

DONACION

Dr. Agustín Cagiro

ISSN 0326-7474



EXPERIENCIA
MEDICA

Volumen VII - Nro. 4
Octubre/Diciembre 1989

Revista del Hospital Privado
Centro Médico de Córdoba S.A.

Naciones Unidas 346
Barrio Parque Vélez Sársfield
5016 Córdoba
Tel. 28061/69

Registro Nacional de la
Propiedad Intelectual
Nro. 12981

Se autoriza la reproducción,
total o parcial, citando
la fuente

Editor Responsable:
Daniel Alberto Allende

Comité Editorial:
Pedro Barrios
Adolfo Fernández Vocos
Jacobó Morozovsky
Eduardo Noguera
Juan Pablo Palazzo



SUMARIO

COMENTARIO EDITORIAL EDITORIAL

- * Citotoxicidad natural. Linfocitos naturalmente citotóxicos. 2
Natural cytotoxicity. Natural killer lymphocytes

TRABAJOS ORIGINALES ORIGINAL PAPERS

- * Valoración Nutricional y Predicción de Morbi-Mortalidad en Niños con Cáncer 3
Nutritional Evaluation and Predicted Morbidity and Mortality in Children with Cancer
Palabras claves: nutrición, morbilidad, mortalidad, cáncer, niños.
Key words: nutrition, morbidity, mortality, cancer, children.
- * Anticuerpos Anti Cardiolipinas (ACL) en Pacientes (Pts) con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) 13
Anti Cardiolipin antibodies (ACA) in Patients (PTS) with Systemic Lupus erythematosus (LES)
Palabras claves: anticuerpos, anticardiolipinas, lupus sist. eritematoso
Key words: antibodies, anticardiolipins, systemic erythematosus lupus.
- * Disfunción Sexual. Factores Etiológicos y Metodología Diagnóstica 18
Sexual Impaired Function. Etiology and diagnosis.
Palabras claves: función sexual, etiología, diagnóstico, hombre.
Key words: sexual function, etiology, diagnosis, man.
- * Tumores del intestino delgado. 27
Small intestine Tumors
Palabras claves: tumores, intestino delgado
Key words: tumors, small intestine.

Esta Revista está indizada en el
Index Médico Latinoamericano

Comentario Editorial

Citotoxicidad Natural. Linfocitos Naturalmente Citotóxicos

El sistema inmune está compuesto por un heterogéneo grupo de células, que entre otras son: linfocitos, monocitos, macrófagos, células del tejido conectivo, células del estroma de la médula ósea y del timo, bazo y ganglios linfáticos.

Los linfocitos tisulares se recambian constantemente con los circulantes en sangre periférica, esto permite un mecanismo de vigilancia para el organismo protegiéndolo contra agentes infecciosos y posiblemente también contra neoplasias.

Los linfocitos son las células específicas de la respuesta inmune, ejerciendo su función a través de la generación de células citotóxicas y/o fagocíticas o a través de la producción de anticuerpos o inmunoglobulinas. Estos linfocitos pueden clasificarse en varios subtipos; linfocitos Timo dependientes o "T", linfocitos "B" por "bursa equivalentes", y linfocitos ni T ni B, antiguamente clasificados como "null" o nulas y que corresponderían a los ahora denominados linfocitos naturalmente citotóxicos o "NK" por "natural killer cells".

En los últimos años, numerosos investigadores han estudiado la función citotóxica de linfocitos de individuos no inmunizados, sobre líneas de células tumorales, encontrando una subpoblación linfocitaria capaz de lisar esas líneas sin la presencia de anticuerpos.

El origen de las células NK es aún controvertido y no se halla bien aclarado; se lo ha relacionado con líneas de precursores de linfocitos T, con líneas mieloides y también se sugirió un origen independiente. Estudios realizados por V. Kumar han establecido la necesidad de un microambiente intacto en la médula ósea para la diferenciación funcional de estas células.

Diferentes autores proponen definir esta función "NK", según los siguientes parámetros:

- Ser mediada por linfocitos no T no B, fenotípicamente CD3 (-), CD16 (+) y CD56 (+), marcador este último específico para NK en humanos.
- Pertener al grupo celular denominado "large granular lymphocytes" o LGL.
- Ausencia de reordenamiento genético de los genes para receptores antigénicos "T" (alfa - beta).
- Ser citotóxica para la línea tumoral mieloide K562.
- Ser sensibles a la acción de Interleukina - 2 e Interferón.
- Citotoxicidad independiente de la restricción impuesta por las moléculas "clásicas" de histocompatibilidad.

A pesar de que la función de estas células "NK" ha sido definida como eminentemente anti-tumoral, recientemente se ha demostrado que participan de otras funciones inmunológicas importantes como: vigilancia inmune, rechazo de aloinjertos, resistencia híbrida al injerto de tejido hematopoiético, inhibición de colonización y crecimiento microbiano e inmunorregulación sobre linfocitos T y B.

En cuanto a su importancia funcional, hay estudios que sugieren que individuos con actividad "NK" disminuida, ya sea relacionada o no a un proceso patológico subyacente (Hemodiálisis, Transplantes, uso crónico de esteroides, inmunodeficiencia, etc.), presentan mayor incidencia y predisposición a tumores.

Recientemente ha sido publicada por Rosemberg, una atractiva forma de inmunoterapia anti-cáncer, la cual consiste en la transferencia de leucocitos autólogos que han sido activados "in vitro" con Interleukina - 2 y que poseen una elevada citotoxicidad anti-tumoral. La administración de estas células denominadas "LAK" por "Lymphokine Activated Killer Cells", más el agregado de Interleukina - 2 endovenosa, en pacientes con cáncer avanzado, resultó en una marcada regresión del tumor, en un porcentaje significativo de los pacientes, para los cuales no existía ninguna otra forma de terapia disponible.

Si bien el origen de estas células "LAK" no es claro, parecerían derivar de la expansión de las células "NK" por Interleukina - 2. La susceptibilidad tumoral a las células "LAK" se demostró tanto para tumores autólogos como allogénicos y en distintas líneas tumorales aun en aquellas "NK" resistentes.

Dra. T. de Alvarellos
Dra. G. de Boccardo
Dr. C. Giraud.

Trabajos Originales

Valoración Nutricional y Predicción de Morbi - Mortalidad en Niños con Cáncer

- **Dra. Matilde Jiménez**, Dpto. de Capacitación y Docencia Hospital de Niños de Córdoba.
- **Dr. Julio Orellana**, Dpto. de Capacitación y Docencia Hospital de Niños de Córdoba.
- **Dr. Pedro A. Armellini**, División de Investigaciones y Tesis Hospital de Niños de Córdoba.
- **Dr. Horacio Villada**, Servicio de Clínica Pediátrica Hospital de Niños de Córdoba
- **Dr. Emilio Palazzo**, Dpto. de Hematología del Hospital Privado (Cba.)
- **Dra. Adriana Berreta**, Dpto. de Hematología del Hospital Privado (Cba.)
- **Dr. Edgardo Moretti**, Laboratorio de Inmunología Hospital de Niños de Córdoba.

RESUMEN

Se estudiaron 15 pacientes de ambos sexos, comprendidos entre los 24 y 168 meses de edad con diagnóstico reciente de enfermedad neoplásica aún sin tratamiento. A todos se les midió parámetros antropométricos, bioquímicos e inmunológicos antes del tratamiento y al final de la inducción (quimioterapia y/o cirugía). Los episodios infecciosos ocurridos en un período de 6 meses fueron consignados. De acuerdo a estos parámetros los pacientes fueron clasificados como de bajo riesgo (infecciones que no requerían internación) o de alto riesgo (los que necesitaron internarse para tratamiento anti-infeccioso o murieron por sepsis). Las conclusiones obtenidas fueron:

- 1) La evaluación antropométrica del estado nutricional del niño con cáncer debe ser completa, incluyendo mediciones de la reserva energética y muscular.
- 2) Los niños de mejor nivel económico-social experimentan mayor pérdida de masa grasa y muscular que los niños de niveles inferiores.
- 3) Los niños con tumores linforreticulares deben ser clasificados como de alto riesgo nutricional.
- 4) Las proteínas viscerales de recambio corto predicen mejor la desnutrición aguda que la albúmina o la proteína muscular.
- 5) La pérdida de la hipersensibilidad cutánea tardía se asocia a disminución importante de la reserva grasa y muscu-

lar.

- 6) Se identifican como factores de riesgo de morbilidad por infección, los pacientes de corta edad, la disminución del valor de la transferrina sérica, el aumento del complemento C4 y la disminución de las rosetas T.

INTRODUCCION

En los niños con cáncer de reciente diagnóstico, se comprueba malnutrición en el 17o/o de los que tienen tumor localizado, mientras que la presencia de metástasis eleva la prevalencia a un 37o/o (1 - 2).

Investigaciones sobre pacientes oncológicos revelaron, en todos ellos, una ingesta calórica inadecuada de acuerdo a las recomendaciones, constituyéndose ello en un factor de riesgo para la posterior evolución (3).

El riesgo de padecer trastornos nutricionales es mayor en este tipo de patología, y esto se debería a dos factores fundamentales: la enfermedad en sí misma y el tratamiento agresivo al cual generalmente son sometidos (4 - 5). La alteración del estado nutricional afectaría a su vez la respuesta al tratamiento y por otro lado, incrementaría, la morbilidad.

Todo esto hace necesario revisar el enfoque de vigilancia y evaluación de los aspectos nutricionales. Estos, tradicionalmente, se han basado en evaluación clínica, antropométrica y bioquímica (6 - 7 - 8- 9), a lo que ahora podemos agregar las pruebas de inmunocompetencia como índice práctico y funcional del estado nutricional (10).

Se hace necesario, entonces, evaluar la utilidad de estas pruebas en relación con la capacidad que tienen para identificar pacientes con desnutrición y predecir la evolución final en términos de morbilidad y mortalidad (11 - 12).

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 15 niños de ambos sexos comprendidos entre los 24 y 168 meses de edad provenientes de los servicios de Oncología del Hospital de Niños de Córdoba (10 pacientes) y Hospital Privado de Córdoba (5 pacientes), con diagnóstico reciente de enfermedad neoplásica y aún sin tratamiento. Las características generales de la muestra se presentan en la Tabla Nro. 1.

A todos los pacientes se les confeccionó Historia Clínica y realizó examen físico.

En la Historia Clínica se hizo hincapié en el Nivel Económico Social (NES) y se le dió puntaje de acuerdo a la clasificación de Graffar (13). También en esta etapa se recabaron datos para una encuesta nutricional (APENDICE I).

Del examen físico, surgió la opinión subjetiva del estado nutricional. Esto fue realizado por dos observadores independientes que clasificaron a los pacientes en A: eutróficos, B: moderadamente desnutridos y C: gravemente desnutridos (14).

Estas clasificaciones fueron confrontadas por el Test de Kappa para evaluar la técnica en términos de reproducción por observadores independientes (14). Así un test superior a 0,80 es orientador de buena coincidencia entre los dos observadores.

La evaluación clínica estuvo completada por los siguientes aspectos:

- 1) Antropométricos: peso, peso/talla, circunferencia media del brazo y pliegue del tríceps según normas de la Sociedad Argentina de Pediatría (15).
- 2) Bioquímicos: albúmina, transferrina, creatinuria/talla (16).

- 3) Inmunológicos: dosaje de fracciones C3 y C4 del complemento, rosetas T con glóbulos rojos de carnero y pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada con fitohemaglutinina (leída a las 24 horas) y con aplicador descartable de siete antígenos (Multitest) leído a las 48 horas (17 - 18- 19).

