

VARIACIONES CUANTITATIVAS DE UROPEPSINA EN EMBARAZADAS Y DURANTE EL PARTO Y PUERPERIO

ZOILA CASTRO GIRALDO.

Cátedra de Farmacología de la Facultad de Farmacia de Lima.

Catedrático: Doctor CARLOS A. BAMBAREN.

En los últimos años ha aumentado el interés por la determinación cuantitativa de la actividad péptica de la orina acidificada, porque su conocimiento contribuye a una mejor interpretación de la función secretora del estómago, proporcionando, además, un elemento para medir la respuesta del organismo ante situaciones de tensión (Stress).

La gestación es estado fisiológico que determina variaciones cual-quantitativas en los diversos mecanismos de regulación orgánica y que puede alcanzar dimensión morbosa; de aquí que se haya tratado de conocer las que pueden ofrecerse en la eliminación de la uropepsina en la mujer embarazada a partir del segundo trimestre de gravidez y durante el parto, en relación al "síndrome general de adaptación" de SELYE, considerando al embarazo y parto como estímulos de alarma o agentes de "stress".

Puede considerarse el concepto de síndrome general de adaptación de HANS SELYE como una de las empresas de investigación biológica experimental, y de conceptuación doctrinaria, más sobresaliente del progreso médico en toda su historia; por estas razones, se está tratando de encontrar sus elementos integrativos en todas las manifestaciones fisiopatológicas. El organismo animal en estado fisiológico recibe constantemente la acción de agresiones exógenas y endógenas que lo colocan en estado de alarma, anormalidad fisiopatológica que puede decirse constituye su condición habitual. Las diferencias en estas condiciones son tan sutiles en algunos casos que determinan un estado de sufrimiento o "stress". El "stress" puede ser leve o intenso, agudo o crónico, y revestir las formas más variadas; significa desviación del estado normal del organismo, que puede ser mínima o acentuada, como para significar riesgo para la vida. Todo lo que causa "stress", dice SELYE, hace peligrar la vida, a menos que se produzca una respuesta de adaptación adecuada; inversamente, todo lo que hace peligrar la vida causa "stress" y respuesta de adaptación. Los cambios son inespecíficos ante una agresión exógena o endógena de cualquier magnitud; el organismo de situación de equilibrio inestable pasa a otro de desequilibrio o padecimiento que configura el "stress", estado de violencia, de tensión o sobreesfuerzo, que lleva en condiciones adecuadas al desarrollo del "síndrome general de adaptación". Como dice PASCUALINI, el "stress" no es el agente que actúa en el organismo, sino el

padecimiento del organismo por acción de ese agente.

El síndrome general de adaptación comprende tres etapas, que son: reacción de alarma, etapa de resistencia y etapa de agotamiento. Durante la fase de agotamiento, la resistencia está en mengua porque disminuye la producción de corticoides, siendo las alteraciones generales y metabólicas equivalentes a las que existe durante el shock.

El papel predominante de la corteza suprarrenal en la homeostasis lo atestigua la imposibilidad de los animales suprarreñectomizados, o los pacientes con enfermedad de Addison, de hacer frente a las exigencias ambientales. La actividad de las glándulas suprarrenales se excita por los cambios del medio y agentes nocivos, incluyendo cambios fisiológicos tales como el ejercicio muscular moderado, el paso de un ambiente caliente a otro frío o las reacciones emocionales, que se acompañan de aumento de la actividad córticosuprarrenal.

En el Perú han investigado uropepsina: ALBERTO GUZMÁN BARRÓN y LEÓNITAS DELGADO B., en individuos aparentemente sanos, encontrando un promedio de 29 y 19 unidades para hombres y mujeres, respectivamente, y en casos de úlcera gástrica y duodenal un promedio de 40 a 43 unidades; en neoplasia, 13 unidades; estos resultados los confirmó ANTENOR AYSANOA; en cambio, DORA POLO P., siguiendo la misma técnica, encontró cifras mayores que las obtenidas anteriormente, siendo mayor la cantidad de uropepsina en la úlcera duodenal; CARLOS SILVA encontró ausencia de uropepsina en anemia perniciosa; TERESA PASCO RAMÍREZ determinó uropepsina en pacientes tratados con ACTH y cortisona, encontrando que en pacientes con cifras iniciales reducidas el efecto es estimulante, no siendo igual en pacientes con cifras iniciales grandes; LORENZO GUERRA TAGLE encontró cifras aumentadas durante el "stress" por quemaduras en niños; MANUEL ALVAREZ L. estudió la uropepsina en el embarazo, hiperemesis gravídica y pre-eclampsia, encontrando 15,87, 14,49 y 45,25 unidades hora, respectivamente; PERCI FALCÓN usó la técnica de WEST, ELLIS y SCOTT para determinar uropepsina; FERMÍN ROSALES estudió el efecto del salicilato de sodio sobre la excreción de uropepsina, encontrando disminución de uropepsina en la mayor parte de casos; ISABEL VALDIVIA V. estudió uropepsina en niños aparentemente sanos y distróficos y comprobó que las cifras varían en relación con edad y sexo, siendo mayor en los hombres que en las mujeres de la misma edad. En los niños distróficos que estudió, también varían en relación con la edad y sexo, siendo mayor en los hombres, y MANUEL ALMEIDA VARGAS, en sus estudios sobre la función suprarrenal, en las psicosis endógenas y en el alcoholismo crónico mediante la determinación de la uropepsina encontró: en la esquizofrenia y en el alcoholismo crónico, 16,74 unidades y 17,20 unidades, respectiva-

mente; en la psicosis maníaco-depresiva la eliminación de uropepsina es grande en la fase maníaca y menor en la depresiva; debido al estímulo por el electrochoque insulínico, la uropepsina aumenta en más de 100 por 100.

El tema que me propongo estudiar es conocer las variaciones con que se elimina la uropepsina como consecuencia de la gestación y del parto, y lo desarrollo en las siguientes partes: En la primera resumo los conocimientos actuales sobre uropepsina en sujetos aparentemente sanos; en la segunda parte expongo las técnicas para cuantificar uropepsina; en la tercera relato las investigaciones efectuadas e interpreto los resultados; por último, formulo las conclusiones y menciono la bibliografía consultada.

Presento agradecimiento al doctor CARLOS A. BAMBAREN, catedrático de Farmacología y Posología en la Facultad de Farmacia de Lima, por su amplio apoyo para la elaboración de este trabajo, por las sugerencias que me dió y la bibliografía que me proporcionó. Deseo agradecer igualmente a los doctores VITALIANO MANRIQUE y LEÓNIDAS DELGADO B. por las facilidades que me otorgaron en el laboratorio de las clínicas del Hospital "Dos de Mayo"; agradezco también a los doctores NICOLÁS CAVASSA y ARMANDO VIDALÓN, jefes de los consultorios externos de la Maternidad de Lima; a los doctores PEDRO RETTES y RODRIGO FRANCO GUERRA, jefes de los Pabellones 1 y 2 del mismo establecimiento, y a la Q. F. señorita ADA VILLANUEVA, hemerotecaria de la Facultad, por su ayuda en los cálculos matemático-estadísticos.

UROPEPSINA EN ESTADO NORMAL.

La uropepsina es enzima proteolítica que fué descubierta por BRUCKE en 1861. Se encuentra normalmente en la orina y en la sangre en cantidades constantes, sin que la afecte el volumen de orina, pH, densidad, ejercicios, insomnio, etcétera.

