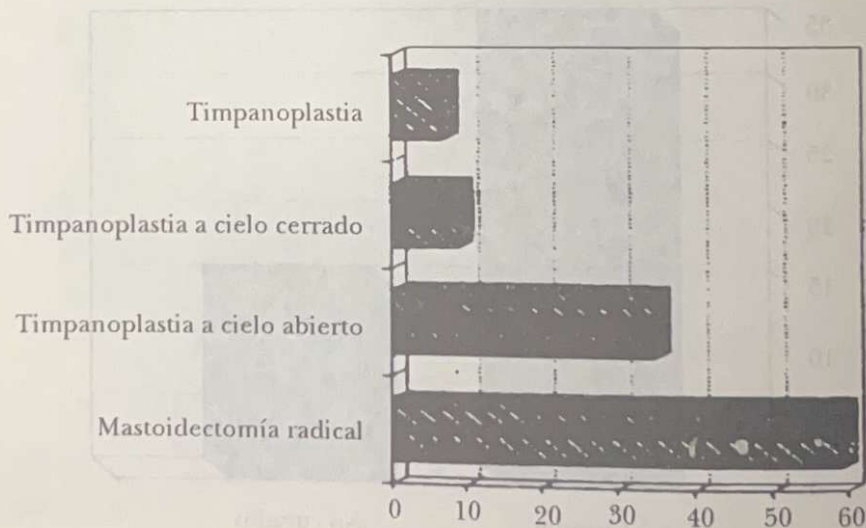
En los 109 casos tuvimos 27 complicaciones (24.47%). Solamente hubo un caso de complicación intracraneal, los demás fueron extracraneales (Gráfico 8).

Gráfico N° 8
Complicaciones



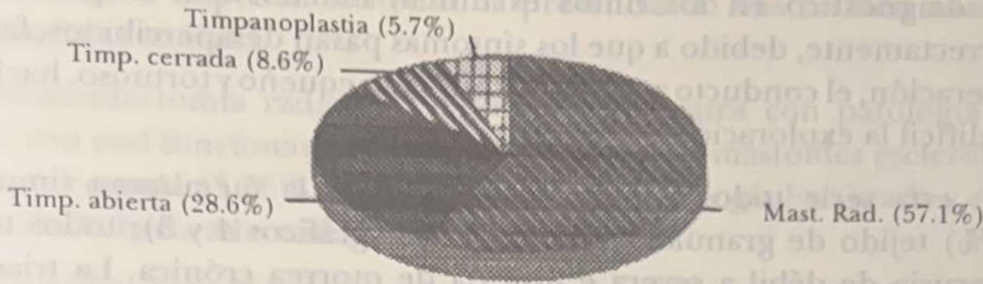
La mayor parte de las cirugías efectuadas fueron las llamadas "cirugías abiertas", que consisten en hacer una sola cavidad, comunicando la caja timpánica con la mastoides, en algunas fueron radicales y en otras se efectuó timpanoplastia (Gráfico 9).

Gráfico N° 9
Técnicas quirúrgicas efectuadas



Los mejores resultados se obtuvieron en pacientes en los que se efectuó la cirugía abierta (Gráfico 10),

Gráfico N° 10
Cirugía en 35 pacientes curados



Comentario

Se revisaron 360 intervenciones quirúrgicas de oído encontrando 109 colesteatomas, siendo dicha patología importante en las supuraciones crónicas de oído como también en las complicaciones y la destrucción de la cadena osicular, causando pérdidas funcionales importantes que a veces son irreversibles.

Es importante hacer notar que la gran mayoría de los pacientes son de condiciones culturales y económicas bajas y algunos son del interior del país, por lo tanto es necesario una evaluación minuciosa de la técnica quirúrgica a ser empleada. En esta revisión los pacientes controlados son 50 (45.87%, ver gráfico 6), es por eso que se tiene que emplear una técnica segura para erradicar la patología y que dé menos recidivas y complicaciones y dejar la parte funcional a un segundo plano. La cirugía a cielo abierto es la que da más seguridad; en esta serie se efectuaron 95 cirugías a cielo abierto (87.15%), de las cuales eran 59 mastoidectomías radical y 35 timpanoplastías, (ver gráfico 9). La incidencia mayor se da en la segunda década de la vida, es importante tratar correctamente los procesos infecciosos de vías aéreas superiores en los niños, debido a que están muy relacionados con la etiopatología del colesteatoma.

El tratamiento del colesteatoma presenta muchos problemas para el otólogo:

1. Debe efectuar un diagnóstico correcto y rápido.

2. El cirujano debe dejar un oído libre de enfermedad, que debería ser estable en la vida adulta y controlado periódicamente.
3. La audición social útil, para el desarrollo normal del lenguaje y la comunicación debe ser tomada en cuenta.
4. El otólogo debe enseñar al paciente y a los familiares la naturaleza de la enfermedad y la necesidad de ser seguido por un largo tiempo.

El diagnóstico en los niños es difícil; muchos son diagnosticados incorrectamente, debido a que los síntomas pasan desapercibidos, falta de cooperación, el conducto auditivo externo es pequeño y tortuoso, haciendo ésto difícil la exploración.

En esta serie todos tenían perforación de la membrana timpánica (100%) tejido de granulación 86.23%, (ver gráficos 4 y 3); todos tenían hipoacusia de débil a severa e historia de otorrea crónica. La triada de otorrea, hipoacusia y una otoscopia anormal indicaría la posibilidad de colesteatoma.

El colesteatoma adquirido invade las estructuras del oído medio y se extiende en epítimpano posterior, anterior y dentro del antro, en 9 casos la extensión del colesteatoma abarcaba toda la mastoidea, la misma patología prácticamente hizo la cirugía es decir, una automastoidectomía.

Muchos autores piensan que el colesteatoma en chicos es más agresivo y crece más rápido que en el adulto. Rudi (6) sugiere que hay un tejido conectivo en la mastoidea de los niños que ayuda al crecimiento de la matriz del colesteatoma.

El crecimiento del colesteatoma en el oído medio frecuentemente tiende a envolver los huesecillos; martillo 64.22%, yunque 75.22%, estribo 67.88% (ver gráfico 3).

Las complicaciones encontradas fueron: absceso retroarticular 20.18%, meningitis 1.83%, laberintitis 1.83%, parálisis facial 0.91% (ver gráfico 8). También se encontró osteolisis en diversas partes del oído como ser en la corteza mastoidea, conducto facial, pared posterior del conducto auditivo externo, conducto semicircular externo, seno lateral, tegmen antri, triángulo de Trautmann y pared interna de la caja timpánica. (Ver gráfico 3).

Para seleccionar el procedimiento quirúrgico se debe tener en cuenta varios factores:

1. Localización y extensión de la enfermedad.
2. Función de la trompa de Eustaquio.

3. Tamaño de la mastoide.

4. La neumatización.

5. El grado de comportamiento de la cadena osicular.

El estado funcional de la trompa de Eustaquio puede ser estimado indirectamente por el aspecto de la mucosa del oído medio, el estado de la caja timpánica, el aspecto de la pars tensa, la neumatización de la mastoides, la impedanciometría, la presencia de obstrucción nasal e hipertrofia adenoidea.

Mastoidectomía radical se efectuó en los casos con patología extensiva, con mal funcionamiento de la trompa y una mastoides esclerótica. La cirugía cerrada 13.76% en los pacientes con patología localizada y con una función tubaria adecuada.

La reconstrucción de la cadena osicular ocasionalmente fue efectuada en la patología muy extensa, con mala función tubaria y sin espacio en el oído medio.

De los 50 pacientes controlados 13 casos siguen con otorrea o el injerto no prendió. (Ver gráfico 7).

Todos estos pacientes deben ser controlados periódicamente, en los casos de sospecha de colesteatoma residual algunos autores indican la reoperación y otros prefieren controlar al paciente, debido a que la incidencia es baja y la recurrencia residual puede ser detectada fácilmente con la exploración microscópica y la tomografía computada. (14-15-16).

El tratamiento de cada colesteatoma debe ser evaluado individualmente, seleccionando el procedimiento adecuado para la erradicación completa de la enfermedad de acuerdo a los hallazgos operatorios. (Ver gráficos 9 y 10).

Resumen

En el Paraguay no existen datos actualizados de valores medios poblacionales de peso y talla en adultos. En 1991/2, el Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, con el apoyo de la OIT, realizó una investigación sobre factores de riesgo cardiovascular en Asunción y Area

(*) Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, O.N.A. Trabajo de investigación apoyado por la OIT.

(**) Médicos del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud

Bibliografía

1. Abrson M. et al: Histology, Pathogenesis and treatment. An. Otolaryngol (supl.); 1984: 112-125 (patol.).
2. Abranson M. et al: Pathogenic Factors in bone resorption in cholesteatoma. Acta Otolaryngol 1984 may-jun: 97 (5-6); 437-42.
3. Bluestone C.D.: Chronic suppurative otitis media and infected cholesteatoma.
4. House J. W. Sheehy J. L.: Cholesteatoma with intact tympanic membrane: A report of 41 cases. Laryngoscope 90:70-76, 1980.
5. Jackler R.: The Surgical Anatomy of Cholesteatoma. Otolaryngol Clin North Am. 22:883, 1989.
6. Levenson M. J., Michaels L.: Congenital Cholesteatoma of the Middle Ear in Children: Origin and Management. Otolaryngol Clin North Am. 22:941, 1989.
7. Mallea Canizanes et al: Iatrogenic Cholesteatoma. An. Otolaryngo, 1983: 469-79.
8. Martin C. H.: Les Colesteatomes du Rocher a Expansin Majeure. An. de Otolaryngo et chirurgie cervicofaciale, 1984: 101 (2): 77.
9. Michales I. Soucek S: Development of the stratified squamous epithelium of tympanic membrane and external canal: The origin of auditory epithelial migration. Am J. Anat. 184: 331, 1989.
10. Michaels leslie.: Biology of Cholesteatoma. Otolaryngol Clin North Am. 22:869, 1989.
11. Muller E.: Cicatrices y curaciones defectuosas en el oído medio; inflamaciones crónica acompañante. Tratado de ORL. Berendes, Zollner F. Editorial Científica Médica, Tomo 111/2, Pag.: 1217. Año 1969.
12. Paparella MM., Rybak L.: Congenital Cholesteatoma. Otolaryngol Clin North Am. 11:118-120, 1978.
13. Parisier S.: Management of Cholesteatoma. Otolaryngol Clin North Am. 22:927, 1989.
14. Robier A. et al: Colesteatome du Conduit Uditif Externo. An. de Otolaryngo et Chirurgie Cervicofaciale; 1984: 101 (3); 217-9.
15. Sheegy J. L.: Timpanoplasty with mastoidectomy. Acta Otolaringo Iberoamericana.
16. Sheegy J. L.: Timpanoplasty with mastoidectomy. Clin. Otolaryngol; 1983:806 (6); 391-403.

Para seleccionar el procedimiento quirúrgico se debe tener en cuenta varias factores:

1. Localización y extensión de la enfermedad.
2. Función de la trompa de Eustaquio.

PESO Y TALLA EN ADULTOS DE ASUNCION Y AREA METROPOLITANA(*)

WEIGHT AND HEIGHT IN ADULTS OF ASUNCION AND METROPOLITAN AREA

Dr. Rafael Figueredo Grijalba,

Dra. Silvana Martínez,

Dr. Luis Barriocanal,

Dra. Mafalda Palacios,

Prof. Dr. Jorge Jiménez,

Dra. Renata Kieffer(GTZ),

Prof. Dr. Ricardo Moreno Azorero(**)

Summary *In 1991/2, the Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, with GTZ support, studied the prevalence of risk factors for cardiovascular disease in Asunción and Metropolitan Area.*

In this study, we was evaluated the nutritional status (weight and height) of 1.606 subjects (1.094 females and 512 males).

The weight mean was 70,3 kg for females and 78,3 kg for males.

The height mean was 156,4 cm and 169,7 cm, respectively. The

mean weight was very high, and the height was similar to the 1956 and 1967 values.

Resumen

En el Paraguay no existen datos actualizados de valores medios poblacionales de peso y talla en adultos. En 1991/2, el Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, con el apoyo de la GTZ, realizó una investigación sobre factores de riesgo cardiovascular en Asunción y Area

(*) Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. U.N.A. Trabajo de investigación apoyado por la GTZ.

(**) Médicos del Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud.

Metropolitana. En dicho estudio se evaluó el estado nutricional de los encuestados. El presente trabajo se basa en valores de peso y talla obtenidos en el mismo.

Se evaluaron edad, sexo, peso y talla de 1.606 individuos (1.094 mujeres y 512 varones), con edades comprendidas entre 20 y 74 años (Media: $43,7 \pm 12,6$ años). El peso promedio de las mujeres estudiadas fue 70,3 Kg; y de los varones 78,3. La talla promedio de las mujeres fue 156,4 cm; y de los varones 169,7 cm.

El peso promedio hallado es elevado, aún considerando que se evaluaron poblaciones urbanas. La talla se mantiene muy cercana a los valores de 1956 y 1967.

Introducción

El peso y la talla, además de otras medidas antropométricas, son los parámetros más utilizados para determinar el estado nutricional de una población (1). Sin embargo, dichas medidas corporales son evaluadas en niños. Es un hecho conocido que existen grandes variaciones en diferentes poblaciones adultas en cuanto a peso y talla (1-2).

Probablemente por este hecho, en Paraguay no existen estudios actualizados de dichos parámetros. No obstante, existen determinantes nutricionales, económicas y sociales que también dependen del cálculo de la relación peso/talla en adultos, como por ejemplo, recomendaciones nutricionales, cálculo de requerimientos calóricos y proteicos, evaluación de la canasta familiar, etc. (2).

En 1956, el Dr. Francisco Américo Montalto publica los primeros datos sobre talla en adultos de sexo masculino (3). En 1965 se realiza la Primera Encuesta Nacional de Nutrición, en forma conjunta entre el Ministerio de Salud Pública del Paraguay y el Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos de América (4), obteniéndose así los últimos datos sobre peso y talla en adultos.

Durante los años 1991/2, el Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud y la GTZ, llevaron a cabo un estudio de investigación acerca de la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, realizado en Asunción y área metropolitana. En dicho estudio se valoró entre otras medidas antropométricas, el peso y la talla de la población estudiada.

El presente trabajo de investigación se basa en dichos datos, y puede servir de orientación para el Paraguay en cuanto a los parámetros antropométricos enunciados.

Objetivo

Conocer los valores medios poblacionales de peso y talla de la población adulta de Asunción y Area Metropolitana.

Material y métodos

1. Diseño del estudio

Estudio observacional, descriptivo, con componente analítico.

2. Sujetos del estudio

Población adulta, de ambos sexos, con edades entre 20 y 74 años, de Asunción y área metropolitana (Lambaré, Luque, San Lorenzo).

a. Criterios de inclusión

Personas adultas de ambos sexos, que concurrieron al estudio luego de una visita realizada por una Trabajadora Social, quien explicaba los motivos y los alcances del mismo.

b. Criterios de exclusión

- Personas menores de 20 años.
- Personas mayores de 74 años.
- Personas que no habían sido incluidas en la lista elaborada por la Trabajadora Social, durante la visita que realizaba casa por casa.

c. Muestreo

El mismo fue realizado por el Dr. Laercio Franco, Médico Epidemiólogo Clínico, Jefe del Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud de la República Federativa del Brasil.

El cálculo fue realizado en base a la población total del Paraguay, de Asunción y del Area Metropolitana, así como también a la prevalencia estimada de Obesidad y Diabetes Mellitus, de otros países cercanos al nuestro.

El tamaño estimado del muestreo fue de 1600 personas para Asunción y área metropolitana. Se invitó a 2.000 personas pues se esperaba un porcentaje alto de no respuesta.

d. Reclutamiento

En Asunción y área metropolitana, el primer paso fue determinar la población de cada barrio, para tal efecto se consultaron las car-

tografías de los Centros de Salud correspondientes. En segundo lugar, se sortearon manzanas dentro de los barrios y casas dentro de las manzanas elegidas.

Posteriormente las trabajadoras sociales visitaron cada casa, realizando un censo de las personas que reunían los criterios de inclusión, siendo las mismas invitadas a participar del estudio, explicándoles las características del mismo, incluyendo los beneficios tanto para ellas mismas, como para la población en general, y también para los investigadores.

3. Evaluación nutricional

La misma se realizó como parte del total de estudios que comprendía la búsqueda de prevalencia de factores de riesgo cardiovascular. De acuerdo al barrio investigado se usó como base al IICS o a los Centros de Salud correspondientes. Durante un año y medio (febrero 1991-julio 1992) todos los sábados por la mañana se realizaba la evaluación (promedio de 30 personas por sábado).

Variables

Edad

Sexo

Peso

Talla

Instrumentos

Balanza de palanca para adultos, con capacidad hasta 150 Kg. Durante todo el estudio se utilizó la misma balanza que fue calibrada en dos oportunidades.

Vara de Medir vertical según especificaciones de la OMS/OPS.

Metodología

Se utilizó una balanza de palanca, se anotó el peso en Kg., con variaciones de hasta 100 gramos.

La talla se registró en cm., con variaciones de hasta medio centímetro.

Resultados

Se estudiaron 1.606 personas en total. 1.094 pertenecían al sexo

femenino y 512 al masculino. El promedio de edad fue de 43,7 años ($\pm 12,6$).

En la Tabla N° 1 se observan los datos de población en cada una de las Áreas estudiadas, discriminados por sexo, y con promedios de edad de las personas que fueron incluidas en el trabajo.

Tabla N° 1

Area	Población			Edad	
	Mujeres	Varones	Totales	Media	DS
Asunción	803	321	1124	43,9	12,8
Metropolitana	291	191	482	43,5	12,4
Totales	1.094	512	1.606	43.7	12,6

En las Tablas Nos. 2 y 3, se observan los valores medios y sus respectivas desviaciones estándar del peso y la talla de las áreas estudiadas, discriminados por sexo. Además se consignan los valores promedios de las áreas en forma unificada.

Tabla N° 2

Area	Peso (Kg)		Peso (Kg)	
	Mujeres		Varones	
	Media	DS	Media	DS
Asunción	69,6	14,5	77,7	13,8
Metropolitana	71,1	15,1	78,9	14,8
Totales	70,3	14,8	78,3	14,3

Tabla N° 3

Area	Talla (cm)		Talla (cm)	
	Mujeres		Varones	
	Media	DS	Media	DS
Asunción	156,1	6,3	168,7	7,1
Metropolitana	156,6	6,8	170,7	6,0
Totales	156,4	6,6	169,7	6,6

Discusión

— En primer lugar, al observar los valores promedios de peso de la Tabla N° 2, podemos comprobar que los mismos son muy elevados, si tenemos en cuenta la talla promedio de nuestra población.

Este elevado valor promedio de peso podría deberse a la actividad física menos intensa de las poblaciones urbanas (sedentarias), así como también a la alimentación con mayor porcentaje de calorías (comida rápida o fast food).

Siguiendo con la Tabla N° 3, observamos que no existe una evidente diferencia en cuanto a la talla de las poblaciones estudiadas.

En segundo lugar, al comparar los valores promedios de peso y talla encontrados en nuestro estudio, con los publicados por el Dr. Montalto (1956) (3), y la Encuesta Nacional de Nutrición (1967) (4), (Tabla N° 4), observamos que no ha existido una variación significativa en cuanto a la talla en los últimos 40 años.

Sin embargo, es preocupante el aumento de peso en ambos sexos, entre los datos obtenidos en 1967 y los actuales. Dicho aumento podría estar dado por los mismos motivos que enunciáramos anteriormente. Habría que descartar un sesgo, en el sentido de que las poblaciones de los diferentes estudios no sean similares. En nuestra investigación sólo hemos considerado a la población de las áreas enunciadas, sin tener en cuenta la rural.

Tabla N° 4

		1956	1967	1991/2
		Media	Media	Media
Peso	Mujeres		56,5	70,3
	Varones		63,5	78,3
Talla	Mujeres		154,2	156,4
	Varones	168	165,5	169,7

En la Tabla N° 5 comparamos los datos obtenidos por nuestro estudio, con los valores promedios de peso y talla de 146 individuos evaluados en tres compañías rurales de Escobar, Departamento de Paraguari. Los mismos fueron examinados como parte del trabajo de investigación "Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en el Area Rural" (8). Se observa una marcada diferencia en el peso de ambas poblaciones, no así en la talla.

Tabla N° 5

	Peso		Talla	
	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones
Urbano	70,3	78,3	156,4	169,7
Rural	62,1	65,8	156,1	168,6

Por último, en las Tablas N° 6 y 7 se relacionan los datos obtenidos en nuestro estudio con los valores medios de peso determinados por la OMS (5-6) para países en vías de desarrollo y utilizados en nuestro país como propios para cálculos de requerimientos y recomendaciones nutricionales, canasta familiar, etc. Además, se incluyen datos de peso y talla promedios de Argentina (7).

Tabla N° 6

		Paraguay Peso (Kg)	OMS Peso (Kg.)	Argentina Peso (Kg.)
P E	Mujeres	67,6	55	57
S O	Varones	74,1	65	69
Totales				

Tabla N° 7

		Paraguay Peso (cm)	OMS Talla (cm)	Argentina Talla (cm)
T A L L A	Mujeres	156,2		160
	Varones	168,6		172

— Como puede observarse, los datos de peso de ambas referencias son diferentes a nuestros valores, especialmente en las mujeres. Una vez más debemos aclarar que nuestra población es urbana. La diferencia de talla con la Argentina no es muy marcada.

Bibliografía

1. Who Working Group. Use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status. Bulletin of the Who, 64(6): 929-941 (1986).
2. Informe de una Reunión Consultiva Conjunta FAO/OMS/UNU de Expertos. Necesidades de energía y de proteínas. OMS, Serie de Informes Técnicos N° 754, Ginebra, 1985.
3. Francisco A. Montalto. La Nutrición en el Paraguay. Impresora Oeste. Argentina. 1956.
4. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados unidos de América. Encuesta Nacional de Nutrición del Paraguay. 1967.
5. Informe de un Comité Especial Mixto FAO/OMS de Expertos. Necesidades de energía y proteínas. OMS Serie de Informes Técnicos N° 522, Ginebra, 1973.
6. Altimir O. La dimensión de la pobreza en América Latina. Cuadernos de la CEPAL N° 27. Santiago de Chile, 1979.
7. Landa JA, Senderey S. Salinas RD, González CA. Tabla de Recomendaciones Nutricionales para la República Argentina, Actualización año 1983. 8º Congreso Argentino de Nutrición, 1983.
8. Universidad Nacional de Asunción. Factores de Riesgo Cardiovascular en el Area Rural. 1992. En elaboración.

Summary: Renal biopsy is an useful and necessary procedure to select the most appropriate treatment for the patients affected by renal diseases.

To determine the prevalence and the characteristics of histopathological types of renal disease in our country, we studied 136 specimens of renal biopsy, from "Hospital de Clínicas" and other Hospitals, between september 1989 and march 1993, by light, immunofluorescent and electron microscopy.

Twenty three percent were glomerulonephritis in systemic diseases, with 25% of lupus nephritis, followed by fourteen one percent of primary glomerular diseases, in which mesangial proliferative glomerulonephritis (32%) and membranoproliferative glomerulonephritis (23%) were predominant. Three cases of IgA nephropathy were diagnosed by immunofluorescence microscopic study. We also analyzed three cases of acute and chronic rejection in transplanted kidneys.

