

REVISTA de la FACULTAD DE MEDICINA

CONDICIONES PARA LA PUBLICACION DE TRABAJOS

1. Los artículos deben venir escritos en papel tamaño carta blanco, a máquina, con tinta negra y doble espacio, con buen margen.
2. Después del título debe ponerse el nombre del autor, y luego el de los colaboradores, con sus respectivos títulos académicos.
3. Al final del artículo debe ponerse el nombre del autor, con su dirección y la fecha en que se remite el artículo.
4. La bibliografía debe escribirse, según las normas internacionales, así:
 - a) Apellido del autor en mayúsculas, e iniciales de su nombre; lo mismo para los colaboradores.
 - b) Título completo del artículo.
 - c) En caso de revista: I) Abreviatura del nombre de ella, según la clave internacional, o su nombre completo. II) Número del volumen en caracteres arábigos, seguido de dos puntos (:). III) Numeración de las páginas que abarca el artículo separadas por un guión. IV) Después de coma (,), año de la publicación.
 - d) En caso de libro: I) Título de él. II) Capítulo y página de la cita. III) Nombre de la Casa Editorial. IV) Lugar de la edición. V) Año de la edición.
Las referencias deben figurar en orden de aparición en el texto.
5. En cada ilustración o cuadro debe indicarse claramente su posición correcta, así como el sitio que debe ocupar dentro del texto y su número de orden, junto con su leyenda.
6. Todo trabajo debe tener al final un resumen que contenga los puntos fundamentales de lo expuesto, con traducción en inglés.
7. La Revista costeará 50 separatas para los autores.
8. La Revista no adquiere ninguna responsabilidad por las ideas expuestas por los autores.
9. Los originales de los trabajos rechazados serán devueltos al autor.

ORGANO DE DIVULGACION DE:

**FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL
CENTRO HOSPITALARIO DE SAN JUAN DE DIOS.
HOSPITAL UNIVERSITARIO PEDIATRICO DE LA MISERICORDIA**

REVISTA de la FACULTAD DE MEDICINA

VOLUMEN XXXVIII

Nº 4

OCTUBRE NOVIEMBRE DICIEMBRE 1972

Tarifa para Libros y Revistas editados en Colombia: Permiso N° 112 Administración Postal.

**Dr. ALFONSO TRIBIN PIEDRAHITA
Decano**

DIRECTORES ASOCIADOS:

Dr. Gerardo Aristizábal Aristizábal
Dr. Milton Argüello Jiménez
Dr. Jaime Escobar Triana

CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD:

Dr. Alfonso Tribin Piedrahita	Decano
Dr. Alfredo Rubiano C.	Vice-Decano
Dr. Jaime Campos Garrido	Representante Profesorado
Dr. Rafael Ramírez Merchán	Representante del Consejo Superior
Dr. Federico Peñalosa B.	Representante de los Ex-alumnos
Dr. Gerardo López Narváez	Secretario Académico

HOSPITALES UNIVERSITARIOS:

Dr. Jorge Castellanos Robayo	Director Centro Hospitalario San Juan de Dios
Dr. Rafael Barberi Zamorano	Director Hospital Pediátrico de la Misericordia

DIRECTORES DE DEPARTAMENTO:

Dr. Ernesto Andrade Valderrama	Cirugía
Dr. Antonio Ramírez Soto	Ciencias Fisiológicas
Dr. Rafael Ramírez Merchán	Gineco-obstetricia
Dr. Ricardo Cediel Angel	Medicina Interna
Dr. Guillermo Vásquez	Microbiología y Parasitología
Dr. Alfredo Rubiano Caballero	Morfología
Dr. Egon Lichtenberger	Patología
Dr. Humberto González	Pediatría
Dr. Jorge Pardo Ruiz	Rehabilitación
Dr. Guillermo Llanos Bejarano	Salud para la Comunidad

**REVISTA
de la
FACULTAD DE MEDICINA**

VOLUMEN XXXVIII

Nº 4

OCTUBRE NOVIEMBRE DICIEMBRE 1972

DIRECCION:

SECCION PUBLICACIONES
CENTRO HOSPITALARIO SAN JUAN DE DIOS
APARTADO AEREO N° 7648
BOGOTA - COLOMBIA

CONTENIDO

Págs.

Editorial	
Tumores de glándulas salivales mayores. Doctores Francisco Martín Berdasco, Suzanne Meleg de Smith	291
Infección urinaria crónica en un hospital general. Doctor Hernando Rocha Posada	315
Niveles normales de lípidos y de lipoproteinas en la ciudad de Bogotá. Doctores Juanita Bustamante, Alvaro Rodríguez, Ernesto Barbosa, Aníbal Ríos Ruiz, Magda Palacio	331
Mieloma Múltiple (Estudio Inmunoquímico). Doctor Miguel Guzmán Urrego, Señorita Elizabeth Castañeda, Doctor César Mendoza	353
La amniocentesis. Doctor Fernando Sánchez Torres	371
Evaluación terapéutica de los derivados sanguíneos en coagulopatías, en la ciudad de Bogotá. Doctores Jaime Rodríguez Torres, César Mendoza Posada, Alvaro Velasco Ch., Alvaro Camacho Durán, Alfonso Vargas del Valle	379
Malformación de Dandy-Walker en el adulto. Doctores Héctor A. Suárez C., Jairo Muñoz E.	396

Editorial

Completamos con este número el volumen 38 de nuestra publicación, animados por el gran entusiasmo y acogida que el personal Docente de la Facultad, el cuerpo médico Colombiano y extranjero nos ha dado; igualmente la copiosa producción científica y la calidad del material que nos ha sido enviado garantiza la continuidad de nuestra revista.