Según PODORE³⁴, la uropepsina es enzima proteolítico que segregan las células principales de la mucosa gástrica en forma de pepsinógeno.

FROUIN¹⁴ y LOEPER²³ determinaron su origen gástrico, proporcionando GOTTHEB en 1924 las técnicas para su determinación cuantitativa en sangre y orina.

MIRSKY²⁶ y cols., BUCHER⁷ y FARNSWORTH¹³ han estudiado el origen y propiedades de la uropepsina elaborando técnicas para determinar cuantitativamente esta enzima.

EASCOTT¹¹ y cols. demostraron que tanto la orina como el plasma sanguíneo contienen pepsinógeno, proenzima que por acidificación se convierte en enzima proteolítica, idéntica a la pepsina gástrica.

Las pruebas dadas por MIRSKY²⁶ y²⁸ y cols., y revisadas por BUCHER⁸ en 1947, han demostrado que el pepsinógeno llega a la orina de la siguiente manera: Primero, lo elaboran las células parietales de la mucosa gástrica, siendo secretada, en parte, por el lumen del estómago, donde se convierte en pepsina por acción del ácido clorhídrico; la otra parte se absorbe por el

torrente sanguíneo para ser secretada por el riñón como uropepsina.

MIRSKY²⁶, PODORE³⁵ y SPIRO³⁹ afirman que las células principales del estómago tienen función mixta, exocrina-endocrina; la primera elabora la pepsina que se vierte al estómago, y la segunda produce pepsinógeno, que pasa directamente al torrente sanguíneo para ser eliminado como uropepsina.

LOEPER y ESMONET²³ fueron los primeros que sugirieron que la pepsina urinaria podría ser un profermento vertido directamente en la sangre por las células pépticas de la mucosa gástrica, y que al igual que la pepsina se activa a pH 1,5 a 3 y que, al contrario, de ésta, es estable en medios alcalinos, constituyendo ésta una característica físico-química del pepsinógeno.

MIRSKY²⁶ y²⁷ ha demostrado que la excreción de pepsina no produce aumento de la excreción de uropepsina, porque cuando administró pepsina por vía intravenosa no se produjo aumento en la excreción de uropepsina; administrándola por vía oral a los perros, tampoco dió como resultado aumento de la excreción de esta enzima. Ratificó además la teoría que el pepsinógeno tiene su origen en la secreción vertida directamente a la sangre por las células principales del estómago, porque administrando por vía endovenosa pepsinógeno logró obtener cifras mayores en la excreción de uropepsina.

Los experimentos efectuados por MIRSKY²⁶ y colaboradores, WEST⁵² y cols., SPIRO³⁹ y colaboradores, y en el Perú por ALBERTO GUZMÁN BARRÓN y LEÓNIDAS DELGADO BUTRÓN¹⁸, han demostrado que el promedio de uropepsina es constante y característico para cada sujeto durante el día y la noche y que no la afecta el volumen de orina, pH, densidad, ejercicios físicos, etcétera; sin embargo, WEST⁵² y SPIRO³⁹ indican que las cifras de día y de noche son distintas, siendo menores en la noche en relación con la falta de agentes alarmógenos diurnos, aunque ALBERTO GUZMÁN BARRÓN y LEÓNIDAS DELGADO B., de Lima, señalan que los fuertes estímulos emocionales parece que no tienen influencia en la excreción de uropepsina. Asimismo afirman que las variaciones en los hábitos dietéticos no influyen en la excreción de uropepsina; pero BUCHER⁷ notó marcado aumento de esta enzima en mujeres jóvenes después de duplicar la porción de proteínas tomadas durante varios días, y, a la inversa, cuando se administró una dieta escasa de proteínas dió como resultado excreción reducida.

Prueba el origen gástrico de la uropepsina la desaparición de ésta en los animales gastrectomizados y en pacientes con anemia perniciosa y, por lo tanto, portadores de aquilia gástrica; este concepto lo confirman los experimentos realizados por FROUIN¹⁴, BUCHER⁸, SEYMOUR³⁸, FARNSWORTH¹³, SPIRO³⁹, JANOWITZ²¹, PODORE³⁵, MACKENZIE²⁴, BALFOUR⁶, GOODMAN³⁶, y en el Perú por GUZMÁN BARRÓN y DELGADO BUTRÓN¹⁸, GÓMEZ MUÑOZ¹⁷ y CARLOS SILVA⁴⁷.

La uropepsina no es pepsina, sino pepsinógeno. La diferencia entre pepsina y pepsinógeno está bien establecida; así, el punto isoeléctrico de la primera es 1 y de la segunda, 2; la pepsina se destruye en una proporción de 30 por 100 a pH 7,5 y de 100 por 100 a pH 10; la uropepsina resiste una alcalinidad hasta de 9,4, lo que demuestra que al recorrer el torrente sanguíneo no sufre alteración alguna y se elimina tal cual.

La conversión del pepsinógeno en pepsina es autocatalítica y a pH 1,5 a 3.

Según la mayoría de los autores, la cantidad de uropepsina disminuye con la edad en forma paralela a la disminución de ácido clorhídrico. En cuanto al sexo, MIRSKY encuentra variaciones insignificantes entre sujetos de los dos sexos, excepto en un pequeño grupo cuya edad fluctuaba entre 70 a 79 años, en que parece comprobarse pequeña diferencia a favor del hombre.

BALFOUR⁶ y cols. señalaron en mujeres normales leve aumento de pepsinógeno durante el premenstruo, la menstruación y la gestación, volviendo a la cantidad habitual en el postparto. ALVAREZ LINARES¹, de Lima, estudió las variaciones del pepsinógeno en el embarazo, hipemesis gravídica y preeclampsia, encontrando un promedio de 15,87, 14,49 y 45,25 unidades hora, respectivamente.

M. MEEROFF²⁵, de Buenos Aires, afirma que no observó diferencia alguna en la excreción de uropepsina relacionándola con el sexo. En lo referente a la influencia de la edad, comprobó, aunque no siempre, disminución cuando se trataba de personas en plena senectud. Como ocurre con la clorhidria, hay ancianos con cifras normales y hasta con aumento de uropepsina, sin que medie circunstancia patológica.

SPIRO³⁰ y cols. y PASCUALINI³², de Buenos Aires, han investigado el rol del sistema endocrino sobre la secreción gástrica, comprobando que las hormonas influyen en la uropepsina, especialmente la ACTH y cortisona, porque inyectándolas en sujetos de experimentación se ha producido inmediato y marcado aumento en la excreción de uropepsina en 100 por 100 dentro de 24 horas.

La integridad de las glándulas endocrinas es muy necesaria para una respuesta normal de ACTH, habiéndose encontrado concentración disminuida en la excreción de esta enzima en pacientes con enfermedad de Addison, anemia perniciosa, pero alcanzó cifras normales administrando cortisona.

SMITH⁴⁰ señala que la actividad estimulante de la ACTH sobre la secreción gástrica se realiza a través de la glándula suprarrenal, tanto para producir aumento de pepsina del jugo gástrico cuanto de uropepsina.

Según SEYMOUR³⁸, la administración de ACTH y cortisona por días o semanas induce a aumento importante en la secreción gástrica de ácido y pepsina, aproximadamente el 200 por 100, y aumento de uropepsina, siendo iguales o mayores en pacientes con úlcera duodenal activa.