Dr. María del Carmen Mendiola, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS), U.N.A.S., (1992) - 2000, de la Facultad, IICS, Profesora Titular de la Cátedra de Anatomía Patológica, P.O. Box 11.500, Paraguay - Avenida España 2 de la Ciudad, IICS

Dr. María del Carmen Mendiola, Instituto de Microscopía Electrónica, IICS

Dr. María del Carmen Mendiola, Instituto de Histopatología, IICS

Correo electrónico: mendiola@iics.una.edu.py

Este artículo fue publicado con el apoyo técnico de la Dirección de Investigaciones Científicas y Tecnológicas de la Universidad Nacional de Asunción, U.N.A.S.

ROL DE LA BIOPSIA RENAL EN LA EVALUACION DE LAS NEFROPATIAS(*)

ROLE OF THE RENAL BIOPSY IN THE EVALUATION OF THE NEPHROPATHIES

*Dra. Elena Kasamatsu de Balbontin(**)*

*Dra. María del Carmen Nunes(***)*

*Dra. Miryam Morán(****)*

*Dra. Soledad Campos de Alvarenga(*****)*

Summary *Percutaneous renal biopsy is an useful and necessary procedure to establish an accurate diagnosis, to get data with a prognostic value and often to select the most appropriate treatment for the patients affected by renal diseases.*

To determine the prevalence and the characteristics of histopathological types of renal disease in our country, we studied 136 specimens of renal biopsy, from "Hospital de Clínicas" and other Hospitals, between september 1989 and march 1993, by light, immunofluorescence and electron microscopy.

Fourty three percent were glomerulonephritis in systemic diseases, with 95 % of lupus nephritis, followed by fourthy one percent of primary glomerular disease, in which mesangial proliferative glomerulonephritis (32%) and membranoproliferative glomerulonephritis (23%) were predominant. Three cases of IgA nephropaty were diagnosed by immunofluorescence microscopic study. We also analyzed three cases of acute and chronic rejection in transplanted kidneys.

(*) Unidad de Morfología. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS), U.N.A.

(**) Jefe de la Unidad, IICS. Profesor Titular de la Cátedra de Anatomía Patológica. F.C.M. U.N.A.

(***) Médica-Becaria 2 de la Unidad, IICS.

(****) Jefe de la Subunidad de Microscopía Electrónica. IICS.

(*****) Jefe de la Subunidad de Inmunopatología. IICS.

Este trabajo fue realizado con el apoyo técnico de la Agencia de Cooperación Técnica Japonesa dentro del marco del Proyecto Chagas IICS/JICA.

Renal biopsy specimens were useful in 79% for light microscopy, including five or more glomeruli, while for immunofluorescence and electron microscopy only 69% and 64% were useful.

Some comments about of the rol and the value of renal biopsy and the management of biopsy specimens were also made.

Resumen

La biopsia renal percutánea es un procedimiento útil y necesario para establecer un diagnóstico certero, para obtener datos de valor pronóstico y también para seleccionar el tratamiento más apropiado en los pacientes con enfermedad renal.

Para determinar la prevalencia y las características de los tipos histopatológicos de las enfermedades renales en nuestro país, se han estudiado 136 casos de biopsia renal, procedentes del Hospital de Clínicas y de otros hospitales, en un período comprendido entre septiembre de 1989 y marzo de 1993, por microscopía óptica, inmunofluorescencia directa y microscopía electrónica.

Cuarenta y tres por ciento fueron glomerulonefritis en enfermedades sistémicas con 95% de nefritis lúpica, seguido por cuarenta y un por ciento de enfermedades glomerulares primarias, en las cuales predominaron la glomerulonefritis proliferativa mesangial (32%) y la membranoproliferativa (23%). Tres casos de nefropatía por IgA fueron diagnosticados por estudios de inmunofluorescencia directa. También se analizaron tres casos de rechazo agudo y crónico en riñones trasplantados.

Los materiales de biopsia renal fueron útiles en un 79% para microscopía óptica, incluyendo 5 o más glomérulos, mientras que para la inmunofluorescencia y microscopía electrónica, solamente 69% y 64% fueron útiles. Se realizaron además algunos comentarios sobre el rol y el valor de la biopsia renal, así como sobre el manejo del material biopsico.

Introducción

La biopsia renal percutánea ha sido introducida como un método de diagnóstico por Iversen y Brun en 1951 (referido por Tisher 1) constituyendo un importante avance en el diagnóstico de las enfermedades renales.

Es sabido que las diferentes patologías renales pueden tener manifestaciones clínicas y laboratoriales similares en forma de síndrome ó con

síntomas y/o signos aislados. En este sentido, la observación directa en el microscopio óptico del parénquima renal obtenido por la biopsia percutánea ha sido fundamental para determinar el tipo, la localización, la extensión y el estadio evolutivo de la enfermedad. La utilización de la microscopía electrónica y la técnica de la inmunofluorescencia en el diagnóstico de la patología renal, a partir de 1961, ha dado un nuevo impulso para el mejor conocimiento de los mecanismos inmunopatogénicos que actúan principalmente en las glomerulopatías(2).

De ahí la importancia del estudio de la biopsia renal por las tres técnicas: la microscopía óptica (MO), la inmunofluorescencia directa (IFD) y la microscopía electrónica (ME), como una ayuda diagnóstica fundamental para que el nefrólogo pueda orientar su tratamiento (2-3-4).

Por otro lado, si bien, la biopsia renal no es inocua, el porcentaje de complicaciones es bajo en manos experimentadas, lo cual permite un seguimiento del paciente para evaluar la respuesta del tratamiento, la evolución y el posible pronóstico de la enfermedad.

En nuestro país la biopsia renal percutánea se está practicando desde los años 60 con estudios anatomopatológicos con microscopía óptica. A partir de 1985 se empezaron a realizar estudios con microscopía electrónica en forma aislada y temporalmente con la inmunofluorescencia directa. La utilización de las tres técnicas en la biopsia renal, en forma rutinaria se está realizando en la Unidad de Morfología a partir de septiembre de 1989.

El objetivo de este trabajo es presentar los resultados de 3 años y 7 meses de experiencia de la Unidad, para conocer cuál es la prevalencia de las distintas glomerulopatías en nuestro país desde el punto de vista anatomopatológico, utilizando las tres técnicas de diagnóstico y considerar la importancia del uso de técnicas especializadas en la patología renal, en el material proveniente de distintas Instituciones de Salud del Paraguay.

Material y métodos

Material

En el período comprendido entre septiembre de 1989 a marzo de 1993, se registraron los siguientes casos en la Unidad de Morfología del IICS (Tabla 1), siendo útiles para diagnóstico 136 casos (79%) para MO, 95 casos (69%) para el IFD y 93 casos (64%) para M.E.

Tabla N° 1
Biopsia Renal
Septiembre 1989 - marzo 1993

Técnica	N° de casos recibidos	N° de casos útiles para diagnóstico	Material no útil
Microscopía óptica	172*(100%)	136 (79%)	36 (21%)
Inmunofluorescencia directa	138 (100%)	95 (69%)	43 (31%)
Microscopía electrónica	145 (100%)	93 (64%)	52 (36%)

* De 172 pacientes, no se tomaron materiales para IFD en 34 pacientes y para ME en 27 pacientes.

Los materiales fueron considerados no útiles para diagnóstico cuando solamente contenían músculo, tejido adiposo, etc. sin tejido renal y cuando solamente incluían médula renal sin glomérulos ó con número de glomérulos inferior a 5 (Tabla 2). Aquellos casos con envío inadecuado del material (por ej. material congelado para ME, ó material sin refrigerar por varias horas para ME e IFD), fueron eliminados.

Tabla N° 2
Biopsia renal - Material no útil

Técnica	Total	Sin tejido renal		Sin glomérulos	
		N°	%	N°	%
Microscopía óptica	36	15	42	21*	58
I.F.D.	43	10	23	33	77
M. electrónica	52	16	31	36	69

* Incluyen 5 casos con número de glomérulos inferior a 5.

La procedencia de los materiales en los 136 casos útiles para el diagnóstico fue la siguiente (Tabla 3)

Tabla N° 3
Procedencia del material

Procedencia	N° casos	%
Total	136	100
Hospital de Clínicas	60	44
Hospitales y sanatorios privados	38	28
Hospital Nacional	20	15
Instituto de Previsión Social	13	9
Otros*	5	4

* Incluyen 4 casos del Hospital Militar Central y 1 caso de LACIMET.

De 60 casos del Hospital de Clínicas, 55 casos (92%) provenían de las tres Cátedras de Clínica Médica, (CCM) siendo 32 casos (58%) de la 1ª CCM., 18 casos (33%) de la 11ª CCM. y 5 casos (9%) de la 11ª CCM. Los 5 casos restantes (8%) provenían de la Cátedra de Pediatría.

Para el envío del material, un día antes de toma biopsica se retiraba de la Unidad de Morfología, la caja conteniendo los tres frascos con: glutaraldehido al 2,5% para M.E. phosphate buffered saline (PBS) para IFD y formol neutro al 10% para M.O.

Una vez tomado el material se lo transportaba en hielo hasta la Unidad. Se ha recomendado insistentemente no congelar o no dejar el material a temperatura ambiente.

En la mayoría de los casos el nefrólogo realizaba los cortes y la distribución del material en los frascos correspondientes para los tres estudios especializados.

Métodos

Las técnicas utilizadas en los 136 casos de biopsias útiles para el diagnóstico dependieron de la cantidad y de la forma de envío del material, así como de la utilidad del material enviado. (Tabla 4).

Tabla N° 4
Técnicas utilizadas para el diagnóstico de la patología renal

Técnicas	Diagnóstico	
	N° casos	%
MO + IFD + ME	67	49.0
MO	28	20.5
MO + ME	21	15.5
MO + IFD	20	15.0

a. Técnicas

1. **Microscopía óptica:** el tejido fijado en el formol neutro al 10% se procesó en forma rutinaria en el procesador automático de tejidos y fue incluido en parafina. En todos los casos se utilizaron 4 técnicas de coloración: la Hematoxilina eosina (HE), el Acido Periodo-Schiff (PAS) la técnica de la Metenamina de plata (PAM) y la Elástica Goldner (EI-G).

Se han hecho secciones con micrótopo de hojas desechables de 2 micras para PAS y PAM y de 3 micras para HE y EI-G. y la observación histológica se realizó con el Microscopio de Discusión, Olympus BH-2, analizando los 4 componentes renales: glomérulos, túbulos, intersticio y vasos sanguíneos.

2. **Inmunofluorescencia directa:** El material contenido en PBS frío se colocó en OTC y se congeló inmediatamente a -80 grados.

Posteriormente se seccionó con el crióstato Sakura Coldtome CM-501 a 4 micras. Los cortes se secaron a temperatura ambiente, se fijaron con acetona fría y luego se incubaron con anticuerpos fluoresceinados por 30 minutos a 37 grados. Una vez producida la reacción, se lavaron con PBS y se montaron para su observación en el Microscopio de inmunofluorescencia marca Zeiss. Los anticuerpos fluoresceinados que se utilizaron de rutina fueron: DAKO FITC-conjugated-rabbit-Antihuman IgG, IgM, IgA, C₃c, C₄c y fibrinógeno y los casos positivos fueron cuantificados por cruces (+, ++, +++) especificando características y localización (Tabla 5).

Tabla N° 5

Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, IICS
Unidad de Morfología

Informe N°:

Fecha:

Nombre:

Edad:

Enviado por:

Material:

Inmunofluorescencia directa

Ig. y Complementos	LOCALIZACION					CARACTERISTICAS					
	Mesangio	Asa Capilar	Túbulos	Vasos	Inters-ticio	EXTENSION				ASPECTO	
						Focal	Segmen.	Difuso	Global	Granular	Lineal
IgG											
IgM											
IgG											
IgA											
Clq											
C3											
C4											
Fibrinógeno											

3. **Microscopía electrónica:** Si el material recibido estaba seccionado en cortes de 1 mm., se procesaba después de 2 horas de fijación en glutaraldehido al 2,5% como mínimo, si el ó los fragmentos eran mayores se seccionaban en fragmentos de 1 mm. y se dejaban fijar.

Después de la postfijación en tetraóxido de osmio al 1%, se deshidrataron con alcoholes, luego se incluyeron en resina epoxica 812, y posteriormente se realizaron cortes semifinos y ultrafinos con el ultramicrotomo (Bromma 2088, LKB), coloreados con acetato de uranilo y citrato de plomo.

Las grillas montadas con los tejidos fueron examinados con el microscopio electrónico de transmisión (JEM 100X, JEOL).

b. Fundamentos para el uso de las técnicas especializadas en patología renal

1. **Microscopía óptica:** La coloración de Hematoxilina Eosina sirve para un estudio general de todas las estructuras renales: glomérulos, túbulos, intersticio y vasos sanguíneos (Fig. 1).

La coloración de PAS es útil para ver las características de la membrana basal glomerular, tubular, de pared vascular, etc. así como de los depósitos hialinos. La coloración de PAM es fundamental para la diferenciación entre una glomerulonefritis membranoproliferativa y la membranosa, pues revelan los cambios en la membrana basal glomerular como la interposición mesangial con imágenes de "rieles de tren" o de doble membrana en la primera y la presencia de "spikes" o imágenes en espigas en la segunda (Fig. 2). La coloración de Elástica Goldner, tiñe a la vez las fibras colágenas y elásticas, y permite la evaluación de la fibrosis y las alteraciones vasculares.

Para la distribución de la lesión se han utilizado los siguientes términos:

A. En glomérulo individual.

- a) **Segmentario** (local) cuando la lesión afecta sólo una parte del penacho glomerular (usualmente menos del 50%).
- b) **Global** cuando la lesión afecta todo ó casi todo el penacho glomerular.

B. Todos los glomérulos

- a) **Focal** cuando la lesión o lesiones afectan a algunos glomérulos (usualmente menos del 50% de los glomérulos presentes en la sección. El % de los glomérulos afectados debe ser mencionado)
- b) **Difuso** (generalizado) cuando la lesión o lesiones afectan a todos o casi todos los glomérulos.

2. **Inmunofluorescencia directa:** esta técnica es fundamental para el diagnóstico de las glomerulopatías por mecanismos inmunológicos. Detecta antígenos tisulares (inmunoglobulinas, fracciones de complemento, fibrinógeno, etc.) mediante el uso de anticuerpos específicos marcados con fluoresceína.

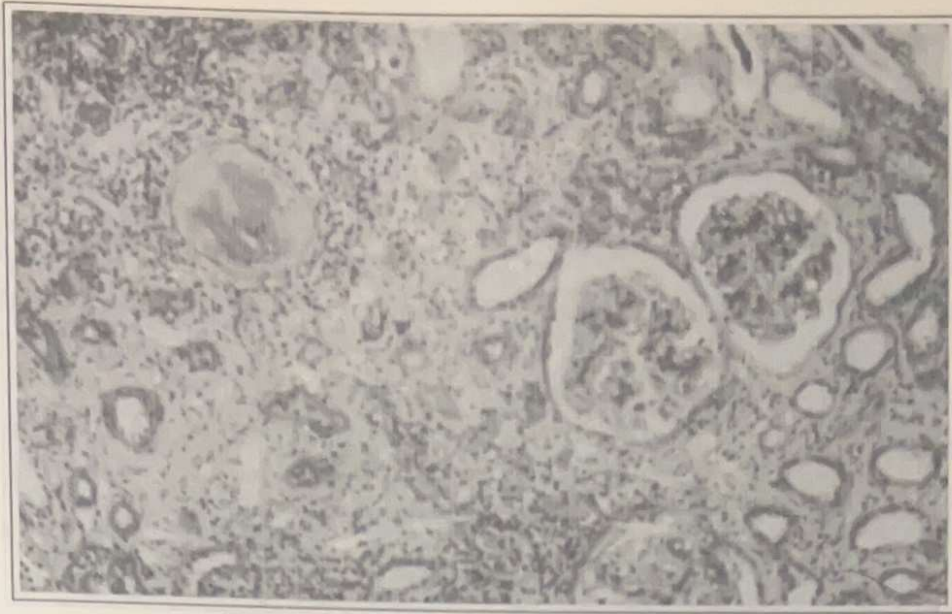


Figura N° 1: Corte histológico de una biopsia renal, con glomerulos hipercelulares y uno hialinizado, túbulos con focos de atrofia, intersticio con infiltrado inflamatorio y fibrosis. Coloración de HE, Hematoxilina eosina. Magnificación x 100



Figura N° 2: Caso de glomerulonefritis membranosa. Un glomérulo con el aspecto característico de "spikes" en extensas áreas de la membrana basal. Colocación de Matenemina de plata, Magnificación x 400



Figura N° 3: Inmunofluorescencia directa en una glomerulonefritis membrano proliferativa mostrando depósitos de IgG granular y difuso en asas capilares

A. En glomérulo individual

a) Segmentario (focal) cuando la lesión afecta sólo una parte del penacho glomerular (usualmente menos del 50%).



Figura N° 4: Microscopía electrónica de una glomerulonefritis membrano proliferativa con grandes depósitos electron-densos subendoteliales y focos de pérdida de pedicelos de los podocitos (magnificación x 12.000)

Observando en el microscopio de inmunofluorescencia se pueden caracterizar los tipos de antígenos depositados, su localización (en asas capilares, mesangio, túbulos, vasos) su extensión (segmentario, global, focal o difuso) y sus características: granular (complejos inmunes) lineal (autoanticuerpos) (Fig. 3) Estos patrones de inmunofluorescencia son importantes para el diagnóstico diferencial de muchas enfermedades renales como la glomerulonefritis membranosa, la membranoproliferativa, la glomeruloesclerosis focal y segmentaria y cuando hay aspectos de glomerulonefritis proliferativa mesangial predominante en la microscopía óptica. El diagnóstico de la glomerulonefritis antimembrana basal glomerular y la nefritis por IgA sólo pueden realizarse con esta técnica.

3. Microscopía electrónica: La microscopía electrónica permite demostrar la presencia de depósitos electrodensos, sus características si son nodulares o lineales, su localización: si es subepitelial, intramembranosa, subendotelial y/o mesangial, (Fig. 4) cuya determinación es importante para el diagnóstico y pronóstico, y que no siempre pueden ser detectados por la inmunofluorescencia directa. También con esta técnica pueden observarse varias alteraciones ultramicroscópicas como la pérdida de los pedicelos de los podocitos.

Resultados

La edad de los pacientes osciló entre 1 a 70 años, con una edad promedio de 29.5 años y una mediana de 29 años. 61 pacientes fueron de sexo masculino y 75 de sexo femenino, siendo la relación M/F de 0,8/1.

La distribución por edad y sexo muestra una predominancia en la década de 20-29 años en el sexo femenino y de 30-39 años en el masculino (Fig. 5).

El número de glomérulos observados por cada caso en el material de M.O. fue mayor de 5 en 90% y en el 38% se encontraron entre 10 y 19 glomérulos (Tabla 6).

Figura N° 5

Unidad de Morfología - IICS
Biopsia renal
Distribución por edad y sexo

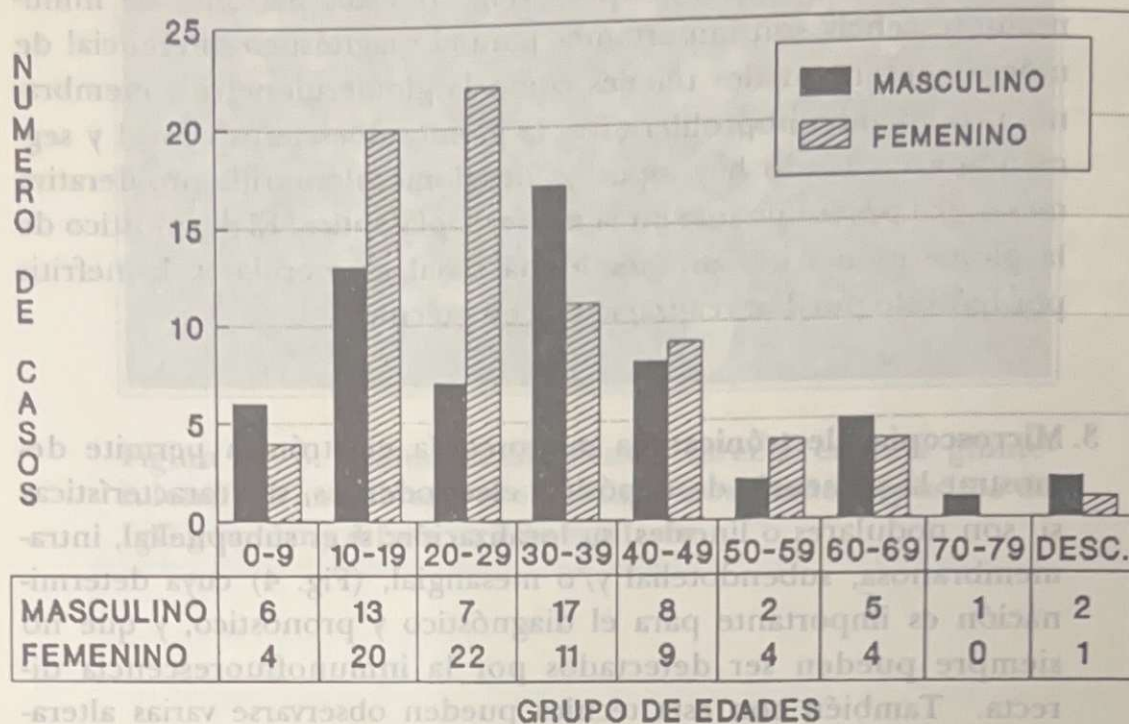


Tabla N° 6

Número de glomérulos por biopsia renal para microscopía óptica

N° de glomérulos	Total	%
Total	136	100
5 - 9	31	23
10 - 19	53	39
20 - 29	24	18
30 y más	28	20

Los resultados de estudios anatomopatológicos de los 136 casos con las tres técnicas y basados en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), fueron como sigue: (Tabla 7).

Tabla N° 7

Glomerulopatías según clasificación de la OMS y otras patologías renales

N = 136

	Nº de casos	%
1. Enfermedades glomerulares primarias	56	41.0
2. Glomerulonefritis en enfermedades sistémicas	59	43.0
3. Lesiones glomerulares en enfermedades vasculares	6	4.5
4. Lesiones glomerulares en enfermedades metabólicas	4	3.0
5. Nefropatías hereditarias	1	1.0
6. Enfermedades glomerulares misceláneas	-	-
7. Riñón en estadio terminal	1	1.0
8. Lesiones glomerulares secundarias a trasplante	-	-
Otras patologías renales		
1. Riñón de rechazo al trasplante	3	2.0
2. Lesiones tubulointersticiales y otros	6	4.0

Del total de casos, 84% corresponde a enfermedades glomerulares primarias y a glomerulonefritis en enfermedades sistémicas.

Todas las lesiones glomerulares en enfermedades vasculares fueron nefrosclerosis benigna. Los 4 casos de lesiones glomerulares en enfermedades metabólicas fueron diabéticas. Se estudian dos casos de rechazo crónico y uno de rechazo agudo en pacientes con trasplante renal.

Entre las patologías poco comunes tenemos 1 caso de amiloidosis renal, un caso de hemoglobinuria paroxística nocturna, un síndrome urémico hemolítico y un riñón hipoplásico.

Según posibles mecanismos patogénicos, el 84% de los casos correspondieron a glomerulopatías por complejos inmunes, demostrados por las técnicas especiales. (Tabla 8).