No se puede decir lo mismo en cuanto al aspecto financiero, pues este ha tropezado con constantes escollos, cosa realmente lamentable puesto que la importancia de la revista de la Facultad como medio de divulgación científica, de estímulo al profesorado, de vínculo educativo a todos los niveles, de tarjeta de presentación de nuestra Escuela ante el conglomerado científico Nacional y Mundial y como medio de expresión de una voluntad nacionalista, no es discutible.

El año de 1972 a pesar de su intensa agitación, nos deparó, gracias a la tenaz y callada labor del profesorado, varias y estimulantes satisfacciones en el campo científico que le permitieron al país y a la opinión pública conocer otros aspectos de nuestra, tan controvertida, Universidad.

El premio Federico Lleras fue adjudicado por tercera vez en forma consecutiva a nuestra Facultad; igualmente fueron premiadas las Secciones de Gastroenterología, Nefrología y Reumatología por aportes al Congreso Nacional de Medicina Interna.

De otra parte además de las numerosas publicaciones, aparecieron dos excelentes contribuciones a la bibliografía Médica Nacional: El libro Urgencias en Cirugía, tarea valiosa del Departamento de Cirugía y el libro Atlas para el estudio de la Neuro-Anatomía Funcional, del Departamento de Morfología. Estas dos publicaciones constituyen un signo de madurez de nuestra Escuela y son un ejemplo para los demás Departamentos, los cuales esperamos que en un futuro no muy lejano nos dejen conocer sus experiencias en publicaciones similares. Nos parece inadmisible que en este momento a pesar de ser una Institución centenaria, nuestra Escuela no cuente con sus propios textos.

Esperamos continuar por este positivo camino, no importa cuales sean las dificultades por vencer. Deseamos además que este esfuerzo científico no vaya a malograrse por una posible falla económica, remediable fácilmente y que sería muy diferente si ésta fuera de las voluntades dedicadas al trabajo científico y a la docencia.

Tumores de glándulas salivales mayores

ESTUDIO CLINICO PATHOLOGICO DE 174 CASOS

Doctor: FRANCISCO MARTIN BERDASCO *

Doctora: SUZANNE MELEG DE SMITH **

INTRODUCCION

Los tumores de las glándulas salivales mayores, sin ser raros, no son muy frecuentes. Por lo tanto, consideramos que una serie de 174 casos puede contribuir al conocimiento del tema. Además, las publicaciones suramericanas al respecto han sido escasas y las nacionales aún más; en nuestra revisión parcial de la literatura médica colombiana encontramos solamente un artículo publicado por Calvo en 1960¹ que comprende 49 casos de tumores de glándulas salivales de los cuales 42 estaban localizados en las mayores.

El propósito de este trabajo es estudiar las características clínico-patológicas de los diferentes grupos histológicos y comparar nuestros hallazgos con series similares de otros países.

MATERIAL Y METODOS

Los 174 casos de tumores de glándulas salivales mayores incluidos en este estudio fueron recogidos de los Archivos del Departamento de Patología del Instituto Nacional de Cancerología y corresponden a un período de 15 años, comprendido entre enero de 1954 y diciembre de 1968. Durante este lapso fueron vistos en el Instituto por primera vez, 64.000 pacientes y se examinaron 62.000 especímenes quirúrgicos.

Se revisaron todas las preparaciones histológicas y cuando se consideró necesario se practicaron nuevos cortes y coloraciones especiales. Las historias clínicas sólo se estudiaron después de la revisión y reclasificación de los cortes histológicos siguiendo a Foote y Frazell². Se descartaron los casos que no tenían material histológico apropiado y aquellos otros cuya localización era dudosa. Los datos relativos a la evolución posterior de los pacientes son muy deficientes ya que muchos de ellos no volvieron a sus controles después del tratamiento.

* Profesor asistente de Patología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional. Patólogo del Instituto Nacional de Cancerología.

** Médico Especialista en entrenamiento, Sección Patológica Instituto Nacional de Cancerología. En la actualidad: Instructor de Patología, del Hospital San Ignacio, Facultad de Medicina, Universidad Javeriana.

El principal propósito de este trabajo es el de estudiar las características clínico-patológicas de los diferentes grupos histológicos sin entrar en detalles de tratamiento ni de pronóstico.

RESULTADOS

Se encontraron todos los tipos histológicos que usualmente se describen en las glándulas salivales ma-

yores (Cuadro N°. 1). La parótida fue la glándula que con mayor frecuencia se vió comprometida, localizándose en esta el 82 por ciento de los casos. En la submaxilar sólo observamos 33 tumores (18 por ciento de los casos) y ninguno en la sublingual.

En el cuadro N°. 2 se puede ver como el 56.3 por ciento de los tumores fueron benignos, encontrándose

CUADRO N°. 1

TUMORES DE LAS GLANDULAS SALIVALES MAYORES: CLASIFICACION HISTOLOGICA Y LOCALIZACION

TUMORES	PAROTIDA	SUBMAXILAR	TOTAL
TUMOR MIXTO:			
BENIGNO	64	45.4	20
MALIGNO	9	6.4	2
CARCINOMA MUCOEPIDERMOIDE:			
BIEN DIFERENCIADO	12	8.5	1
MAL DIFERENCIADO	1	0.7	—
CARCINOMA ESCAMOCELULAR	12	8.5	—
ADENOCARCINOMA:			
ADENOIDE QUISTICO	7	5.0	5
MISCELANEOS	3	2.1	—
DE CELULAS ACINARES	11	7.8	—
CISTADENOMA PAPILAR LINFOMATOSO	9	6.4	—
ONCOCITOMA:			
BENIGNO	—	—	—
MALIGNO	—	—	1
HEMANGIOMA	3	2.1	—
LESION LINFOEPITELIAL BENIGNA	2	1.4	—
NO CLASIFICADOS			
MALIGNOS	8	5.7	4
TOTAL	141	33	174