En trabajos realizados en Bogotá por ANDRADE VALDERRAMA³ y cols., se confirmó una vez más que la prueba de excreción de uropepsina es de gran valor pronóstico y diagnóstico en el carcinoma del estómago y especialmente en la úlcera duodenal.

TÉCNICAS PARA DETERMINAR UROPEPSINA.

Las técnicas para la determinación cuantitativa de uropepsina son varias; entre las principales se tiene la de ANSON, MIRSKY y WEST, ELLIS y SCOTT, que emplean distintos substratos químicos cuya desintegración se mide para apreciar la actividad proteolítica de la orina. Así, se ha utilizado fibrina, caseína y últimamente hemoglobina. En la actualidad, a partir de los trabajos de ANSON y MIRSKY, se emplea carboxi-hemoglobina.

ALBERTO GUZMÁN BARRÓN y LEÓNIDAS DELGADO BUTRÓN¹⁵, de Lima, emplearon la técnica de WEST, ELLIS y SCOTT³², que es la que he seguido, por ser fácil de efectuar y porque el substrato que se utiliza para la determinación de la uropepsina es leche homogeneizada, material fácil de conseguir en nuestro medio.

La técnica se basa en el número de segundos que una muestra de orina activada en medio ácido, a pH 3 ó menos, tarda en producir la coagulación de la caseína de la leche, transformándola en paracaseína a temperatura constante de 37° centígrados.

El número de segundos utilizado en la realización de dicho fenómeno y el volumen de orina eliminado sirven para los cálculos.

Para los cálculos no se necesita un término de comparación, porque se dispone de un nomograma en el que se lee directamente un factor que sirve para llevarlos a cabo.

Los resultados se expresan en unidades de uropepsina por hora, siendo una unidad igual al número de centímetros cúbicos de orina activada por 10, que da un punto final en 100 segundos. Esto equivale a 0,26 microgramos de pepsina cristalizada Armour.

La cantidad de uropepsina excretada es relativamente constante durante el día, aunque la primera orina de la mañana resulta más cómoda y da, según BALFOUR⁶ y colaboradores, una idea más aproximada de la actividad constante del estómago.

Este procedimiento es fácil y muy apropiado para determinar las variaciones de esta enzima en todos los casos en los que entra en juego la estimulación córtico-adrenal, según dice WEST³² y cols. y repiten ALBERTO GUZMÁN BARRÓN y L. DELGADO BUTRÓN¹⁵, de Lima.

Para efectuar el método de WEST, ELLIS y SCOTT, se necesita: 1. Re却tivos. 2. Recolectar la orina. 3. Activar la uropepsina. 4. Apreciar la cantidad de uropepsina.

1. Re却tivos empleados.

a) Solución amortiguadora de acetato de amonio a pH 4,9; NaOH, 4,2 gr.

Ácido acético glacial, 9,2 c. c.

Agua destilada, cantidad suficiente para 100 c. c. (determinar el pH con potenciómetro).

b) Solución a 0,2 por 100 de metilo de naranja.

c) Solución 2/N de ácido clorhídrico.

d) Mezcla leche-tampón (partes iguales de leche homogeneizada y solución amortiguadora de acetato).

Preparación de las soluciones amortiguadoras. — A una solución de 4,2 gr. por 100 de NaOH se adicionó gradualmente ácido acético glacial, hasta que la mezcla llegue al pH deseado, que determiné con potenciómetro de Beckman.

El ácido empleado para el pH más ácido (4,9) estuvo alrededor de 11,5 c. c. y para el más alcalino alrededor de 5,0 c. c.

Procedimiento. — Todas las soluciones amortiguadoras se probaron con 10 mg. de pepsina en escamas. Estas pruebas se repitieron varias veces para descartar el

amortiguador de pH 4,9, porque coagula la leche sin agregar pepsina, y los amortiguadores de pH 6,2 a 7,0 por dar resultados negativos.

2. Recolección de orina.

Las muestras se recogieron, por períodos de 1 a 6 horas, de la siguiente manera: Se hace orinar al paciente, anotándose en ese momento el tiempo exacto, sin tomar en cuenta el volumen de esta primera orina; pasada la hora o más se repite el procedimiento, anotándose nuevamente el tiempo y el volumen total de esta segunda orina, de la cual se obtiene la muestra para cuantificar uropepsina.

Si la muestra se desea conservar más de 6 horas se le adiciona tolueno, y así preservada puede guardarse en refrigerador por dos semanas sin que pierda su actividad.

3. Activación de la uropepsina.

Para determinar el pepsinógeno urinario debe convertirse en pepsina, lo cual se hace acidificando la orina, hasta más o menos pH 3 ó más, de la manera siguiente:

A 2 c. c. de orina problema se agregan 0,05 c. c. de metilo de naranja al 2 por 100 y 0,1 c. c. de solución 2/N de ácido clorhídrico. El indicador debe virar el rojo, lo que indica que la orina ha alcanzado el pH óptimo para activar el uropepsinógeno.

La orina acidificada se incuba durante una hora en baño María a 37° C. de temperatura. Aunque la activación del pepsinógeno tiene lugar en los primeros 15 minutos y se completa a los 30, se toma una hora para mayor seguridad, cuando la activación de la pepsina alcanza el máximo.

4. Apreciación de la cantidad de uropepsina.

Todos los reactivos usados, incluso el agua destilada, deben permanecer en baño María a 37° C. En un tubo de ensayo se coloca 0,1 c. c. de orina activada, 0,9 de agua destilada y 1 c. c. de solución amortiguadora de acetato y se mezcla y adicionan 0,5 c. c. de la mezcla lecheytampón; se agita, se coloca el tubo en baño María a 37° C. y se toma el tiempo con cronómetro.

El final de la reacción está dado por finas partículas de caseína que aparecen en las paredes del tubo, después de agitarlo cada 10 ó 15 segundos, para facilitar la localización de la caseína que precipita. La reacción termina al minuto o a los 5 minutos.

Si el punto final se obtiene a más de 6 minutos, hay que repetir la prueba empleando mayor cantidad de orina activada (0,5 c. c. a 1 c. c.), determinando el agua destilada que se agregó, de tal manera que el tubo contenga exactamente 1,0 mg. antes de añadir el amortiguador.

En algunas ocasiones se requiere mayor cantidad de ácido; en este caso se anota el excedente agregado para corregir el resultado final.

La cantidad de orina activada puede variar hasta 1,0 c. c. y los resultados obtenidos se normalizan haciendo apreciaciones en una curva de calibración y se expresan en unidades excretadas en una hora.

Interpretación de la curva de calibración (fig. 1).— Una vez obtenido el tiempo en que un volumen x de orina coagula la leche, se hacen las lecturas en la curva de calibración. Para ello, se halla el punto dado por el volumen usado (v) y el tiempo en segundos que tardó ese volumen en coagular la leche. De ese punto se traza una paralela a cualquiera de las curvas que figuran en el cuadro hasta interceptar la línea de los 100 segundos y se lee el volumen (v') que corresponde a este punto de intersección.

Con estos datos, las unidades de uropepsina extraídas por hora se expresan de la siguiente manera:

$$U/H = \frac{V}{v \times h \times 10}$$

V = Volumen de la muestra que se ha tomado con tiempo.
v = Volumen en ml. usado en la prueba.
h = Horas durante la cual V fué extraída.
10 = Una constante.