Tabla N° 8

Clasificación de las glomerulopatías según posibles mecanismos patogénicos

	N°	%
Total	136	100
Glomerulopatías por Complejos Inmunes	115	85
Otros	21	15

Analizando los tipos histológicos y las características del patrón de inmunofluorescencia y de microscopia electrónica, se ha observado un predominio acentuado de las nefritis lúpicas (Tabla 9).

Tabla N° 9

Glomerulopatías por complejos inmunes

	N° de Casos	%
Total	115	100
Nefritis lúpica	56	49.0
Glomerulonefritis Proliferativa Mesangial (GNPM)	18	16.0
Glomerulonefritis Membranoproliferativa (GNMP)	13	11.0
Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria (GEFS)	12	10.0
Glomerulonefritis Difusa Aguda (GNDA)	4	4.0
Cambios Mínimos Glomerulares (CMG)	3	2.5
Glomerulonefritis Membranosa (GNM)	3	2.5
Nefropatía por IgA	3	2.5
Glomerulonefritis Crónica (GNC)	3	2.5

Un alto porcentaje (49%) de los casos corresponden a nefritis lúpica, con patrones histológicas variables, cuyas características se presentarán en un trabajo por separado, por la importancia que reviste esta patología dentro de las nefropatías de nuestra casuística.

En la GNPM los 12 casos estudiados por ME mostraron pérdida de los pedicelos de los podocitos y en la mayoría de los casos se observaron depósitos escasos mesangiales. Con la IFD estos depósitos fueron predominantemente IgG, C3 e IgM.

En la GNMP, de 11 casos estudiados por IFD, 9 casos (82%) fueron positivos para C3, 8 casos (72%) para IgD y 6 casos (55%) para el IgM. En los 12 casos estudiados con la ME, todos fueron de tipo I y presentaban pérdida de pedicelos de los podocitos, 6 casos (50%) con depósitos subepiteliales, 6 casos (50%) con depósitos subendoteliales y 5 casos (42%) con depósitos mesangiales.

En la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, de 6 casos (50%) con estudios de IFD, todos presentaban depósitos de C3 (100%), 5 casos (83%) con IgM, 2 casos (33%) con IgG y 1 caso (17%) con IgA. De 8 casos estudiados por M.E. (67%), todos ellos presentaban pérdida de pedicelos en la zona de lesión, 5 casos (63%) con depósitos mesangiales, 4 casos (50%) con depósitos subendoteliales y 1 caso (12%) con depósito subepitelial. En la glomerulonefritis membranosa la MO mostró la imagen de "spikes" en la coloración de PAM. Con la ME 2 casos fueron de estadio II y III respectivamente, con abundantes depósitos de IgG y C3 en la IFD. El tercer caso no tuvo material para ME. Los tres casos de Nefropatía por IgA presentaban aspecto histológico de GNMP, una con proliferación extracapilar con abundante depósito de IgA por IFD y depósitos electrón densos subendoteliales por M.E. Los tres casos de cambios mínimos presentaban solamente pérdida de pedicelos.

De acuerdo a la solicitud de estudio anatomopatológico, en 28 casos (50%) de glomerulopatías primarias, el diagnóstico clínico fue de síndrome nefrótico, 21 casos (38%) fue de glomerulonefritis no coincidentes con el diagnóstico anatomopatológico, 4 casos (7%) fueron coincidentes con el diagnóstico anatomopatológico y 3 casos (5%) fueron enviados sin diagnósticos.

Discusión

La importancia del rol de la biopsia renal en la nefrología clínica ha sido y sigue siendo enfatizada por la mayoría de los autores (2,3,4), fundamentalmente porque un gran número de entidades histopatológicas conducen a un limitado número de manifestaciones clínicas. Los cuadros clínicos que más frecuentemente se les presentan a los nefrólogos incluyen el síndrome nefrótico, el síndrome nefrítico, la proteinuria persistente, la hematuria persistente o recurrente, la hipertensión, la infección del tractus urinario y la falla renal aguda y crónica. En este sentido existen indicaciones precisas para realizar la biopsia renal, basadas en datos clínicos y laboratoriales y la respuesta al tratamiento.

Los resultados obtenidos en este estudio muestran que el 41% de los casos fueron glomerulopatías primarias y el 43% fueron glomerulopatías en enfermedades sistémicas, en las cuales el establecimiento de las características anatomopatológicas son necesarias para la conducta terapéutica, sobre todo cuando no existe una respuesta adecuada al tratamiento. La prevalencia observada por Santacruz y colaboradores (7) muestra también una predominancia de las glomerulopatías secundarias (50%), mientras que la primaria fue del 18%. Sin embargo la casuística de Skell (8) muestra una prevalencia mayor para las glomerulonefritis agudas.

La biopsia renal en los 56 casos de glomerulonefritis primaria estaba indicada, ya que el diagnóstico clínico registrado en la solicitud de estudio fue de síndrome nefrótico en el 50% de los casos, de glomerulopatías que difería de los diagnósticos anatomopatológicos en el 39% de los casos y en 7% había coincidencia entre los diagnóstico clínicos y anatomopatológicos. Los resultados de la IFD y de la ME son similares a los observados en la literatura (9-10-11), aunque en lesiones segmentarias se observaron depósitos electrondensos, que indican peor pronóstico y en las GNMP el porcentaje de depósitos subepiteliales fueron mayores que los descritos.

En relación a las glomerulopatías por complejos inmunes que en nuestra casuística comprende el 85% de todo el material, cabe mencionar que existen tres mecanismos principales por las que los complejos antígeno-anticuerpos pueden localizarse en el glomérulo (11-12).

1. Unión directa de los anticuerpos a antígenos constituyentes de glomérulo.
2. Depósito de complejos inmunes antígeno-anticuerpos dentro del glomérulo.
3. Formación in situ de complejos inmunes dentro del glomérulo.

El patrón inmunohistoquímico y la localización de los depósitos inmunes observados con las técnicas de inmunofluorescencia directa, no solamente es útil para la categorización de las enfermedades glomerulares, sino también para orientar en los mecanismos patogénicos de la lesión glomerular en cada paciente (11). Así en la glomerulonefritis por anticuerpos antimembrana basal glomerular, el compromiso es difuso y global, de tipo lineal, semicircular, como se observa en enfermedades por autoanticuerpos.

En los depósitos de complejos circulantes, con antígenos que pueden ser exógenos o endógenos, la lesión glomerular depende de factores cuantitativos como el tamaño, la afinidad y la carga de los complejos inmunes. Aquellos de alta afinidad tiene predilección para depositarse en

el mesangio o en la zona subendotelial, mientras que los complejos inmunes de baja afinidad tienden a localizarse en la zona subepitelial. Las clases y subclases de inmunoglobulinas que activan más efectivamente a los complementos y favorecen su depósito, producen mayor daño pues el complemento es un potente mediador de la lesión glomerular.

La formación in situ de los complejos inmunes ocurre cuando antígenos y anticuerpos libres forman el complejo inmune dentro del glomérulo, ya sea en la zona subepitelial, subendotelial o mesangial y pueden ser de origen exógeno u endógeno (13); un ejemplo es la glomerulonefritis membranosa. Los complejos inmunes pueden depositarse también en la pared vascular y tubular.

En las glomerulopatías en enfermedades sistémicas, la nefritis lúpica comprende el 95% de nuestros casos. Los tres casos de nefropatía por IgA fueron de tipo GNMP. Las estadísticas varían de acuerdo a las zonas geográficas, así según Ley (referido por Silva, 14) esta variedad constituye el 22% de las nefropatías por IgA, mientras que en las estadísticas japonesas constituye el 42% (15).

Nuestra experiencia en estudios de riñones trasplantados es escasa, observando tres casos en que la anatomía patológica estableció el diagnóstico de rechazo (agudo y crónico), sin glomerulopatía superimpuesta.

Otro aspecto importante a considerar en nuestra casuística es la cantidad de casos con material no útil para diagnóstico.

Para la microscopía óptica, 18% fueron no útiles, sin embargo para la IFD y la ME, el porcentaje fue mucho mayor, de 31% y 36% respectivamente. Esto depende fundamentalmente de la técnica de la toma del material y que éste contenga la corteza renal, lo cual no depende de la longitud del cilindro sino de la profundidad de la toma bióptica. Por otro lado la obtención de un buen material bióptico está dificultada sobre todo cuando predominan lesiones esclerosantes ó son riñones pequeños. En los casos de IFD y ME, depende la zona del material de donde se toma el fragmento.

En la mayoría de nuestros casos, la distribución de los fragmentos en sus fijadores o líquidos correspondientes para los distintos estudios, fueron realizados por los nefrólogos.

En general si el cilindro es mayor de 1 cm., se aconseja tomar fragmentos de ambos extremos para ME e IFD y el resto para microscopía óptica. Si el cilindro es menor, se sugiere realizar otra punción, uno para MO y otros para IFD, previa obtención de los fragmentos para ME de ambos extremos. Las secciones deben hacer con hoja de afeitar para evitar traumatismos del tejido y la fijación debe ser inmediata especialmente

para ME. En caso de que se obtenga un solo fragmento pequeño, este se utilizará microscopía óptica.

El material útil de nuestra casuística en MO, fue óptimo en cuanto al número de glomérulos, ya que en el 95% de los casos incluía 5 o más glomérulos.

En el presente trabajo no se ha hecho la correlación clínico patológica pues está enfocado desde el punto de vista anatomopatológico de las nefropatías. Por otro lado, los datos clínicos y laboratoriales recibidos son incompletos y consideramos que es necesario una mejor comunicación entre los nefrólogos y patólogos en la mayoría de los casos.

Resumiendo: el estudio de la prevalencia de las nefropatías en el material biopsico de la Unidad de Morfología del IICS, muestra un predominio de las glomerulopatías en enfermedades sistémicas (43%) con 95% de nefritis lúpica, seguido de glomerulonefritis primarias (41%).

Según mecanismos patógenos, el 85% de los casos son glomerulonefritis por complejos inmunes, detectados por las tres técnicas de microscopía óptica con coloraciones especiales, de inmunofluorescencia directa y de microscopía electrónica.

La biopsia renal bajo indicaciones precisas y con el uso de las tres técnicas especializadas, constituye un método de diagnóstico fundamental para la valoración del tipo, estadio evolutivo, orientación terapéutica, respuesta al tratamiento y pronóstico de las enfermedades renales.

Los materiales útiles para el diagnóstico fueron de 79% para la microscopía óptica, conteniendo 5 o más glomérulos, 69% para la inmunofluorescencia directa y 64% para la microscopía electrónica. Estas cifras pueden ser mejoradas con técnicas más adecuadas, especialmente en la distribución del material biopsico para los distintos estudios.

Sería conveniente una mayor comunicación entre nefrólogos clínicos y patológicos para profundizar más los conocimientos sobre nuestra patología renal y para una mejor optimización de los recursos y la tecnología al servicio de los enfermos renales del país.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los nefrólogos de las Cátedras de Clínica Médica y de Pediatría del Hospital de Clínicas, del Hospital Nacional y de otras Instituciones de Salud por el envío del material biopsico renal y la confianza depositada para el diagnóstico. También agradecen a la Sra. Wilma de Casanova por la transcripción del trabajo y a la Srta. Graciela López por los trabajos técnicos.

Bibliografía

1. Tisher, C. C. Clinical indications for kidney biopsy. In C. Craig Tisher and Barry M. Brenner. Renal Pathology with clinical and functional correlations. J.B. Lippincott Co., Philadelphia. Vol. 1, 2-10, 1989.
2. Pirani, C. L. Evaluation of kidney biopsy specimen. In C. Craig Tisher and Barry M. Brenner. Renal Pathology with clinical and functional correlations. JB. Lippincott Co. Philadelphia. Vol. 1, 11-42, 1989.
3. Striker, L., Olson, J. and Striker, E. Role of the renal biopsy in the evaluation of renal disease. In Striker/Olson/Striker. The renal biopsy. W. S. Saunders Co. Philadelphia, London, Vol. 8, 1-36, 1990.
4. Kashgarian, M. and Rosai, J. Kidney, renal pelvis and ureter. In Akermman's Surgical Pathology. The C. V. Mosby Co. St. Louis, Toronto, Vol. I, 819-859, 1989.
5. Recalde, F. Inmunohistopatología glomerular. Asunción. Univ. Nac. Asunción. Fac. C. Med. Monografía.
6. Alsina, J. Serallach, N. Nefrología-Urología. Salvat Editores S.A. Barcelona, Madrid. 1-31, 1988.
7. Santacruz, F., Barreto, S., Volpe, S. y Breuer, N. Punción biopsia renal bajo pantalla ecográfica. Anales de la Fac. C. Méd. Univ. Nac. Asunción. Vol. XX, N° 1-2, 231-236, 1988.
8. Skell de Duarte, C. Síndrome nefrótico, Asunción. Univ. Nac. Asunción. Fac. C. Méd. Monografía.
9. Holley, K. E., Donadio, J. Membranoproliferative glomerulonephritis. In C. Craig Tisher and Barry M. Brenner. Renal pathology. JB Lippincott Co. Philadelphia. Vol. 1, 228-264, 1989.
10. Antonovycg, T.T. and Mostofi, F. K. Atlas of Kidney Biopsies. Armed Forces Institute of Pathology. Washington DC, 1980.
11. Ordoñez, N. Renal biopsy. 3er. curso de Patología. San Sebastián. Gutiérrez Hoyos y E. Blasco Editores. Barcelona, 65-123, 1991.
12. Eddy, A. and Michael, A. F. Inmunopathogenetic mechanisms of glomerulonephritis. In C. Craig Tisher and Barry M. Brenner. Renal pathology. J.B. Lippincott Co. Philadelphia. Vol. 1, 110-155, 1989.
13. Vogt, A., Rohrbach, R., Shimizu, F., Takamiya, H. and Batsford, S. Interaction of cationized antigen with rat glomerular basement membrane: in situ complex formation. Kidney Internat. Vol. 22, 27-35, 1982.
14. Silva, F. G. and Hogg R. J. IgA nephropaty. In C. Craig Tisher and Barry M. Brenner. Renal Pathology. J.B. Lippincott Co. Philadelphia. Vol. 1, 434-493, 1989.
15. Hara, M., Endo, Y. et al. IgA nephropaty with subendotelial deposits. Virchows Arch. A. Path. Anat. and Histol. 386:249-263, 1980.
16. Sakaguchi, H. Pathology of renal biopsy. In Atlas of Renal Pathology. Sakaguchi and Kitamoto Editors. Tokyo, Japan. Third edition, 133-139, 1990. (en japonés).

ASPECTOS ANATOMOPATOLOGICOS DE LA NEFRITIS LUPICA, BASADOS EN ESTUDIOS DE MICROSCOPIA OPTICA, INMUNOFLUORESCENCIA Y MICROSCOPIA ELECTRONICA(*)

ANATOMOPATHOLOGICAL ASPECTS OF LUPUS NEPHRITIS, BASED ON LIGHT, IMMUNOFLUORESCENCE AND ELECTRON MICROSCOPY STUDIES

Dra. Elena Kasamatsu de Balbontin(**)

Dra. María Del Carmen Nunes(***)

Lic. Patricia Ros(****)

Summary *Lupus nephritis is the most frequent renal pathology observed in the 41 % of renal biopsy specimen, registered at the Morphology Unit of IICS between September 1989 and March 1993.*

From 56 cases with clinical and laboratorial diagnosis of lupus nephritis, we found 63 % of the class IV, according WHO classification. The activity index > 25 % was 77 % in the class IVb and 83 % in the class IVc. The chronicity index > 25 % in this group was of 95 % for the class IVc and 100 % for the class IVd. The direct immunofluorescence shows IgG immunoglobulins (63 %) and IgM (69 %), besides C3 complement (66 %), with granular patterns and mesangial capillary loop distribution, in the most cases.

The electron microscopy shows glomerulonephritis Type I with mesangial deposits in the 82 % cases, subendothelial in the 45 % cases and subepithelial in the 42 % cases, with nodular patterns predominance.

(*) Unidad de Morfología, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS). Universidad Nacional de Asunción. U.N.A.

(**) Jefe de la Unidad, IICS. Profesor Titular de la Cátedra de Anatomía Patológica de la Facultad de Ciencias Médicas. U.N.A.

(***) Médica Becaria 2 de la Unidad, IICS.

(****) Miembro de la Subunidad de microscopía electrónica.

Trabajo realizado con el apoyo técnico de la Agencia de Cooperación Internacional de Japón, dentro del marco de Proyecto Chagas IICS/JICA.

The prevalence of the class IV are related with the more frequency biopsies studied in this stage, to know the activity and chronicity index, and also to study the immune deposits characteristics with immunofluorescence and electron microscopy. These data are useful to orientate the treatment and to establish the prognosis. The severity of the lesion observed in the class IV "b", "c" and "d" are indicating a possible evolution to chronic renal failure.

Resumen

La nefritis lúpica es la patología más frecuente en la casuística de la Unidad de Morfología del IICS, constituyendo el 41% de las biopsias renales registradas entre septiembre 1989 y marzo de 1993.

De 56 casos de nefritis lúpica, clínica y laboratorialmente diagnosticados, 63% fueron de clase IV según la clasificación de la OMS. El índice de actividad de $> 25\%$ fue de 77% en la clase IVb y de 83% en la clase IVc. El índice de cronicidad de $> 25\%$, en este grupo fue de 95% en la clase IVc y 100% en la clase IVd. La inmunofluorescencia directa mostró predominio de las inmunoglobulinas IgG (63%) y de la IgM (60%), además del complemento C3 (66%), con patrón granular y de distribución mesangial y en asas capilares, en su mayor parte. La microscopía electrónica mostró, una glomerulonefritis tipo I en todos los casos, con depósitos mesangiales en el 82% de los casos, subendoteliales en el 45% y subepiteliales en el 42%, y con patrón nodular predominante.

La prevalencia de la clase IV se relaciona con la mayor cantidad de biopsias realizadas en esta etapa, para establecer los índices de actividad y cronicidad, las características de los depósitos inmunes tanto en inmunofluorescencia como en la microscopía electrónica y para la orientación terapéutica y pronóstica. La severidad de las lesiones observadas en la clase IVb,c,d está indicando una posible evolución hacia una insuficiencia renal crónica.

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que afecta tanto a niños como a adultos, se observa con mayor frecuencia en mujeres y el compromiso renal se presenta en un 50 a 80% de los casos (1). Es considerado como el prototipo de la enfermedad por complejos inmunes (2).

El diagnóstico de LES se basa en criterios clínicos y laboratoriales establecidos por la Asociación Americana de Reumatología en 1971 y actualizado en 1982 (referido por Kashgarian 1). En general existe una

buena correlación entre los aspectos histopatológicos y el curso clínico de la enfermedad.

Sin embargo, los datos clínicos y laboratoriales por sí solos no siempre predicen los cambios morfológicos.

La aplicación de las técnicas de microscopía óptica (MO), inmunofluorescencia (IFD) y microscopía electrónica (ME) en la biopsias renales de pacientes lúpicas ha sido de gran validez para establecer el tipo, la actividad y la localización, las características y la extensión de los depósitos inmunes.

Al mismo tiempo constituye un importante indicador de la historia natural de la enfermedad renal, de su respuesta al tratamiento y para predecir el pronóstico.

En el Paraguay existen algunas publicaciones relacionados con el L.E.S. (3,4), así como sobre nefropatía lúpica (5) con casuística de la I^a. CCM del Hospital de Clínicas y sobre la inmunohistopatología glomerular (6).

A partir de setiembre de 1989, la Unidad de Morfología del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS) está realizando los estudios especializados en riñón, con M.O., I.F.D. y M.E. y actualmente está concentrando casi todo el material de biopsia renal del país.

La nefritis lúpica constituye la patología renal más frecuente en nuestro material y el objetivo de este trabajo es presentar las características anatomopatológicas de la misma, basadas en los estudios especializados, con el material biopsico procedente de las distintas Instituciones de Salud del país.

Material y métodos

Material

El estudio se basa en 56 casos de biopsias renales de pacientes diagnosticados clínica y laboratorialmente como LES, correspondiente a 41% del material de biopsia renal útil para diagnóstico que fue registrado en la Unidad de Morfología entre setiembre de 1989 a marzo 1993.

El material procede de las siguientes Instituciones: Hospital de Clínicas 35 casos (63%) Hospital y Sanatorios Privados 12 casos (21%), Hospital Nacional 4 casos (7%), Instituto de Previsión Social 3 casos (5%) y Hospital Militar Central 2 casos (4%). De 35 casos del Hospital de Clínicas, 20 casos (57%) provienen de la 1^a Cátedra de Clínica Médica (CCM), 11 casos (31%) de la II^a CCM, 1 caso (3%) de la III^a CCM y 3 casos (9%) de Pediatría. La tabla I muestra el material recibido inicialmente y el material que fue útil para diagnóstico según técnicas.

Tabla N^o 1

Técnica	Material recibido		Material útil	
	N ^o	%	N ^o	%
MO + IFD + ME	38	68	22	39
MO + ME	8	14	11	20
MO + IFD	4	7	12	21
MO	6	11	11	20

De 38 casos recibidos para los tres estudios, 1 caso no fue útil para IFD y ME por no contener glomérulos, 10 casos por no contener glomérulos en ME y 5 casos por no contener glomérulos en IFD. El estudio final se realizó en el material útil para las distintas técnicas.

Métodos: La técnicas utilizadas fueron:

1. **Microscopía óptica:** el material fue fijado en formol neutro al 10%, procesado en forma rutinaria, seccionado a 2 y 3 micras, utilizando el micrótopo con hojas desechables y todo los casos fueron coloreados con Hematoxilina Eosina (HE), Acido Periódico Schiff (PAS); Metenamina de plata (PAM) y Elástica Goldner. La observación se hizo en el Microscopio de discusión Olympus BH2, con estudios de todos los componentes renales, estableciendo el diagnóstico según clasificación de la OMS y los índices de actividad y cronicidad según clasificación de Balow.
2. **Inmunofluorescencia directa:** El material enviado en una solución de phosphate buffered saline (PBS) frío, se congeló inmediatamente incluido en OCT, se seccionó a 4 micras con el crióstato y se procesó con la técnica de inmunofluorescencia directa, utilizando en todos los casos los siguientes anticuerpos fluoresceinados: Dako FITC -conjugated-rabbit antihuman IgG, IgM, IgA C3c, C4c, y fibrinógeno. Las láminas montadas fueron examinadas con el microscopio de Inmunofluorescencia marca Zeiss.
3. **Microscopía electrónica:** El material seccionado a 1 mm fue fijado en glutaraldehido al 2.5%, postfijado en tetraóxido de osmio al 1%, deshidratado con alcoholes, e incluido en resina epóxica 812.

Las secciones semifinas y ultrafinas se realizaron en el ultracrótomo (Bromma 2088 LKB) y fueron coloreados con acetato de uranilo y

citrato de plomo y posteriormente observados en el microscopio electrónico de transmisión, JEM 100X de JEOL.

Clasificación de las nefritis lúpicas

La clasificación establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), para la nefritis lúpica combina los aspectos morfológicos de la interpretación biópsica con la valoración semicuantitativa de la severidad de la lesión. Actualmente es la clasificación más aceptada por nefrólogos clínicos y patológicos renales. Esta clasificación tiene la ventaja sobre las anteriores porque incluye la evaluación de los hallazgos de la inmunofluorescencia y de la microscopía electrónica. Divide a las nefritis lúpicas en V clases: Clase I (normal), Clase II (mesangial), Clase III (focal y segmentaria), Clase IV (difusa) y Clase V con engrosamiento difuso membranoso, y describe sus características a nivel de microscopía electrónica e inmunofluorescencia.