CUADRO No. 2

TUMORES DE LAS GLANDULAS SALIVALES MAYORES: CLASIFICACION HISTOLOGICA

TIPOS HISTOLOGICOS	No. de casos	Porcentaje
TUMORES BENIGNOS		
TUMOR MIXTO	84	48.3
CISTADENOMA PAPILAR LINFOMATOSO	9	5.2
HEMANGIOMA	3	1.7
LESION LINFOEPITELIAL BENIGNA	2	1.1
TOTAL	98	56.3
TUMORES MALIGNOS		
TUMOR MIXTO	11	6.3
CARCINOMA MUCOEPIDERMOIDE	14	8.1
CARCINOMA ESCAMOCELULAR	12	6.9
ADENOCARCINOMAS:		
ADENOIDE QUISTICO	12	6.9
MISCELANEOS	3	1.7
DE CELULAS ACINARES	11	6.3
ONCOCITOMA MALIGNO	1	0.6
NO CLASIFICADOS	12	6.9
	76	43.7

este predominio tanto en la parótida como en la submaxilar. En la primera el 55.3 por ciento de los tumores fueron benignos y el 44.7 por ciento malignos y en la segunda el 60.6 por ciento benignos y el 39.4 por ciento malignos. En ambas glándulas el tumor benigno más frecuente fue el tumor mixto benigno que representa el 48.3 por ciento del total del material de esta serie. El tumor maligno más frecuente en la parótida fue el carcinoma mucoepidermoide y en la submaxilar el carcinoma adenoide quístico.

En el Cuadro No. 3 se puede observar que considerando la totalidad de los casos hubo predominio del sexo femenino con 100 mujeres y 74 hombres; sin embargo, en algunos de los grupos histológicos encontramos mayoría de varones.

La edad promedio en el momento de la primera consulta estuvo por encima de los 40 años para todos los grupos histológicos, observándose las cifras más altas para los carcinomas escamocelulares y el cistadenoma papilar linfomatoso y las más bajas para el tumor mixto benigno y el carcinoma mucoepidermoide.

CUADRO N°. 3

TUMORES DE LAS GLANDULAS SALIVALES MAYORES: INCIDENCIA POR SEXOS

TUMORES	HOMBRE	MUJER
TUMOR MIXTO:		
BENIGNO	32	52
MALIGNO	2	9
CARCINOMA MUCOEPIDERMOIDE	7	7
CARCINOMA ESCAMOCELULAR	10	2
ADENOCARCINOMA:		
ADENOIDE QUISTICO	3	9
MISCELANEOS	3	—
DE CELULAS ACINARES	2	9
CISTADENOMA PAPILAR LINFOMATOSO	6	3
ONCOCITOMA:		
BENIGNO	—	—
MALIGNO	—	1
HEMANGIOMA	1	2
LESION LINFOEPITELIAL BENIGNA	2	—
NO CLASIFICADOS:		
MALIGNOS	6	6
TOTAL	74	100

En 3 de los pacientes además del carcinoma salival se encontró otro tumor maligno. Se trataba de dos mujeres con un carcinoma canalicular infiltrante de glándula mamaria y un hombre con un carcinoma escamocelular del cuero cabelludo.

Solamente 8 casos de tumores de glándulas salivales mayores se presentaron en niños, distribuidos según el tipo histológico de la siguiente manera: 3 hemangiomas, 1 tumor mixto benigno, 1 lesión linfoepitelial benigna, 1 carcinoma mucoepidermoide y 2 carcinomas de células acinares.

Tumor mixto benigno (adenoma "pleomórfico").

El tumor mixto benigno comprende el 48.3 por ciento de esta serie siendo el tumor más frecuente tanto en la parótida como en la submaxilar. En la primera se vieron 64 casos que corresponden al 45.4 por ciento de los tumores parótídeos y en la submaxilar los 20 casos encontrados corresponden al 60.6 por ciento de los tumores de esta glándula. La incidencia por sexos muestra un predominio del sexo femenino con 52 mujeres y 32 hombres. La edad promedio de los pacientes cuando consul-

taron por primera vez fue de 41 años, variando entre los 14 y 84 años. El promedio de tiempo de duración del tumor antes del diagnóstico fue de 5.5 años variando entre 4 meses y 16 años. El síntoma principal fue la presencia de una masa asintomática y sólo 9 pacientes se quejaron de dolor referido al tumor. Los tumores de la parótida fueron tratados con enucleación en algunos casos y la mayoría con parotidectomía parcial o total. Los de la submaxilar fueron extirpados junto con la totalidad de la glándula. En la mitad de los pacientes no se encontró evidencia clínica de tumor en los controles practicados pocos meses a seis años después del tratamiento. La otra mitad no volvieron a sus controles. En 3 pacientes, se observaron recidivas 1, 4 y 8 años después del tratamiento. Además, 10 pacientes consultaron al Instituto por tumores recurrentes que habían sido diagnosticados y tratados en otros Hospitales de 1 a 30 años antes. Estos 13 casos de tumores recidivantes representan el 15 por ciento de los tumores mixtos benignos. Diez de los tumores estaban localizados en la parótida y 3 en la submaxilar. La recidiva fue única en todos los casos menos uno en el cual se presentó dos veces.