Una vez finalizado el ciclo terapéutico inicial (inducción quimioterapéutica o cirugía) se realizó una valoración similar a la descrita, (subjetiva, antropométrica, bioquímica e inmunológica) y se analizó la frecuencia de aparición de episodios infecciosos en un lapso de seis meses desde el diagnóstico. Así se clasificó a los pacientes como de bajo riesgo si las infecciones no requirieron hospitalización y de alto riesgo a los que necesitaron internarse para tratamiento antiinfeccioso o murieron por sepsis.

El tratamiento estadístico aplicado fue análisis de varianza bifactorial para la primera y segunda evaluación, análisis de varianza para medidas repetidas en los diagnósticos (tumores sólidos o linforreticulares) y análisis de tablas de contingencia para detectar variables asociadas a la condición de riesgo (14).

RESULTADOS

La clasificación del NES por el test Graffar reveló que el 26,60/o de los niños se encontraba en el nivel superior (grado II), el 33,30/o en el grado III y el 400/o en el grado IV.

La anamnesis nutricional demostró que las dietas habituales que recibían estos niños eran normocalóricas en el 600/o de los casos e hipocalóricas en el 400/o.

El análisis de la opinión subjetiva médica del estado nutricional arrojó un índice de Kappa de 0,52 en la primera evaluación y de 0,42 en la segunda.

Los resultados obtenidos al ingreso y después del tratamiento inicial en antropometría, bioquímica e inmunología, pueden apreciarse, respectivamente, en TABLAS 2, 3 y 4. El 660/o de los pacientes presentaron caída del valor de las proteínas viscerales de recambio intermedio (albúmina). El 500/o de estos últimos llegaron a valores inferiores a 2,9 gr/dl.

También en la segunda evaluación, el 860/o de los niños experimentó descenso significativo del valor de transferrina, proteí-

na visceral de recambio rápido.

La proteína muscular, de recambio más lento, no mostró diferencias entre la primera y segunda evaluación (TABLA 3). La TABLA 5 muestra los valores medios de las variables antropométricas, bioquímicas e inmunológicas según Graffar y momento de la evaluación. Al relacionar el nivel económico-social con los datos bioquímicos se comprueba que la albúmina y la transferrina no tienen variaciones de importancia. En cambio, la creatinuria de la primera evaluación muestra diferencias estadísticamente significativas entre los tres NES ($p < .01$) siendo mayor donde existe una importante reserva proteica (Graffar II).

Esto se repite en forma similar en la segunda evaluación. Cuando la creatinuria se relaciona con la talla, se observa la misma tendencia (TABLA 5).

En la TABLA 7 se observa que el pliegue subcutáneo del tríceps, la circunferencia muscular del brazo y el área muscular del brazo pueden discernir entre pacientes con tumores linforreticulares y otros tumores sólidos. Esas variables están predominantemente afectadas en los pacientes con tumores linforreticulares, siendo $p < .05$.

Por último, relacionando cada uno de los hallazgos antropométricos, bioquímicos e inmunológicos con la evolución del paciente y su clasificación en bajo o alto riesgo, se comprobó valor predictivo en edad ($p < .04$), transferrina sérica ($p < 0,3$), complemento C4 ($p < .01$) y rosetas T ($p < .02$).

COMENTARIO

En el paciente oncológico pueden ocurrir cambios muy importantes en el estado nutricional en un corto lapso debido al efecto adverso de la enfermedad y del tratamiento, en el aparato gastrointestinal y el ingreso de nutrientes. Dichos cambios pueden ser difíciles de detectar (4 - 5 - 7).

Los niños con un peso para la altura inferior al percentilo 5, tienen una menor pérdida de peso que los niños bien nutridos cuando disminuye la ingesta calórica (20). En nuestro estudio, cuando se relaciona el nivel económico social con la creatinuria (TABLA 5) la mayor pérdida ocurre en niños con mayor reserva proteica (Graffar II), y menor en niños con masa muscular disminuida. Si la creatinuria se relaciona con la talla se obtienen similares resultados.

En la misma TABLA 5 se observa que la relación peso/talla se altera significativa-

mente en los niveles económico sociales más altos. En ellos es posible un consumo de reserva calórica que no pueden experimentar los niños clasificados como Graffar III y IV. Estos llegan a la consulta con escaso margen de reserva grasa o muscular.

El pliegue subcutáneo del tríceps o subescapular puede detectar cambios sutiles, subclínicos, en el estado nutricional de niños con reciente diagnóstico de cáncer o en etapas iniciales del tratamiento. Una disminución del pliegue mayor de 0,3 mm se correlaciona con bajo aporte calórico (21 - 22). Nuestros pacientes, clasificados en Graffar II y III, padecieron una disminución del pliegue de 1,59 y 0,4 mm respectivamente.

El pliegue subcutáneo del tríceps, la circunferencia muscular del brazo y el área muscular del brazo fueron afectados predominantemente en pacientes con tumores linforreticulares y en mucho menor grado en pacientes con tumores sólidos ($p < .05$) (TABLA 7). Estos datos son coincidentes con los de otros autores (23 - 24 - 25), debiéndose definir al paciente con tumores linforreticulares, excepto la leucemia linfocítica aguda de buen pronóstico, como de alto riesgo nutricional.

La albúmina sérica es un buen indicador del estado nutricional proteico (26 - 27). Se ha observado que una disminución de albúmina sérica, superior a dos errores standard del método, se corresponde con bajo aporte proteico o calórico (28). Sin embargo, pueden desarrollarse, en severas restricciones calóricas, fenómenos adaptativos que preservan la concentración de albúmina en valores marginales de 2,9 a 3,2 gr/dl (29 - 30).

Nuestros pacientes experimentaron caída del nivel de albúmina en más de la mitad de los casos (TABLA 3). Cinco de los quince niños estudiados alcanzaron valores inferiores a 2,9 gr/dl.

Sin embargo, el déficit energético-proteico en pacientes de reciente diagnóstico, se hizo más evidente en los niveles de transferrina sérica, proteína de menor vida media que la albúmina (27). Seis de los pacientes disminuyeron, en la segunda evaluación, más de un 20% el valor inicial, representando un signo evidente de desnutrición aguda (31).

La afectación del estado nutricional se asocia a trastornos de la inmuno-competencia (32 - 33), aumento de la susceptibilidad a las infecciones (32 - 33), disfunción de ór-

ganos y sistemas (34 - 35) y aumento de la morbimortalidad (6 - 36). Los sistemas más alterados por la desnutrición son: el hematopoyético (34 - 37 - 38), el gastrointestinal (35) y el inmunológico (32 - 33). Estos mismos sistemas son los más dañados por el cáncer y su posterior tratamiento. El niño con desnutrición y cáncer, padece inmunosupresión (39), menor capacidad para resistir infecciones (40 - 41) e infiltración de la médula ósea.

Si observamos la TABLA 6, los pacientes con pruebas cutáneas negativas la asociaron a disminución del pliegue tricípital, de la circunferencia media del brazo y del área muscular. Estos tres parámetros no se vieron alterados en niños con cáncer e hipersensibilidad cutánea positiva.

También es llamativa la intensa correlación entre la proteólisis muscular, expresada en el índice creatinuria/talla, y la falta de respuesta cutánea a los antígenos ($r = .89$).

La disminución de las rosetas T parece debido, en ambos grupos de pacientes, a la patología de base, dado que no guarda correlación alguna con los parámetros del estado nutricional.

La clasificación de riesgo es utilizada

para detectar pacientes y establecer prioridades de atención médica y social.

En nuestro estudio, el alto riesgo de morbimortalidad por infección, se asoció con la menor edad del paciente al establecer el diagnóstico, la disminución de la transferrina sérica, el aumento de los valores del complemento C4 y la disminución de las rosetas T.

La edad es un factor de riesgo general en pediatría, ya que se conjugan inmadurez bioquímica y funcional con una gran demanda energético-proteica para apoyar el crecimiento y la diferenciación de órganos y sistemas.

La disminución de los niveles de transferrina sérica pone de manifiesto el impacto que la desnutrición aguda produce en el huésped (27 - 31), alterando las respuestas del mismo.

El aumento de C4 es índice de la presencia de agresiones víricas y bacterianas sobre un balance niño-cáncer sumamente inestable (42).

Por último, la disminución de las rosetas T predice la vulnerabilidad inmunológica del paciente y la probable aparición de infecciones importantes (24 - 33).

CONCLUSIONES

- 1 - La evaluación antropométrica del estado nutricional del niño con cáncer debe ser completa, incluyendo mediciones de la reserva energética y muscular.
- 2 - Los niños de mejor nivel económico-social experimentan mayor pérdida de masa grasa y muscular que niños de niveles inferiores.
- 3 - Los niños con tumores linforreticulares deben ser clasificados como de alto riesgo nutricional.
- 4 - Las proteínas viscerales de recambio corto predicen mejor la desnutrición aguda que la albúmina o la proteína muscular.
- 5 - La pérdida de la hipersensibilidad cutánea retardada se asocia a disminución importante de la reserva grasa y muscular.

- 6 - Se identifican como factores de riesgo de morbimortalidad por infección, los pacientes de corta edad, la disminución del valor de la transferrina sérica, el aumento del complemento C4 y la disminución de las rosetas T.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. José María Escalera por el apoyo brindado desde el Comité de Capacitación y Docencia del Hospital de Niños de Córdoba.

Al Dr. Fernando Agrelo por la instrucción otorgada para la recolección de datos antropométricos en el Consultorio de Crecimiento y Desarrollo del Hospital Pediátrico de Córdoba.

A la Licenciada Natalia Farías de Basualdo por su aporte en la confección de la Encuesta Nutricional.

TABLA Nro. 1

Características de la muestra estudiada

n	Edad (meses)	Sexo	Diagnóstico	Tratamiento
01	159	F	Adenocarcinoma colorrectal	Cirugía y radioterapia
02	36	M	Linfoma	Quimioterapia
03	60	F	Linfoma	Quimioterapia
04	120	M	Leucemia aguda	Quimioterapia
05	72	F	Leucemia aguda	Quimioterapia
06	72	M	Linfoma	Quimioterapia
07	24	M	Leucemia crónica	Quimioterapia y radioterapia
08	168	F	Carcinoma de Tiroides	Cirugía
09	36	M	Ependimoma	Cirugía y radioterapia
10	140	F	Leucemia aguda	Quimioterapia
11	49	M	Linfoma	Quimioterapia
12	50	M	Leucemia aguda	Quimioterapia
13	60	F	Leucemia aguda	Quimioterapia
14	41	F	Leucemia aguda	Quimioterapia
15	35	F	Nefroblastoma	Quimioterapia y cirugía

TABLA Nro. 2: Datos antropométricos. Primera y segunda evaluación

Nro.	Relación Peso/talla		Pliegue Tricipital (mm)		Circ. Media del Brazo (cm)		Area Musc. del Brazo (cm ²)	
	1o. Ev.	2o. Ev.	1o. Ev.	2o. Ev.	1o. Ev.	2o. Ev.	1o. Ev.	2o. Ev.
01	7,9	5,7	19	18	22	23	112,9	107,0
02	12,8	5	8	7	16,5	16	0,68	2,84
03	14,1	0,2	6	6	14,5	14	7,49	1,86
04	10,8	14,3	8	7	19	16	2,98	2,84
05	26,1	34,8	7,5	7	15,5	15	5,15	3,87
06	4,0	0	8	7	19	19	2,98	0,70
07	5,0	3,8	9	7	15	14	13,9	16,19
08	18,7	23,1	14,0	13,5	22	22	38,39	33,10
09	0,8	0,9	10,0	9	16,5	16	17,66	11,96
10	15,8	—	16	—	22	—	11,96	—
11	17,8	0,3	5	5	10,5	11	2,15	1,75
12	0,7	10	7	11	10	11	11,0	10,4
13	5,3	5	9	10	16	19	11,9	12,2
14	6,7	8	8,5	8,5	9	10	24,91	22,17
15	12,4	1	7	9	14	16	5,07	11,9