Una subclasificación más detallada del sistema de clasificación de la OMS fue desarrollada por el Grupo Asesor de Patología del Estudio Internacional de Enfermedades renales en niños y es la que se ha utilizado en este trabajo.

Clasificación de la nefritis lúpica

- I. Glomérulos normales
 - a. Sin alteraciones
 - b. Normal con el microscopio óptico, pero con depósitos con el M. electrónico o el de inmunofluorescencia.
- II. Alteración mesangial pura (Mesangiopatía)
 - a. Ensanchamiento mesangial y/o hiper celularidad leve (+)
 - b. Hiper celularidad moderada (++)
- III. Glomerulonefritis focal y segmentaria (Asociada con alteración mesangial leve a moderada).
 - a. Lesiones necrotizantes y "activas"
 - b. Lesiones esclerosantes y "activas"
 - c. Lesiones esclerosantes
- IV. Glomerulonefritis Proliferativa difusa (mesangial severa, proliferación

endocapilar o mesangiocapilar y/o extenso depósito subendotelial):

- a. Si lesiones segmentarias necrotizantes
- b. Con lesiones segmentarias necrotizantes
- c. Con lesiones segmentarias activas y esclerosantes
- d. Con lesiones esclerosantes inactivas

V. Glomerulonefritis membranosa difusa

- a. Glomerulonefritis membranosa difusa
- b. Asociada con lesiones de la Clase II (a ó b)
- c. Asociada con lesiones de la Clase III (a, b ó c)
- d. Asociada con lesiones de la Clase IV (a, b, c ó d)

VI. Glomerulonefritis esclerosante avanzada.

Para los índices de actividad (potencialmente reversible) y de cronicidad (presumiblemente irreversible) se utilizó los establecidos por Balow (7) con un score de 0,1,2 y 3, que corresponden a ausencia, lesión específica mínima, moderada y severa respectivamente.

Índice de actividad

1. Hiper celularidad glomerular (mesangial, endotelial, monocitos). Si la extensión de la pérdida del espacio circulatorio por proliferación celular segmentaria o global es:
 - Menos del 25% = +
 - Entre 25% a 50% = ++
 - Más del 50% = +++
2. Exudado leucocitario (se considera anormal si hay 2 o más leucocitos polimorfonucleares fuera de la luz capilar, por glomérulo)
 - Leve = +
 - Moderado = ++
 - Severo = +++
3. Cariorraxis y necrosis fibrinoide*
 - Menos del 25% (cariorraxis solo y/o necrosis fibrinoide) = +
 - Entre 25% - 50% (necrosis fibrinoide) = ++
 - Más del 50% = +++

4. Semilunas celulares* (agregado de 2 o más capas de células epiteliales parietales o viscerales con infiltrado de células mononucleares, que ocupa 1/4 o más de la circunferencia de la cápsula de Bowmann).

- Menos del 25% de los glomérulos = +
- Entre 25% . 50% de los glomérulos = ++
- Más del 50% de los glomérulos = +++

5. Depósitos hialinos (asa de alambre y/o trombos hialinos)

- Escasos = +
- Moderado = ++
- Abundantes = +++

6. Infiltrado intersticial (polimorfonuclear y/o mononuclear, linfocitos, plasmocitos, macrófagos) - Leve = +

- Leve = +
- Moderado = +++
- Severo = +++

* Valor resultante multiplicado x 2

Indice de cronicidad

1. Esclerosis glomerular segmentaria o global

- Menos del 25% = + (segmentaria o global)
- 25% - 50% = ++ (global)
- Más de 50% = +++

2. Semilunas fibrosas (patrón circunferencial de tejido fibroso en la cara interna de la cápsula de Bowmann)

- Menos del 25% = +
- 25 - 50% = ++
- Más del 50% = +++

3. Atrofia tubular

- Leve = +
- Moderada = ++
- Severa = +++

4. Fibrosis intersticial (periglomerular, peritubular o difusa)
- Leve = +
 - Moderada = ++
 - Severa = +++

Resultados

La edad osciló entre 9 y 59 años, siendo la edad promedio de 27.6 años y la mayor frecuencia observó entre 20 - 29 años (Tabla 2)

Tabla N° 2
Distribución por grupos de edades

Grupos de edades	N° casos	%
0 - 9	1	2.0
10 - 19	14	25.0
20 - 29	17	30.0
30 - 39	16	29.0
40 - 49	6	11.0
50 - 59	2	3.0

La distribución por sexo mostró una frecuencia mucho mayor en el sexo femenino (Tabla 3).

Tabla N° 3
Distribución por sexo

	N° casos	%
Total	56	100
Masculino	13	23
Femenino	43	77

Relación M/F = 0.3/1

El número de glomérulos por biopsia para la M.O. figura en la tabla 4, con promedio de 15,8 glomérulos y una mediana de 14 glomérulos.

Tabla N° 4
Número de glomérulos por biopsia para microscopía óptica

N° Glomérulos	N° de casos	%
Total	56	100
5 - 6	17	30
10 - 19	21	38
20 - 29	10	18
30 y más	8	14

Según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 63% correspondió a la clase IV, (Fig. 1) seguido de la clase II (19%) (Fig. 2) y en menor proporción a las otras clases (Tabla 5)

Tabla N° 5
Nefritis lúpica
Según clasificación de la O.M.S.

Clase	N° casos	%
II	10	18
III	5	9
IV	35	63
V	3	5
IV + V	3	5



Figura N° 1: Glomerulonefritis proliferativa difusa lúpica. Clase IVa de la OMS, con hiper celularidad mesangial difusa y áreas de engrosamiento de la membrana basal glomerular. Coloración de HE, Magnificación x 200.

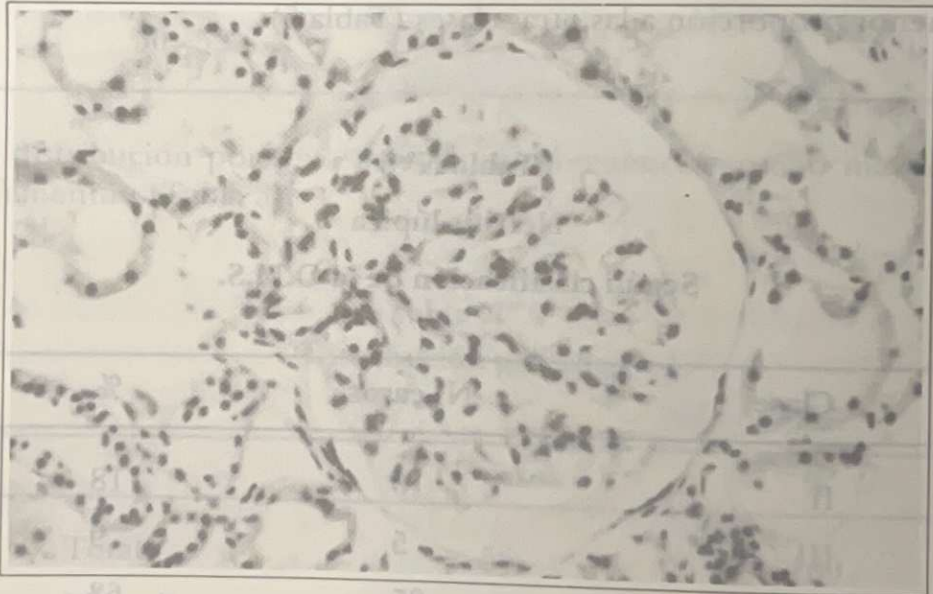


Figura N° 2: Glomerulonefritis proliferativa mesangial lúpica. Clase IIb de la OMS, con moderada hiper celularidad mesangial, sin alteraciones en la membrana basal glomerular. Coloración de HE. Magnificación x 200.

Se ha analizado también la relación entre clase histológica e índices de actividad y cronicidad según clasificación de Balow como se indica en la tabla 6.

Tabla N° 6
Nefritis lúpica
Relación de clase histológica e índices de actividad y cronicidad

Clase	Total	Índice de actividad			Índice de cronicidad		
		<25%	25-50%	>50%	<25%	25-50%	>50%
II	10	10	-	-	8	2	-
III	5	-	5	-	-	5	-
IVa	7	7	-	-	5	2	1
b	9	2	5	2	6	3	-
c	12	2	9	1	1	9	2
d	7	6	1	-	-	6	-
V	3	3	-	-	3	-	-
IV-V	3	2	1	-	2	1	-
Total	56	32	21	3	25	28	3

No se ha observado ningún caso de clase I

Los 10 casos de la clase II correspondieron a la subclase IIb con índice de actividad <25% en todos ellos, oscilando entre 2/24 y 4/24.

Los índices de cronicidad fueron de 0/12 a 2/12 es decir <25% en 82% de los casos y solo 2 de los casos (18%) presentaron una cronicidad de entre 25 y 50% (3/12).

Todos los casos de clase III mostraron índice de actividad y cronicidad entre 25 y 50% (Fig. 3).

Todos los casos de clase III mostraron índice de actividad y cronicidad entre 25 y 50% (Fig. 3).

En la clase IV, 17 casos (49%) presentaron una actividad de <25%, 15 casos (43%) una actividad entre 25 y 50% y 3 casos (8%) con actividad de >50% (de 13/24 en dos casos y 17/24 en un caso). (Fig. 4, 5).

En relación al índice de cronicidad, 12 casos (34%) fueron de <25%, 20 casos (58%) entre 25 y 50% 3 casos (8%) de > 50%, (2 casos de 7/12 y un caso de 8/12) (Fig. 6).

En la clase V, los tres casos presentaban índices de actividad y de cronicidad de < 25%.



Figura N° 3: Glomerulonefritis focal y segmentaria lúpica. Clase IIIa de la OMS, que muestra una lesión segmentaria con necrosis y exudado leucocitario. Coloración de PAS, Magnificación x 200.



Figura N° 4: Glomerulonefritis proliferativa difusa lúpica, clase IVb de la OMS, con lesiones segmentarias necrotizantes. Coloración de PAS, Magnificación x 200

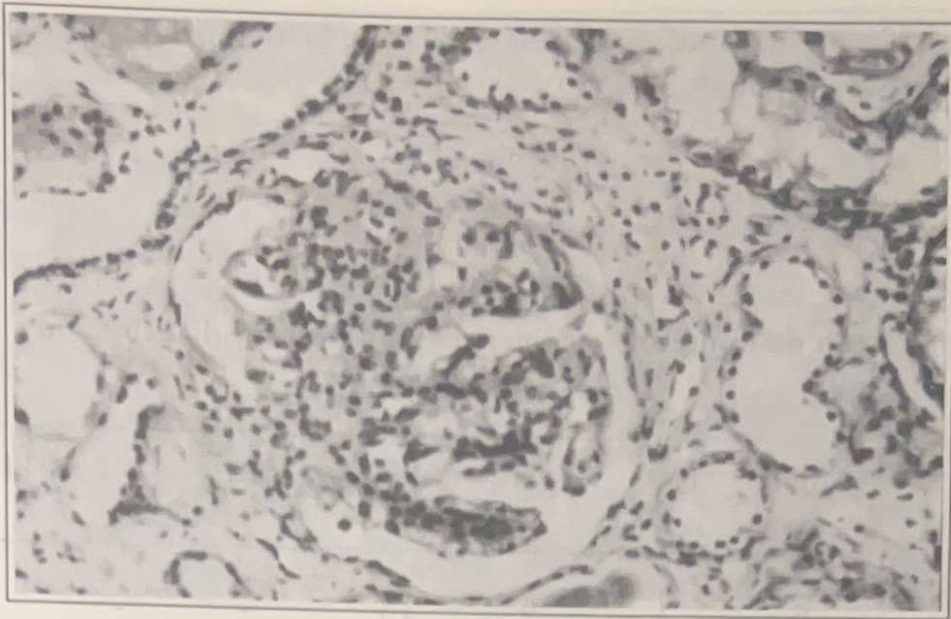


Figura N° 5: Glomerulonefritis proliferativa difusa lúpica, clase IVc de los OMS, con lesiones segmentarias activas y esclerosantes, con adherencia capsular focal. Coloración de HE, Magnificación x 200.

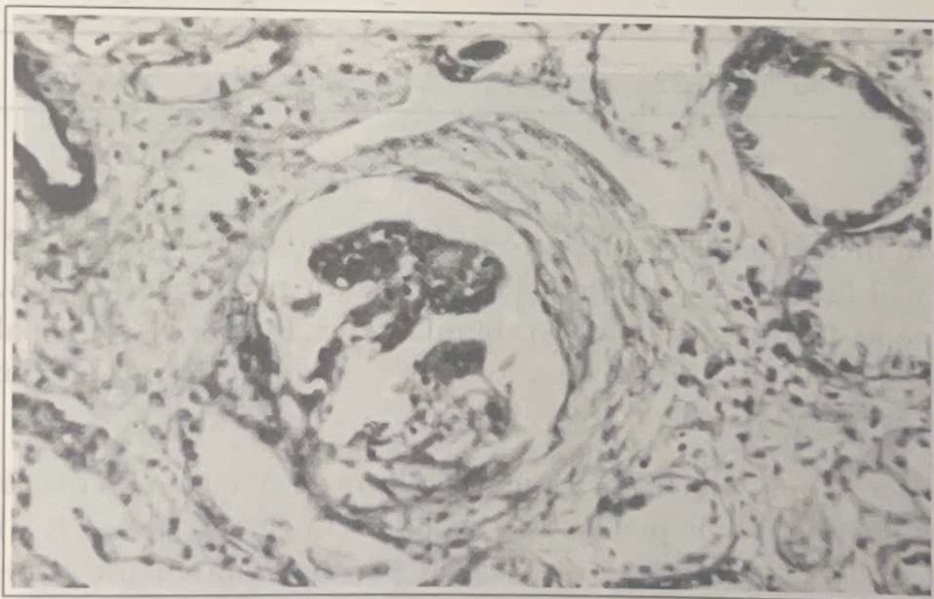


Figura N° 6: Glomerulonefritis proliferativa difusa lúpica. Clase IVd de la OMS, con fibrosis pericapsular y penacho glomerular retraído. Coloración de HE, Magnificación x 200.

La técnica de la Inmunofluorescencia directa fue posible realizar en 35 biopsias que contenían glomerulos mostrando los siguientes resultados (Tabla 7).

Tabla N° 7
Nefritis lúpica
Patrón de inmunofluorescencia según clase y distribución
N = 35 casos

Clase (OMS)	Total	IgG	IgM	IgA	C3	C4	FIBRIN
II	6	1	2	13	-	-	-
III	4	2	3	-	-	-	-
IV A	6	6	4	4	6	-	1
B	6	6	3	2	5	2	1
C	7	4	6	4	6	1	2
D	3	1	1	-	1	-	-
V	3	2	2	2	2	1	1
Total	35	22	21	13	23	4	5

El complemento C3 se encontró en 23 casos (66%), el IgG en 22 casos (63%) y el IgM en 21 casos (60%) y en menor proporción el IgA, C4 y fibrinógeno. Los depósitos fueron abundantes en la clase IV, principalmente las subclases a, b, y c, con predominio de patrón granular, y en asas capilares y mesangio (Fig. 7 y 8).

La microscopía electrónica fue posible realizar con material útil en 33 casos. La pérdida de pedicelos estaba presente en 30 casos (91%) y los depósitos electrondensos se observaron predominantemente en el mesangio (82%), en la zona subendotelial (45%), subepitelial (42%) e intramembranoso (30%). Al igual que en la inmunofluorescencia la mayor cantidad y distribución se observó en la clase IV, subclases a, b, y c. (Fig. 9 - 10 - 11 - 12 y Tabla 8).

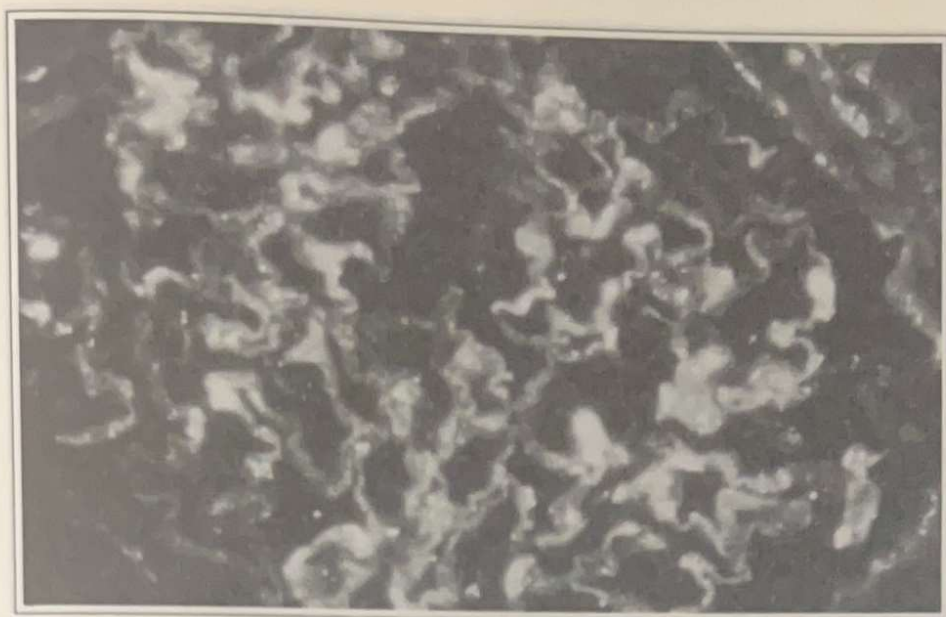


Figura N° 7: Inmunofluorescencia directa para IgG mostrando depósitos granulares difusos en asas capilares y mesangio, en forma global.



Figura N° 8: Inmunofluorescencia directa para IgM con depósitos granulares en forma segmentaria en asas capilares.



Figura N° 9: Imagen de microscopía electrónica mostrando la pérdida de los pedicelos de los podocitos, sin depósitos electrondensos en la membrana basal glomerular (Magnificación x 14.000).



Figura N° 10: Glomerulonefritis lúpica, clase II, con depósitos electrondensos en el mensangio, acompañados con pérdida focal de los pedicelos de los podocitos. (Magnificación x 6.660)



Figura N^o 11: Glomerulonefritis lúpica, clase IV, tipo I con abundantes depósitos electrondensos nodulares subendoteliales diseminados y depósitos mensangiales (Magnificación x 4.200)



Figura N^o 12: Glomerulonefritis lúpica, clase IV, tipo I, con depósitos electrondensos subepiteliales en forma de "gibas", con pérdida de pedicelos de los podocitos (Magnificación x 14.990)

Tabla N° 8
Patrón de distribución de depósitos densos y pérdida de pedicelos
en microscopía electrónica, según clase histológica

Clase	Total de casos	Sub-epitelial	Dep. sub endot.	Intra-membran.	Mesan	Perdid. de Pedicel.
II	7	-	1	-	5	6
III	3	2	1	1	2	2
IV A	6	4	4	2	6	6
B	6	-	4	-	4	5
C	4	2	2	2	4	4
D	2	1	1	1	2	2
V	5	5	2	4	4	5
Total	33	14	15	10	27	30

Discusión

La distribución por edad y sexo, son similares a los observados en otras casuísticas (1-2-3-8-9), con predominancia de sexo femenino y con una edad promedio de 27.6 años.

El número de glomérulos incluídos en la toma biopsica fue adecuado, ya que todas las biopsias contenían 5 o más glomérulos. Los 5 casos de GNFS, presentaban en 11 a 32 glomérulos, cantidad suficiente para los casos de lesiones focales.

En nuestra casuística, según la clasificación de los OMS se observó una elevada prevalencia de la clase IV (63%), seguida de la clase II (18%) y solo 9% de la clase III. Esta casuística es similar a la de otros autores (1-2), pero difiere de la estadística nacional (5), en donde en un estudio de 17 casos, encontraron 47% de clase III y 41% de clase IV.

La alta prevalencia de la clase IV, la baja frecuencia de la clase III en nuestro material, se debería en parte en que la biopsia renal se realizó en pacientes con síntomas manifiestos y muchas veces cuando no había respuesta al tratamiento, como se observa en la clase IV. Por otro lado desde

el punto de vista de criterios de clasificación, para hacer el diagnóstico de lesiones segmentarias se requieren 10 glomérulos como mínimo, y en nuestro material todos los casos de clase III contenían más de 10 glomérulos. Además, las lesiones que tienen un compromiso segmentario mayor del 50% del glomérulo o están asociado con lesiones difusas en otros glomérulos, se incluyeron en la clase IV por su comportamiento clínico (1-8-9).

En relación a los índices de actividad y cronicidad, la clase II y la clase V, presentaron índices de < 25%, exceptuando dos casos de la clase II con índice de cronicidad del 25% (3/12), indicando un buen pronóstico. En la clase III sin embargo, todos los casos presentaron ambos índices entre 25-50%, lo que indica un pronóstico menos favorable.

En la clase IV, los índices de actividad fueron mayores en las clases b y c, acompañadas con lesiones necrotizantes, siendo de actividad de > 25% en el 77% de clase IVb y en el 83% de clase IVc. En el índice de cronicidad, la clase IVb tiene 33% de casos de < 25%, mientras que en la clase IVc presenta un 95% con índice de >25%. En la clase IVd todos están por encima del 25%, indicando que el pronóstico es sombrío en estos dos últimos grupos de pacientes con posible evolución hacia la insuficiencia renal crónica.

La inmunofluorescencia directa es otra de las técnicas de valor, no sólo para la determinación del patrón de los depósitos, que en nuestra casuística fue granular en su mayor parte, indicando depósitos de complejos inmunes, sino también de la clase y subclase de inmunoglobulinas. No disponemos aún de los anticuerpos de las subclases de IgG, sin embargo se sabe que la IgG2 y la IgG4 no activan el complemento y por lo tanto la lesión glomerular es menor, mientras que el IgG1 y la IgG3 activan el complemento y producen daño glomerular mayor (1-9-10). Por otro lado la presencia de la IgE parece relacionarse con peor pronóstico y se observa frecuentemente cuando hay lesión necrótica como en las clases IVb y IVc.

Nuestra experiencia en 35 casos estudiados muestra una predominancia de la IgG (63%) y de la IgM (60%) así como de C3 (66%) observándose en mayor cantidad en las clases IVa, b y c; para este grupo de estudios aún no se disponía de la C1q. En los 6 casos estudiados con IFD previamente (5) se observaron 100% de positividad para IgG y C1q, 83% para IgM y C3 y 50% par IgA, porcentajes superiores a nuestra casuística y a la de los otros autores (8-9-10).

Los hallazgos de la microscopía electrónica, muestran predominio de depósitos mesangiales (82%), seguido de depósitos subendoteliales

(45%) y subepiteliales (42%), esta última cifra es mayor que las reportadas en otras casuísticas (1-2-8). Los depósitos son más abundantes en las clases IV a, b, y c, al igual que en la inmunofluorescencia.

Cabe mencionar la importancia del estudio de la microscopía electrónica en relación a la localización de los depósitos electrondensos de complejos inmunes, pues se sabe que los anticuerpos que tiene alta afinidad para el glomérulo y por lo tanto nefritógeno, tienden a localizarse en la zona subendotelial y mesangial, mientras que aquellos con baja afinidad se localizan en la zona subepitelial (1). Este hecho tiene sus implicancias pronósticos, ya que la presencia de depósitos subendoteliales se asocia con un cuadro más severo, con posible evolución hacia una insuficiencia renal crónica, y con un mal pronóstico, mientras que los depósitos subepiteliales o mesangiales están asociados con menor deterioro de la función renal (1-2).