Los tumores estaban descritos macroscópicamente como masas ovoides o redondas, bien encapsuladas, de consistencia firme o elástica, de superficie externa lobulada y con un tamaño promedio de 3.7 cms. La superficie de corte era de color blanco-grasáceo o amarillento, lobulada y

brillante. En 15 casos se observaron focos de hemorragia, en 10 áreas quísticas y en 7 zonas necróticas. La única diferencia macroscópica entre los tumores primarios y los recidivantes fue la presencia de múltiples nódulos tumorales en 5 de los últimos. La multiplicidad de nódulos sólo se presentó en 1 de los 71 tumores primarios. El estudio microscópico mostró las características histológicas que se describen usualmente en este tipo de tumor.

Tumor mixto maligno

Este grupo representa el 12 por ciento de los tumores mixtos. Los casos fueron más frecuentes en la parótida (9 casos) que en la submaxilar (2 casos). La incidencia por sexos mostró un predominio del femenino con 9 mujeres y 2 hombres. La edad promedio en el momento de la primera consulta fue de 45 años, variando entre 27 y 65 años. Las características clínicas aceptadas como posibles signos de malignidad (crecimiento rápido, ulceración, dolor, parálisis del nervio facial, infiltración de tejidos vecinos y destrucción ósea) no se presentaron en todos los pacientes ni en la misma forma. Por lo tanto, el estudio de las historias clínicas permitió dividir los 11 casos de tumores mixtos malignos en 3 subgrupos, así:

A) Tres de los pacientes se presentaron con tumores recidivantes clínicamente malignos y cuyos tumores primarios habían sido extirpados y diagnosticados como tumor mixto benigno, 15, 27 y 28 años an-

tes, respectivamente. En cada caso la recidiva fue tratada con cirugía radical y sin embargo se presentaron nuevas recurrencias que a su vez fueron tratadas con cirugía y radioterapia. Uno de estos pacientes presentó una metástasis pulmonar única que fue extirpada 29 años después del comienzo de su enfermedad y en esa misma época recibió también tratamiento quirúrgico para un carcinoma canicular infiltrante de la glándula mamaria. Los otros 2 pacientes estaban vivos 17 y 47 años después de la iniciación de su proceso tumoral. El primero presentaba gran destrucción ósea local por el tumor y el segundo numerosas metástasis pulmonares comprobadas por radiografías.

B) Seis pacientes consultaron por tumores primarios que desde un comienzo se habían presentado con características clínicas de malignidad y que tenían una duración variable de 8 meses a 5 años. Cinco pacientes, a pesar de ser tratados con cirugía amplia necesitaron cirugía y radioterapia a repetición por recidivas. Además, en 3 de ellos, se observaron metástasis pulmonares a las radiografías y en 1 a tejido celular subcutáneo de región de la frente y del abdomen; 4 fallecieron a consecuencia de su tumor, 4, 5, 7 y 12 años, respectivamente, después de la iniciación del proceso tumoral (no se practicó autopsia en ninguno de estos casos). El sexto de este subgrupo fue tratado con radioterapia pero el tumor no respondió presentando extensa destrucción lo-

cal y finalmente fue considerado intractable 2 años después del diagnóstico.

C) Dos pacientes consultaron por

benignas (Fig. No. 1) que habían estado presentes por períodos de 7 y 10 años respectivamente. Ignoramos la evolución de estos dos pacientes, ya que no volvieron a controles después del tratamiento.



Figura 1

Tumor mixto maligno de la parótida con características clínicas de benignidad.

Algunos de estos tumores fueron descritos macroscópicamente como bien delimitados (Fig. No. 2) y otros mostrando franca infiltración. En sólo 3 tumores se describió la presencia de una cápsula bien definida.

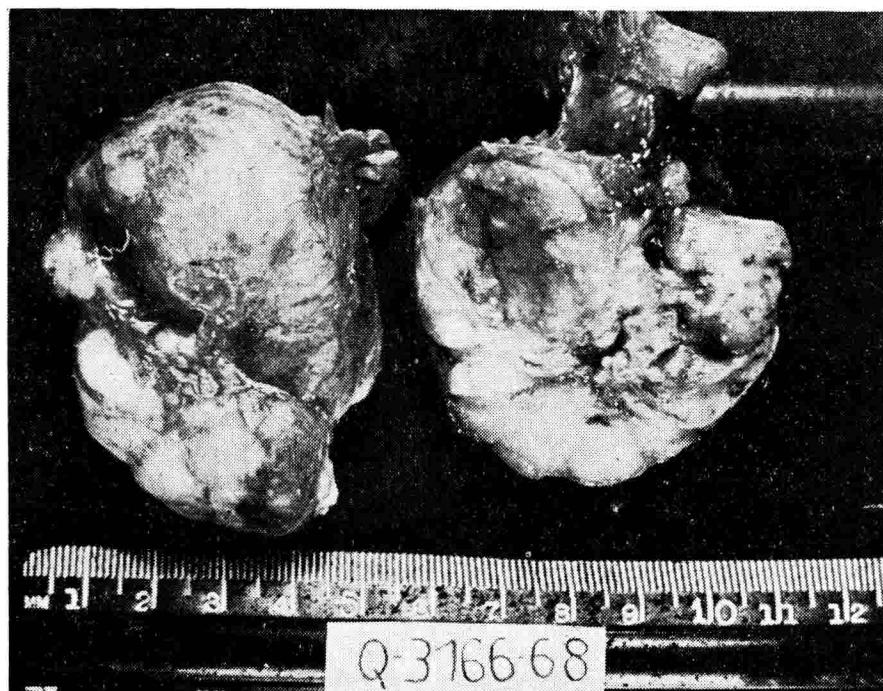


Figura 2

Tumor mixto maligno (mismo caso de la figura 1). Se observa la apariencia externa y la superficie de corte del tumor con áreas quísticas y de hemorragia.