Si se desea expresar en unidades por ciento se aplica la siguiente fórmula:

$$\text{Unidades por 100} = \frac{100}{v'}$$

Utilizando esta técnica, ALBERTO GUZMÁN BARRÓN y LEÓNIDAS DELGADO BUTRÓN¹⁸ han encontrado en Lima 29 unidades en hombres y 19 unidades en mujeres.

CURVA DE CALIBRACIÓN

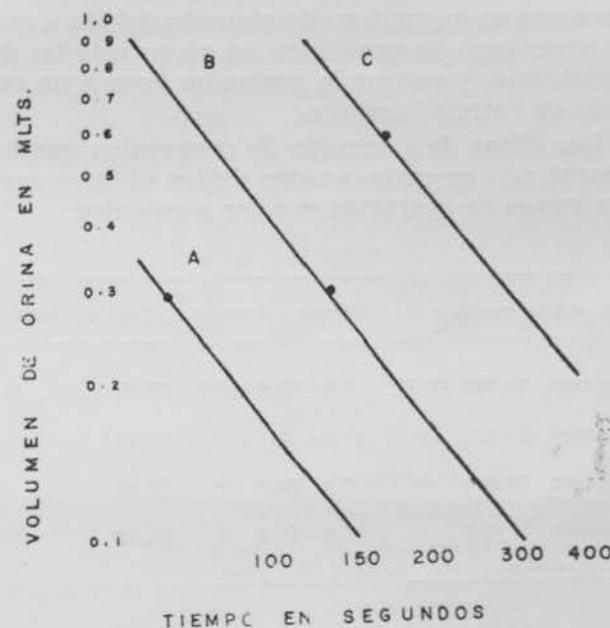


Fig. 1.

INVESTIGACIONES EFECTUADAS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.

He investigado uropepsina en tres grupos de mujeres que concurren a los consultorios externos e internos de la Maternidad de Lima, tomando para el efecto:

1) Sesenta gestantes en el último trimestre de evolución de la gravidez.

2) Diez gestantes durante el trabajo de parto.

3) Diez parturientas durante los primeros días del puerperio.

Estos grupos incluían mujeres mestizas, cuyas edades fluctuaban entre 18 y 30 años, que habían tenido gestación normal y que aparentemente gozaban de buena salud.

Para determinar la excreción de la uropepsina en embarazadas recolecté personalmente la orina por las mañanas, en el término de una a dos horas, previa medida de la cantidad emitida en ese lapso de tiempo, y haciéndolas evacuar la vejiga de antemano hasta donde fuera posible.

Al día siguiente del parto, y a veces al segun-

do día, se ha procedido a evacuar la vejiga por medio del cateterismo, a fin de evitar fenómenos inhibitorios y también para evitar que la orina se mezcle con sangre.

Las gestantes en trabajo de parto no estuvieron sometidas a tratamiento alguno para producir analgesia o acelerar el parto.

La mujer no gestante, en Lima, según ALBERTO GUZMÁN y LEÓNIDAS DELGADO L.¹⁸, elimina 19 unidades de uropepsina como cifra media, con variaciones mínima y máxima de 1 a 46.

La uropepsina en los seis primeros meses de embarazo, según ALVAREZ LINARES¹, Lima, que estudió 73 gestantes, es de 3,86 a 55,22 unidades, con media de 15,87 unid./hora; o sea, 3,13 unidades menos que la cifra normal media de personas no gestantes, disminución debida a que el organismo se encuentra en pleno estadio de resistencia, y porque la gestación lleva a un estado de "stress" crónico.

Las cifras de excreción de uropepsina que he encontrado en embarazadas de los últimos cuatro meses de gestación son las siguientes:

Cifra media	Cifras extremas	Coef. variación
6 meses, 19.993 U/H.	9,5 - 59,4 unid.	52,62 unid. %.
7 meses, 20.221 "	11,6 - 70,6 "	56,40 "
8 meses, 22.666 "	7,2 - 80,6 "	37,40 "
9 meses, 27.887 "	17,6 - 90,2 "	31,12 "

Las gestantes de 6 meses de embarazo tienen como cifra media 19,99 unidades, o sea, 0,99 unidades más que la cifra normal media de personas no gestantes y 4,12 unidades más que las obtenidas por ALVAREZ LINARES¹, de Lima, en gestantes de seis primeros meses de embarazo.

En el séptimo mes de gravidez la cifra media es mayor que la normal en 1,22 unidades. En el octavo y noveno mes las cifras son mayores en 3,66 unidades y 8,88 unidades, respectivamente, que la media.

El aumento máximo de uropepsina es a los nueve meses. Las cifras extremas también varían de 7,2 unidades como cifra mínima en el octavo mes y 90,2 unidades en el noveno mes, con un coeficiente de variación de 37,40 unidades en el octavo mes y 31,12 en el noveno mes.

Todos los casos presentan cifras mayores a la media normal.

Durante el trabajo de parto la excreción de uropepsina disminuye moderadamente; siguen pequeñas o disminuidas durante el primero, y a veces hasta el segundo día del puerperio, para alcanzar cifras normales o superiores en los días siguientes. En diez parturientas seguidas durante el primero y segundo día de puerperio encontré la siguiente cantidad de uropepsina:

M E D I A	Cifras extremas	Coef. variación
Parto	17.532	8,4 - 60,9
Primer dia puerp.	16.298	13,9 - 47,8
Segundo dia puerp.	14.228	13,5 - 50,4

Las cifras extremas varían desde 8,4 hasta 60,9, con un coeficiente de variación de 34,04 unidades, correspondiente a una media de 17,53 U/H, cifra 1,47 unidades menos que la cifra normal.

Durante el primero y segundo día de puerperio he encontrado cifras extremas que oscilan entre 13,5 a 50,4, con un coeficiente de variación de 36,63 a 36,92, encontrando en el primer día una media de 16,29 unidades, o sea 2,71 unidades menos que la normal, y en el segundo día de 14,22 unidades, con una diferencia de 4,78 unidades menos que la cifra media normal, equivalente a 25,15 unidades por 100.

Los resultados obtenidos guardan relación con la excreción de los glucocorticoides según VENNING⁴⁸, que alcanzan su acmé de eliminación en el último trimestre del embarazo. Habitualmente disminuye la eliminación de estas hormonas antes del parto y dos a cuatro días después regresa a la normalidad la excreción de glucocorticoides, lo que se comprueba en el trabajo realizado por JULIO ZAPATA RIVAS⁵³, de Lima, aunque ha observado que durante el trabajo de parto la cantidad de glucocorticoides se halla aumentada con respecto a las cantidades excretadas durante el primer y tercer trimestre de la gestación.

Según CAÑADELL¹⁰, en el transcurso del embarazo normal se asiste a la instalación paulatina de un síndrome hipercortical, análogo al que se observa en la enfermedad de Cushing. Sus síntomas más típicos son retención hidrosalina, aumento de peso, aspecto de plétora, ligera hipertensión arterial, disminución de tolerancia a los hidratos de carbono, aparición de estrías violáceas en el vientre, mamas y otras zonas del cuerpo y, finalmente, marcado aumento de la excreción de corticoides y 17-cetoesteroídes.