TABLA Nro. 3: Datos bioquímicos. Primera y segunda evaluación

Nro.	Albúmina (gr/dl)		Transferrina (mg/ml)		Relación creatinina/talla	
	1o. Ev.	2o. Ev.	1o. Ev.	2o. Ev.	1o. Ev.	2o. Ev.
01	3,47	3,15	335	290	38	111
02	2,26	2,20	287	200	73	70
03	3,26	2,80	310	280	122	118
04	4,10	3,80	350	290	312	280
05	3,10	3,00	290	220	250	255
06	3,24	2,50	603	380	236	200
07	3,53	2,80	363	280	35	32
08	3,70	3,50	238	230	51	510
09	3,60	2,80	363	280	32	32
10	2,80	—	260	—	297	—
11	2,13	4,22	357	350	36	280
12	4,40	3,86	410	390	128	180
13	3,80	4,15	280	210	195	70
14	2,83	4,20	288	248	23	136
15	2,70	4,74	220	320	29	200

TABLA Nro. 4: Datos inmunológicos. Primera y segunda evaluación

Nro.	Complemento C3 (mg/dl)		Complemento C4 (mg/dl)		Rosetas T (o/o)		Test Cutáneo (Multitest)	
	1o. Ev.	2o. Ev.	1o. Ev.	2o. Ev.	1o. Ev.	2o. Ev.	1o. Ev.	2o. Ev.
01	94	45	75	95	60	64	(-)	(-)
02	143	120	90	95	40	58	(+)	(+)
03	142	132	87	95	27	50	(-)	(-)
04	60	70	75	90	10	28	(-)	(+)
05	70	60	85	90	42	50	(+)	(-)
06	105	130	90	90	32	6	(-)	(-)
07	70	90	82	80	—	25	(+)	(-)
08	150	70	93	82	57	50	(+)	(+)
09	130	90	95	80	62	50	(+)	(+)
10	60	—	78	—	2	—	(-)	-
11	280	280	92	26	71	63	(+)	(+)
12	248	148	60	25	4	26	(-)	(+)
13	60	137	72	54	28	61	(-)	(+)
14	122	118	42	31	--	--	(-)	(-)
15	96	80	31	50	38	52	(+)	(+)

TABLA Nro. 5: Relación del Nivel Económico Social (Graffar) con antropometría, bioquímica e inmunología en la primera y segunda evaluación

Variable	GRAFFAR II		GRAFFAR III		GRAFFAR IV	
	1o. Ev.	2o. Ev.	1o. Ev.	2o. Ev.	1o. Ev.	2o. Ev.
Peso/talla.	12,5	10,8	12,3	13,4	4,7	1,9
Pliegue Tricipital (mm)	11,75	10,16	9,0	8,60	7,41	7,61
Circ. media del Brazo (cm) . . .	19,75	19	17	16,8	12,91	13,66
Area Muscular (cm ²).	16,32	16,06	12,66	11,1	10,08	15,53
Albúmina (gr/dl)	3,60	3,81	3,13	2,79	3,13	3,72
Transferrina (mg/dl)	282	243	314	265	373	205
Creatininuria (mg/24 hs.)	3,28	1,10	1,45	1,53	0,81	5,52
Creatinina/Talla.	54,03	154	66,56	54,89	23,51	27,3
Complemento C3 (mg/dl)	82,5	92,33	115,8	89,4	153,5	141
Complemento C4 (mg/dl)	80,75	78,16	86,4	88,4	66,16	68,08
Rosetas T (o/o)	24,25	46,33	46,20	54,4	36,25	34,40

TABLA Nro. 6: Relación de los tests cutáneos de hipersensibilidad retardada con antropometría, bioquímica y otros parámetros inmunológicos

Variable	PRUEBA CUTANEA POSITIVA		PRUEBA CUTANEA NEGATIVA	
	1o. Ev.	2o. Ev.	1o. Ev.	2o. Ev.
Peso/talla.	10,39	7,8	10,16	0,74
Pliegue Triceps (mm).	9,41	9,61	8,88	7,9
Circ. media del Brazo (cm) . . .	15,83	15,88	16,27	16
Area Muscular (cm ²).	17,96	25,34	9,03	8,15
Albúmina (gr/dl)	3,36	3,17	3,43	3,37
Transferrina (mg/dl)	308,11	361,33	206,92	285,60
Creatininuria (mg/24 hs.)	154,40	189,33	174,22	126,72
Creatinina/Talla.	49,37	41,04	44,04	105,58
Complemento C3 (mg/dl)	142,22	91,66	110,55	115
Complemento C4 (mg/dl)	78,33	74,50	76,71	78,38
Rosetas T (o/o)	45,12	22,40	47,77	38,25

TABLA Nro. 7: Relación entre la antropometría de la primera y segunda evaluación con los grupos de neoplasias (Tumores linforreticulares y Tumores sólidos)

Neoplasias	PLIEGUE TRICIPITAL (mm)			CIRC. MEDIA DEL BRAZO (cm)			AREA MUSCULAR (cm ²)		
	1o. Ev.	2o. Ev.	Media	1o. Ev.	2o. Ev.	Media	1o. Ev.	2o. Ev.	Media
Tumores linforreticulares . .	7,6	7,55	7,57	14,5	14,6	14,5	8,29	10,5	9,39
Tumores sólidos	11,25	12,62	11,87	18,6	19,2	18,9	23,5	41,0	33,88
Valor de p			<0,05			<0,05			<0,05

SUMMARY

Fifteen male and female patients, between 24 and 168 months of age, with untreated neoplastic disease, were studied.

The follow-up included several anthropometric, biochemical and immunological parameters at the beginning and at the end of therapy.

After diagnosis was made, all infections episodes were recorded during a 6-month period. Accordingly patients were classified as:

Low Risk (were admitted to hospital for treatment of infections or died of septicemia).

We concluded:

- 1) The anthropometric evaluation of nutritional condition in children with cancer, should be thorough, including an appraisal of muscular and energetic reserves.
- 2) Children with highest socioeconomic level, lost more muscular and fat mass.
- 3) Children with lymphoreticular tumors are at the highest nutritional risk.
- 4) The changes of short half-life visceral proteins are better malnutrition predictors.
- 5) Decreased or negative delayed hypersensitivity skin test is associated with important losses of muscular and fat reserves.
- 6) Risk factors of increased morbidity and mortality, in patients with infectious disease, are: the very young ones; decreased serum transferrin; increased Complement C4; decreased peripheral lymphocytes that form rosettes

BIBLIOGRAFIA

1. Barrocas, A.; Bain, G.; Alonso, A.: *Nutritional Assesment: Indications and applications. J. Nattion. Med. Association. 72(5), 497, 1980*
2. Donaldson, S.: *Effects of therapy on nutritional status of the pediatric cancer patient. Cancer Res. (Suppl.) 42, 729, Febr. 1982.*
3. Neumann, Ch.; Jellife, D.; Zerpas, A., et al: *Nutritional Assesment of the child with cancer. Cancer Res. (Suppl.) 42: 699, Febr. 1982*
4. Jan Van Eys: *Effects of nutritional status on response to therapy. Cancer Res. (Suppl.) 42: 747, Febr. 1982*
5. Jan Van Eys, Congu, A.; Carter, P. et al: *Effect of nutritional supportive therapy on children with advanced cancer. Cancer Res. (Suppl.) 42: 713, Febr. 1982*
6. Chen, L.; Chowdhury, A.; Huffman, S.: *Anthropometric assesment of energy-protein malnutrition and subseqent risk of mortality among preschool aged children. Am. J. Clin. Nutr. 33: 1.836, 1980*
7. Winborn, A.; Bonaszeck, N.; Freed, B. et al: *A protocol for nutritional assesment in a community hospital. J. Am. Diet. Asoc., 78: 129, 1981*
8. Blackburn, G.; Harvey, K.: *Nutritional assesment as a routine in clinical medicine. Postgrad. Medicine, 71(5): 46, 1982*
9. Fischer, J.: *Nutritional assesment before surgery. Am. J. Clin. Nutr. 35: 1.128, 1982*
10. Chandra, R.: *Immunocompetence as a functional index of nutritional status. Br. Med. Bull. 37: 89, 1981*
11. Levine, A.; Brennon, M.; Ranur, A., et al: *Controlled clinical trials of nutritional intervention as an adjunct chemotherapy with - a comment on nutrition and drug resistance. Cancer Res. (Suppl.) 42: 774, Febr. 1982*

APENDICE

Modelo de Encuesta Nutricional

Nombre y Apellido:

Edad:

Sexo:

Fecha de la Encuesta:

Domicilio:

Ficha Nro.:

Diagnóstico:

Motivo de Consulta:

I) DATOS BIOGRAFICOS

A) ANTRÓPOMETRICOS

- 1) Peso Nac.:
- 2) Peso al Ingreso:
- 3) Peso habitual:
- 4) Peso teórico:
- 5) o/o sobrepeso:
- 6) Kg. de sobrepeso:
- 7) Talla:
- 8) Estado Nutricional:

B) ANTECEDENTES RELACIONADOS

- 1) Lactancia materna:
Tiempo:
Frecuencia:
- 2) Introd. de alimentos:
Sólidos:
Orden:
Frecuencia:
- 3) Edad de incorporación a la comida familiar:
- 4) Uso de estimulantes del apetito o anabólicos:
- 5) Drogas de uso habitual:
- 6) Situación socio-económica:

III) DATOS COMPLEMENTARIOS

II) COMPOSICION DE LA DIETA

A.