La consistencia fue, en general, firme o elástica promedio de 6 cms. de corte fue descrita como de aspecto lobulado y de color blanco-grisáceo con formaciones quísticas en 5 casos, focos de hemorragia en otros 5 y áreas de necrosis en 3. El estudio microscópico mostró extensas áreas de franco carcinoma con aspecto sólido o glandular (Fig. Nos. 3 y 4). En 2 de los casos el carcinoma estaba muy indiferenciado con apariencia seudosarcomatosa. En todos los casos se identificaron zonas, de mayor o menor extensión, de edenoma "pleomórfico". El estudio histológico del nódulo pulmo-

nar extirpado mostró un carcinoma sólido de aspecto idéntico al del tumor primitivo salival pero sin áreas de edenoma "pleomórfico".

Carcinoma mucoepidermoide

Este fue el tumor maligno más frecuente de la parótida, representando los 13 casos observados el 9.2 por ciento de las neoplasias de esta localización. De estos, 12 se clasificaron como bien diferenciados y 1 como mal diferenciado. En la glándula submaxilar sólo observamos un caso que clasificamos como bien diferenciado. Los 13 casos de carcino-

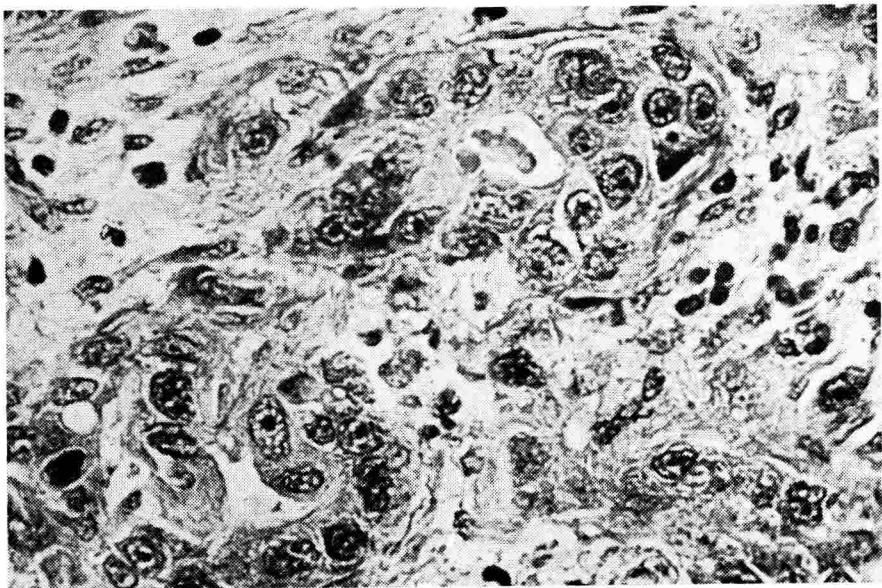


Figura 3

Tumor mixto maligno (mismo caso de la figura 1). Se puede apreciar un área de franco adenocarcinoma x 400. H. E.

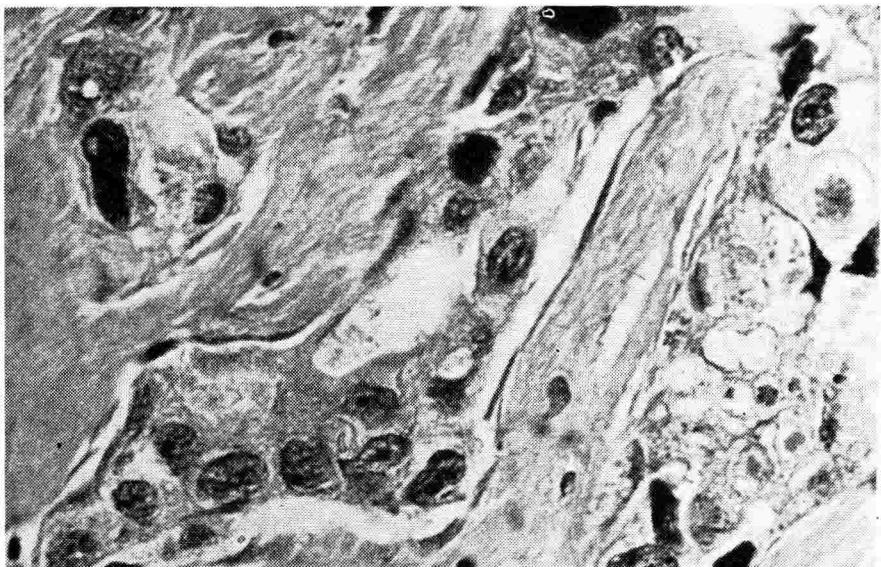


Figura 4

Tumor mixto maligno (mismo caso de la figura 1). Se pueden ver islotes de carcinoma indiferenciado infiltrando el estroma x 400. H. E.

ma mucoepidermoide bien diferenciado se presentaron con la misma incidencia en ambos sexos. En el momento de la primera consulta la edad de los pacientes varió de 13 a 70 años con un promedio de 42 años de edad. En las dos terceras partes de los casos el tumor había estado presente por un período de tiempo menor de un año y en el resto este período fue mayor, con un máximo de 4 años. El motivo principal de consulta fue el de una masa que, en general, se encontró adherida a los planos profundos y que en un caso estaba ulcerada y en otro era dolorosa. Uno de los pacientes en el momento del ingreso presentaba también metástasis a ganglios linfáticos cervicales. En uno de los casos se practicó simple enucleación del tumor pero en el resto se hizo la extirpación completa de la glándula seguida de radioterapia; además, en 6 de los pacientes se complementó el tratamiento con un vaciamiento radical de cuello.