Correlacionado los índices de actividad y cronicidad con la localización de los depósitos, en la clase IV de nuestro material se ha visto que el 50% de casos con depósitos subendoteliales tienen un índice de actividad $>25\%$, mientras que sólo un 25% presentaron un índice de cronicidad de $<25\%$. Por otro lado, cuando los depósitos se encontraban tanto en la zona subendotelial, como mesangial y epitelial, solamente 17% mostró un índice de actividad de $>25\%$ mientras que el 50% presentó un índice de cronicidad mayor al 25%, hallazgos que pueden sugerir una relación entre los depósitos subendoteliales con la mayor actividad y la cantidad y distribución difusa de los depósitos con la mayor cronicidad.

Con respecto a los índices de actividad y cronicidad y las clases de Inmunoglobulinas y complementos, no hemos observado datos significativos.

La transformación de una clase a otra en la nefritis lúpica ha sido señalada por varios autores (1,2,8,9,10). Se han descrito cambios de una glomerulonefritis proliferativa mesangial a una proliferativa difusa o membranoproliferativa, de una membranosa a una mesangial o una proliferativa difusa, etc. Por otro lado se menciona la relación entre los cambios mínimos, la glomerulonefritis proliferativa mesangial y la glomerulonefritis focal y segmentaria así como la coexistencia de lesiones de tipo glomerulonefritis focal y segmentaria con la glomerulonefritis difusa proliferativa. Uno de los factores que puede modificar la clase es el tratamiento en casos de lesiones activas. En este sentido la biopsia renal es muy importante como seguimiento de la enfermedad sobre todo para valorar la respuesta terapéutica y el pronóstico de los pacientes renales.

Conclusiones

1. La nefritis lúpica es la patología renal más frecuente en nuestra casuística, correspondiendo al 41% de los biopsias renales estudiadas.
2. La variedad histológica más frecuente (63%) es la glomerulonefritis proliferativa difusa, Clase IV de la clasificación de la OMS.
3. La alta prevalencia de la nefritis lúpica en nuestro material y en especial la clase IV, está en relación con mayor cantidad de biopsias renales realizadas en esta clase por la necesidad para evaluar la clase, la actividad, la cronicidad y la respuesta al tratamiento, a fin de poder establecer el pronóstico de los pacientes. Esto indica que los pacientes consultan en etapas tardías, cuando las lesiones renales son más severas.
4. Los índices de actividad y cronicidad de las clases II y V fueron de <25%, indicando un mejor pronóstico, mientras que en la clase III se localizaron entre 25 y 50% en todos los casos con un pronóstico menos favorable.

En la clase IV, los índices de actividad fueron mayores en las Clases b y c, con una actividad de >25% en 77% y 83% respectivamente y con índice de cronicidad de >25% en el 95% en la clase IVc y de 100% en la clase IVd.

5. La inmunofluorescencia directa mostró mayor predominancia de los depósitos de inmunoglobulinas IgG y IgM (63% y 60% respectivamente) y el complemento C3 en el 66%. El patrón fue granular y difuso en su mayor parte, con localización de las asas capilares y mesangio, sobre todo en la clase IV.
6. La microscopía electrónica mostró depósitos mesangiales en 82%, subendoteliales en 45% y subepiteliales en 42%, con mayor cantidad y en dos o tres localizaciones en la clase IV.
7. El valor de microscopía óptica es establecer, el tipo histológico (clases y subclases), la localización y extensión de las lesiones, los índices de actividad y cronicidad, utilizando coloraciones especiales.
8. El valor de la inmunofluorescencia directa es establecer las clases y subclases de inmunoglobulinas, complementos u otros antígenos, y el patrón y la distribución de los depósitos inmunes, que se relacionan con mecanismos patógenos y el pronóstico de la enfermedad.
9. El valor de la microscopía electrónica radica en la identificación de depósitos electrondensos que a veces no pueden ser detectados por la IFD, además establecer su localización y extensión. La localiza-

ción subendotelial está en relación directa con la severidad de la lesión glomerular y el pronóstico de la enfermedad renal.

10. La transformación de una clase histológica más benigna a otra más severa o viceversa, puede ocurrir de acuerdo a los distintos factores. El tratamiento puede modificar las clases y un control periódico mediante la biopsia renal secuencial es muy útil para evaluar la respuesta al tratamiento y el pronóstico de los pacientes.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los nefrólogos de las Cátedras de Clínica Médica y de Pediatría el Hospital de Clínicas, del Hospital Nacional, del Hospital Militar Central, por el envío del material biopsico renal y la confianza depositada para el diagnóstico. También agradecen a la Sra. Wilma de Casanova, por la transcripción del trabajo y a la Srta. Graciela López por los trabajos técnicos.

Bibliografía

1. Kashgarian, M. and Hayslett, J. Renal involvement in systemic lupus erythematosus In: C. Craig Tisher and Barry Brenner. Renal pathology with clinical and functional correlations. J.B. Lippincott, Co. Philadelphia, Vol. I, 380-408. 1989.
2. Striker, L. Olson, J. and Striker, E. Glomerular diseases associated with systemic diseases. The renal biopsy, W. B. Saunders Co. Philadelphia London, Vol. 8, 117-164, 1990.
3. Arbo C. A. y Arbo, C. E. Estudio de dos décadas de L.E.S. en la Primera Cátedra de Clínica Médica. Su análisis comparativo con la bibliografía actual. Asunción, Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, 1982.
4. Ramírez Boettner C. M. y col. Lupus eritematoso diseminado, Nuestra experiencia sobre 103 casos. Rev. Med. del Paraguay, 7:55-75, Oct-Dic. 1965.
5. Santacruz, F. V. Algunos aspectos de la nefropatía lúpica en el Hospital de Clínicas de Asunción. Asunción, Univ. Nac. de Asunción. Fac. Ciencias Médicas. Tesis, 1985.
6. Recalde, F. Inmunohistopatología glomerular. Asunción. Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Monografía, 1980.
7. Balow, J. and Austin, H. Renal disease in systemic lupus erithematosus. Reumatic Disease clinics of North America, Vol. 14, N° 1. 117-131, 1988.
8. Antonovych, T. T. and Mostofi, F. K. Renal Involvement in Systemic lupus Errithematosus, Atlas of Kidney Biopsies A.F.I.P. Whashington DC, 1980.
9. Ordoñez, N. Glomerulonephritis of systemic disease. 3er. curso de patología, San Sebastián, Editado por: Gutiérrez Hoyo y Blasco Olaetxea 1991, 100-105, 1991.
10. Kashgarian, M. and Rosai, J. Lupus Nephritis, Acksman's Surgical Pathology The CV Mosby Co. St., Toronto 1989, Vol. I, 838-844, 1989.

INMUNOHISTOQUIMICA EN EL DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLOGICO(*)

IMMUNOHISTOCHEMISTRY IN ANATOMOPATHOLOGICAL DIAGNOSTIC

*Dra. Soledad Campos de Alvarenga(**)*

*Dra. Elena Kasamatsu de Balbontin(***)*

*Dr. José Bellasai(****)*

*Dra. María del Carmen Nunes(*****)*

Summary *Between January 1991 and April 1993, 225, anatomopathological specimens were studied by immunohistochemistry at the IICS Morphology Unit. In 186 cases, it was possible to establish an immunological diagnosis, of which, 161 cases were solid tumors, 11 cases were Histiocitosis, 9 cases to establish a viral etiology and 5 cases to study the population in reactive lymph nodes. Histologically, 60 cases were grouped as tumors of hematopoietic origin which included Lymphomas, Leukemias, Myelomas and Plasmocitomas, 53 cases as small cells tumors, 15 cases as large cells tumors and 21 cases as fusocellular tumors.*

In 5 cases it was possible to establish the primary origin from metastatic specimens, and in 2 cases the cellular proliferative index was determined. Immunohistochemistry confirmed a histological diagnosis in 79 cases, established a diagnosis in 35 cases where there

(*) Unidad de Morfología, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS). U.N.A. Asunción, Paraguay.

(**) Jefe de la Subunidad de Inmunopatología. IICS.

(***) Jefe de la Unidad de Morfología del IICS. Profesor Titular de la Cátedra de Anatomía Patológica. Facultad de Ciencias Médicas. U.N.A.

(****) Sub Jefe de la Unidad de Morfología, Profesor Adjunto de la Cátedra de Anatomía Patológica, Facultad de Ciencias Médicas. U.N.A.

(*****) Médica Becaria 2, Unidad de Morfología. IICS.

Este trabajo se realizó con la colaboración de la Agencia de Cooperación Internacional del Japón, en el marco del proyecto Chagas IICS/JICA.

was a differential diagnosis and determined a diagnosis in 51 cases in which at the beginning there was a difficulty in establishing a definitive histological diagnosis.

The aim of this study is to expose the usefulness of the Immunohistochemistry technique as a complementary method in routine pathologic studies.

Resumen

Entre los meses de enero de 1991 y abril de 1993, 225 casos seleccionados del total del material anatomopatológico fueron estudiados por técnicas Inmunohistoquímicas en la Unidad de Morfología, IICS. Se estableció el diagnóstico inmunológico en 186 casos, de los cuales 161 fueron casos oncológicos, 11 Histiocitosis, 9 casos para establecer la etiología viral y 5 casos de procesos linfoides reactivos.

Los casos oncológicos se agruparon en Tumores de origen hematopoyético (60 casos) donde se incluyeron Linfomas, Leucemias, Mielomas y Plasmocitomas. Tumores a células pequeñas (53 casos), Tumores a células grandes (15 casos) y Tumores fusocelulares (21 casos), en 5 casos de tumores metastásicos se estableció el origen primario del tumor, y en 2 casos se determinó el índice de proliferación celular.

La Inmunohistoquímica confirmó el diagnóstico histológico en 79 casos, estableció el diagnóstico diferencial en 35 casos que histológicamente tenían dos o más posibilidades diagnósticas y determinó el diagnóstico en 51 casos, en los que considerando solamente los criterios histológicos en una primera instancia no se pudo llegar a un diagnóstico final.

El objetivo de este estudio es poner de manifiesto la utilidad de las técnicas inmunohistoquímicas como un complemento a los métodos de rutina en el diagnóstico anatomopatológico.

Introducción

Con el desarrollo de la técnica de producción de Anticuerpos Monoclonales a partir de un Hibridoma, descrita por Milstein y Kohler en 1975 (1), las técnicas inmunohistoquímicas (IHQ) han tenido gran auge y desarrollo, constituyéndose en la actualidad en un importante y fundamental método laboratorial de apoyo al diagnóstico anatomopatológico, ya que las mismas proveen una nueva generación de "coloraciones especiales" que detectan moléculas específicas basadas en la habilidad de un anticuerpo de unirse a un determinado antígeno; así esta técnica que consiste en la identificación de constituyente tisulares o celulares por medio de una unión altamente específica, del tipo antígeno-anticuerpo, ha servido como punto de partida para el desarrollo de nuevos conceptos clínicos y patológicos (2). Si bien las técnicas inmunohistoquímicas poseen una amplia

aplicación en todas las patologías, es en el diagnóstico de tumores donde resalta su importancia, debido a la amplia información que se puede obtener por medio de su aplicación. Como ejemplo de ello podemos citar: la determinación del origen celular o tisular de un tumor, el grado de diferenciación celular, el comportamiento biológico, la detección precoz de metástasis, la localización primaria de un tumor metastásico, el índice de proliferación celular, el pronóstico y la evaluación de la respuesta al tratamiento (3, 4, 5, 6, 7, 8, 9).

En nuestro país la utilización de esta técnica es aun reciente, pero los resultados obtenidos son muy alentadores tanto por la calidad técnica de las coloraciones, como por la posibilidad de llegar a diagnósticos más precisos principalmente en el área de la patología tumoral.

En este trabajo presentamos la experiencia de la unidad de Morfología del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS) y los resultados obtenidos con la aplicación de las técnicas de inmunohistoquímica (IHQ), como una técnica de apoyo al diagnóstico anatomopatológico de rutina en casos procedentes de distintas Instituciones de salud del país.

Materiales y Métodos

Materiales

Los materiales consisten en un total de 225 casos de tumores y otras patologías distribuidos en: biopsias (111 casos), piezas quirúrgicas (91 casos) y punciones (23 casos). Provenientes de los siguientes centros: Hospital de Clínicas, Hospital Nacional, Instituto Nacional del Cáncer, Instituto de Previsión Social, LACIMET y algunos Laboratorios privados (tabla 1), enviados para el estudio inmunopatológico a la Unidad de Morfología del IICS en el período de tiempo comprendido entre los meses de enero de 1991 a abril de 1993.

Tabla N° 1
Procedencia de las muestras

Hospital	Año 1991	Año 1992	Año 1993	Total	%
Hospital de Clínicas	18	52	14	84	37,4%
Instituto del Cáncer	20	34	11	65	28,9%
Hospital Nacional	3	5	2	10	4,45%
Inst. Previsión Social	1	10	1	12	5,3%
LACIMET	1	1	-	2	0,9%
Laboratorios Privados	10	33	9	52	23,1%
Total	53	135	37	225	100%

Del total de 225 casos, se llegó a un diagnóstico por la técnica de IHQ, en 186 casos (82,7%). En los restantes 39 casos (17,3%) las condiciones del material no permitieron obtener resultados satisfactorios como para establecer un diagnóstico, debido a deficiencias en el procesamiento del material y principalmente a una fijación inadecuada, además en algunos casos el material resultó insuficiente para realizar la cantidad de cortes necesarios para el estudio por IHQ.

Para las técnicas inmunohistoquímicas los materiales estudiados fueron en su mayoría fijados en formol al 10% e incluidos en parafina. En aquellos casos probables de Linfomas en los que se han solicitado los estudios especializados, el material fue enviado en fresco hasta nuestra Unidad, donde se los ha procesado de la siguiente manera: un pequeño fragmento fue fijado en glutaraldehído al 2,5% para estudios de microscopía electrónica, dos fragmentos fueron fijados en Bouin y AFA respectivamente y otro congelado a -80°C con el objeto de preservar la antigenicidad de la muestra a ser estudiada por IHQ.

En todos los casos se han realizado previo a la IHQ, las coloraciones de rutina Hematoxilina-Eosina, Acido Periódico de Schiff (PAS) y en los casos de Linfoma se realizó además la coloración de Giemsa. Las láminas han sido estudiadas por microscopía óptica, según los criterios morfológicos clásicos.

Para el estudio inmunológico se han realizado cortes de 3 micras con el micrótopo de hojas desechables, montados en láminas preparadas con Poly-L-Lysina (Sigma P8920), a fin de lograr una buena adherencia de los cortes a las mismas. Y en cada caso se utilizaron controles positivos para cada Anticuerpo. (DAKO Corporation, Carpintería- California).

Métodos

Los 225 casos fueron seleccionados para ser estudiados por la técnica inmunológica según los siguientes criterios:

- a) Casos de tumores de origen Hematopoyético, principalmente para determinar el inmunofenotipo. En este grupo se incluyeron: Linfomas, Leucemias, Plasmocitomas y Mielomas.
- b) Casos de tumores a células pequeñas, para establecer el diagnóstico diferencial entre Linfoma, Carcinoma, Neuroblastoma, Rabdomyosarcoma, Tumor de origen neuroectodérmico, etc.
- c) Tumores a células grandes, en los cuales fue necesario establecer diagnóstico diferencial entre Carcinoma, Melanoma, Sarcoma y otros.
- d) Tumores, fusocelulares para el diagnóstico diferencial entre Sar-

comas. Melanomas, Carcinomas fusocelulares y Tumores de origen nervioso.

- f) Casos de tumores metastásicos en los que se determinó el origen de la metástasis.
- h) Casos no oncológicos, en los que se estableció la etiología, principalmente viral.
- g) Casos en los que se estableció el diagnóstico diferencial entre un proceso neoplásico y un proceso reactivo.

Teniendo en cuenta el diagnóstico histológico, los objetivos por los cuales se realizó la técnica de IHQ en los casos seleccionados fueron los siguientes:

1. Confirmar el diagnóstico histológico.
2. Establecer el diagnóstico diferencial en casos en que histológicamente existían dos o más posibilidades diagnósticas.
3. Establecer el diagnóstico en casos en que los criterios morfológicos no fueron suficientes para llegar a un diagnóstico final.

Para las técnicas de IHQ, se establecieron protocolos que incluyen diferentes Anticuerpos (Marcadores), según los Antígenos que se han querido identificar en cada caso, los siguientes protocolos fueron establecidos basados en los criterios de selección de las muestras:

1. Protocolo para establecer el inmunofenotipo de Linfomas

Anticuerpo	Positivo en
Antígeno Leucocitario Común (LCA)	Células Linfoides
L-26	Linfocitos "B"
UCHL-1	Linfocitos "T"
MT-1	Linfocitos "T"
CD30	Células de Hodgkin
Inmunoglobulinas	Linfocitos "B" y Plasmocitos
Kappa	Linfocitos "B" y Plasmocitos
Lambda	Linfocitos "B" y Plasmocitos
CD4	Linfocitos "T" colaboradores
CD8	Linfocitos "T" supresores
KI-1	Linfomas Anaplásticos
KI-67	Proliferación Celular

2. Protocolo para el diagnóstico diferencial de tumores a células pequeñas

Anticuerpo	Positivo en:
Antígeno de Membrana Epitelial (EMA)	Células Epiteliales
Citoqueratina	Células Epiteliales
Antígeno Común Leucocitario (LCA)	Células Linfoides
Desmina	Células Musculares
Mioglobina	Células Musculares
Vimentina	Células Mesenquimáticas
Neuron Specific Enolase (NSE)	Células Neuroendócrinas
Neurofilamento	Células Neuronales y Ganglionares
Proteína S-100	Cel. Gliales, Ependimales Cel. de Schwan, Cel. de Langerhans, Melanocitos.

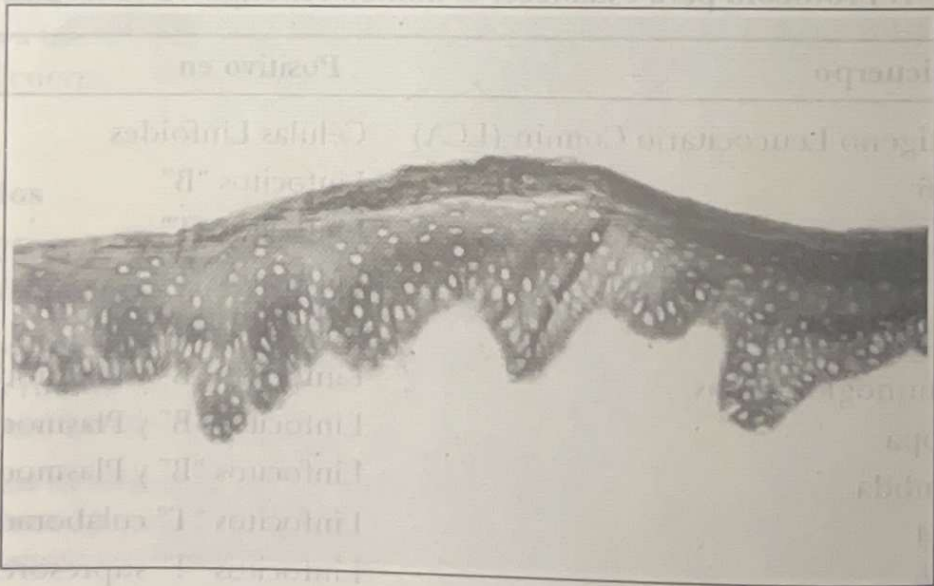


Figura N° 1: Sección del piel normal, coloreada con Citoqueratina. Se observa fuerte positividad en la epidermis.

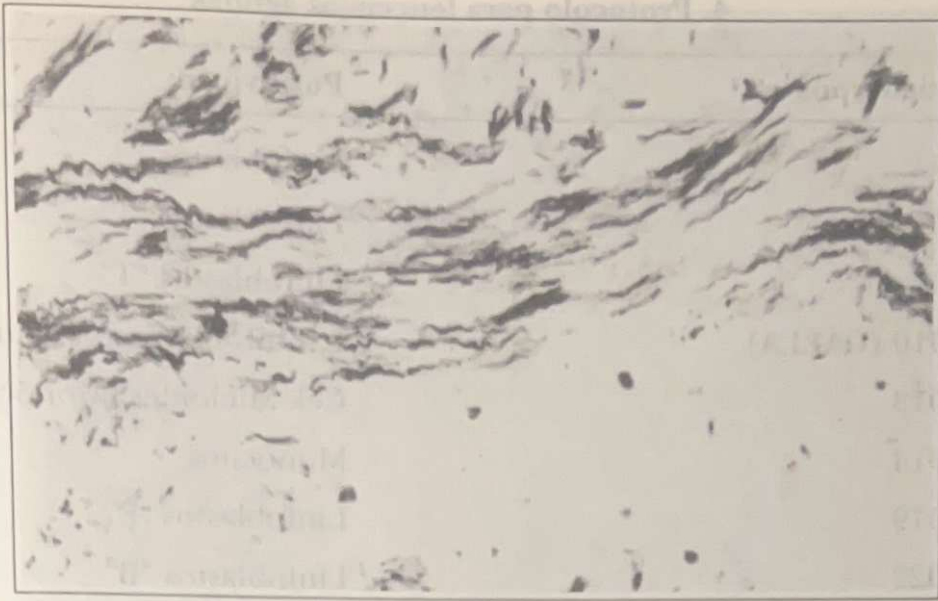


Figura N° 2: Fibras musculares teñidas con Desmina.