- 1) Desayuno:
- 2) Almuerzo:
- 3) Merienda:
- 4) Cena:
- 5) Colaciones:

B) CANTIDAD DIARIA DE DETERMINADO ALIMENTO

- | | |
|---------------|---------------|
| 1) Leche: | 2) Queso: |
| 3) Manteca: | 4) Carne: |
| 5) Huevos: | 6) Vegetales: |
| 7) Frutas: | 8) Legumbres: |
| 9) Cereales: | 10) Pan: |
| 11) Dulces: | 12) Azúcar: |
| 13) Frituras: | 14) Aceites: |

C) TIPO DE DIETA

- 1) Calorías
- 2) H. de C.:
- 3) Proteínas:
- 4) Grasas:
- 5) Otras características:

D) ACTIVIDADES:

12. Vynake, V.: *Nutritional management of cancer patient in a variety of therapeutic regimens.* Arch. Phys. Med. Rehabil. 58: 393, 1977
13. Graffar, M.: *Etude Sociales des echantillons. En Croissance et développement de L'enfant normal.* En Falkner P., Université de Lousiville et Centre International de l'Enfance, Paris, 1961
14. Detsky, A.; Baker, J.; Mendelson, D. et al: *Evaluating the accuracy of nutritional assesment techniques applied to hospitalized patients. Methodology and comparisons.* J. Parent. Ent. Nutr. 8:153, 1984
15. *Crecimiento y Desarrollo. En Criterios de Diagnóstico y Tratamiento.* Edit. Sociedad Argentina de Pediatría. 1986
16. Viteri, F.; Alvarado, J.: *The creatinine-height Index: its use in the estimations of the degree of protein depletion in protein calorie malnourished infants.* Pediatrics 46:696, 1970
17. Mancini, G.; Carbonara, A.; Heremans, J.: *Immunochemical quantization of antigens by single radial immunodiffusion.* Immunochemistry 2:235, 1965
18. Bach, J.: *Evaluation of T cells and thymic serum factors in man using the rosette technique.* Transplant. Rev. 16: 196, 1973
19. Anderson, C.; Roumiantzeff, M.; Kniker, W.: *The multitest system for assays of delayed cutaneous hypersensitivity (DCH) to ubiquitous antigens.* J. Allergy Clin. Immunol. 61 (3): 167, 1978
20. Hamhill, P.; Drizd, T.; Jonshon, C.: *NCHS growth curves for children, birth to 18 years, United States. Vital and Health Statistic. Series II. Data from The National Health Survey, Nro. 165. DHEW Publ. Nro. (PHS) 78: 1.650, 1977*
21. Beal, V.: *Nutritional intake.* En MacCammon, R.W., ed: *Human Growth and Development.* Springfield, I.L.: Charles C. Thomas 1970
22. Rickard, K.; Detamore, C.; Coates, T., et al: *Effect of nutrition staging on treatment delays and outcome in stage IV neuroblastoma.* Cancer 52:587, 1983
23. Rickard, K.; Loghmani, E.; Grosfeld, J. et al: *Short and long term effectiveness of enteral and parenteral nutrition in reversing or preventing protein energy malnutrition in advanced neuroblastoma. A prospective randomized study.* Cancer 56: 2.881, 1985
24. Rickard, K.; Baehner, R.; Coates, T., et al: *Supportive nutritional intervention.* Cancer Res. (Suppl.) 42: 766, 1982
25. Rickard, K.; Kirksey, A.; Baehner, R. et al: *Effectiveness of enteral and parenteral nutrition in the nutritional management of children with Wilms' Tumor.* Am. J. Clin. Nutr. 33: 2.622, 1980
26. Hoffenberg, R.; Black, E.; Brock, J.: *Albumin and globulin tracer studies in protein depletion states.* J. Clin. Invest. 45:143, 1966
27. Olson, R.E.: *The effect of variations in protein and calorie intake on rate of recovery and selected physiological response in Thai children with protein-calorie malnutrition.* En Olson, R.E. Ed.: *Protein-Calorie Malnutrition.* New York: Academic Press. 1975
28. Stead, R.; Brock, J.: *Experimental protein-calorie malnutrition Rapid induction of protein depletion signs in early-weaned rats.* J. Nutr. 10: 1.357, 1972
29. James, W.; Hay, A.: *Albumin metabolism: Effect of the nutritional state and the dietary protein intake.* J. Clin. Invest. 47: 1.958, 1969
30. Waterlow, J.: *Adaptation to low protein intakes.* En Bianchi, R.; Mariani, G., and MacFarlane, A.: *Plasma protein turnover.* London MacMillan, 1976
31. Rickard, K.; Matchett, N.; Ballantine, T., et al: *Serum transferrin: An early indicator of nutritional status in children with advanced cancer.* Surg. Forum, 30: 78, 1979
32. Scrimshaw, N.: *Interactions of malnutrition and infection: Advances in Understanding.* En Olson, R.E. Ed.: *Protein-Calorie Malnutrition.* New York: Academic Press, 1975
33. Chandra, R.: *Interactions of nutrition, infection and immune response: Immunocompetence in nutritional deficiency, methodological considerations and intervention strategies.* Acta Paediatr. Scand. 68: 137, 1979
34. Keys, A.; Borzek, J.; Henschel, A., et al: *The biology of Human Starvation. Vol. 1 and 2.* Minneapolis: University of Minnesota Press. 1950
35. Viteri, F.; Schneider, R.: *Gastrointestinal alteration in protein-calorie malnutrition.* Med. Clin. North. Am. 58: 1.487, 1974
36. Obi, J.: *Morbidity and mortality of children under five year old in a Nigerian Hospital.* JAMA 71: 245, 1979
37. Finch, C.: *Erythropoiesis in protein-calorie malnutrition.* En Olson, R.E. Ed.: *Protein-Calorie Malnutrition.* New York: Academic Press, 1975
38. Vilter, R.: *The anemia of protein-calorie malnutrition.* En Olson, R.E. Ed.: *Protein-Calorie Malnutrition.* New York: Academic Press, 1975
39. Rickard, K.; Grosfeld, J. Kirksey, A., et al: *Reversal of protein energy malnutrition in children with advanced neoplastic disease.* Ann. Surg. 190: 771, 1979
40. Hughes, W.; Prise, R.; Sisko, R. et al: *A host determinant for Penumocystis carinii infection.* Am. J. Dis. Child. 128: 44, 1974
41. Hughes, W.; Sanyal, S.; Price, R.: *Signs, symptoms and pathophysiology of Pneumocystis carinii. Pneumonitis Natl. Cancer Inst. Monogr. 43: 77, 1976*
42. Cooper, N.: *The complement system.* En Stites, D.P. Stobo, J.D. and Wells, J.V. Eds.: *Basic and Clinical Immunology, 6th Edition, 1987,* Los Altos: Lange Medical Publications.

*Trabajos Originales***Anticuerpos****Anti Cardiolipinas (ACL)
en Pacientes (PTS) con
Lupus Eritematoso
Sistémico (LES)**

- Dres. Alejandra Babini
- Dr. Francisco Caeiro
- Dr. Alejandro Alvarelos

Servicio de Reumatología, Hospital Privado
y Fundación para el progreso de la Medicina
Córdoba

INTRODUCCION

A) La presencia de anticoagulantes circulantes en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es un fenómeno reconocido desde su descripción original en 1952 (1).

Estos auto-anticuerpos se caracterizan por interferir con los mecanismos de coagulación a través de su interacción con el complejo activador de protrombina (2). Su presencia se manifiesta por alteraciones características de las pruebas de coagulación, prolongando principalmente el Tiempo de Tromboplastina Parcial con Kaolín (TTPK) y en menor medida el Tiempo de Protrombina (TP), anomalías que son corregidas con el agregado de plaquetas o fosfolípidos pero que no se modifican con una dilución 1:1 de plasma normal (3).

En 1963 Bowie y col. (3a.) describen el fenómeno paradójico en que cuatro pacientes con LES y anti-coagulante lúpico (LAC) presentaron frecuentes complicaciones tromboembólicas. Estas observaciones fueron corroboradas y ampliadas en múltiples estudios posteriores. La reciente descripción de ACL en la mayoría de los pacientes con LAC (4, 5) y la estandarización de su determinación por enzima inmunoensayo (ELISA) (6, 7) acrecentaron la sensibilidad y especificidad en la detección de anticuerpos anti-fosfolípidos, teniendo además la ventaja de poder cuantificar su título y determinar variaciones en su concentración a lo largo del tiempo.

En pacientes con LES y otras enfermedades auto-inmunes, un porcentaje variable entre 10o/o y 81o/o tienen ACL-LAC dependiendo de las características de la enfermedad y de la sensibilidad del método usado para su determinación (8, 9). La presencia de estos auto-anticuerpos en pacientes con LES se asocia con una elevada frecuencia de fenómenos tromboembólicos (4, 5) ya sea con compromiso venoso (cava inferior, renal, retina, suprahepática) (10 - 12) o arterial (coronaria, cerebral, digital) (9, 11, 13, 14).

Para correlacionar las características clínicas y serológicas con la presencia de ACL, se estudiaron 60 pacientes con diagnóstico de LES seguidos en nuestro servicio.

PACIENTES Y METODOS

La población estudiada fue seleccionada por las siguientes características: 1) Diagnóstico de LES en base a 4 o más criterios de la American Rheumatism Association (ARA) (15). 2) Posibilidad de obtener sus datos clínicos por revisión de Historia Clínica y/o seguimiento prospectivo. 3) En todos los pacientes se determinaron anticuerpos anti-nucleares (ANA), por inmuno fluorescencia utilizando como sustrato hígado de rata; anti-DNA utilizando el flagelado *Crithidia Lucilliae*, y Anti-Ro, La, Sm, RNP por la técnica de Contra Inmuno Electroforesis (CIE) empleando como sustrato un extracto de bazo humano y los anti-sueros específicos. Los ACL se determinaron mediante la técnica de Enzima inmunoensayo (ELISA) según

fuera descripto (6, 7). Brevemente, en placas de Polyvinilo de cloro con pocillos de base plana (Falcon Labs., CA) se agregó como sustrato 50 ul de una solución de Cardio-lipoina Sigma en etanol (45 ug/ml); en forma subsiguiente se agregaron sueros de referencia y los sueros problema cada uno por duplicado. Después de lavar con PBS se agregaron 50 ul de una solución 1/1.000 de anti-IgG humana conjugada con fosfatasa alcalina (Sigma Chem.). Luego de lavar se agregaron 50 ul de una solución de p-nitro fenil fosfato en dietanol amina (5 mg/ml) incubándose a 37° por alrededor de 45 min. La reacción se bloqueó con 50 ul de OHNA 3 M y se leyó en espectrofotómetro a una densidad óptica de 405 nm. Utilizando como referencia las lecturas de los sueros con concentraciones conocidas de ACL se trazó una curva en papel semi-logarítmico contra la cual se determinaron las unidades GPL de los sueros problema.

El análisis estadístico de los datos se realizó utilizando el Test T de Student.

RESULTADOS

De los 60 pacientes estudiados 52/60 (86,6o/o) eran mujeres. La edad promedio de comienzo de la enfermedad fue de 27,1 + - 13,6 años con un rango de 10 - 78.

Los hallazgos clínicos que los pacientes presentaron en algún momento de la evolución de su enfermedad, están resumidos en la Tabla 1. Las características de los mismos son similares a los reportados en otras series de pacientes con LES.

Las características serológicas de la población estudiada se resumen en la Tabla 2. Las frecuencias de ANA, Anti-DNA y anticuerpos precipitantes fueron similares a los reportados en otras series. El 50o/o de nuestros pacientes tenían títulos positivos de ACL, por encima de 20 Unidades GPL.

Seleccionamos este valor (20 U-GPL), como el título positivo más bajo por estar por encima del valor promedio + 2 Desvíos Standard de una población de 55 controles sanos, (18,3 U GPL).

Dentro del grupo con valores positivos, subdividimos aquellos con títulos entre 20 y 40 U GPL que llamamos títulos bajos y los que tenían títulos mayores de 40 U GPL, que llamamos títulos altos.

Las asociaciones significativas entre la presencia de ACL y las características clínicas de la población estudiada se resumen en la Tabla 3.

Al comparar el grupo de pacientes con títulos altos de ACL (> 40 U-GPL) con los pacientes ACL negativos, encontramos que los primeros se asocian con una elevada frecuencia de:

- Fenómeno de Raynaud
(70,6o/o vs 20o/o (p < 0,001)
- Vasculitis Cutánea
(47,1o/o vs 6,7o/o) (p < 0,005)
 - Cefalea
(41,2o/o vs 13,3o/o) (p < 0,05)
- Compromiso S.N.C.
 - ACV Isquémico
(17,6o/o vs 3,3o/o)
- Tromboembolismo
(47,1o/o vs 3,3o/o) (p < 0,001)

Once pacientes (18,3o/o) presentaron 13 episodios de tromboembolismo cuyas características y su asociación con ACL se detallan en la Tabla 4.