Los datos sobre la evolución postquirúrgica de los pacientes de este grupo son escasos, pues 6 pacientes no volvieron a controles después del tratamiento. Cuatro pacientes fueron vistos en forma periódica por lapsos de uno y medio, 2, 6 y 9 años respectivamente, encontrándose asintomáticos. Los últimos 3 pacientes de este grupo de 13 con carcinoma mucoepidermoide bien diferenciado presentaron recidivas (Fig. No. 5) a repetición durante los dos, y medio y 7 años respectivamente, subsiguientes al tratamiento inicial. Las reca-

divas fueron tratadas con cirugía e irradiaciones. Dos pacientes, además de las recidivas, presentaron metástasis a ganglios cervicales y un anciano de 70 años falleció en circunstancias desconocidas.

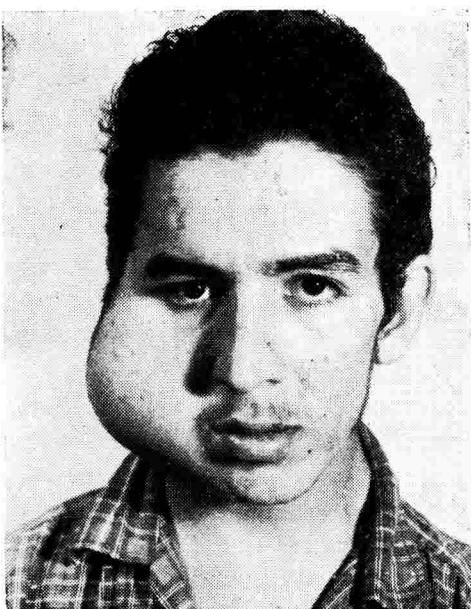


Figura 5

Carcinoma mucoepidermoide bien diferenciado de parótida, recidivante.

La descripción macroscópica de los tumores mostró un tamaño promedio de 5 cms, encontrándose generalmente bien delimitados y sólo ocasionalmente infiltrantes. La superficie de corte era de color blanco grisáceo, con quistes en 2 casos y áreas de necrosis en 4. El estudio microscópico de los cortes coloreados con hematoxilina y eosina mostró claramente los componentes escamoso, basal o intermedio, así como células mucosas y pequeñas o

extensas lagunas de moco. Se descartaron de este grupo los casos que sólo mostraron ocasionales células mucosas puestas de manifiesto con la coloración del mucicarmín.

El único caso de carcinoma mucoepidermoide mal diferenciado se observó en la parótida de un hombre de 49 años de edad; el tumor era de duración desconocida, estaba ulcerado y producía parálisis del nervio facial. Se practicó una parotidectomía total que fue seguida de múltiples recidivas tratadas a su vez con cirugía y radioterapia y 4 años después el paciente presentaba gran masa tumoral exofítica de 10 cms., siendo considerado intratable.

Cáncer escamocelular

Los 12 casos clasificados en este grupo representan el 8.5 por ciento de los tumores parótideos e histológicamente correspondían a carcinomas escamocelulares bien diferenciados. La incidencia por sexos mostró un predominio del masculino, con 10 hombres y 2 mujeres. La edad de los pacientes en el momento de la primera consulta varió entre los 25 y 83 años; todos los pacientes menos uno eran mayores de 50 años y el promedio de edad fue de 68 años. La duración del tumor varió entre 3 y 18 meses con un promedio de 7 meses. Se trataba de tumores muy firmes, algunos de consistencia pétrea, infiltrantes y con un tamaño promedio de 6.5 cms; 4 estaban ulcerados y 4 eran dolorosos. Se observó parálisis facial en 2 casos y metástasis a los ganglios linfáticos

cervicales en 6. Un paciente se consideró intratable desde la primera consulta y no recibió ningún tratamiento. Otro falleció de insuficiencia cardíaca antes de iniciarse el tratamiento y la autopsia confirmó el tumor parótideo así como metástasis a los ganglios linfáticos cervicales. No se encontraron metástasis a distancia. Los otros pacientes fueron tratados con radioterapia que en 5 casos se combinó con cirugía radical. La evolución posterior al tratamiento puso de manifiesto el mal pronóstico de este grupo histológico, encontrándose metástasis a las radiografías pulmonares en 3 casos y recidivas del tumor en 2 casos, apareciendo ambos hallazgos antes de los 15 meses de iniciada la enfermedad. Dos pacientes fallecieron a causa de su tumor 7 y 10 meses después de iniciada la enfermedad y otros 4 no volvieron a controles, incluyendo uno que se consideró intratable después de la radioterapia.

El paciente de 25 años de edad que se incluye en este grupo histológico había sido intervenido quirúrgicamente en otro Hospital por un tumor parótideo y una recidiva del mismo. Dos años después de la primera cirugía el paciente consultó a este Instituto donde recibió radioterapia por una segunda recurrencia y 3 años después no presentaba evidencia clínica de tumor. El estudio histológico de la biopsia practicada en el Instituto mostró un carcinoma escamocelular bien diferenciado sin componente mucoso. No fué posible estudiar los cortes histológicos de

los tumores extirpados en las dos cirugías previas a su ingreso al Instituto.