El origen del hipercorticalismo de la gestación se debe a la sobrecarga orgánica que crea el desarrollo del nuevo ser y, problemáticamente, también al estímulo de la córticotropina elaborada por la placenta, según FROUIN¹⁴.

Los resultados obtenidos investigando uropepsina se exponen a continuación:

GESTANTES DE SEIS MESES

Nombre	U/H uropepsina
R. T.	9.565
A. M.	10.114
D. R.	35.031
C. M.	42.967
G. R.	59.137
M. D.	59.354
J. Z.	59.420

GESTANTES DE SIETE MESES

Nombre	U/H uropepsina
A. B.	11.633
E. H.	51.282
A. R.	58.951
L. L.	60.277
V. N.	61.714
F. A.	65.033
V. B.	65.625
N. M.	70.664
E. A.	70.692

PARTURIENTAS EN EL MOMENTO DE PARTO

Nombre	U/H uropepsina
A. H.	8.441
N. S.	11.764
N. P.	14.285
A. O.	14.400
M. F.	16.666
C. A.	17.322
J. G.	26.771
A. G.	35.200
V. R.	60.544
I. A.	60.904

GESTANTES DE OCHO MESES

Nombre	U/H uropepsina
M. F.	7.246
C. V.	9.009
Y. A.	15.419
R. R.	24.074
A. A.	29.139
C. S.	29.540
C. V.	32.214
A. T.	32.657
S. E.	33.059
D. C.	44.970
B. G.	45.714
R. S.	53.030
J. F.	68.662
M. M.	71.111
J. O.	80.610

PUERPERAS DEL PRIMER DIA

Nombre	U/H uropepsina
N. S.	13.548
M. F.	13.907
C. A.	17.204
A. O.	17.094
I. A.	21.935
N. P.	42.307
A. G.	46.513
A. H.	47.619
J. G.	47.826
V. R.	62.251

PUERPERAS DEL SEGUNDO DIA

Nombre	U/H uropepsina
M. P.	17.636
E. A.	31.944
N. M.	45.685
L. C.	51.440
M. H.	56.356
O. Ch.	59.090
C. R.	66.129
C. G.	67.160
L. P.	90.214

Nombre	U/H uropepsina
A. O.	13.548
A. G.	24.724
V. R.	25.157
A. H.	27.860
C. A.	31.133
J. G.	35.928
N. P.	37.593
I. A.	37.732
M. F.	38.709
N. S.	50.420

Los coeficientes matemático - estadísticos de los resultados obtenidos van enseguida:

Gr. U/H uropepsina	Número de casos	Media \pm E. St.	Desv. St. \pm E. St.	Coef. variación	Cifras extremas
6 meses	7 pacientes	19.993 \pm 3,65	8.943 \pm 2,58	52,62 %	9,5 - 59,4
7 "	9 "	20.221 \pm 4,56	15.743 \pm 3,93	56,40 %	11,6 - 70,6
8 "	15 "	22.666 \pm 4,21	25.614 \pm 3,84	37,40 %	7,2 - 80,6
9 "	9 "	27.887 \pm 1,11	21.405 \pm 2,85	31,12 %	17,6 - 90,2
Parto	10 "	17.532 \pm 4,19	24.576 \pm 5,79	34,07 %	8,4 - 60,9
Primer dia puerperio	10 "	16.298 \pm 3,76	11.284 \pm 2,65	36,92 %	13,9 - 47,8
Segundo dia puerperio	10 "	14.228 \pm 3,14	9.435 \pm 2,22	36,63 %	13,5 - 50,4

Las variaciones de la cantidad de uropepsina eliminada por gestantes, parturientas y puérperas se expresan en la curva que se inserta en seguida, hecha con las cifras medias obtenidas (figura 2).

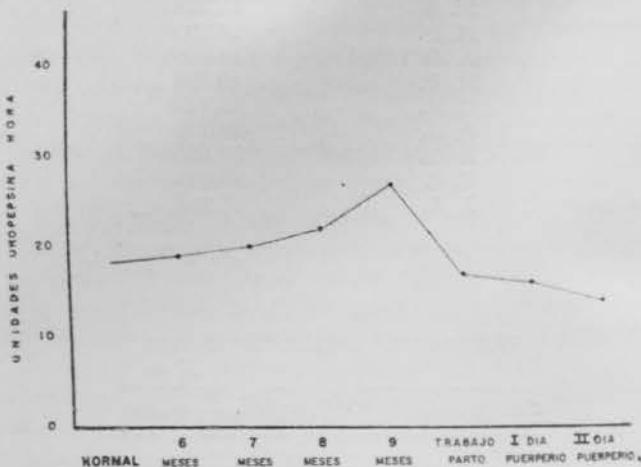


Fig. 2.

El diagrama que sigue representa las cifras medias, mínimas y máximas de uropepsina en gestantes, parturientas y puérperas del primer y segundo día (fig. 3).

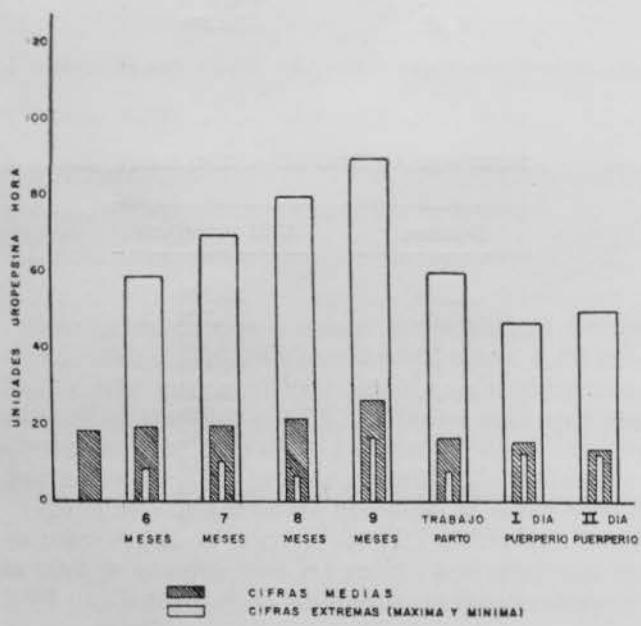


Fig. 3.

Para interpretar los resultados obtenidos investigando la eliminación de uropepsia en gestantes de los últimos meses de embarazo, en el trabajo de parto y en los dos primeros días del puerperio, se necesita exponer brevemente el concepto del embarazo como agente de "stress".

Desde el momento que se instala la gravidez, junto con los más variados estímulos de distinta naturaleza que actúan en las embarazadas, existen elementos alarmógenos como para originar una reacción sistemática del organismo, interpretada como defensiva, que conduce a aumentar la producción por la hipófisis de hormonas adrenocorticotropas, la cual estimula a

la corteza suprarrenal para que forme grandes cantidades de hormonas esteroideas con predominio de glucocorticoides.

Esta acción defensiva se realiza en tres fases, que el organismo expresa con modificaciones, que siguen el esquema de Selye.

El embarazo en los primeros meses de gestación es uno de los más formidables generadores de "stress". Hipotensión arterial, depresión del sistema nervioso (apatiá), disminución del tono muscular (adinamia), trastornos de permeabilidad capilar, hipocloremia, aumento transitorio seguido de disminución de glucemia, leucopenia seguida de leucocitosis, eosinofilia y melanodermia con tendencia al colapso, son elementos de la sintomatología del síndrome general de adaptación en su reacción de alarma.