3. Protocolo para tumores a células grandes y fusocelulares

Anticuerpo	Positivo en:
EMA	Células Epiteliales
Citoqueratina	Células Epiteliales
Desmina	Células Musculares
Vimentina	Células Mesenquimáticas
Neurofilamento	Células Neuronales
Glial Fibrillary Acidic	Cel. de Schwan, Astrocitos
Protein (GFA)	Cel. Ependimales
HMB45	Melanomas
Cromogranina	Células Neuroendócrinas
Lisozima	Macrófagos y Monocitos
Alfa-1 Antiquimiotripsina	Histiocitos
Factor VIII	Células Endoteliales y Megacariocitos
HCG	Células del Trofoblasto

4. Protocolo para leucemias agudas

Anticuerpos	Positivo en:
TDT	Linfoblastos
CD2	Linfoblastos "T"
CD7	Linfoblastos "T"
CD10 (CALLA)	L. Linfoblástica Común
CD13	Cel. Mieloides/Monocitos
CD14	Monocitos
CD19	Linfoblastos "B"
CD22	Linfoblastos "B"
CD33	Mieloblastos
Anti Mieloperoxidasa	Cel. Mieloides
Factor VIII	Megacariocitos



Figura Nº 3: Sección histológica de tejido cerebral. Positividad del anticuerpo GFA en Astrocitos

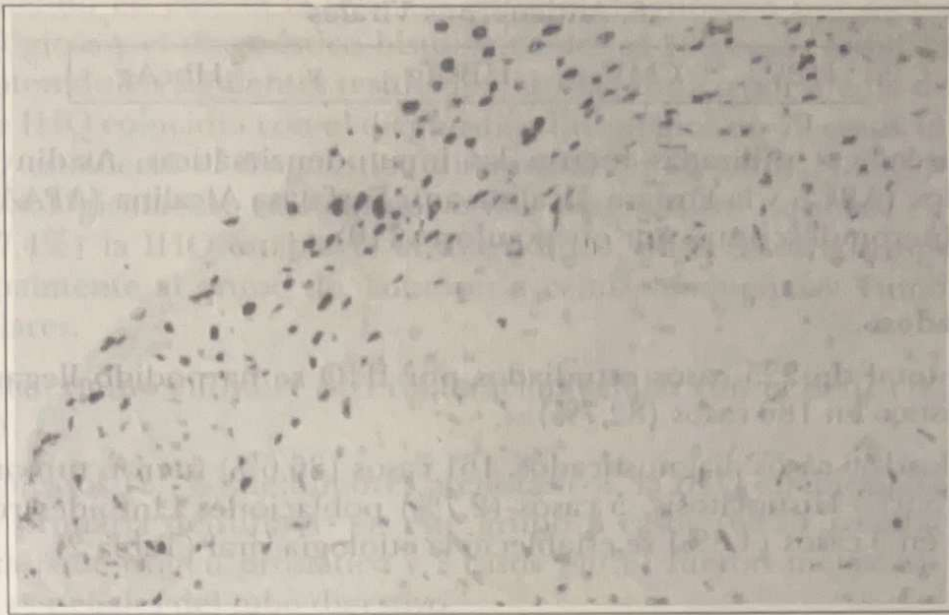


Figura N° 4: Sección histológica de Condiloma Cervical. Positividad para el antígeno del Papilloma Virus Humano (HPV) en el núcleo de los coilocitos

Anticuerpo	Nº Casos	%
Histocitos	11	100%
Detección de presencia de Ag. Viral	0	0%
Reacción Linfocitos Reactiva	2	18%
Total	13	100%

5. Otros anticuerpos

Anticuerpo	Positivo en:
CEA	Tumores del tubo digestivo, principalmente Colon, además tumores de Pulmón y Mama
Alfa-feto Proteina	Carcinoma Hepatocelular, Tumores del Saco Embrionario, Tumores de Células Germinales
Antígeno Prostático Específico	Cel. Epiteliales Prostáticas Normales y Neoplásicas
Fosfatasa Acida prostática	Cel. Epiteliales Prostáticas Normales y Neoplásicas.

6. Anticuerpos Virales

HPV, CMV, HBsAg y HbcAg

Las técnicas utilizadas fueron las inmunoenzimáticas, Avidin Biotin Complex (ABC), y la Fostasa Alcalina anti Fosfatasa Alcalina (APAAP), tal como fueron descritas por otros autores (10).

Resultados

Del total de 225 casos estudiados por IHQ se ha podido llegar a un diagnóstico en 186 casos (82,7%).

De los 186 casos diagnosticados, 161 casos (86,6%) fueron tumores, 11 casos (5,9%) Histiocitosis, 5 casos (2,7%) poblaciones Linfoides reaccionales y en 9 casos (4,8%) se estableció la etiología viral (Tabla 2).

Tabla 2

Tipo de Estudios	Nº de Casos	Porcentaje
Casos Oncológicos	161	86,6%
Histiocitosis	11	5,9%
Detección de presencia de Ag. Viral	9	4,8%
Población Linfoide Reactiva	5	2,7%
Total	186	100%

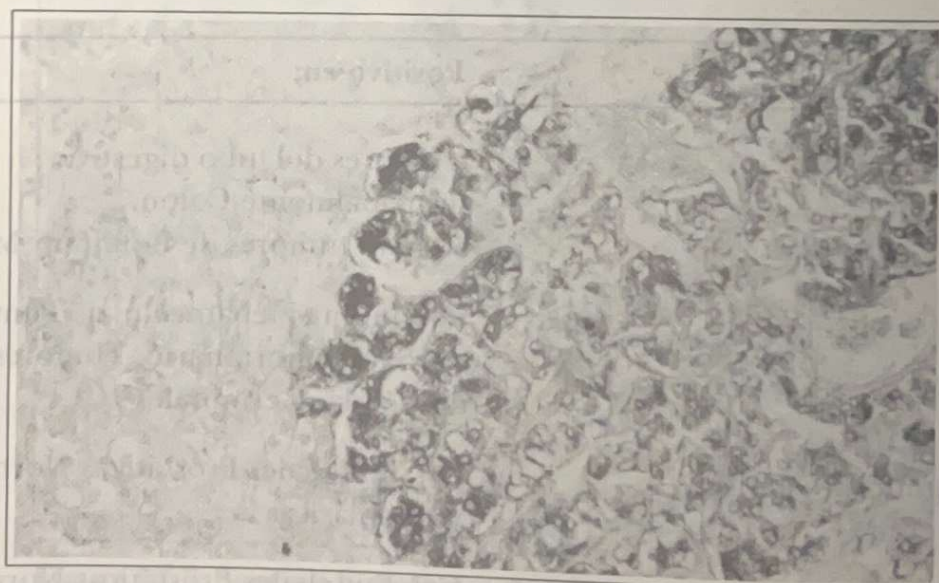


Figura Nº 5: Corte Histológico de Glándula Suprarrenal. Marcada positividad con el anticuerpo Cromogranina en la zona medular

Teniendo en cuenta la relación entre el diagnóstico por métodos inmunológicos y el diagnóstico histológico, de los 186 casos estudiados hemos obtenido los siguientes resultados: el diagnóstico por medio de la técnica de IHQ coincidió con el diagnóstico histológico en 79 casos (42,4%), la IHQ estableció el diagnóstico diferencial en 35 casos (18,4%) en los que histológicamente existían dos o más diagnósticos posibles, en 51 casos (27,4%) la IHQ estableció el diagnóstico, estos casos correspondían principalmente al grupo de Tumores a células pequeñas y Tumores fusocelulares.

Se determinó el Índice de Proliferación celular con el Ki-67 en 2 casos (1,1%).

En 5 casos (2,7%) de tumores metastásicos, la IHQ estableció la localización primaria del tumor, en este grupo 3 casos (69%) resultaron ser metástasis de origen prostático y 2 casos (40%) fueron metástasis de tumores epiteliales del tubo digestivo.

Con el objeto de establecer la etiología viral se estudiaron 9 casos (4,8%), en 3 de ellos (33,3%) se determinó la infección por HPV y en 6 casos (66,6%) se estableció la presencia de antígenos del virus de la Hepatitis "B": HBsAg y HBcAg (Tabla 3).

Tabla 3
Rol de la IHQ en el diagnóstico

Aplicación	Nº Casos	%
Confirmación del diagnóstico histológico	79	42,4
Determinación del origen tumoral	35	18,9
Determinación del diagnóstico	51	27,4
Determinación del origen de Metástasis	5	2,7
Determinación del Índice de Proliferación celular	2	1,1
Diagnóstico diferencial neoplasia/Reacción Inflamatoria	5	2,7
Determinación de la etiología Viral	9	4,8
Total	186	100

El grupo de tumores estuvo constituido principalmente por los de origen Hematopoyético incluyendo Linfomas, Leucemias, Plasmocitomas, y

Mielomas, con un total de 60 casos (37,3%), tumores a células pequeñas 53 casos (33%), tumores a células grandes 15 casos (9,3%), 2 casos (1,2%) en los que se estudió el índice de proliferación y un grupo de 5 casos (3,1%) donde se incluye 2 casos de Timoma, 1 caso de Retinoblastoma, 1 caso de Carcinoma renal y un caso de Lipoma (Tabla 4).

Tabla 4
Casos Oncológicos

Diagnóstico diferencial	Nº Casos	%
Linfomas	44	27,4
Leucemias	11	6,8
Plasmocitomas	3	1,9
Mielomas	2	1,2
Tumor a Células Pequeñas	53	33,0
Tumor a Células Grandes	15	9,3
Tumores Fusocelulares	21	13,0
Determinación del origen de Metástasis	5	3,1
Determinación del Índice de Proliferación	2	1,2
Otros tumores	5	3,1
Total	161	100

Si consideramos los tres grupos de tumores más numerosos y en los que el aporte de la técnica inmunológica fue fundamental, tenemos que con la IHQ se obtuvieron los siguientes resultados:

En los tumores de origen Hematopoyético (60 casos), la IHQ confirmó el diagnóstico histológico en 37 casos (62%), en 15 casos (25%) determinó el origen tumoral y en 8 casos (13%) estableció el diagnóstico.

Además en los Linfomas y Leucemias se estableció el Inmunofenotipo obteniéndose los siguientes resultados.

Tabla 5
Linfomas - Diagnóstico diferencial

Linfomas "B"	18 casos	41%
Linfomas "T"	14 casos	32%
Linfomas de Hodgkin	5 casos	11%
No se estableció Inmunofenotipo	4 casos	9%
Población linfoide politípica	3 casos	7%
Total	44 casos	100%

En los cuatro casos en los que no se estableció el inmunofenotipo el material no fue suficiente para realizar la cantidad de cortes necesarios.

Tabla 6
Leucemias - Diagnóstico diferencial

L.A. Linfoblástica Común	6 casos	55%
L.A. Mieloblástica	1 caso	9%
L.A. Mielomonocítica	1 caso	9%
L.A. Megacarioblástica	2 casos	18%
Leucemia Linfoide Crónica "T"	1 caso	9%
Total	11 casos	100%

De un total de 53 tumores a células pequeñas, la IHQ confirmó el diagnóstico histológico en 18 casos (34,2%), determinó el origen tumoral de 12 casos (2,6%) y estableció del diagnóstico en 23 casos (43,2%).

Dentro del grupo de tumores a células pequeñas, los linfomas corresponden al 24,9% con 13 casos, los tumores de origen epitelial representan el 27,7% con 14 casos y los rhabdomyosarcomas el 11,3% con 6 casos, representando estos tres sub-tipos la mayoría de casos diagnosticados en el grupo de tumores a células pequeñas. En la tabla 7, aparecen todos los sub-tipos diagnosticados dentro del grupo de tumores a células pequeñas.

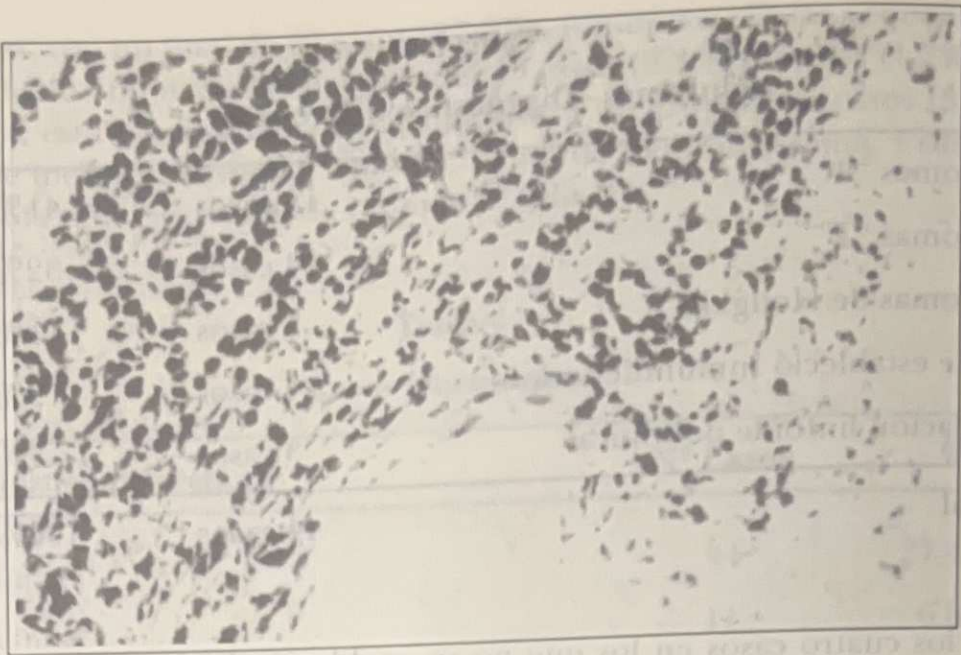


Figura N° 6: Corte histológico de Melanoma. Tinción con el anticuerpo HMB-45. Se observa fuerte positividad en todas las células tumorales



Figura N° 7: Carcinoma de Próstata metastásico. Las células tumorales son positivas para el anticuerpo Fosfatasa Acida Prostática

Tabla 7
Tumores a Células Pequeñas

Diagnóstico Diferencial	Nº casos	%
Linfomas	13	24,9
T. de origen Epitelial	14	27,7
Rabdomiosarcoma	6	11,3
Tumor de Wilms	3	5,6
Tumor Neuroectodérmico	4	7,5
T. de origen Neuroendócrino	4	7,5
Neuroblastoma	2	3,8
S. de Ewing	2	3,8
Tumor carcinoide	1	1,8
Ca. con áreas Mioepiteliales	1	1,8
Timona	1	1,8
T. Renal Rabdoide	1	1,8
Tumor Indiferenciado	1	1,8
Total	53	100

En los casos de tumores fusocelulares, el principal aporte de la IHQ fue en la determinación del diagnóstico en 11 casos (53,3%), confirmación del diagnóstico histológico en 6 casos (28,6%) y establecimiento del origen tumoral en 4 casos (19%).

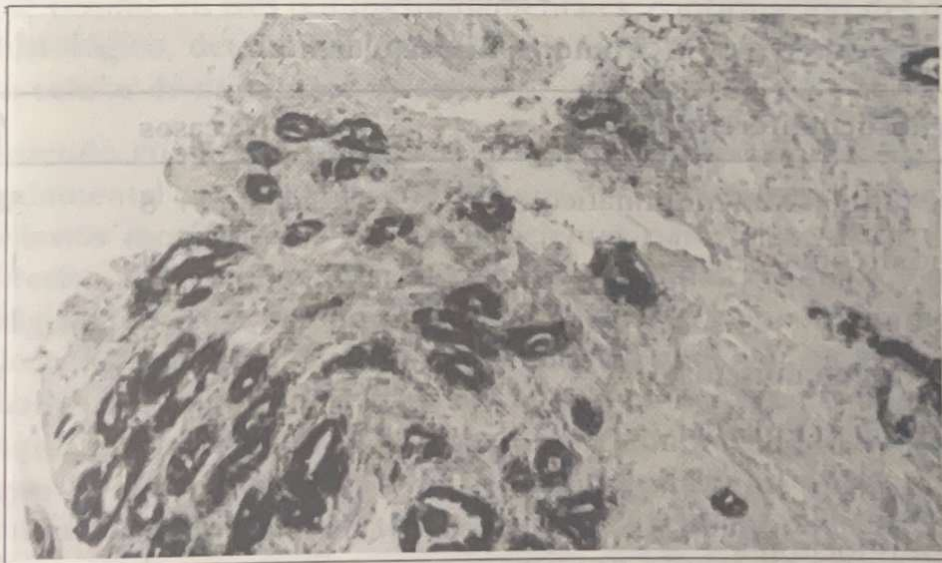


Figura N° 8: Sección histológica de tumor gástrico a células pequeñas. La IHQ para el anticuerpo EMA mostró positividad en glándulas normales y negatividad en células tumorales

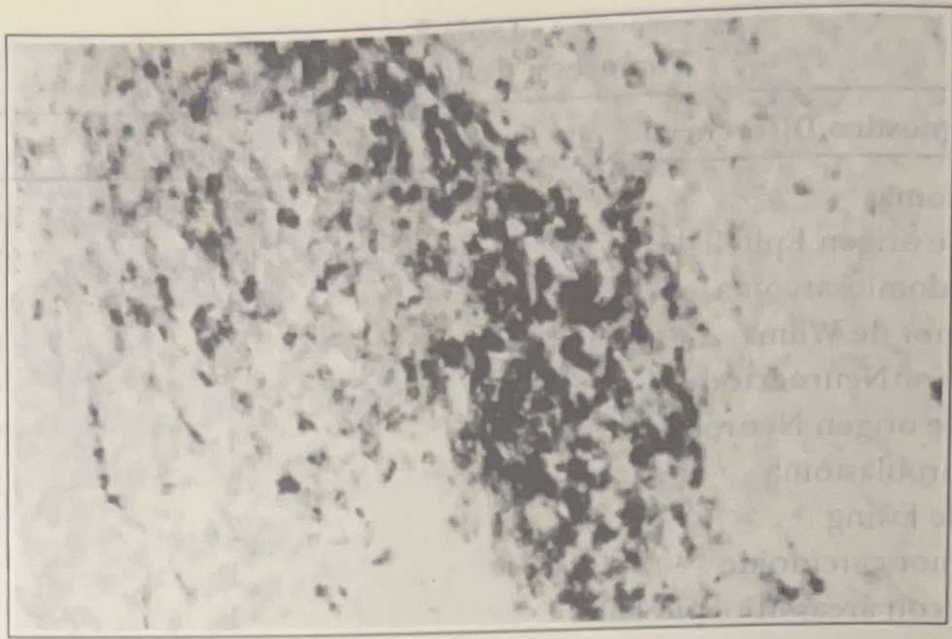


Figura N° 9: El mismo caso con el anticuerpo LCA muestra positividad en células neoplásicas, estableciendo el diagnóstico de Linfoma gástrico

El resumen de los diferentes tipos de tumores fusocelulares diagnosticados está contenido en la tabla 8.

Tabla N° 8
Tumores fusocelulares

Diagnóstico diferencial	N° casos	%
T. de Origen Mesenquimático	8	38,0
Angiosarcoma	3	14,3
Leiomioma	3	14,3
T. de origen muscular	2	9,5
T. de origen Epitelial	1	4,8
Melanoma	1	4,8
Fibrohistiocitoma	1	4,8
T. de origen Nervioso	2	9,5
Total	21	100

En los tumores a células grandes, el aporte principal de la IHQ fue el de confirmar el diagnóstico histológico, ya que en el 66,6% de los casos los diagnósticos histológicos e inmunológicos han coincidido (Tabla 9).

Tabla 9
Tumores a células grandes

Aplicación de IHQ	Nº casos	%
Confirmación del diagnóstico histológico	10	66,6
Determinación del origen tumoral	5	33,3
Total	15	100

Discusión

En base a nuestra experiencia con la aplicación de la técnica de IHQ resaltamos la gran importancia que la misma tiene como una técnica de complemento en el diagnóstico anatomopatológico, sobre todo en el diagnóstico de tumores, ya que la mayoría de nuestros casos corresponden a este tipo de patología.

En nuestra casuística la utilidad de la aplicación de técnicas inmunológicas se resume en tres puntos fundamentales: confirmación del diagnóstico histológico, determinación del diagnóstico y el establecimiento del origen celular de un tumor.

Teniendo en cuenta nuestros resultados, la utilización de esta técnica es fundamental para establecer el diagnóstico en aquellos casos en que los criterios morfológicos no son suficientes para llegar a un diagnóstico preciso, especialmente en los tumores a células pequeñas y tumores histológicamente poco diferenciados o anaplásicos en los que la IHQ establece tanto el origen celular como también el diagnóstico diferencial, los cuales son importantes para el pronóstico y el tratamiento de los pacientes. Específicamente en el grupo de Tumores a células pequeñas el mayor aporte que brinda la IHQ es el de establecer el diagnóstico y diferenciar estos tumores de acuerdo al origen celular, mediante la detección de antígenos específicos que identifican células de origen linfoide, epitelial, neuroendócrino, neuroectodérmico etc., esta situación se da en el 65,8% de los tumores a células pequeñas con lo que se mejora considerablemente la precisión del diagnóstico; mientras que en el 34,2%

de los casos, la IHQ confirmó el diagnóstico histológico, en nuestra casuística esto se da principalmente en los Rbdomiosarcomas, y algunos tumores de origen epitelial con características histológicas bien definidas, coincidiendo con otros autores. (11, 12, 13, 14, 15).

En los tumores de origen hematopoyético se ha podido establecer el linaje celular de los mismos, de esta manera a los Linfomas se los ha agrupado principalmente en los sub-tipos "B", "T" y Linfomas de Hodgkin, y a las Leucemias Agudas en Linfoblásticas, Mieloblásticas, Mielomonocíticas y Megacarioblásticas. Esta agrupación es no solo en base a criterios morfológicos sino además se fundamenta en la detección de antígenos citoplasmáticos o de membrana específicos de cada tipo celular. La importancia de establecer el inmunofenotipo reside en que en base a ello se podrían establecer criterios pronósticos y terapéuticos (16, 17, 18). Por otra parte en el grupo de Leucemias, se ha diagnosticado dos casos de Leucemias Megacarioblásticas, cuyo diagnóstico se fundamenta en la identificación de precursores megacariocíticos mediante técnicas inmunocitoquímicas, metodología imprescindible para la certera filiación de estos precursores (19).

Otra interesante posibilidad diagnóstica que nos permiten las técnicas inmunológicas mediante la detección de las cadenas livianas Kappa y Lambda de las inmunoglobulinas, es la caracterización y diferenciación entre un proceso monoclonal y otro policlonal, donde además de individualizar sub-grupos pronósticos, la IHQ resulta fundamental para demostrar la monoclonalidad de las inmunoglobulinas intracitoplasmáticas, lo que hace considerar presumiblemente neoplásica una proliferación (20), y esta situación se da también en nuestra casuística, tanto en el sentido de descartar como confirmar un proceso neoplásico.

Considerando los aspectos netamente técnicos, es esencial que los reactivos a ser utilizados en todo el procesamiento del material y los anticuerpos para las técnicas inmunológicas sean de alta calidad, además se debe tener en cuenta la necesidad de una fijación excelente siendo fundamental la correcta elección del proceso de fijación adecuado para cada caso. Hacemos énfasis en este punto ya que en el 90% de los casos en que no se llegó a un diagnóstico por IHQ, fue debido a una fijación deficiente o inadecuada.

En la Unidad de Morfología del IICS, contamos con la posibilidad de realizar estos estudios en forma rutinaria como un aporte para establecer el diagnóstico anatomopatológico en los casos que nos llegan para ser estudiados. Sin embargo debemos destacar que los resultados obtenidos por la aplicación de técnicas inmunológicas deben ser interpre-

tados por un patólogo con suficiente experiencia y ser evaluados dentro del contexto de otros datos laboratoriales y clínicos.

Agradecemos a las distintas Cátedras del Hospital de Clínicas, especialmente a la Cátedra de Anatomía Patológica, como también al Departamento de Anatomía Patológica del Instituto Nacional del Cáncer, Hospital Nacional, Instituto de Previsión Social y en general a todos los médicos que han confiado en nuestro trabajo y en la utilidad de la técnica de IHQ enviándonos los materiales cuyos resultados presentamos en esta oportunidad.

Además agradecemos a la Dra. Mirian Morán por su colaboración en la preparación del material fotográfico y al Sr. Javier Zárate quien colaboró con los trabajos de computación.