Los pacientes con títulos bajos de ACL (20 - 40 - U-GPL), mostraron una asociación menos marcada con estas manifestaciones clínicas, no alcanzando significación estadística.

En esta serie de pacientes no encontramos correlación entre la presencia de ACL con trombocitopenia ni con otras manifestaciones clínicas o serológicas.

DISCUSION

Los anticuerpos Anti-Cardiolipinas se presentan en distintas poblaciones con LES en porcentajes que oscilan entre 10o/o y 81o/o (8, 9). En nuestra serie la prevalencia fue de un 50o/o considerando positivos todos aquellos títulos superiores a 20 U-GPL. Estos valores son más altos que los hallados por el comité de estandarización de ACL (16, 17), que considera títulos positivos bajos los valores entre 5 - 20 U-GPL. Sin embargo en nuestra población control de 55 personas, obtuvimos un promedio + 2 Desvíos Standard de 18,3 U-GPL, por lo que 20 U-GPL es el valor mínimo que podemos considerar positivo.

En estos 60 pacientes con LES, la presencia de ACL se asoció en forma estadísticamente significativa con: Fenómeno de Raynaud, Vasculitis Cutánea, Cefaleas y Manifestaciones Trombo Embólicas. Es de hacer notar que dichas correlaciones se presentaron solamente en pacientes con títulos altos de ACL (> 40 U-GPL).

Algunas de estas asociaciones ya han sido reportadas (4, 5, 8, 9, 11 - 14), especialmente cefaleas y fenómenos tromboembólicos. Es probable que estas diversas manifestaciones clínicas tengan nexos patogénicos comunes como agregación plaquetaria (18), daño endotelial (19) o hipercoagulabilidad (20, 21) que explicarían su vinculación con los ACL.

El seguimiento prospectivo de algunos pacientes con títulos altos de ACL no mostró cambios significativos de estos auto-anticuerpos en relación al control clínico de la enfermedad y/o uso de drogas inmuno supresoras.

TABLA I

HALLAZGOS CLINICOS EN 60 PACIENTES CON L.E.S.

Piel y Mucosas.....	83,3o/o
Sistema Nervioso Central.....	63,3o/o
Compromiso Renal.....	51,6o/o
Serositis.....	40,0o/o
Raynaud.....	33,3o/o
Vasculitis Cutánea.....	23,4o/o
Tromboembolismo.....	18,3o/o

TABLA II

SEROLOGIA EN 60 PACIENTES CON L.E.S.

A.N.A.....	60/60	100,0o/o
a D.N.A.....	39/60	65,0o/o
a RO.....	23/60	38,3o/o
a LA.....	11/60	18,3o/o
a RNP.....	10/60	16,6o/o
a SM.....	8/60	13,3o/o
ACL.....	30/60	50,0o/o

TABLA III

CORRELACION ENTRE ACL Y MANIFESTACIONES CLINICAS EN 60 PACIENTES CON L.E.S.

	(-) N = 30	20 - 40 N = 13	> 40 N = 17
1) Raynaud.....	20,0o/o	38,5o/o	70,6o/o
2) Vasculitis Cutánea..	6,7o/o	30,8o/o	47,1o/o
a) Cefalea.....	13,3o/o	41,7o/o	41,2o/o
3) S.N.C.			
b) A.C.V.....	3,3o/o	7,6o/o	17,6o/o
4) Tromboembolismo .	3,3o/o	15,4o/o	47,1o/o

1) $p < 0,001$ - 2) $p < 0,005$ - 3a.) $p < 0,05$ - 4) $p < 0,001$

TABLA IV
FENOMENOS TROMBOEMBOLICOS

	(-) N = 30	20 - 40 N = 30	> 40 N = 17
A.C.V. Isquémico	3,3o/o	7,6o/o	17,6o/o
Tromboflebitis	3,3o/o	15,3o/o	11,7o/o
Trombosis placentaria . . .	0,0o/o	7,6o/o	11,7o/o

**ANTICUERPOS ANTI-CARDIOLIPINAS
(ACL) EN PACIENTES (PTS.) CON LUPUS
ERITEMATOSO SISTEMICO (LES)**

RESUMEN

En 60 pacientes con LES se determinaron ACL y otros auto-anticuerpos (ANA, aDNA, SM, RNP, RO, LA) para establecer correlaciones clínico-serológicas. Todos los pacientes reunían 4 o más criterios para el diagnóstico de LES. Los datos se obtuvieron por revisión de Historias Clínicas y seguimiento prospectivo; los ACL se determinaron con la técnica de ELISA expresándose los resultados en Unidades GPL.

Consideramos negativos los títulos 0 - 20 GPL; títulos intermedios 20 - 40 GPL y títulos altos > 40 GPL.

30/60 (50o/o) pacientes fueron ACL negativos; 13/60 (21,7o/o) tuvieron títulos intermedios y 17/60 (28,3o/o) títulos altos.

El grupo de pacientes con ACL > 40 GPL tuvo un incremento significativo en la frecuencia de: F. de Raynaud (p: . 001); vasculitis (p: . 001) comparado con el grupo ACL negativo. El grupo de valores intermedios (20 - 40 GPL) mostró una tendencia similar aunque sin alcanzar significación estadística.

No hubo correlación entre ACL y otros auto-anticuerpos.

En pacientes con LES los títulos altos de ACL (> 40 GPL) se asocian con F. de Raynaud, vasculitis, cefaleas y tromboembolismo.

**ANTI CARDIOLIPIN ANTIBODIES
(ACA) IN PATIENTS (PTS) WITH
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS
(SLE)**

SUMMARY

Sixty SLE patients were studied for ACA and other auto antibodies (ANA, a DNA, SM, RNP, RO, LA) to establish clinical and serologic correlations. All patients fulfilled 4 or more of the established criteria for the diagnosis of SLE. Clinical data were obtained by chart review and prospective follow up of patients. Auto antibodies were determined by conventional immunofluorescence and counter immune electroforesis. ACA were determined by ELISA using standardized reference sera.

Results are expressed in GPL Units. We considered ACA negatives those samples with 0 - 20 GPL; low positive 20 - 40 GPL and high positive those > 40 GPL.

30/60 (50o/o) patients were ACA negative; 13/60 (21,7o/o) had ACA between 20 - 40 GPL; 17/60 (28,3o/o) had ACA > 40 GPL Units.

This latter group showed a higher frequency of Raynaud's phenomenon (p: . 001), vasculitis (p: . 005), headaches (p: . 05) and thromboembolism (p: . 001) when compared with the ACA negative group. Patients with a low positive (20 - 40 GPL) titles showed a similar trend without reaching statistical significance.

No association was found between ACA and the presence of other auto antibodies.

According to our data, SLE patients with ACA titles > 40 GPL Units have an increased prevalence of Raynaud's phenomenon, vasculitis headaches and thromboembolic episodes.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Conley, C.; Hartman, R.: (1952) *J. Clin. Invest.* 31:621-2
- 2) Thiagarajan, P. et al: (1980) *J. Clin. Invest.* 66:397 - 405
- 3) Feinstein, D.; Rappaport, S.: (1972) *Prog. Hemost. Thromb.* 1: 75 - 9
- 3a.) Bowie, E. et al: (1963) *J. Lab. Clin. Med.* 62: 416 - 30
- 4) Mueh, J. et al: (1980) *Ann. Int. Med.* 92: 156 - 9
- 5) Hughes, G.; Harris, N.; Gharavi, A.: (1986) *J. Rheumatol.* 13: 486 - 9
- 6) Gharavi, A. et al: (1987) *Ann. Rheum. Dis.* 46: 1 - 6
- 7) Harris, E. et al: (1987) *Clin. Exp. Immunol.* 68: 215 - 22
- 8) Harris, E.; Gharavi, A.; Boey, M.: (1983) *Lancet* 2: 1.211 - 14
- 9) Colaco, C.; Elkon, K. (1985) *Arthritis Rheum.* 28: 67 - 74
- 10) Mintz, G. et al: (1985) *Arthritis Rheum.* 27:539 - 44
- 11) Harris, E.; Gharavi, A.; Hughes, G.: (1985) *Clin. Rheum. Dis.* 11: 591 - 610
- 12) Pappas, S.C. et al: (1984) *Arthritis Rheum.* 27: 104 - 8
- 13) Asherson, R. et al: (1987) *Ann. Rheum. Dis.* 46: 605 - 11
- 14) Hart, R. et al (1984) *Stroke* 15: 114 - 18
- 15) Tan, E. et al: (1982) *Arthritis Rheum.* 25: 1.271 - 7
- 16) Harris, E.: (1988) *Am. J. Med.* 85: 599 - 601
- 17) Asherson, R. et al: (1989) *Am. J. Med.* 86: 391 - 99
- 18) Harris, G. et al (1983) *Clin. Exp. Dermatol.* 9: 535 - 39
- 19) Carreras, L. et al (1981) *Lancet* 1: 244 - 46
- 20) Cosgriff, T. et al (1981) *Arthritis Rheum.* 24: 94 - 96
- 21) Sanfelippo, M. et al (1982) *Am. J. Clin. Pathol.* 77: 275 - 79.

Trabajos Originales

Disfunción Sexual. Factores Etiológicos y Metodología Diagnóstica

- Dr. Sergio Metrebián
- Dr. Manuel Goyanes
- Dr. Daniel Roca
- Dr. Alberto Achával
- Dr. Esteban Ruiz Lascano

Servicios de Urología, Angiología y Dpto. de Diagnóstico por Imágenes.
Hospital Privado (Cba.)

INTRODUCCION

La erección del pene es un fenómeno complejo que incluye la interacción coordinada de los sistemas nervioso, arterial, venoso y sinusoidal.

Realizamos aquí una breve reseña anátomo-funcional para comprender los distintos aspectos de la evaluación del paciente que consulta por disfunción sexual (DS).

ANATOMIA DEL PENE

Sistema arterial:

La irrigación del pene deriva principalmente de la arteria-pudenda interna, rama inferior del tronco isquiopudendo, rama de la arteria ilíaca interna. La arteria pudenda interna se divide en 4 ramas terminales: las arterias dorsal, uretral, cavernosa y bulbar.

La arteria dorsal entra al pene y continúa distalmente debajo de la fascia de Buck entre la vena dorsal y los 2 nervios dorsales. Es el responsable de la tumescencia del glande durante la erección.

La arteria esponjosa o uretral corre longitudinalmente a través del cuerpo esponjoso, lateral a la uretra, dando ramas a ambos y al glande.

La arteria cavernosa es un vaso extremadamente estrecho que entra al hilio del pene con la vena y nervios cavernosos. Irriga el tejido eréctil de los cuerpos cavernosos, en su interior se divide en múltiples y tortuosas ramas terminales conocidas con el nombre de arterias helicinas, las que irrigan los espacios sinusoidales.

La arteria bulbar entra en el bulbo del pene irrigando la glándula de Cowper y la uretra bulbar proximal.

Sistema venoso:

El pene es drenado por 3 sistemas: superficial, intermedio y profundo.

La vena dorsal superficial drena la piel y el tejido subcutáneo superficial a la fascia de Buck, desemboca en la vena pudenda externa superficial, rama de la vena safena.

El sistema intermedio es profundo a la fascia de Buck, pero superficial a la túnica albugínea de los cuerpos cavernosos. Aproximadamente 6 a 15 venas emergen del glande y forman un plexo retrocoronal que drenan en la vena dorsal profunda, en la que drenan también las venas emisarias y circunflejas de los cuerpos cavernosos. La vena dorsal profunda desemboca en el plexo periprostatático.