Esta reacción de alarma la provoca el embarazo, que afecta al organismo no preparado o inadaptado cuantitativa o cualitativamente. Esta es la razón por la cual esta fenomenología es mucho más frecuente en la primigesta que en la multigesta. Los cambios que se producen, caracterizados por manifestaciones de agotamiento e hiperfunción corticoide, son mezcla de disminución y exceso de función.

En la etapa de resistencia el organismo se adapta al nuevo estado, recuperándose de toda la sintomatología antes descrita, o bien pasando al síndrome de toxemia gravídica como expresión de enfermedad por mala adaptación del organismo a la acción del embarazo. En esta etapa aparece toxemia gravídica, con alteraciones semiológicas y bioquímicas, que pueden mejorar con tratamiento adecuado o pasar a la fase de agotamiento o tercera fase del síndrome general de adaptación de Selye.

Según SELYE⁴³, se podría incluir a la hipermesis gravídica, dentro de las enfermedades de adaptación, en el grupo de trastornos psicosomáticos variados.

CAÑADELL¹⁰ cita a DEVIS VAN DEN ELCKHOUDT y TOBIAN, quienes comprobaron que la excreción de corticoides en las embarazadas afectadas de eclampsia llega al doble de la cantidad que elimina la mujer con gestación normal.

PASCUALINI³² sostiene que muchos de los síntomas de la eclampsia, como hipertensión de tipo renal, necrosis y hemorragias en las suprarrenales, edemas, lesiones de hialinosis cerebral con las convulsiones características, son los que se observan experimentalmente después de administrar desoxicosterona.

Es conocida la observación, ya antigua, que durante el embarazo la artritis reumatoidea suele mejorar. En relación con este hecho se han descrito resultados favorables, en un pequeño número de casos, mediante la transfusión semanal de 250 c. c. de plasma extraído en el postparto.

El parto, a su vez, es agente de "stress" o alarmógeno, porque los temores que involucra la proximidad del parto producen equilibrio instable, sobre todo en las primíparas. Durante

el parto, dice LUIS M. PÉREZ³³, de Buenos Aires, se asiste a veces a la más grande excitación acompañada de lamentos que aumentan con los dolores, así como a la conformidad, interrumpida sólo cuando las contracciones son muy energicas.

Se ha demostrado que existe "stress" durante el parto porque disminuyen los eosinófilos; esta eosinofilopenia se produce por intermedio del sistema hipofisosuprarrenal; porque la corticotropina estimula la corteza suprarrenal, provocando descarga de glucocorticoides y éstos son la causa de disminución de los eosinófilos circulantes.

Las suprarrenales producen durante el síndrome general de adaptación aumento de corticoides que pasan a la sangre. Estas hormonas aumentan la resistencia al "stress".

Los mineralocorticoides también aumentan durante el "stress", incrementando la resistencia del organismo.

VENNING y KAZMIN⁴⁹ han probado que la eliminación de los corticoides urinarios está aumentada durante la reacción de alarma, inclusive cuando actúan alarmógenos fisiológicos, y que la excreción puede aumentar en el hombre hasta diez veces por encima de lo normal por acción de diversos estímulos intensos (intervenciones quirúrgicas, traumatismos, estímulos emocionales), y que hasta el recién nacido es capaz de reaccionar después de traumatismo del parto con aumento de glucocorticoides (11 oxiesteroides) urinarios, según afirma PASCUALINI³².

A. VALDIVIA⁵⁰, de Lima, estudió el síndrome general de adaptación en el recién nacido, comprobando que disminuyen los eosinófilos.

SELYE⁴² y⁴⁴ ha comprobado que la corticoiduria durante la reacción de alarma está estrechamente relacionada con la dieta y que en los individuos bien nutridos es mayor que en los desnutridos. Un aporte proteico abundante aumenta la excreción de glucocorticoides.

La determinación de uropepsina en embarazadas, durante los últimos cuatro meses de gestación, permite no sólo cuantificarla, sino relacionar la excreción de uropepsina con la actividad suprarrenal e hipofisaria, de tal modo que ella pueda dar la medida de cómo cumplen su función. Está comprobado que la administración de ACTH y cortisona en individuos normales aumenta la excreción de uropepsina, como lo refieren KOLAN y ORREGO²² y SPIRO³⁹ y cols. En la insuficiencia suprarrenal la excreción está disminuida y no se incrementa por el ACTH, pero retorna a cifras normales cuando se administra cortisona, según MIRSKY²⁶.

GRAY y cols.¹⁵ sostienen que la vía mediante la cual el "stress" alcanza el estómago es el hipotálamo, que estimula el eje hipofisosuprarrenal, originando la producción de glucocorticoides con aumento de la secreción gástrica de pepsina, aumento del pepsinógeno sanguíneo y uropepsina.

El embarazo condiciona en el organismo materno una situación de sobreestruerzo, de sobrecarga orgánica, por el desarrollo del nuevo ser. Este sobreestruerzo, al actuar en forma prolongada, constituye una condición de "stress", de padecimiento.

Las cifras de excreción de uropepsina durante los últimos cuatro meses del embarazo están aumentadas moderadamente, porque el embarazo constituye un alarmógeno que lleva al organismo a anormalidad "fisiológica" que actúa durante mucho tiempo, determinando un "stress" crónico que, según SELYE, sería el estadio de resistencia.

Las cifras de excreción de uropepsina durante el trabajo del parto son menores que las encontradas durante los últimos meses de embarazo y guardan relación o paralelismo con la excreción de glucocorticoides, que también disminuyen, según VENNING y BROWNE⁴⁸. Estos resultados, a los cuales VENNING y BROWNE no les encuentran explicación, siguiendo a SELYE pueden interpretarse recordando que un nuevo alarmógeno o "stressor", previa existencia de otro, produce disminución de la resistencia, constituyendo el fenómeno de la sensibilización cruzada.

Durante el puerperio las cifras disminuidas de uropepsina paulatinamente van a la normalidad y aun a veces alcanzan cifras mayores que las encontradas antes del parto.

Por último, desde el punto de vista práctico, la determinación prenatal de uropepsina puede ser índice de suficiencia suprarrenal.

Resumiendo lo dicho, puede afirmarse que la mejor interpretación de las variaciones de la uropepsina se encuentra aceptando la concepción de HANS SELYE, de Montreal, para quien la salud es un proceso de adaptación y las variaciones fisiopatológicas el resultado de factores de "stress".

CONCLUSIONES.

1.^a Se estudió las variaciones cuantitativas de uropepsina durante el embarazo normal, el trabajo de parto y el puerperio (primeros días) de mujeres cuyas edades fluctuaban entre 18 y 30 años, comprobando que la excreción de uropepsina durante los cuatro últimos meses de gestación ofrece las siguientes cifras:

	M E D I A	Cifras extremas
6 meses	19.933 U/H.	9,5 - 59,4 unidades.
7 "	20.221 "	11,6 - 70,6 "
8 "	22.666 "	7,2 - 80,6 "
9 "	27.887 "	17,6 - 90,2 "

Estas cifras están aumentadas discretamente, respecto a las normales de mujeres adultas, fuera del período de gestación.

2.^a La excreción de uropepsina durante el

trabajo de parto se encuentra disminuida, acusando una media de 17,53 y como cifras extremas 8,4 a 60,9 unidades/hora.