Cáncer adenocístico quístico

El cáncer adenocístico quístico fue el tumor maligno más frecuente de la glándula submaxilar, representandolo 5 casos observados el 15.2 por ciento de los tumores de esta localización. Los 7 parótideos representan el 5.0 por ciento de los tumores de esta glándula. La incidencia por sexos de los 12 casos mostró un predominio del femenino con 9 mujeres y 3 hombres. La edad promedio de los pacientes en el momento de la primera consulta fue de 47 años, variando de 21 a 67 años. Los pacientes consultaron por inicia tumoral asintomática de 1 a 4 años de duración y que en 3 se había acompañado de dolor y en dos presentó crecimiento muy rápido. El examen físico puso de manifiesto tumores de consistencia firme que en la mayoría de los casos estaban adheridos a los planos profundos. En un paciente se observaron también metástasis en ganglios linfáticos cervicales y en otro al pulmón. Las radiografías de la región mostraron en dos pacientes evidencia de destrucción ósea por tumor. Dos pacientes además del cáncer salival presentaban otro tumor maligno. Uno de ellos un cáncer escamocelular del cuero cabelludo y el otro un cáncer canalicular infiltrante de glándula mamaria. El paciente que a su ingreso ya presentaba metástasis pulmonares y gran destrucción ósea local por el tumor pri-

mitivo fue considerado intratable. En los otros 11 casos el tratamiento varió desde la simple enucleación del tumor hasta cirugía radical. Tres de los pacientes se encontraban sin evidencia clínica de tumor 6,12 y 48 meses después del tratamiento. Dos presentaron varias recidivas durante los 10 y 12 años subsiguientes a la cirugía y uno de éstos tenía además metástasis pulmonares que se habían puesto de manifiesto hacia ya seis años sin haberle ocasionado ninguna sintomatología respiratoria. Tres pacientes fueron considerados intratables, dos de ellos porque pocos meses después de la cirugía presentaban gran destrucción local por el tumor y el tercero a los cuatro años del tratamiento cuando presentó múltiples metástasis al cuero cabelludo y a la bóveda craneana. Tres pacientes no volvieron a sus controles.

El estudio macroscópico de este grupo demostró algunos tumores bien delimitados, 3 con encapsulación parcial y otros 3 con bordes irregulares e infiltrantes. La consistencia fue firme o elástica y el tamaño promedio de 6 cms. de diámetro mayor. La superficie de corte mostró coloración blanco-rosada y aspecto lobulado u homogéneo con quistes en 2 casos, zonas hemorrágicas en otros 2 y focos de necrosis en uno. El estudio microscópico de los cortes mostró el patrón cilindromatoso característico de estos tumores.

Cánceres adenocarcinomas misceláneos

Se observaron 3 adenocarcinomas indiferenciados localizados en la pa-

rótida en hombres de 42,44 y 62 años de edad respectivamente. La curación de estos tumores antes de su diagnóstico había sido de 66 a 12 meses. Uno de los pacientes falleció pocas semanas después de habersele practicado cirugía radical y el estudio de la necropsia demostró múltiples metástasis regionales y a distancia. Otro de los pacientes fue considerado intratable 1 mes después de haber terminado su tratamiento con irradiaciones cuando presentaba gran destrucción local tumoral y metástasis a tejidos blandos de región pectoral. El tumor primario del tercer paciente fue tratado con extirpación local y cinco años después presentó una recidiva que se trató con cirugía radical. Durante los cuatro años siguientes se volvieron a presentar varias recidivas que se trataron con cirugía. En esta época las radiografías de tórax mostraron metástasis a los pulmones y a una costilla. El estudio microscópico del tumor extirpado en la cirugía radical y el material de biopsia de la costilla mostraron un carcinoma indiferenciado con áreas seudosarcomatosas, pero en una de las recidivas se pudo observar un adenocarcinoma con buena diferenciación.

Cáncer de células acinares

Los 11 casos de este grupo se localizaron todos en la parótida y representan el 7.8 por ciento de los tumores de esta glándula. La incidencia por sexos mostró predominio del femenino con 9 mujeres y 2 hombres. En el momento de la primera consulta la edad de los pa-

cientes osciló entre los 8 y 70 años, con un promedio de 48 años. Los pacientes habían notado su tumor por un período de tiempo que varió de 4 meses hasta 7 años y con un promedio de 2.4 años. El examen físico mostró tumores firmes a la palpación y con frecuencia adheridos a los planos profundos. Uno de los casos se acompañó también de dolor y otro presentó ulceración (Fig. 66). El crecimiento del tumor fue rápido solamente en 4 casos. El paciente de 8 años de edad presentaba también en el momento de la primera consulta metástasis a los ganglios linfáticos cervicales. Un paciente de este grupo, de 19 años de edad se presentó a consulta con un enorme tumor de 7 años de duración y que



Figura 6
Cáncer de células acinares de la parótida.
 Nótese la extensa ulceración central del tumor.

había alcanzado un diámetro de 17 cms. reemplazando la mayor parte de la hemicara derecha (Fig. 7) y produciendo parálisis del nervio facial. Se aplicó radioterapia paliativa pero el tumor no respondió siendo considerado intratable.



Figura 7

Carcinoma de células acinares de la parótida de 7 años de duración antes del diagnóstico.

El tratamiento varió desde la simple extirpación del tumor hasta la parotidectomía total y en un caso se combinó con radioterapia. Dos pacientes no presentaban evidencia clínica de tumor 1 y 2 años después de la cirugía, y a otros dos se les extirparon múltiples recidivas que fueron apareciendo en el curso de 7 y 11 años después de la cirugía inicial. Un paciente permaneció sin evidencia clínica de tumor durante 9 años después de la cirugía inicial

presentando entonces una recidiva que fue tratada con cirugía radical y radioterapia. Un año y medio después el paciente se encontraba asintomático. Cinco pacientes no volvieron a sus controles.