El sistema venoso profundo drena los cuerpos cavernosos y el cuerpo esponjoso. Los espacios cavernosos son drenados por las venas emisarias que atraviesan la túnica albugínea. En la parte media y distal del pene se unen para formar las venas circunflejas las que se vacían en la vena dorsal profunda. En la porción proximal del pene las venas emisarias forman las venas cavernosas las que drenan en la vena pudenda interna.

El cuerpo esponjoso es drenado por las venas bulbares y uretrales en el sistema venoso profundo.

Sistema sinusoidal:

Son espacios de forma irregular delimitados por trabéculas constituidas por haces de músculo liso, fibras elásticas, colágeno y tejido areolar liso que contiene numerosas arterias y nervios. Estos sinusoides contienen sangre y están limitados internamente por una capa de células planas similares al endotelio venoso. Son consideradas unidades contráctiles activas sensibles a estímulos neurológicos jugando un rol importante en la erección y en la detumescencia.

Coberturas:

Cada cuerpo cavernoso está encapsulado en su propia túnica albugínea la cual está constituida por gruesas fibras de colágeno que cambian de forma según el pene esté flácido o distendido. Actúa como una barrera al contenido expandible del pene. Durante la fase rígida de la erección comprime las venas emisarias reduciendo el drenaje venoso.

MECANISMO DE ERECCION DEL PENE:**Rol del sistema arterial:**

Normalmente en estado de flacidez el músculo liso de las arteriolas del pene y de los sinusoides están contraídos por la descarga tónica del sistema simpático, éste ejerce una máxima resistencia contra el flujo arterial, permitiendo que sólo una pequeña cantidad de sangre entre en los cuerpos cavernosos con fines nutricionales. Durante la erección la liberación de neurotransmisores (VIP) relaja la musculatura lisa de los sinusoides y arteriolas, incrementa su complacencia facilitando la dilatación de las arteriolas terminales, lo que trae aparejado un aumento del flujo sanguíneo.

Cuando la erección plena es lograda, el flujo gradualmente disminuye. En el cuerpo esponjoso y en el glande la presión es inferior a la de los cuerpos cavernosos.

Rol del sistema venoso:

Estudios con M/E demostraron que las vénulas que drenan los cuerpos cavernosos cursan entre la pared de los sinusoides y la túnica albugínea por alguna distancia antes de originar las venas emisarias. En estado de flacidez, los sinusoides están contraídos y los canales venosos están ampliamente abiertos drenando libremente a las venas extrapeneanas, durante la erección la distensión de los espacios sinusoidales es limitado por la túnica albugínea, relativamente poco disten-

sible, siendo las pequeñas vénulas comprimidas entre los sinusoides. Durante la erección plena los sinusoides se expanden aún más y comprimen las vénulas intermediarias entre sus paredes y la túnica albugínea, además el estrechamiento de la albugínea comprime las venas emisarias. El drenaje del glande del pene del cuerpo esponjoso es diferente al de los cuerpos cavernosos, haciéndolo directamente en las venas dorsal y uretral creando una fístula arterio venosa durante la erección lo que explicaría su relativa menor dureza durante la erección.

Rol de la musculatura perineal y del nervio pudendo:

Cuando se produce una estimulación del nervio pudendo la contracción de los músculos bulbo e isquiocavernoso comprime la porción proximal de los cuerpos cavernosos y elevan la presión intracavernosa por encima de la presión sistólica dando lugar a la rigidez observada durante el intercurso o la masturbación.

De acuerdo a lo desarrollado anteriormente podemos dividir al proceso de erección en 6 fases:

- Fase flácida
- Fase latente
- Fase tumescente
- Fase de erección llena
- Fase de erección rígida
- Fase detumescente

MATERIAL Y METODO:

Entre enero de 1987 y agosto de 1988 evaluamos en forma multidisciplinaria a 40 pacientes.

La metodología básica empleada es resumida a continuación:

1. **Historia clínica Interdisciplinaria:**
 - Historia sexual
 - Historia médica:
 - Antecedentes patológicos relacionados
 - Antecedentes tóxicos
 - Antecedentes medicamentosos
2. **Evaluación de laboratorio:**
 - Rutina
 - Test de tolerancia de la glucosa
 - Test hormonal secuencial: TP, LH, FSH, prolactina
3. **Evaluación psicológica:**
 - Consulta y MMPI (Test Minnesota)

4. **Test farmacológico intracavernoso con Papaverina**
5. **Evaluación de la impotencia vasculogénica:**
 - Evaluación del sistema arterial del pene:
 - PBI
 - Estudio no invasivo dinámico Doppler
 - Arteriografía
 - Evaluación del sistema venoso:
 - Cavernometría
 - Cavernografía
6. **Evaluación neurológica:**
 - Clínica
 - Electromiografía
 - Potencial evocado sacro.

RESULTADOS:

1. Edad:

Los pacientes evaluados tenían entre 23 y 68 años, con un término medio de 49.15 años. Distribuidos por grupos etáreos mostraron la siguiente distribución:

20 - 29:	2	5o/o
30 - 39:	5	12,5o/o
40 - 49:	9	22,5o/o
50 - 59:	19	47,5o/o
60 - 69:	5	12,5o/o

Es de notar que el 70o/o de los pacientes estuvieron comprendidos entre los 40 y los 59 años.

2. Frecuencia sexual:

Semanal

RS: 1/7 d.	28,70o/o
RS: 2 - 3/7 d.	43,14o/o
RS: 4 - 5/7 d.	33,14o/o
RS: 1/8 - 15 d.	15,62o/o
RS: 1/más de 15 d.	6,26o/o
RS: negativa	3,14o/o

3. Líbido:

- Disminuida en 13 pac.	32,50o/o
- Conservada en 27 pac.	67,50o/o
- Relación líbido con valores de TP disminuida: 6 pac.	15o/o

4. Tumescencia nocturna y/o matinal:

- Rigidez:	28 pac.	70o/o
- Tumescencia:	4 pac.	10o/o
- Ausente:	8 pac.	20o/o

5. Antecedentes patológicos relacionados:

- Antecedentes urológicos: doce pacientes tuvieron patología relacionada, de los cuales 4 fueron sometidos a una intervención quirúrgica.
 - 3 pac. operados de HPB

- 1 pac. orquiectomía
- Antecedentes clínicos: 28 pacientes (70o/o), padecieron las siguientes enfermedades:

- Diabetes:	6 pac.	15o/o
- Neurológicas:	2 pac.	5 o/o

vértebro basila
Paresias MI

- Hipertensión arterial: 11 pac. 27,5o/o

- Antecedentes quirúrgicos: 11 pacientes relacionados con las siguientes intervenciones quirúrgicas:

- Neurológicas: 4 pac.	
- Hernia de disco	
- Laminectomía	
- Traumatismo L2 - L5	
- Hernia inguinal	4 pac.
- Hemorroides	3 pac.

6. Antecedentes tóxicos:

25 pacientes (62,5o/o), distribuidos de la siguiente manera:

- Fumadores:	20 pac.	50o/o
- Alcoholistas:	5 pac.	12,5o/o

7. Antecedentes medicamentosos:

- Diuréticos:	8 pac.	20o/o
	7 de los cuales combinados con otros medicamentos.	
- Tranquilizantes:	13 pac.	32,5o/o
	7 combinados	
- Hipotensores:	11 pac.	27,5o/o
	9 combinados	
- Hormonal:	7 pac.	17,5o/o
	3 combinados	
- Otros:	3 pac.	7,5o/o
	Taural. Ranitidina, Gastridín	

8. Hallazgos del examen físico:

- Urológicos:	11 pac.	25o/o
- Testículos disminuidos de tamaño:	7 pac.	
- Hipospadia:	1 pac.	

9. Laboratorio:

La determinación de TP indicó los siguientes resultados:

- Normal:	28 pac.	70o/o
- Menos de 500 ngs.	8 pac.	20o/o
- No det.:	4 pac.	10o/o

Relación determinación de TP menor de 500 ng. con la edad del paciente:

- 8 pacientes:	7 pac. menores de 50 años
	1 * pac. mayor de 50 años

10. Evaluación psicológica:

20 pacientes fueron evaluados con el MMPI. Dicho test fue patológico en 17 pacientes y normal en 3 pacientes. En el grupo de patológicos predominaron las escalas de depresión, ansiedad y represión.

11. Test farmacológico intracavernoso con Papaverina:

Se realizó en 40 pacientes con dosis que oscilaron entre 10 y 100 mgs., con predominio de dosis entre los 40 y 80 mgs. Se determinaron las medidas del pene antes y después de la inyección y se midió el ángulo pene-miembros inferiores.

El test fue positivo en 20 pacientes (52,6o/o), con tumescencia positiva y rigidez positiva, ángulo de 90 grados o más en el 100o/o de estos pacientes. En 3 pacientes la tumescencia fue negativa y el ángulo fue menor a 30 grados.

— Complicaciones:

- Erección prolongada de más de 4 hs.: 4 pac. 10o/o
- Hipotensión arterial, diaforesis, mareos: 3 pac. 7,8o/o

12. Evaluación vasculogénica:

Se realizó estudio no invasivo (ENI) de los vasos pudendos a 20 pacientes. El índice pene-braquial fue menor a 0,75 en 2 pacientes (10o/o). Se realizaron estudios radiológicos a 5 pacientes (12o/o). La cavernometría-cavernografía diagnóstica escape venoso en 4 pacientes (10o/o). La arteriografía selectiva de la ilíaca interna y sus ramas terminales se realizó en 1 paciente.

13. Evaluación neurológica:

Evidenció 4 pacientes con patología relacionada, las que se mencionan a continuación:

- Síndrome de la cola de caballo
- Hipoestesia superficial y profunda en la silla de montar
- Paraparesia espástica por enfermedad desmielinizante con hipoestesia perineal.
- Seudoparquinsonismo secundario a droga

DISCUSION:

Se entiende por Disfunción Sexual la perturbación sexual cuantitativa por desequilibrio en más o menos del deseo y de la capacidad funcional o rendimiento que un individuo puede presentar.

En el curso de los últimos años existió un rápido crecimiento en las áreas de diagnóstico, investigación y tratamiento, determinando imprescindible un abordaje multidisciplinario del paciente que consulta por disfunción sexual, lo que permite elaborar un diagnóstico etiológico: psicológico, orgánico o mixto.

La disfunción sexual orgánica es clasificada en 3 grupos:

- Falla para iniciar la erección: Neurogénica
- Falla en el llenado: Arteriogénica
- Falla para mantenerla: Venogénica

La revisión de la bibliografía existente y el examen de los resultados obtenidos en nuestro estudio nos permiten elaborar algunas consideraciones:

— Edad:

El 70o/o de nuestros pacientes tienen una edad que oscila entre los 40 y 59 años, lo que está en relación directa con la etiología orgánica de su disfunción sexual: neurológica, vascular arterial y venosa.

— Disfunción sexual y diabetes:

La prevalencia de disfunción sexual en pacientes con diabetes mellitus promedia entre el 35 al 75o/o en las distintas series, siendo más elevada que en la población general.

Insuficiencia en la arteria cavernosa, disfunción veno oclusiva y neuropatía autonómica, solas o combinadas, son algunos de los mecanismos fisiopatológicos que conducen a la disfunción sexual.