3.^a Las cifras de excreción de uropepsina permanecen disminuidas durante el primero, y a veces hasta el segundo día del puerperio, para alcanzar cifras normales o superiores en los días siguientes. En el primer día de puerperio hubo una media de 16,29 unidades y cifras extremas de 13,9 a 47,8 unidades. En el segundo día la media fué de 14,22 unidades y las cifras extremas de 13,5 a 50,4 unidades.

4.^a El embarazo normal constituye un alarmógeno o "stressor" crónico, fisiológico, de acción moderada, que lleva al organismo materno al estadio de resistencia y adaptación.

5.^a El parto es alarmógeno fisiológico, cuya acción posterior a la del embarazo no promueve eliminación mayor de uropepsina porque encuentra el organismo en el estadio de resistencia, asistiendo al fenómeno de sensibilización cruzada.

6.^a El retorno a las cifras de uropepsina bajas se realiza paulatinamente durante los primeros días del puerperio.

7.^a La determinación cuantitativa de uropepsina es índice indirecto y de valor del estado funcional córticosuprarrenal.

RESUMEN.

Se dosifica la eliminación de uropepsina durante el embarazo normal, el parto y primeros días del puerperio. En el embarazo aumenta discretamente para disminuir durante el parto y primeros días del puerperio, recuperándose en seguida los valores normales. Se cree que la dosificación de uropepsina es un índice indirecto y de valor del estado funcional de la corteza suprarrenal.

BIBLIOGRAFIA

1. ALVAREZ LINARES, M.—"Stress". Uropepsina en el embarazo, hiperemesis gravídica y preeclampsia. Tesis bachiller en Medicina. Lima, 1954.
2. ACOSTA P. VITALIANO: Determinación de los valores normales de excreción de uropepsina en niños; sus variaciones en el trauma quirúrgico infantil en relación al "Síndrome de Adaptación" de Selye. Tesis bachiller en Medicina. Lima, 1954.
3. ANDRADE VALDERRAMA, E., OSPINA ARCHILLA, J. y COVELLI OTERO, J. V.—Rev. Fac. Med., 24, 679. Bogotá, 1955.
4. AYZANOZA ANTENOR.—Excreción de uropepsinógeno en sujetos aparentemente normales, en cáncer gástrico y en úlceras gastroduodenales sometidas a gastrectomías. Tesis bachiller en Medicina. Lima, 1955.
5. ALMEIDA VARGAS, M.—Rev. Peruana Neuropsiquiat., 19, 245, 1956.
6. BALFOUR, D. C., PRESTON, F. y BOLLMAN, J.—Gastroenterology, 10, 880, 1948.
7. BUCHER, G. R.—Uropepsin. Gastroenterology, 8, 627, 1947.
8. BUCHER, G. R. e IVY, A. C.—Amer. J. Physiol., 150, 415, 1947.
9. BENACH CARRERAS, B.—Bol. Soc. Argent. Obst. y Ginec., 32, 459, 1953.
10. CAÑADELL, J. M.—Suprarrenales. Fisiopatología y clínica, pág. 273. Barcelona, 1953.
11. EASCOTT, H. H. G., FAUCETT, J. K. y ROB, C. G.—Lancet, 1, 1068, 1953.
12. FALCÓN PERCI.—Revisión de la técnica de West, Ellis y Scott para dosaje de uropepsina. Tesis bachiller en Medicina. Lima, 1954.
13. FARNSWORTH, E. B., SPEER, E. y ALT, H. L.—J. Laborat. Clin. Med., 31, 1.025, 1946.

14. FROUIN, A.—Compt. Rend. Soc. Biol., 56, 204, 1904.
15. GRAY, S. J., J. A. BENSON, R. W. REIFENSTEIN, H. M. SPIRO y SELYE, H.—Annual report on stress, pág. 18. Montreal, 1951.
16. GUERRA TAGLE, L.—Variaciones de la excreción de uropepsina en niños durante el "stress" por quemaduras. Tesis bachiller en Medicina. Lima, 1955.
17. GÓMEZ MUÑOZ, C.—Estudio de la uropepsina durante el "stress" operatorio. Tesis bachiller en Medicina. Lima, 1954.
18. GUZMÁN BARRÓN, A. y DELGADO BUTRÓN, L.—Anal. Fac. Med. de Lima, 37, 167, 1954.
19. GONZÁLEZ, R.—El Día Médico, 18, 549, 1946.
20. L. B.—Lancet, 267, 1.007, 1954.
21. JANOWITZ, H. D., LEVY, M. y HOLLANDER, F.—Am. J. Med. Sci., 220, 679, 1950.
22. KOLAN, S. y ORREGO, H.—Prensa Méd. Argent., 36, 1.884, 1951.
23. LOEFER, M. y ESMONET, C.—Compt. Rend. Soc. Biol., 64, 310, 1908.
24. MACKENZIE, D. H.—Brit. J. Exp. Pathol., 34, 593, 1953.
25. MEEROFF, M.—Prensa Méd. Argent., 34, 2.308, 1956.
26. MIRSKY, I., BLOCK, S. y BROH-KAHN, R. A.—J. Clin. Invest., 27, 818, 1948.
27. MIRSKY, I., FUTTERMAN, P. y KAPLAN, J.—J. Lab. and Clin. Med., 40, 188, 1952.
28. MIRSKY, I., KAPLAN, J. y BROH-KAHN, R. A.—Assoc. Res. Nerv. Mental Dis., 29, 628, 1950.
29. NELSON, D. H., WILCLARSON, D. D., TYLEN, F. H. y SAMUELS, L. T.—J. Clin. Endocrinol., 11, 770, 1951.
30. POLO DORA.—Determinación de uropepsina en gastropatías ulcerosas. Tesis bachiller en Farmacia. Lima, 1956.
31. PASCO TERESA.—Determinación de la uropepsina en pacientes tratados con ACTH y cortisona. Tesis bachiller en Medicina. Lima, 1954.
32. PASCUALINI, R.—Stress, 4, 89, 1952.
33. PÉREZ, M. L.—Tratado de Obstetricia, vol. 1, pág. 51. Buenos Aires, 1951.
34. PODORE, M., BROH-KAHN, R. A. y MIRSKY, I.—J. Clin. Invest., 27, 834, 1948.
35. PODORE, C., BROH-KAHN, R. A. y MIRSKY, I.—J. Clin. Invest., 27, 825, 1948.
36. RAYMON GOODMAN, SANDOVAL, E. y HALSTED, F.—J. Lab. and Clin. Med., 40, 872, 1952.
37. ROSALES FERMIN.—Efecto del salicilato de sodio sobre la excreción de uropepsina. Tesis bachiller en Medicina. Lima, 1955.
38. SEYMOUR, J., GRAY S. RAMPSEY, REIFENSTEIN y ROBERT, W.—Gastroenterology, 25, 156, 1953.
39. SPIRO, H., REIFENSTEIN, R. y GRAY, S.—J. Lab. and Clin. Med., 35, 899, 1950.
40. SMITH, G.—Journ. Am. Med. Ass., 145, 147, 1951.
41. SELYE, H.—Stress, 1, 386, 1954.
42. SELYE, H.—J. Clin. Endocrinol., 6, 117, 1946.
43. SELYE, H.—Ann. Int. Med., 29, 409, 1948.
44. SELYE, H.—Physiology and Pathology of Exposure to Stress: A Treatise Based on the Concepts of the general Adaptation Syndrome and the Diseases of Adaptation, pág. 48. Montreal, 1950.
45. SELYE, H.—Endocrinología, pág. 899. Barcelona, 1952.
46. SAYERS, C. P. K. D.—Progr. Endocrinol. Clin., pág. 186. Barcelona, 1951.
47. SILVA CARLOS.—Excreción del uropepsinógeno y su respuesta al ACTH en pacientes con anemia perniciosa y con anemia perniciiforme. Tesis bachiller en Medicina. Lima, 1954.
48. VENNING, E. y J. S. L. BROWNE.—Progr. Endocrinol. Clin., pág. 220. Barcelona, 1951.
49. VENNING, E. H. y KAZMIN, J.—Endocrinology, 39, 131, 1946.
50. VALDIVIA, ISABEL.—Determinación de uropepsina en niños aparentemente sanos y distróficos. Tesis bachiller en Farmacia. Lima, 1956.
51. VALDIVIA, A.—Síndrome general de adaptación en el recién nacido: su cuadro leucocitario. Tesis bachiller en Medicina. Lima, 1953.
52. WEST, P. M., ELLIS, J. W. y SCOTT, B. L.—J. Lab. and Clin. Med., 39, 159, 1952.
53. ZAPATA RIVAS, JULIO.—Determinación de 17-cetoesteroïdes neutros urinarios en embarazadas: sus variaciones durante el parto en relación al síndrome general de adaptación de Hans Selye. Tesis bachiller en Medicina. Lima, 1955.