1. Ernsperger WK. Immunohistochemistry in soft tissue lesions. In: Soft Tissue Tumours. 1989.
2. Anderson F. The use of monoclonal antibodies in histopathological diagnosis. In: Advances in Histopathology. Eds: P. Anderson, KMD Mac Swain. Churchill Livingstone, Vol. 12, 35-67, 1981.
3. Sacconi Jotti C, Parzani C, Bonadonna G. Factores pronósticos en el cáncer de mama. *Tumor*, Vol. 3, Nº 2, 44-53, 1980.
4. Oshiro M. Sensitivity of immunocytochemical detection of breast cancer cells in human bone marrow. *Cancer Research*, Nº 51, 3708-3709, 1991.
5. Murray C, Stanley W. A novel method for optimum biopsy specimen preservation for histochemical and immunocytochemical analysis. *American Journal of Clinical Pathology*, Vol. 95, 131-136, 1991.
6. Nash S. Dako Immunocytochemical Staining Methods. Dako Corporation, Carpinteria, California, 1989.
7. López J, L. Ballester C. Carcinoma Neuroendocrino primitivo cutáneo. Estudio inmunohistoquímico de siete casos. *Patología*, Vol. 33, 355-372, 1989.
8. Hale S, A. Carter K. The value of the immunohistochemistry in differentiating High Grade Lymphomas from other Anaplastic Tumours. *Leukemia and Lymphoma*, Vol. 1, 50-64, 1989.
9. Hutchman J, Cardinal D. Immunohistochemistry in the differential diagnosis of Liver Carcinomas. *The American Journal of Surgical Pathology*, Vol. 15, 330-338, 1991.
10. Wintberger CH. Diagnostic Immunohistochemistry of Neoplastic Tumors. *American Journal of Clinical Pathology*, Vol. 10, 49-57, 1989.
11. Ishida T, Kaneko S. Adenosquamous Carcinoma of the Lung. *Clinicopathologic and Immunohistochemical Features*. *American Journal of Clinical Pathology*, Vol. 97, 675-682, 1992.
12. Hutchman R. Clinical significance of histology and immunophenotype in childhood Diffuse Large Cell Lymphoma. *American Journal of Clinical Pathology*, Vol. 93, Nº 6, 787-790, 1991.

Bibliografía

1. Bhan A K, Differentiation antigens and strategies in Tumor Diagnosis. In Diagnostic Immunopathology, Eds Colvin, Bhan and Mac Cluskey. Raven Press, New York, 199-214, 1988.
2. Ramaekers FCS, Immunohistochemistry on aid in Diagnostic Cytopathology. In Advances in Immunohistochemistry. Ed. De Lléis RA. Raven Press, New York 133-158, 1988.
3. Szpack C, Lendon R, The application of Monoclonal Antibodies in the cytologic evaluation of tumours. In Tumor Markers Diagnostic Pathology, Clinics in Laboratory Medicine. Ed. Gorstein and Thor. WB Saunders Company, London, 77-94, 1990.
4. Enzinger, Weiss, Immunohistochemistry in Soft Tissue Lesions, in Soft Tissue Tumours. Eds. Enzinger, Weiss, Mosby Company, Second Edition. Toronto, 83-98, 1988.
5. Polak J, Van Norden S, Immunocytochemistry. Practical Applications in Pathology and Biology. Wrigth PSG, London, 1989.
6. Anthony P, The use of Monoclonal Antibodies in histopathological diagnosis. In Recent Advances in Histopathology. Eds. P Anthony, RMN Mac Sween, Churchill Livingstone, Vol. 12, 35-67, 1984.
7. Saccani Jotti G, Farante G, Bonadonna G, Factores pronósticos en el cáncer de mama. Tumor, Vol. 3, N° 2, 44-53, 1990.
8. Osborne M P, Sensitivity of immunocytochemical detection of breast cancer cells in human bone marrow, Cancer Research, N° 51, 2706-2709, 1991.
9. Murray G, Stanley W, A novel method for optimum biopsy specimen preservation for histochemical and immunocytochemical analysis. American Journal of Clinical Pathology, Vol. 95, 131-136, 1991.
10. Naish S J, Dako Immunochemical Staining Methods. Dako Corporation. Carpintería, California. 1989.
11. López J L, Ballestín C, Carcinoma Neuroendócrino primitivo cutáneo. Estudio inmunohistoquímico de siete casos. Patología, Vol. 22, 266-272, 1989.
12. Hales S A, Gatter K C, The value of the immunohistochemistry in differentiating High Grade Lymphoma from others Anaplastic Tumours. Leukemia and Lymphoma, Vol. 1, 59-64, 1989.
13. Hurliman J, Garrdiol D, Immunohistochemistry in the differential diagnosis of Liver Carcinomas. The American Journal of Surgical Pathology, Vol. 15, 280-288, 1991.
14. Wirnsberger G H, Diagnostic Immunohistochemistry of Neuroblastic Tumors. American Journal of Clinical Pathology, Vol. 16, 49-57, 1992.
15. Ishida T, Kaneko S, Adenosquamous Carcinoma of the Lung, Clinicopathologic and Immunohistochemical features. American Journal of Clinical Pathology, Vol. 97, 678-685, 1992.
16. Hutchinson, R, Clinical significance of histology and immunophenotype in childhood Diffuse Large Cell Lymphoma. American Journal of Clinical Pathology, Vol. 95, N° 6, 787-790, 1991.

17. Clinical application of morphologic and immunocytochemical assessment of cell proliferation. Pathology Patterns, American Journal of Clinical Pathology (Supplement), Vol. 97, N° 5, 54-56, 1992. (Reporte preliminar) (*)
18. Henderson and Afshani, Clinical manifestation and diagnosis. Leukemia. Ed. Henderson-Lister. W B Saunders Company, 5th Edition, 291-344, 1990.
19. Woessner S, Introducción al estudio de Leucemias Agudas. Hematología clínica. ED. Sans-Sabrafen, Ediciones Doyma, Segunda Edición, Barcelona, 372-390, 1988.
20. Woessner S, Aspectos citológicos e histológicos de la médula ósea en el Mieloma Múltiple. Monografías Clínicas en Oncología. Ediciones Doyma, Barcelona. 19-32, 1992.

Dr. Daria Merida, Dr. Diana Paragaita, Dr. Juan Valenzuela,
 Dr. Francisco Ibarra, Dra. Gladys de Prunhal, Dra. María Bruna,
 Dra. Belinda Figueroa, Dr. Luis Zamora, Dra. Gladys Bruna,
 Dr. Alberto Marañón, Dr. Yoshituro Kojima, Dr. Gerardo Martínez,
 Prof. Dr. Néstor Armijo Terreros, Prof. Dr. Nicolás Sotelo,
 Dr. Oscar Lora (H), Prof. Dr. Ricardo Mónica Acosta,
 Prof. Dr. Rubén Díaz Jara, Prof. Dr. Leonardo Barrios,
 Prof. Dr. Omar Soto, Prof. Dr. Carlos Veldiquez. (**)

Summary: This is a preliminary report of a study to test the safety and efficacy of Diltiazem given IV for the treatment of acute atrial fibrillation. This is an open, prospective study, no comparative, conducted in two Hospitals. Includes 8 patients with Acute Atrial Fibrillation with a ventricular frequency over 120 bpm and systolic BP > 90 mmHg without severe cardiac insufficiency. The IV dose of Diltiazem was 0.25 mg/kg/over 2 minutes followed 15 minutes later by another 0.35 mg/kg/over 2 minutes if the first dose was not effective. Six of the eight patients (75%) has had a successful response with a conversion to a sinus rate in 3 of these 6 patients (50%). Three patients responded to the first dose (0.25 mg/kg/2min) and the other three to the 0.35 mg/kg/2 min. dose. We have seen some patients presented a mild to moderate fall on the systolic B.P. but none of the them has complained or suffered any significant side effects. We think that Diltiazem given IV is effective and safe as a treatment for the acute atrial fibrillation.

(*) Trabajo realizado en el Servicio de Clínica Médica del Centro Médico Basílico, y en la Clínica de Clínica Médica y Clínica de Hematología Médica del Hospital de Clínica, y en el Servicio de Medicina del Hospital de Clínica Médica, Centro Médico Basílico, Piedad Católica de Chile. (**) Médicos del Servicio de Clínica Médica, Centro Médico Basílico, Piedad Católica de Chile. Segunda Unidad de Clínica Médica, Departamento de Cardiología, Clínica de Hematología Médica, Clínica de Clínica Médica, Clínica de Clínica Médica, Hospital de Clínica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Austral, Patagonia.

DILTIAZEM INTRAVENOSO EN FIBRILACION AURICULAR AGUDA (Reporte preliminar)(*)

DILTIAZEM GIVEN INTRAVENOUSLY FOR ACUTE ATRIAL FIBRILLATION, A PRELIMINARY REPORT

Dr. Derliz Mereles, Dra. Maria Paniagua, Dr. Abdón Villamayor,
Dr. Francisco Ibarra, Dra. Gladys de Irrazábal, Dra. Nidia Brítez,
Dra. Belinda Figueredo, Dr. Luis Barriocanal, Dra. Gilda Benítez,
Dr. Alberto Marecos, Dr. Toshihiro Kojima, Dr. Osvaldo Martínez,
Prof. Dr. Néstor Arrúa Torreani, Prof. Dr. Nicolás Breuer,
Dr. Oscar Lovera (h), Prof. Dr. Ricardo Moreno Azorero,
Prof. Dr. Rubén Díaz Jure, Prof. Dr. Laurentino Barrios,
Prof. Dr. Omar Sosa, Prof. Dr. Carlos Velázquez. (**)

Summary *This is a preliminary report of a study to test the safety and efficacy of Diltiazem given IV for the treatment of acute atrial fibrillation. This is an open, prospective study, no comparative, conducted in two Hospitals. Includes 8 patients with Acute Atrial Fibrillation with a ventricular frequency over 120 bpm and systolic BP 90 mmHg without severe cardiac insufficiency. The IV dose of Diltiazem was 0.25 mg/kg/over 2 minutes followed 15 minutes later by another 0.35 mg/kg/over 2 minutes if the first load was not effective. Six of the eight patients (75%) has had a succesful response with a conversion to a sinus rate in 3 of those 6 patients (50%). Three patients responded to the first dose (0.25 mg/kg/2min) and the other three to the 0.35 mg/kg/2 min. dose. We have seen some patients presented a mild to moderate fall on the systolic B.P. but none of the them has complained on suffered any significative side effects. We think that Diltiazem given IV is effective and safe as a treatment for the acute atrial fibrillation.*

- (*) Trabajo multicéntrico realizado en el Servicio de Clínica Médica del Centro Médico Bautista, 1a. y 2a. Cátedra de Clínica Médica y Cá.a de Semiología Médica del Hospital de Clínicas. F.C.M. U.N.A.
(**) Médicos de: Servicio de Clínica Médica, Centro Médico Bautista, Primera Cátedra de Clínica Médica, Segunda Cátedra de Clínica Médica, Departamento de Cardiología, Cátedra de Semiología Médica (Tercera Cátedra de Clínica Médica, Cátedra Libre), Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.

Resumen

Reporte preliminar del estudio que evalúa la efectividad y la seguridad del diltiazem intravenoso para el tratamiento de la fibrilación auricular aguda. Estudio prospectivo, abierto, no comparativo, conducido en dos centros hospitalarios. Este reporte incluye 8 pacientes con fibrilación auricular aguda, con respuesta ventricular > 120 lpm y presión arterial sistólica > 90 mmHg, sin insuficiencia cardíaca severa. La dosis de diltiazem intravenoso fue de 0,25 mg/kg/2 minutos seguido 15 minutos más tarde por 0,35 mg/kg/2 minutos si la primera dosis era tolerada pero efectiva. Respondieron 6 de 8 pacientes (75%), con conversión a ritmo sinusal en 3 de 6 (50%), 3 de los pacientes, respondieron con la dosis de 0,25 mg/kg/2 minutos y 3 con la dosis de 0,35 mg/kg/2 minutos. El fármaco causó una disminución leve a moderada de la presión arterial sistólica y ningún paciente presentó efectos colaterales significativos. Así, el diltiazem intravenoso se muestra efectivo y seguro en el tratamiento de la fibrilación auricular aguda.

Antecedentes

La fibrilación auricular (FA) es una de las arritmias más frecuentes encontradas en la práctica diaria. Su significación radica en que, además de las palpitaciones irregulares y molestas que se refieren al instalarse en forma aguda, la ausencia de contracción auricular ordenada y eficaz resta entre un 15 y 35% del volumen minuto cardíaco, lo que en ciertas situaciones patológicas representa un importante déficit. Además, se relaciona con cierta frecuencia con un aumento llamativo de accidentes embólicos (1) (2).

La FA se presenta en diferentes patologías, de entre las que citamos: las valvulopatías, cardiopatía isquémica, cardiopatía hipertensiva, cardiopatía de diferentes etiología en etapa de dilatación con aurícula izquierda dilatada, en afecciones extracardíacas como el hipertiroidismo, e incluso en corazones sanos (1) (2).

Además de la cardioversión eléctrica, numerosas han sido las drogas que se han utilizado para el tratamiento de la FA, con el objetivo de convertir el ritmo a sinusal o disminuir la conducción auriculoventricular disminuyendo así la respuesta ventricular (3).

Por más de 200 años se ha utilizado tradicionalmente la digital para el tratamiento de la FA. Estudios prospectivos han desplazado a la misma droga de primera línea, y, aunque la digoxina juega aún un papel en el manejo de la FA, no debería ocupar por más tiempo el centro del escenario (4).

Antiarrítmicos de la clase IA (quinidina, procainamida, disopiridamida) han mostrado buena eficacia en la conversión a ritmo sinusal (5), pero no son preferidos por sus efectos colaterales. También se han utilizado betabloqueantes (6), verapamilo (6), propafenona, flecainida y otros.

Estudios prospectivos han ubicado a la amiodarona en un lugar preferencial en el tratamiento de la FA (7).

Ultimamente se han publicado estudios favoreciendo al diltiazem en forma oral (8) e intravenosa, asegurando su eficacia y seguridad en el tratamiento de esta arritmia (9), incluso en el tratamiento de la fibrilación auricular con insuficiencia cardíaca congestiva (10). El mecanismo de acción antiarrítmica de la droga se efectúa fundamentalmente a nivel del nodo AV, prolongando el período refractario funcional y el efectivo, con el efecto fundamental de disminuir la respuesta ventricular en la fibrilación auricular y de terminación de las taquicardias supraventriculares (11) (12) (13).

Métodos

Objetivo del ensayo

Determinar los efectos del diltiazem intravenoso sobre la fibrilación auricular aguda, su eficacia y seguridad.

Centros de estudio

Hospital de Clínicas: tres Cátedras de Clínica Médica.

Centro Médico Bautista: servicio de Clínica Médica.

Población

Se incluyen pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre 18 y 80 años, con fibrilación auricular de reciente comienzo, que haya durado inclusive hasta 1 (una) semana, que concurren a los centros citados. Se muestra programada la inclusión de un total de 40 pacientes.

- Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos.
- Edades comprendidas entre 18 y 20 años.
- Portadores de fibrilación auricular de reciente comienzo (con inclusive una semana de evolución).

- Frecuencia ventricular de por lo menos 120 latidos/minuto (1pm).
- Sin medicación antiarrítmica previa, a no ser de que las mismas hayan sido suspendidas durante los últimos 5 días.
- **Criterios de exclusión**
 - Mujeres con probable embarazo o embarazadas.
 - Insuficiencia cardíaca congestiva grado III y IV de la NYHA.
 - Conocido portador de síndrome del seno enfermo.
 - Conocido portador de bloqueo Av de segundo o tercer grado.
 - Síndrome de preexcitación.
 - Hipotensión con presión sistólica menor de 90 mmHg.
 - Shock cardiogénico o shock séptico.
 - Infarto de miocardio, dentro del primer mes.
 - Historia de alergia o idiosincrasia al diltiazem.
 - Anomalías clínicamente significativas de otros órganos o metabolitos (p.e. hipertiroidismo, desequilibrios hidroelectrolíticos).
 - Taquicardia auricular multifocal u otras taquicardias auriculares.
 - Tratamiento previo con amiodarona.
 - Pacientes con tratamiento actual con otro antiarrítmico, incluyendo la digital, a no ser de que se hayan suspendido por lo menos 5 días.

Diseño del estudio

Estudio prospectivo, multicéntrico, abierto ("open-label"), no comparativo.

Meta primaria

Alcanzar el concepto de tratamiento efectivo, que se define como cualquiera de las situaciones siguientes: conversión a ritmo sinusal, persistencia de la fibrilación auricular con una frecuencia ventricular < 100 lpm o persistencia de la fibrilación auricular con disminución de la frecuencia ventricular de por lo menos un 20% con respecto al inicio, aunque la misma permanezca > 100 lpm.

Meta secundaria

Determinar la frecuencia de aparición y severidad de efectos colaterales de la droga.

Procedimientos

- Recolección de datos: datos personales, historia clínica, examen físico antes del tratamiento.
- ECG basal de 12 derivaciones.
- Tira de ritmo de 1 minuto de duración y presión arterial al inicio y al final de un período de observación basal de 15 minutos. Se define el diagnóstico de fibrilación auricular como la ausencia de ondas P, y ritmo totalmente irregular.
- Si al final del período de observación la frecuencia ventricular persiste >120 lpm, se efectúa la infusión intravenosa de diltiazem 0,25 mg/kg en 2 minutos (ACALIX, frascoampollas con 25 mg de diltiazem, solvente de 5 cc, Laboratorios Roemmers).
- Se debe determinar la presión arterial y la frecuencia cardíaca al final de la infusión y luego cada 5 minutos por un total de 15 minutos.
- Si la eficacia terapéutica no se alcanza con la dosis A (0,25 mg/kg), se efectúa la infusión intravenosa de la dosis B (0,35 mg/kg) en 2 minutos, repitiendo los controles citados.
- Al final del estudio se repiten el ECG de 12 derivaciones y el examen físico.
- La terapia antiarrítmica a ser continuada luego de la concreción del estudio queda a criterio del médico tratante.
- No se considera la posibilidad de anticoagulación de los pacientes teniendo en cuenta el corto tiempo de evolución de la arritmia.

Análisis de datos

Se consideran los siguientes grupos de datos: resultados de la terapéutica con relación al ritmo, efectos sobre la presión arterial, efectos colaterales.

Resultados

Entre el 2 de mayo y el 21 de setiembre de 1992 se incluyeron 8 pacientes en el estudio, 4 de ellos del Hospital de Clínicas y 4 del Centro Médico Bautista. La edades oscilaron entre 27 y 80 años, con un promedio de $62.5 \pm 18,75$ años. Tres pacientes eran de sexo femenino y cinco de sexo masculino. Se efectuaron dos violaciones al protocolo, al incluir un caso con disnea grado IV de la NYHA y uno que había recibido 1 mg de digoxina 48 horas antes, dentro del contexto de intención-de-tratar ("intention-to-treat").

Tiempo de evolución de la arritmia

Los pacientes presentaron un rango de evolución de la arritmia entre 30 minutos y 1 semana, con un promedio de $41,8 \pm 53,2$ horas. 5 de los pacientes se presentaron dentro de las primeras 24 horas de evolución.

Frecuencia cardíaca basal

Osciló entre 130 lpm y 184 lpm, con un promedio de $150 \pm 21,13$ lpm. Todos los pacientes presentaban una frecuencia cardíaca basal por encima de 120 lpm.

Frecuencia cardíaca post-infusión

Presentó un rango entre 82 lpm y 160 lpm, con un promedio de $104,62 \pm 29,8$ lpm. 6 de los pacientes presentaron frecuencia cardíaca post-infusión menor a 100 lpm.

Tabla N° 1

Población - Tiempo de evolución de la arritmia

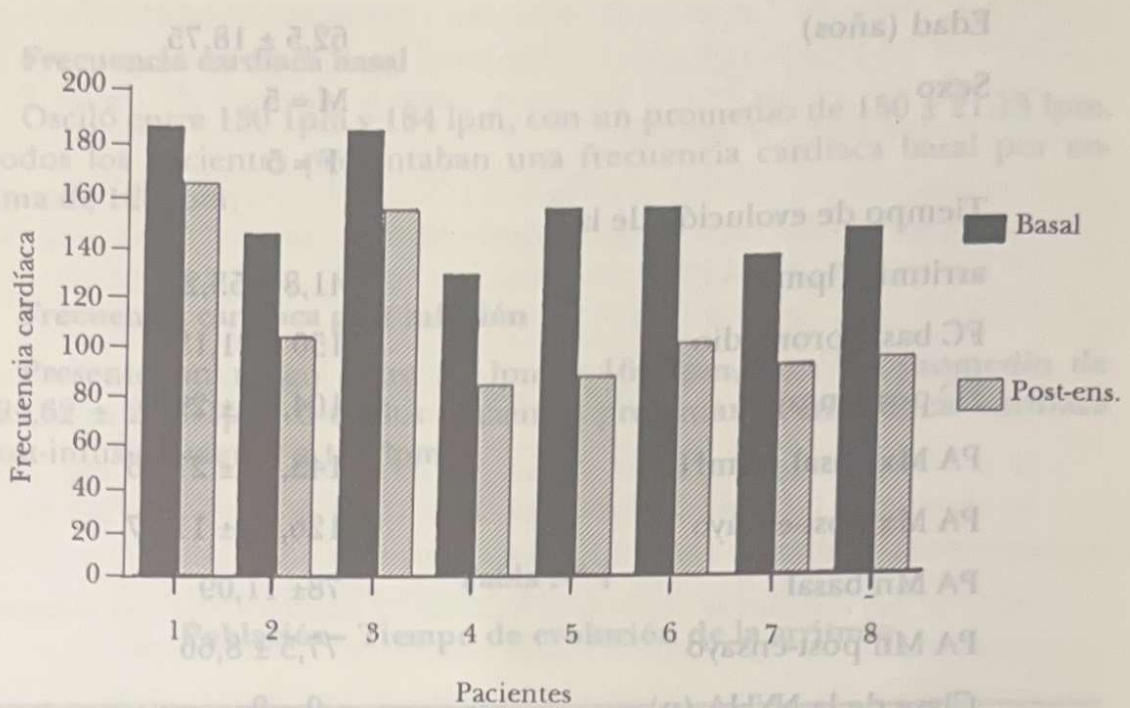
Paciente	Edad (años)	Sexo	Tpo. de evolución de la arritmia (horas)
1	27	M	0.5
2	39	M	24
3	58	F	168
4	64	F	48
5	75	F	1
6	77	M	3
7	80	M	18
8	80	M	72
n = 8	62.5	M = 5	41.8
	± 18.75	F = 3	± 53.2

Tabla N° 2
Características clínicas de los pacientes incluidos: (síntesis)

n = 8	
Edad (años)	62,5 ± 18,75
Sexo	M = 5 F = 5
Tiempo de evolución de la arritmia (lpm)	41,8 ± 53,2
FC basal promedio	150 ± 21,13
FC post-ensayo	104,62 ± 29,8
PA Mx basal (mmHg)	143,12 ± 27,26
PA Mx post-ensayo	126,87 ± 11,97
PA Mn basal	78 ± 11,09
PA Mn post-ensayo	77,5 ± 8,66
Clase de la NYHA (n)	0 = 2 I = 4 II = 1 IV = 1
Cardiopatía subyacente (n)	hipertensiva = 3 isquémica = 2 valvulopatía = 1 Card. dilat. = 1 Sx WPW = 1
Dosis utilizada (mg)	33,9 ± 9,82
Logro de meta primaria	75%
Efectos colaterales	ausentes en 6 1 rubor facial 1 agitación psicomotriz

Figura N° 1

Comportamiento de la frecuencia cardíaca Diltiazem EV en FA



Logro de meta primaria

- Conversión a ritmo sinusal: 3 casos. La frecuencia cardíaca promedio fue de 85,3 lpm.
- Disminución de la frecuencia cardíaca a menos 100 lpm, sin conversión a ritmo sinusal: 3 casos. Frecuencia promedio de 90,3 lpm.
- Disminución de la frecuencia cardíaca en un 20% de la frecuencia basal, sin conversión a ritmo sinusal: ningún caso.
- Se obtuvieron logros de meta primaria en 6 de 8 pacientes (75%), con conversión a ritmo sinusal en 3 de 6 pacientes (50%).