Factores que corroboramos en nuestros 6 pacientes valorados, teniendo en cuenta la respuesta al test de papaverina. En los pacientes en los que probablemente la neuropatía fue la principal causa de disfunción la respuesta fue positiva. Cuando se agregaron factores de falla hemodinámica importante la respuesta no fue satisfactoria.

— Disfunción sexual y toxicidad:

— **Alcohol:** la ingesta aguda y crónica de alcohol puede conducir a problemas eréctiles. Los efectos agudos son probablemente secundarios a su acción sedativa central, mientras que los efectos crónicos pueden ser debidos a polineuropatías, daño testicular directo o falla hepática secundaria con incapacidad para metabolizar estrógenos.

— **Cigarrillo:** por su acción fundamentalmente vasoconstrictora. En nuestra serie 5 pacientes (12,5o/o) tenían antecedentes

tes de alcoholismo y 20 pacientes (50o/o) eran fumadores crónicos.

— **Disfunción sexual medicamentosa:**

Slag y asociados reportaron un 25o/o de incidencia de impotencia asociada a drogas. La DS en el hombre puede incluir cualquier punto del mecanismo erección, emisión, eyaculación y orgasmo. El listado amplio de drogas incluye principalmente a los hipotensores (13 - 40o/o), diuréticos, agentes sicotrópicos (tranquilizantes mayores, antidepressivos, ansiolíticos y tranquilizantes menores), y otras drogas como los agentes anticolinérgicos, cimetidina, digoxina y otros.

En nuestro estudio el 50o/o de los pacientes tenían antecedentes de ingesta de medicamentos que pueden producir alteraciones en los mecanismos de la erección, aclarando que en muchos de los casos se asociaron a otras causas.

— **Aspecto endócrino de la disfunción sexual:**

La disfunción endócrina es una importante consideración etiológica en todos los casos de DS, siendo estimada entre el 5 y el 35o/o. El eje reproductivo en los individuos de la 3ra. edad está afectado en cada nivel de función por factores múltiples: sociales, ambientales, salud general y principalmente cambios neurológicos, hormonales y vasculares.

La TP disminuye progresivamente con la edad y esto puede ser debido a falla testicular primaria (disminución de la masa de Leydig), o a un defecto secundario del eje hipotálamo - hipofisario.-

Nosotros primero determinamos el nivel de TP, la mayoría de los hombres con impotencia gonadal tienen valores inferiores a 350 ng/o. En estos casos se repite la determinación de TP, FSH, LH, prolactina sérica y en los casos en que la clínica lo indicara T3, T4 y estradiol.

En nuestra serie 8 pacientes (20o/o), tenían TP disminuida y necesitaron tratamiento médico con andrógenos.

— **Disfunción sexual y factores psicológicos:**

Los 3 tipos más importantes de DS impotencia, eyaculación prematura e incompetencia eyaculatoria, tienen en su etiología un importante componente psicológico que es necesario investigar.

En nuestro estudio ocupa un lugar prioritario inicial con la entrevista y el MMPI, aceptado sin negativas por parte de los pacientes. Los mismos indicaron que más del 50o/o

de los pacientes tenían un componente psicológico con predominio de las escalas de depresión, ansiedad y represión.

— **Disfunción sexual y causa iatrogénica:**
Hacemos hincapié en las cirugías urológicas que provocan disfunción sexual.

Para ello es necesario tener en cuenta ciertos detalles anatómicos relacionados con la cirugía. Los nervios que en la región prostática se localizan postero lateralmente, distalmente cursan en una posición más anterior. Por ello durante la cirugía prostática es preferible disminuir la coagulación extensa en las zonas precisadas. El índice de disfunción sexual en intervenciones quirúrgicas prostáticas varía entre un 4 y 12o/o.

— **Disfunción sexual y causas vasculares:**

El estudio Doppler de las arterias peneanas con registro de la presión arterial y el cálculo del índice braquipeneano (PBI) fue considerado patológico cuando éste fue inferior a 0,75 con la ausencia de una arteria cavernosa o de las 2 dorsales.

Teniendo en cuenta que estos estudios se realizaron con el pene en estado de flaccidez, una variante futura será la de efectuar el procedimiento antes y después de la inyección de papaverina, de esta manera se pondrían en evidencia arterias que comportarían como normales en estado de flaccidez, en condiciones de mayor flujo se demostrarían insuficientes.

En nuestra serie el 10o/o de los pacientes tuvieron ENI patológico.

Cavernometría y cavernografía: el flujo necesario para crear una erección pasiva es de 80 a 120 ml/min. y para mantenerla es de 20 a 40 ml/min.

La presión en estado de flaccidez varía entre 6 y 12 mm/hg y de 90 a 105 en estado de erección. En pacientes con escape venoso es necesario un flujo de 160 a 300 ml/min. para inducir la erección y de 60 a 140 para mantenerla. En esas condiciones en la cavernografía se observa un llenado precoz de las venas que drenan el pene.

En este trabajo 4 pacientes (10o/o) tuvieron escape venoso demostrado radiológicamente.

Arteriografía: no la realizamos rutinariamente dado que las posibilidades terapéuticas vasculares a la fecha son escasas.

— **Disfunción sexual y hallazgos neurológicos:**

Cuando la historia clínica y los antecedentes del enfermo lo indican realizamos

la consulta clínica especializada y utilizamos los procedimientos diagnósticos indicados anteriormente. El 100/o de los pacientes estudiados lo confirman.

— **Disfunción sexual de causas varias:**

En un elevado porcentaje de enfermos identificamos una etiología mixta (sicológica y orgánica).

CONCLUSION:

El paciente que consulta por disfunción sexual, debe ser estudiado con un esquema diagnóstico multidisciplinario secuencial el cual se delinea de la siguiente manera:

- Historia clínica
- Test hormonal
- MMPI
- Test de papaverina

NORMAL

- Impotencia sicogénica
- Impotencia neurológica

NORMAL

- Cavernometría
- Cavernografía
- Escape venoso

ANORMAL

- Estudio Doppler

ANORMAL

- Arteriografía

Lesión arterial

RESUMEN

Realizamos un detallado análisis anatómico y funcionales relacionados con el Mecanismo de la erección.

Resaltamos la importancia de la historia clínica interdisciplinaria, complementada con estudios de laboratorio, destacando: Test hormonal secuencial, MMPI, test farmacológico con papaverina, evaluación de la impotencia vasculogénica y la implementación de estudios neurológicos especializados.

El análisis en 40 pacientes estudiados de los factores relacionados con la edad, diabetes, cigarrillo y alcohol, medicamentos, endocrinológicos y psicológicos, confirma la trascendencia diagnóstica y terapéutica del abordaje multidisciplinario de la disfunción sexual.

SUMMARY

A thorough description of anatomical and functional aspects of erection is made.

The importance of a multidisciplinary clinical record with adequate laboratory studies, sequential hormone test, MMPI, papaverin test, vascular impotency evaluation and appropriate neurological examinations, was established.

To proof our point of view, 40 patients were examined following the above-mentioned methodology.

It was concluded that a multidisciplinary approach, is very important for diagnosis and treatment of sexual dysfunction.

BIBLIOGRAFIA

1. *Arthur D. Smith: Causas y clasificación de Impotencia. The Urologic Clinics of N. America 79, 1981*
2. *Robert J. Krane and Mike B. Siroky: Neurophysiology of Erection. The Urologic Clinics of N. America, 91, 1981*
3. *Drogo K. Mongague: Clinical Evaluation of Impotence. The Urologic Clinics of N. America: 103, 1981*
4. *Richard P. Allen and Charles B. Brendler: Nocturnal penile tumescence predicting response to intracorporeal pharmacological erection testing. J. Urol., 140: 518 - 522, 1988*
5. *Sidney Glina, Antonio C. Reichelt y col.: Impact of cigarette smoking on papaverine-induced erection. J. Urol., 140: 523 - 524, 1988*
6. *Joseph J. Bookstein and Alan I. Lurie: Selective penile venography: Anatomical and Hemodynamic observations. J. Urol. 140: 55 - 60, 1988*
7. *David J. Ellis, Karl Doghramji and Demetrius H. Bagley: Snappauge band versus penile rigidity in impotence assessment. J. Urol. 140: 62 - 63, 1988*
8. *Inigo Saenz de Tejada, Irwin Goldstein and Robert J. Krane: Local control of penile erection. Urologic Clinics of N. America - Vol. 15, N.: 1, Febrero 1988*
9. *Inigo Saenz de Tejada and Irwin Goldstein: Diabetic penile neuropathy. Urologic Clinics of N. America - Vol. 15 - N. 1, febrero 1988*
10. *Alma Dell Smith: Psychologic factors in the Multidisciplinary evaluation and treatment of erectile dysfunction. Urologic Clinics of N. America - Vol. N.: 5, N. 11, febrero 1988*
11. *R. Dale McClure: Endocrine evaluation and therapy of erectile dysfunction. Urologic Clinics of N. America - Vol. 15, No. 1, Febrero 1988*
12. *Stefan Mueller and Tom Lue: Evaluation of Vasculogenesis impotence. Urologic Clinics of N. America. Vol. 15, N. 1, Febrero 1988*
13. *Abraham Ami Sidi: Vasoactive intracavernous pharmacotherapy. Urologic Clinics of N. America - Vol. 15 - N. 1, pag. 95, Febrero 1988*
14. *Stephen B. Levine and col.: Side effects of self-administration of intracavernous Papaverine and Phentolamine for the treatment of impotence. J. Urol., 141: 54 - 57, 1989.*

Tumores del Intestino Delgado

- Dr. Jorge Ochoa
 - Dra Ana Burghini
 - Dr. Emilio Palazzo
 - Dr. Daniel A. Allende

de los Servicio de Cirugía General y
 Oncohematología del Hospital Privado de
 Córdoba

RESUMEN

Se presentan y analizan 21 tumores primarios del intestino delgado, tratados en el Hospital Privado, entre 1970 y 1988.

Se hace la revisión de la clínica, de los métodos diagnósticos utilizados y de la terapéutica empleada. Hubo 4 tumores benignos y 17 malignos. Hubo 3 muertes operatorias; la sobrevivida de 5 años fue para los benignos y dos tumores malignos.

Se concluye la necesidad de tener una sospecha clínica, de utilizar métodos de diagnóstico más agresivamente, de examinar el intestino delgado en todas las laparotomías, para hacer un diagnóstico más temprano de los tumores.

TUMORES DEL INTESTINO DELGADO

Los tumores primarios del intestino delgado son poco frecuentes. Representan entre el 1 - 4 o/o de todos los tumores gastrointestinales, a pesar del tamaño del órgano, la riqueza de los tejidos y el grado de renovación celular.

Habitualmente se llega al diagnóstico en forma tardía, a causa de lo inespecífico de la clínica, el escaso número y a la relativa inaccesibilidad del intestino delgado a los métodos de diagnóstico.

El objetivo de este trabajo es revisar la clínica, los métodos de diagnóstico y la terapéutica utilizada en los tumores primarios del intestino delgado.

MATERIAL Y METODOS

Durante el período 1970 - 1988, fueron operados en el Servicio de Cirugía General del Hospital Privado Córdoba, 28 enfermos con tumores del intestino delgado; siendo 4 de ellos metastásicos, 3 de ampolla de Vater y 21 tumores primarios. Las neoplasias de ampolla de Vater, metastásicas, mesenterio y válvula ileocecal fueron excluidas del análisis.

Se revisa la presentación clínica, métodos de diagnóstico utilizados, diagnóstico preoperatorio de certeza, tratamiento y sobrevivida de los pacientes con tumores primarios del intestino delgado.