SUMMARY

Uropepsin excretion is assayed during normal pregnancy, delivery and first days of puerperium. During pregnancy it is mildly increased; it decreases at delivery and during the first days of the puerperium, the levels returning to normal at once. It is thought that uropepsin assay is an indirect index of value in the assessment of the functional condition of the adrenal cortex.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird die Ausscheidung von Uropepsin während einer normalen Schwangerschaft, Entbindung und den ersten Tagen des Wochenbettes dosiert. Während der Schwangerschaft wird eine geringe Erhöhung beobachtet, die während der Entbindung und den ersten Tagen des Wochenbettes absinkt um dann rasch zu den Normalwerten zurückzukehren. Es wird angenommen, dass die Dosierung des Uropepsins einen wertvollen indirekten Index des funktionellen Zustandes der Nebennierenrinde darstellt.

RÉSUMÉ

On dose l'élimination d'uropepsine pendant la grossesse normale, l'accouchement et premiers jours des couches. Pendant la grossesse l'élimination augmente discrètement pour diminuer pendant l'accouchement et premiers jours de la puerpéralité; les valeurs normales se récupèrent immédiatement. On croit que le dosage d'uropepsine est un index indirect et très important de l'état fonctionnel de l'écorce surréale.

TORULOSIS (Criptococosis).

Un caso con localización pulmonar, encefálica y évenosa?

J. PELÁEZ y J. S. CUADRADO.
Director. Analista.

Servicio de Medicina Interna del Hospital de la Santísima Trinidad.

Salamanca.

La torulosis, también llamada criptococosis y, menos frecuentemente, blastomicosis europea y enfermedad de Busse-Buschke, es una enfermedad de curso generalmente subagudo y evolución habitualmente fatal, producida por un hongo de aspecto parecido a las levaduras, que en los cultivos y en los tejidos produce una cápsula mucosa y que carece de micelios. Este hongo se conoce en la literatura médica y micológica con nombres diversos (ver LODDER y KREGER-VAN RIJ¹), siendo los más aceptados los de "tórulea neoformans", "tórulea histolítica", "blastomices neoformans", "cryptococcus hominis", "cryptococcus meningitidis", etc.

El primer caso de enfermedad fué publicado por BUSSE² y³ y por BUSCHKE⁴, independientemente, en los años 1894 y 1895; el primer autor bajo la denominación de "sacaromicosis" y el segundo bajo la de "coccidiosis". Sólo las investigaciones retrospectivas de BENHAM⁵, un gran

conocedor de esta enfermedad, al estudiar una cepa conservada de aquel primer caso, han confirmado que se trató de una torulosis.

Posteriormente la tórulea fué encontrada en casos muy aislados de "tumores" de aspecto mixomatoso, pero el primer caso descrito con los caracteres clínicos que actualmente asignamos a la enfermedad lo fué en 1914 por VERSE⁶ con el nombre de "blastomicosis generalizada". Poco después, en 1916, la enfermedad fué estudiada monográficamente por STODDARD y CUTLER⁷.

Actualmente entendemos por "torulosis" la enfermedad producida por la tórulea histolítica, la cual se localiza principalmente en los pulmones o en el sistema nervioso central, y en gran cantidad de casos en ambos. La enfermedad se encuentra extendida por todo el globo, su frecuencia es más bien escasa, no mostrando más predilección aparente que la de presentarse sobre todo en aquellos sitios donde se piensa más en ella. En la literatura médica existen actualmente unos 350 casos publicados.

En España conocemos los casos de LEDESMA y ALGUACIL⁸, ALIX y CANTO⁹, STIEFEL, ANDRÉU y LÁZARO¹⁰; estos últimos autores comunican tres casos en los que el diagnóstico previo fué de linfogranulomatosis. Hay otro caso español, publicado por SANCHÍS y GARCÍA¹¹, pero el hongo encontrado no fué la tórulea histolítica, sino la tórulea glabrata, cuyo poder patógeno es muy dudoso (ver¹²).

El estado del conocimiento actual de la enfermedad está recogido, junto a la aportación de abundantes datos personales, en la monografía de LITTMANN y ZIMMERMAN¹³.

La relativa escasez de casos publicados, sobre todo entre nosotros, así como ciertas peculiaridades clínicas, son los factores que nos inducen a la publicación del siguiente caso:

Enfermo L. P. S., varón de treinta y nueve años. Número 7.446/P. Visto por primera vez el 16-V-56. Falleció el 5-VIII-56.

Antecedentes personales sin interés, salvo el ser fumador.

La enfermedad actual parece iniciarse en noviembre de 1955, pues desde entonces venía notando algo de tos, a la que no concedió importancia, sin esputos, junto a ligera pérdida de peso, cierta irritabilidad y depresión psíquica. En abril de 1956 tuvo un dolor leve en pantorrilla derecha, sin edema, que calificaron de "ciática", mejorando en poco días con un tratamiento banal. Poco después aparecieron dolores intensos en pierna y muslo izquierdos, que le obligaron a hospitalizarse, siendo tratado con radioterapia (no refiere más detalles) y vitamina B₁. Llegó a estar casi totalmente bien, repitiendo después el dolor en pierna derecha, y en los últimos días (mayo 1956) otra vez en pierna y muslo izquierdos con extraordinaria intensidad.

Ultimamente viene notando pesadez de cabeza, a ratos cefalalgia intensa, vómitos muy aislados y somnolencia que achacan, él y los familiares, al consumo excesivo de un analgésico que toma por los dolores de la pierna.

En la primera exploración apreciamos somnolencia no muy acentuada, a la que no se dió importancia por el dato referido anteriormente. Junto a esto encontramos un ligero edema en el muslo izquierdo, en el que, así como en toda la pierna, se palpan gruesos, duros y dolorosos los cordones venosos; en pierna derecha se palpan también en algunos tramos. No hubo hallazgos po-