Tabla N° 3
Comportamiento de la frecuencia cardíaca

Paciente	FC basal promedio (lpm)	FC (lpm) post-ensayo	% de variación de la FC
1	184	160	13
2	140	98	30
3	183	150	18
4	123	78	36.6
5	150	82	45.34
6	150	95	36.67
7	130	86	33.85
8	140	88	37.15
n = 8	150 ±21.13	104.62 ±29.8	31.32 ±10.05

Fracasos del protocolo

No presentaron modificación significativa de la frecuencia cardíaca 2 de 8 pacientes (25%), persistiendo con una frecuencia promedio post-infusión de 155 lpm, con disminución en 13 y 18% de la frecuencia cardíaca con relación a la basal.

Dosis utilizada

Tres pacientes requirieron la utilización de la dosis A únicamente, en cambio 5 requirieron de ambas dosis A y B. El rango de la dosis total utilizada osciló entre 17,5 y 44,5 mg de diltiazem, con un promedio de $35,3 \pm 9,09$ mg.

Tabla N° 4
Logro de meta-dosis

Paciente	Logro de meta primaria	Dosis (mg) utilizada	Esquema de dosis
1	no	31.8	A+B
2	si	44.5	A
3	no	34.8	A+B
4	si	19	A
5	si	42	A+B
6	si	40.3	A+B
7	si	17.5	A
8	si	41.4	A+B
n = 8	si = 6 no = 2	33.9 ± 9.82	A = 3 A+B = 5

Comportamiento de la presión arterial

Todos los pacientes presentaron valores de presión arterial basales dentro de los límites normales, o datos de hipertensión leve. La presión arterial sistólica en la post-infusión no se modificó en 1 caso, aumentó en 1 caso, presentando disminuciones de entre 5 y 40 mmHg en los restantes 6 pacientes, con un promedio global de $-16,25 \pm 20,1$ mmHg de disminución. El descenso de la presión arterial sistólica se evidenció en aquellos pacientes que la tenían basalmente elevada.

La presión arterial diastólica en la post-infusión no se modificó en 4 casos, presentó un descenso promedio de 12 mmHg en 2 pacientes y un aumento promedio de 17,5 mmHg en 2 pacientes.

Ningún paciente presentó hipotensión significativa ni sintomática.

Figura N° 2

Comportamiento de la PA Mx
Diltiazem EV en FA

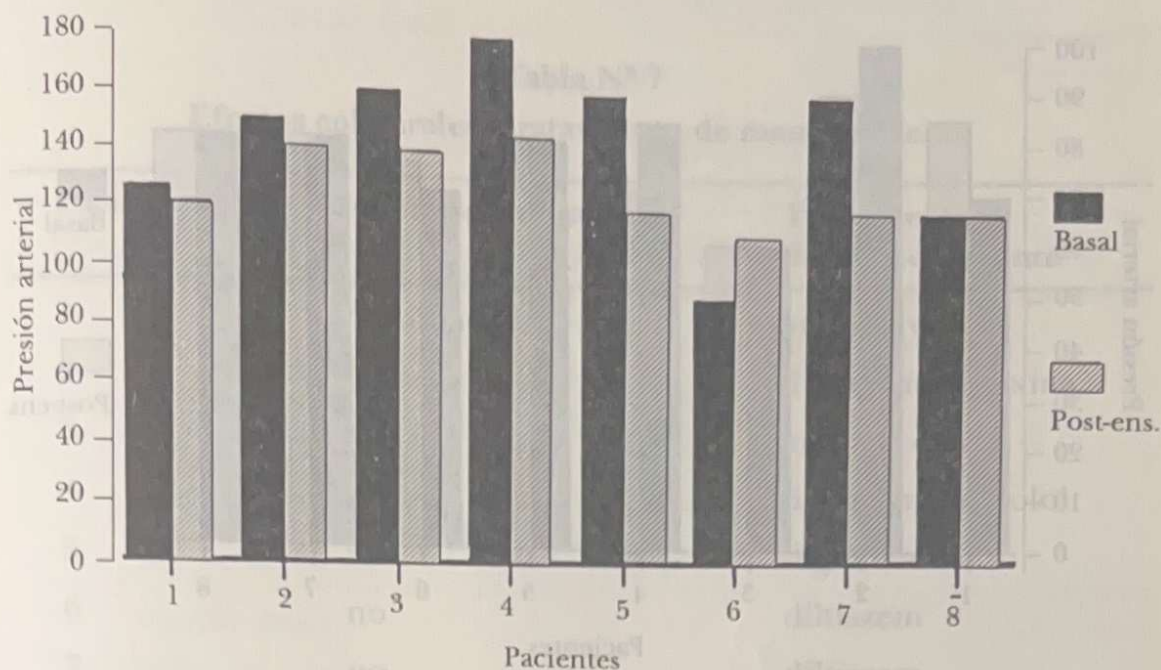


Tabla N° 5

Comportamiento de la presión arterial sistólica

Paciente	PA Mx (mmHg) basal	PA Mx (mmHg) post-ensayo	Dif. PA Mx
1	125	120	-5
2	150	140	-10
3	160	140	-20
4	180	145	-35
5	160	120	-40
6	90	110	20
7	160	120	-40
8	120	120	0
n = 8	143.12 ±27.26	126.87 ±11.97	-16.25 ±20.1

Figura N° 3
Comportamiento de la PA Mn
Diltiazem EV en FA

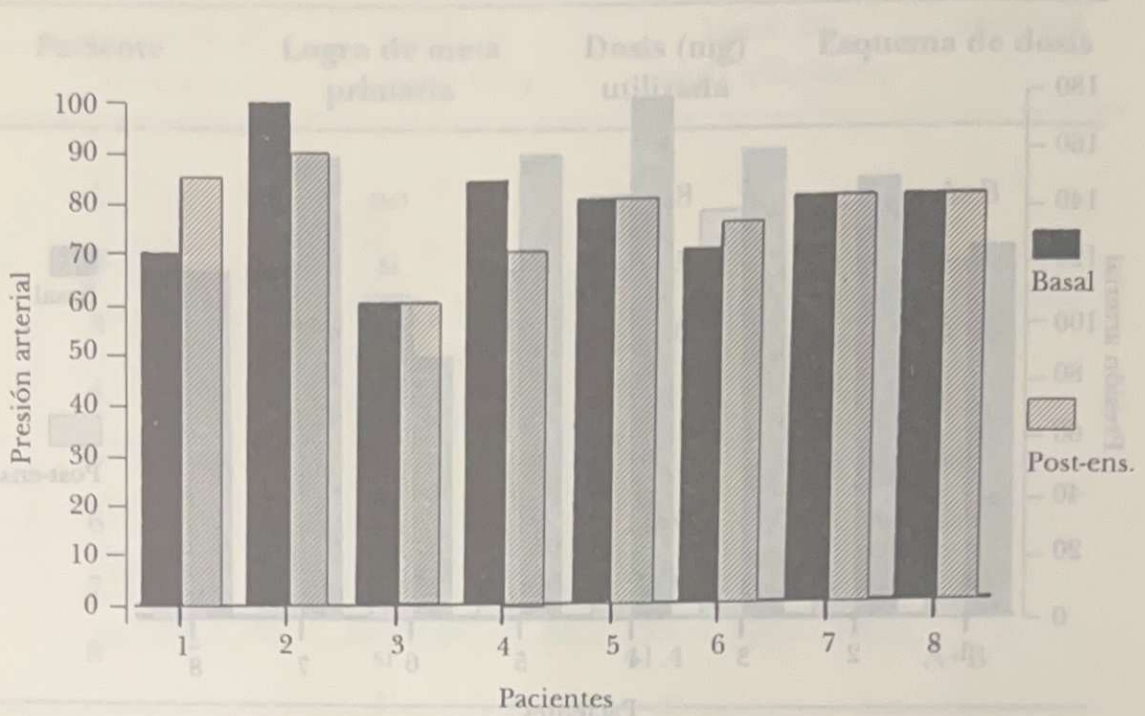


Tabla N° 4
Comportamiento de la presión arterial diastólica

Paciente	PA Mn (mmHg) basal	PA Mn (mmHg) post-ensayo	Dif. PA Mn
1	70	85	15
2	100	90	-10
3	60	60	0
4	84	70	-14
5	80	80	0
6	70	75	5
7	80	80	0
8	80	80	0
n = 8	78	77.5	-0.5
	±11.09	±8.66	±8.24

Efectos colaterales

No se presentaron efectos colaterales en 6 pacientes, mientras que 2 de ellos lo presentaron, siendo éstos leves, no obligando a la suspensión del protocolo (rubor facial en 1 caso y agitación psicomotriz en el otro).

Tabla N° 7**Efectos colaterales - tratamiento de mantenimiento**

Paciente	Efectos colaterales	Tratamiento de mantenimiento
1	rubor facial	amiodarona
2	no	diltiazem+digoxina
3	no	amiodarona
4	no	diltiazem+atenolol
5	no	digoxina
6	no	diltiazem
7	no	diltiazem
8	agit. psicomotriz	diltiazem
n = 8	no = 6	diltiazem = 5
	si = 2	otra = 3

Descompensación cardíaca

Cuatro pacientes se encontraban en clase I de la NYHA, 2 en clase 0, 1 en clase II y 1 en clase IV.

No presentaron signos de descompensación ventricular izquierda aguda por la arritmia (previos a la infusión) 7 de los pacientes. 1 paciente presentó rales pulmonares húmedos bibasales que no cambiaron en la post-infusión inmediata.

Probable cardiopatía subyacente

3 pacientes con cardiopatía hipertensiva.

2 pacientes con cardiopatía isquémica.

1 pacientes con valvulopatía aórtica.

1 paciente con cardiomiopatía dilatada.

1 paciente sin cardiopatía aparente.

7 pacientes se presentaron con cardiopatía subyacente probable o confirmada, mientras que 1 paciente se presentó sin cardiopatía aparente (resultando ser portador de síndrome de WPW).

Tabla N° 8
Clase de la NYHA - cardiopatía subyacente

Paciente	Clase NYHA	Cardiopatía subyacente
1	0	Sx WPW
2	IV	Cardiom. dilat.
3	I	Ins. aórtica
4	II	Card. isquém.
5	I	Card. isquém.
6	0	Card. hipert.
7	I	Card. hipert.
8	I	Card. hipert.

Tratamiento de mantenimiento

Cinco pacientes recibieron diltiazem (posteriormente se agregó digoxina en 1 y atenolol en otro), 1 paciente recibió digoxina.

Tratamiento de los fracasos terapéuticos

Los dos casos que no presentaron respuesta al diltiazem fueron sometidos a un esquema de amiodarona 600 mg EV + 600 mg VO en 24 horas, presentando ambos conversión a ritmo sinusal dentro de las 12 horas del inicio de la infusión del segundo agente antiarrítmico. 1 paciente era portador de síndrome de Wolff-Parkinson-White tipo A, y el otro de insuficiencia aórtica y nódulo tiroideo aparentemente eufuncionante.

Tabla N° 9
 Patología concomitante
 Registro de Datos - Diltiazem EV en FA

Paciente	Patología concomitante
1	ninguna
2	ninguna
3	bocio multinodular
4	neumopatía bacteriana aguda
5	neumopatía bacteriana aguda
6	litiasis vesicular prob.
7	ninguna
8	ninguna
n = 8	ninguna = 4 alguna = 4

Discusión

En este reporte preliminar el diltiazem intravenoso ha mostrado ser significativamente eficaz en el tratamiento de la fibrilación auricular aguda, no solo para el control de la frecuencia cardíaca, que se obtuvo en 6 de 8 pacientes (75% de logro de meta primaria), sino también en la conversión a ritmo sinusal, que se obtuvo en 3 de 6 pacientes (50%). De los pacientes que respondieron, 3 lo hicieron con la dosis A (0,25 mg/kg) y 5 con la dosis B (0,35 mg/kg). El diltiazem causó una disminución leve a moderada de la presión arterial sistólica en la mayoría de los pacientes, hecho que fue bien tolerado. Ningún paciente presentó efectos colaterales significativos.

El diltiazem intravenoso ha mostrado ser seguro incluso en la fibrilación auricular aguda del síndrome de Wolff-Parkinson-White, como se objetivó en un caso, con la reducción de la frecuencia en 13% con relación a la basal. Este hallazgo aislado no permite afirmar dicha seguridad, más aún considerando que estudios electrofisiológicos sugieren que el diltiazem (así como el verapamilo y los betabloqueantes) acorta el período refractario de la vía anómala, aumentando del pasaje ventricular.

Este ensayo en curso propone una nueva opción eficaz y segura para el tratamiento de la fibrilación auricular aguda, permitiendo la obtención de resultados terapéuticos, y la evaluación de los mismos, dentro de la hora de iniciados los procedimientos.

Bibliografía

1. Kannel WB, Abbot RD, Savage DD, McNamara PM: Epidemiologic Features of Chronic Atrial Fibrillation. The Framingham Study. *N Engl J Med.* 1982; 306:1018-22.
2. Pritchett, ELC: Management of Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 1992; 326:1264-71.
3. Crijns HJ, Van Gelder IC, Van Gilst Wh, Hillege H, Gosselink AM, Lie KI: Serial Antiarrhythmic Drug Treatment to Maintain Sinus Rhythm After Electrical Cardioversion for Chronic Atrial Fibrillation or Atrial Flutter. *Am J Cardiol.* 1991; 68:335-341.
4. Falk RH, Leavitt JI: Digoxin for Atrial Fibrillation: A Drug whose time has gone? *Ann Intern Med.* 1991; 114:573-575.
5. Brodsky MA, Allen BJ, Capparelli EV, Lockett CR, Morton R, Henry WL: Factors Determining Maintenance of Sinus Rhythm After Chronic Atrial Fibrillation with Left Atrial Dilatation. *Am J Cardiol.* 1989; 63:1065-1068.
6. Platia E, Michelson E, Porterfield J, Das G: Esmolol Versus Verapamil in the Acute Treatment of Atrial Fibrillation or Atrial Flutter. *Am J Cardiol.* 1989; 63:925-929.
7. Gold RL, Haffajee CI, Charos G, Sloan D, Baker S, Alpert JS: Amiodarone for Refractory Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol.* 1986; 57: 124-127.
8. Theisen K, Haufe M, Peters J, Theisen F, Jahnärker H.: Effect of the Calcium Antagonist Diltiazem on Atrioventricular Conduction in Chronic Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol.* 1985; 55:98-102.
9. Salerno DM, Dias VC, Kleiger RC, Tschida VH, Sung RJ, Sami M, Giorgi LV, for The Diltiazem-Atrial Fibrillation/Flutter Study Group: Efficacy and Safety of Intravenous Diltiazem for Treatment of Atrial Fibrillation and Atrial Flutter. *Am J Cardiol.* 1989; 63:1046-1051.
10. Heywood T, Graham B, Marais G, Jutzy K: Effects of Intravenous Diltiazem on Rapid Atrial Fibrillation Accompanied by Congestive Heart Failure. *Am J Cardiol.* 1991; 67:1150-1152.
11. Opie LH: Calcium Channel Antagonists. In LH Opie, ed.: "Drugs for The Heart", W. B. Saunders, 1991:54-57.
12. Huycke EC, Sung RJ, Dias VC, Milstein S, Hariman, Platia EV, and The Multicenter Diltiazem PSVT Study Group: Intravenous Diltiazem for Termination of Reentrant Supraventricular Tachycardia: A Placebo-Controlled, Randomized, Double-Blind, Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol.* 1989; 13:538-44.
13. Dougherty AH, Jackman WM, Naccarelli GV, Friday KJ, Dias VC, for The IV Diltiazem Study Group: Acute Conversion of Paroxysmal Supraventricular Trachycardia with Intravenous Diltiazem. *Am J Cardiol.* 1992; 70:587-92.

PREVALENCIA DE LA INFECCION POR VIRUS VIH EN PACIENTES TUBERCULOSOS DE LA CATEDRA DE NEUMOLOGIA DE ASUNCION(*)

PREVALENCE OF HIV INFECTION IN TB PATIENTS IN NEUMOLOGY DEPARTMENT OF ASUNCION

Mingo, E. (**)

Estigarribia, L. C. (***)

Marín, M. E. (****)

Summary *Simultaneous infection of HIV and Koch bacilli improves the susceptibility of developing an active tuberculosis, at the same time accelerates conversion of the HIV infection into Aids. 182 patients were tested with ELISA, we found 3 patients positive. One of them was confirmed with the immunoblotting test (Western Blott). This is an original founding in our country and it represents, a prevalency of infection by HIV of 1,65% among the TB Patients Studied. Comparing this rate of infection with the others in latin american contries, we can say that the importance of the HIV + TBC problem in the future in Paraguay; will be in between of those of the neighbor countries (0,3 - 5%) with all the epidemiology, social and sanitaris impplicancias that this fact brings.*

Resumen

La infección simultánea con el virus VIH y el bacilo de Koch aumenta la susceptibilidad para desarrollar una tuberculosis activa, al mismo tiempo que acelera la conversión de la infección VIH en SIDA. Fueron testados 182 pacientes tuberculosos internados en nuestra Cátedra con el test de

(*) Trabajo desarrollado en la Cátedra de Neumología (Sala XII). Hospital de Clínicas. F.C.M. U.N.A.

(**) Jefe de la Cátedra de Neumología, Facultad de Medicina, Asunción.

(***) Instructor, Cátedra de Neumología.

(****) Médica Residente, Cátedra de Neumología.

enzimoinmunoensayo (ELISA) VIH, hallándose 3 pacientes positivos, en uno de los cuales confirmamos esta positividad con el método Inmunoblotting (Western Blott). Este hallazgo, original en nuestro país, representa una prevalencia de infección VIH de 1.65% en los pacientes tuberculosos investigados. Comparando esta tasa con las de otros países latinoamericanos, podemos estimar que la futura magnitud del problema VIH-tuberculosis en Paraguay será intermedia entre las de los países vecinos (0,3 - 5%), con todas las implicancias epidemiológicas, sociales y sanitarias emergentes del caso.

Introducción

Según la Oficina Sanitaria Panamericana (OPS), una de las razones principales de la reactivación mundial de la Tuberculosis es la extensión de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) (1).

El número de personas infectadas simultáneamente con VIH y bacilo de Koch se estima actualmente en 3,7 millones, de los cuales 370.000 corresponden a América Latina (2). Esto representa un aumento del 25% con respecto a las estimaciones de 1990. Para las personas coinfectadas, el riesgo de desarrollar una tuberculosis activa es del 10% anual. El número de casos de tuberculosis, evidentemente, aumentará con la extensión de la epidemia del VIH, sobretodo en los países latinoamericanos ("en desarrollo"), donde alrededor del 60% de los adultos ya están infectados por el Myc. Tuberculosis. Diversas encuestas de seroprevalencia VIH en pacientes tuberculosos, realizadas en Sudamérica, han dado el toque de alarma.

Así, en Santiago (reg. metropolitana, 1990) obtuvieron una prevalencia del 0,35%, mientras en Buenos Aires fue del 3% en 1988 y 5% en 1989 (3).

La última investigación argentina es la de Palmero y Mansilla (1991) quienes, sobre 55 pacientes estudiados, hallaron una prevalencia de infección VIH del 1,8% (4) (Fig. 1).

Por todo ello, hemos decidido investigar la seroprevalencia VIH en los pacientes tuberculosos internados en la Cátedra de Neumología (Facultad de Ciencias Médicas, Asunción), como una contribución al conocimiento de la problemática de la Asociación SIDA-Tuberculosis en el Paraguay.

Figura N° 1
Prevalencia de infección VIH en pacientes tuberculosos

Ciudad	Autor	N° de pacientes	Prevalencia
Santiago '90	Valenzuela y col.	1159	0,35%
Bs. Aires '88	González Montaner y col.	130	3%
Bs. Aires '89	González Montaner y col.	91	5%
Bs. Aires '91	Palmero y Mansilla	55	1,81%
Asunción '92	Mingo y col.	182	1,65%

Material y Métodos

Fueron investigados 182 pacientes portadores de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar confirmada por bacteriología o anatomía patológica, con el test de detección de anticuerpos anti-VIH (enzimoinmunoensayo: ELISA: Reactivo: Rapid'Elavia: Pasteur-France), en un estudio prospectivo que se adjuntaba a los datos laboratoriales de rutina, al momento del ingreso del paciente a nuestra institución. En uno de los 3 casos positivos a este test fue factible realizar además la confirmación por el método Inmunoblotting (Western Blott). Los tests de ELISA VIH fueron efectuados en el LACIMET, dependiente del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, mientras el Western Blott fue efectuado en el Banco de Sangre del Hospital de Clínicas (Jefe de Servicio: Prof. Dra. Ramona Ríos). Nuestra investigación se inició en mayo de 1988 y concluyó en mayo de 1992, habiéndose incluido exclusivamente en la misma a tuberculosis graves.

Resultados

Sobre los 182 tuberculosos confirmados 102 eran del sexo masculino y 80 del femenino. Las edades límites de estos enfermos oscilaban entre 16 y 62 años (Promedio: 39 años). La mayoría procedía de áreas rurales (112 pacientes: 62%). Tres de los pacientes de nuestro estudio resultaron positivos para el test de ELISA HIV, lo cual representa una prevalencia de infección VIH de 1,65% sobre los enfermos investigados. Uno de estos enfermos fue también positivo al método de Western Blott (Bandas 31, 41, 55 y 66 P.) Firman: Dra. Rosa Valdéz (Bioquímica) y Dra. Ramona Ríos (Jefe de Servicio). Este paciente fue trasladado al LACIMET, donde posteriormen-

te falleció. Habíamos constatado en él una tuberculosis miliar (diseminación hematogena) y una biopsia hepática había revelado un proceso granulomatoso típicamente bacilar. Firmado: Dr. José Bellasai. Ficha N° 6827. El 2º paciente positivo falleció el 2º día de su ingreso y habíamos constatado además en él una Candidiasis orofaríngea, con gran compromiso tuberculoso de pulmón izquierdo. Ficha N° 7114. El tercer paciente ya había hecho tratamiento antituberculoso antes de ingresar a nuestro servicio, padeciendo de hemoptisis y afectación de lóbulo superior derecho; al tercer día de su ingreso fue trasladado a un Servicio de Cirugía, por mayor gravedad de su hemoptisis, falleciendo en ocasión de iniciarse el acto quirúrgico. Ficha N° 7190. Un dato importante en relación a estos 3 pacientes anti VIH ELISA positivos es que en relación a sus hábitos sexuales, el primero era homosexual y los demás refirieron ser bisexuales.

Conclusiones

1. Hemos investigado la seroprevalencia VIH en los pacientes tuberculosos internados en nuestra Cátedra, constatando una prevalencia de infección del 1,65% sobre los 182 enfermos estudiados.
2. Si comparamos esta tasa con las obtenidas en otros países vecinos, podremos estimar que la futura magnitud del problema SIDA-Tuberculosis en nuestro país será intermedia en relación con estos países, que informan prevalencia que oscila entre 0,3 y 5%.
3. El presente estudio, original en el Paraguay, merece ser considerado por nuestras autoridades sanitarias, por las implicancias sanitarias, sociales y epidemiológicas que conlleva.

Bibliografía

1. Boletín OPS: (11); N° 1, Enero 91.
2. Newsletter (UICTER), Mayo 92.
3. González Montaner y col.: "Progressive increase of HIV seroprevalence in patients with tuberculosis, Am Rev. Respir. Dis. 1991; 143 (4).
4. Palmero, D. y Mansilla C.; "Prevalencia de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana en pacientes con tuberculosis"; Rev. Arg. Tórax 1991; 52 (3-4): 20-22.