RESULTADOS

La edad promedio para los tumores malignos fue de 60 años (límites 38 - 76) y en los benignos 30 años (límites 7 - 50). Hubo un leve predominio en el sexo femenino (12/9).

Los tumores malignos encontrados fueron 17 (8 hombres y 9 mujeres): 11 adenocarcinomas, 4 linfomas, 1 leiomioma y 1 carcinoide. Los adenocarcinomas fueron excluidos del intestino delgado proximal.

Los benignos sumaron 4 (1 hombre y 3 mujeres): 2 fibromas, 1 leiomioma y 1 adenoma en una paciente con síndrome de Peutz - Jeghers que fue sometida a enterectomías reiteradas por la aparición de nuevos adenomas.

Los síndromes clínicos se enuncian en el Cuadro 1.

Síntomas inespecíficos como dolor abdominal cólico (76o/o) y pérdida de peso (48o/o) fueron los más frecuentes.

La hemorragia digestiva alta fue el síntoma más comúnmente observado en tumores benignos (4/4).

La oclusión intestinal se observó en 38o/o (8/21) de los casos, siendo todos tumores malignos.

Tumor abdominal palpable fue registrado en 5 enfermos (24o/o), todos ellos tumores malignos.

El diagnóstico preoperatorio correcto de tumor de intestino delgado fue hecho en 7 enfermos (30o/o).

La radiografía baritada fue el método radiológico más utilizado (13/21). También se usó el colon por enema en 6 ocasiones (6/21) y la endoscopia en 7 (7/21), en las cuales se hizo diagnóstico de ulceraciones activas pero no de la etiología de las mismas en 6 ocasiones.

La arteriografía selectiva se utilizó en 1 paciente con hemorragia digestiva alta y fue de utilidad para encontrar el sitio del sangrado.

La ecografía fue usada en 5 enfermos que presentaron metástasis, tumor palpable o síndrome coledociano. No se usó TAC en la evaluación preoperatoria.

De los 21 tumores primarios operados fueron resecados 15, aunque la resección fuese paliativa en algunos casos.

Fueron realizadas 9 enterectomías, 3 resecciones duodenales, 1 hemicolectomía derecha, 1 operación de Whipple y 1 tumorrectomía en un tumor duodenal benigno.

En 6 enfermos no pudo extirparse la lesión y se realizó gastroyeyunoanastomosis en 4, biopsia quirúrgica en 1 y enteroenteroanastomosis en 1.

Durante el postoperatorio inmediato fallecieron 3 enfermos.

No pudo realizarse un seguimiento postoperatorio completo en 6 pacientes (6/21), portadores todos de neoplasias malignas, observándose sobrevida mayor a los 5 años en todos los tumores benignos y 2 pacientes portadores de neoplasias malignas (linfoma y carcinoide respectivamente).

DISCUSION

Los tumores del intestino delgado son raros a pesar de poseer el 90o/o de la superficie mucosa gastrointestinal (1). Son de 40 a 60 veces menos frecuentes que los tumores del colon (2).

La relativa inmunidad del intestino delgado a los tumores primarios se atribuye: 1) al contenido líquido, lo cual reduce la intensidad de exposición del intestino a los carcinógenos orales; 2) al tránsito rápido; 3) la alcalinidad; 4) la abundancia en IgA y enzimas que lo protegen de los carcinógenos orales y 5) al menor contenido de bacterias cuyo metabolismo es diferente a las del colon (3-5).

Los antecedentes hereditarios de 9 pacientes con tumores malignos se registraron. Fresko y colaboradores en una revisión de 59 casos de adenocarcinoma del intestino delgado en pacientes con enfermedad de Crohn demuestran que la aparición del carcinoma ("carcinoma de Crohn") es una complicación de la enfermedad de Crohn (4).

Igual a otras series los tumores malignos fueron más numerosos que los benignos.

Los síntomas y signos de los tumores del intestino delgado son muy vagos y a menudo se presentan varios meses o aún 1 ó 2 años antes que el diagnóstico es hecho. En la serie, síntomas inespecíficos como dolor abdominal y pérdida de peso fueron los más frecuentes.

El adenocarcinoma fue la forma anatomopatológica más frecuente, como es habitual se localizaron en el intestino proximal, tomaban todas las capas de la pared intestinal y se extendían a ganglios linfáticos y órganos vecinos o a distancia.

En el carcinoma de duodeno el 40o/o se localizan por encima de la papila, el 20o/o son peripapilares y el 40o/o restante subpapilares. Los carcinomas de yeyuno e ileon presentan usualmente una constricción anular con ulceración de la superficie mucosa y abarcan un corto segmento del intestino (6).

En la serie la oclusión intestinal se presentó en 8 pacientes, siendo todos ellos tumores malignos (adenocarcinomas y linfomas).

Los sarcomas tienen un crecimiento desde la pared intestinal hacia afuera, partiendo de la capa muscular hacia la serosa. Por lo tanto, la oclusión intestinal es una rara y tardía complicación en este tipo de tumores (6). Son tumores muy vascularizados y con tendencia a la necrosis central y ulceración, lo cual provoca hemorragia.

Los sarcomas forman a menudo masas palpables. Fraser (9) estimó que el 65o/o de los sarcomas llegan a ser palpables y solamente el 29o/o de los carcinomas. En la presente serie se encontró tumor palpable en 5 enfermos, todos ellos con tumores malignos (2 adenocarcinomas de yeyuno, 2 linfomas y 1 leiomiomasarcoma).

La hemorragia digestiva alta se presentó en 12 enfermos, 8 de ellos con tumores malignos (6 adenocarcinomas, 1 linfoma y 1 leiomiomasarcoma) y en los 4 enfermos de la serie con neoplasias benignas.

Los linfomas intestinales se presentan habitualmente como productores de oclusión intestinal, pero también es frecuente ver en estos tumores peritonitis por perforación, tumor palpable (7) o síndrome de malaabsorción que inicialmente es idéntico a la enfermedad celíaca. En la serie, no se observó peritonitis por perforación de los tumores y el síndrome de malaabsorción se presentó en 2 enfermos con linfoma y adenocarcinoma de yeyuno, respectivamente.

Entre los métodos de diagnóstico, se consideran como otros tumores (1 - 8) que la radiografía de tránsito del intestino delgado es de utilidad en el diagnóstico. La arteriografía selectiva fue utilizada en 1 ocasión y fue útil para localizar el sitio de sangrado activo. La fibroscopía es un buen método diagnóstico para tumores duodenales.

A menudo el estómago y el colon son estudiados para buscar la causa de anemia pero el intestino delgado es pasado por alto.

El tratamiento de elección para los 15 tumores resecables de la serie fue exéresis

amplia del segmento intestinal comprometido y de las adenopatías regionales. Cabe señalar que 8 de estas resecciones fueron paliativas.

El tratamiento de los tumores carcinoides es quirúrgico, aún en pacientes con síndrome carcinoide, la resección de la masa tumoral disminuye la severidad de los síntomas.

Si las metástasis son detectadas en el preoperatorio, la resección debiera ser considerada además de una amplia resección de la lesión primaria. Si las metástasis hepáticas son difusas, la lesión primaria debiera ser resecada y debería ser considerada la colocación de un catéter en la arteria hepática para infusión directa de agentes quimioterápicos (10).

En la serie se observó 1 paciente con tumor carcinoide del ileon que no presentó síndrome carcinoide, el tratamiento fue exéresis amplia de la lesión y la paciente se encuentra bien luego de 5 años de operada.

La sobrevida observada en los tumores de intestino delgado es baja, debido al estado avanzado de los tumores en el momento quirúrgico.

CONCLUSION

Se concluye que los tumores del intestino delgado tienen una imprecisa sintomatología temprana, debiendo tenerlos presentes en la sospecha clínica; los métodos de diagnóstico deben emplearse con mayor agresividad; es importante el examen del intestino delgado en laparotomías para tratar otras patologías y eventualmente realizar laparotomías exploradoras tempranas (11) en pacientes con factores de riesgo, síntomas persistentes y aún con métodos de diagnóstico negativos, para mejorar el pronóstico de esta patología.

CUADRO I Presentación Clínica

Dolor cólico	16/21
Pérd. de peso	10/21
Oclusión intestinal	8/21
Hemorr. digestiva alta	12/21
Tumor palpable	5/21
Malaabsorción	2/21
Sindr. Coledociano	3/21
Peritonitis por perforación	—

CUADRO II

Tumores de intestino delgado

Primarios = 21.	
Benignos:	
(4)	Fibroma 2
	Leiomioma 1
	Adenoma 1
Malignos:	
(17)	Adenocarcinoma 11
	Linfoma 4
	Leiomiosarcoma 1
	Carcinoide 1

Metastásicos = 4

Tumores de la ampolla de Vater = 3

CUADRO III

Cirugías realizadas

Enterectomía	9
Resección duodenal	3
Gastroyeyunoanastomosis	4
Enteroenteroanastomosis	1
Op. de Whipple	1
Hemicolectomía derecha	1
Tumorectomía	1
Biopsia	1

SUMMARY

21 patients with primary small bowel tumors are analyzed. They were treated at the Hospital Privado, between the years 1970 - 1988.

Clinical parameters, diagnostic methods and therapy are reviewed. There were 4 benigns and 17 malignants. Operative mortality occurred in 3 patients. 6 had 5 year-survival (2 malignants).

It is concluded that to achieve early diagnosis, these tumors should be clinically suspected, diagnostic methods used more aggressively, small bowel should be examined in all laparotomies.

BIBLIOGRAFIA

- Garriz, R.; Gnocchi, C. y Sánchez, María "Patología, diagnóstico y sobrevida de tumores del intestino delgado operados". *Rev. Arg. Cirugía*, 56: 181 - 187, 1989
- Rosenfelt, F. y Rosengberg, S. "Diffuse histiocytic lymphoma presenting with gastrointestinal tract lesions. The Stanford experience". *Cancer*, 45: 2.188, 1980
- Lowenfels, A. "Why are small bowel tumours so rare?". *Lancet*, 1: 24 - 25, 1973
- Frako, D.; Lazarus, S.; Dotan, J. y Reingold, M. "Early presentation of carcinoma of the small bowel in Crohn disease". *Gastroenterology*, 82: 783 - 787, 1982
- Wilson, J.; Melvin, D.; Gray, G. "Primary malignancies of the small bowel". *Ann. Surgery*, 180: 175 - 179, 1974
- Rochlin, M.; Longmire, M. "Primary tumors of the small intestine". *Surgery*, 50: 586 - 592, 1961.
- Williamson, R.; Welch, C. y Malt, R. "Adenocarcinoma y lymphoma of the small intestine". *Ann. Surgery*, 197: 172 - 178, 1983
- Stel, A.; Calaza, J.; Pelegrino, F. y Enrici E. "Tumores malignos del intestino delgado". *Rev. Arg. Cirugía*, 16: 175, 1969
- Fraser, K. "Summary of malignant tumors of small intestine". *Brit. J. Surg.* 82: 479, 1945
- Strodel, W.; Talpos, G. et al: "Surgical therapy for small bowel carcinoid tumors". *Arch. Surgery*, 118: 391 - 397, 1983
- Miles, R.; Crawford, D. y Duras, S. "The small bowel problem". *Ann. Surgery*, 189: 732 - 740, 1979
- Martin, R. "Malignant tumors of the small intestine". *Surg. Clinics of North America*, 66: 779 - 785, August 1986.
- Darling, R. y Welch, C. "Tumors of the small intestine". *The New England J. of Medicine*, 260: 397 - 407, 1959.