Los tumores de este grupo se describieron macroscópicamente como de consistencia firme o elástica, de un diámetro mayor promedio de 5.5 cms. y en 3 casos se hizo mención de cápsula. La superficie de corte mostró un color blanco-rosado con áreas quísticas en dos casos y focos hemorrágicos en otros dos. El estudio histológico mostró el cuadro microscópico característico de este tipo de tumores, observándose en un caso un curioso patrón folículo-nipilar (Fig. 8-9).

Tistadenoma nípilar linfomatoso (Tumor de Warthin)

Este grupo con 9 casos representa el 6.4 por ciento de los tumores parótideos. La incidencia por sexos mostró un predominio del masculino con 6 hombres y 3 mujeres. La edad de los pacientes en el momento de la primera consulta fluctuaba entre 35 y 76 años con un promedio de 58 años. Los pacientes habían rotulado su tumor desde un mes a tres años antes de la consulta. Se trataba de masas asintomáticas, de consistencia blanda y móviles a la palpación. Tres de los pacientes presentaron varios nódulos tumorales, incluyendo uno con tumor bilateral. El tratamiento en todos los casos consistió en parotidectomía parcial. Ninguno de los pacientes de este grupo volvió a sus controles.

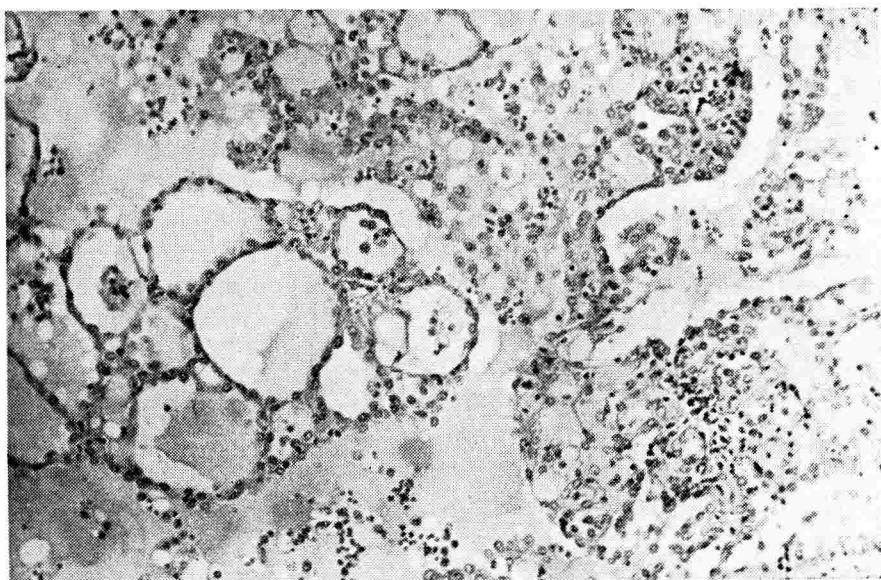


Figura 8

Cáncer de células acinares. Obsérvese el aspecto folicular del tumor x 400. H. R.

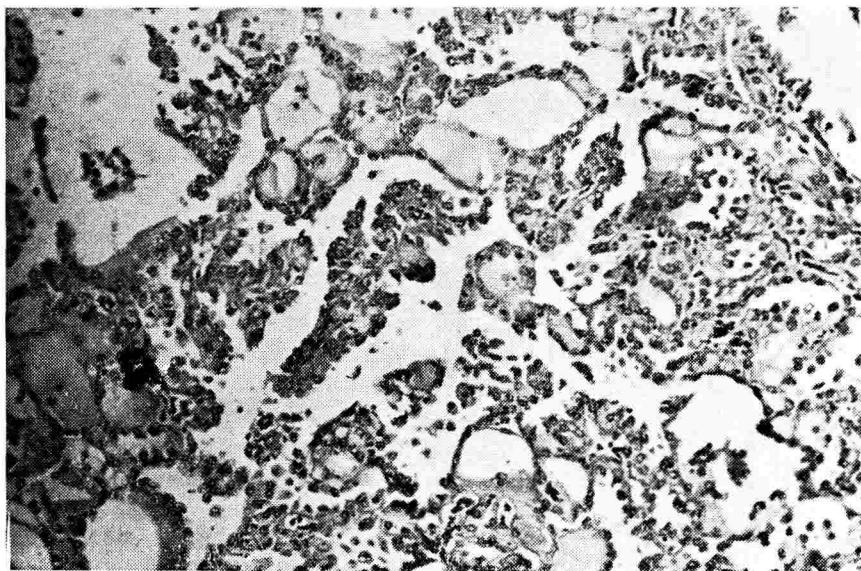


Figura 9

Cáncer de células acinares. Nótese el patrón foliculopapilar del tumor x 400. H. E.

El estudio macroscópico de los tumores mostró un tamaño promedio de 3.7 cms. y presencia de cápsula en 6 de los casos. La consistencia fue blanda o elástica y la superficie de corte era de color carmelita o gris-amarillenta, observándose en 4 casos pequeñas formaciones quísticas que contenían un material lechoso. El estudio microscópico mostró las características histológicas usuales de estos tumores.

Oncocitoma

El único caso observado se encontró en una mujer de 53 años de edad que había consultado al Instituto por primera vez por un tumor asintomático de la región submaxilar izquierda y que había estado presente por 18 meses. El tumor era móvil a la palpación y el resto del examen físico era negativo incluyendo el tiroides. Se hizo un diagnóstico clínico de tumor mixto benigno practicándose una extirpación completa de la submaxilar. El examen macroscópico mostró una masa muy bien delimitada, de superficie externa lobulada, consistencia blanda y que media 4 x 3 x 3 cms. en sus mayores diámetros. La superficie de corte presentó un aspecto homogéneo y una coloración pardo rosada. El estudio de las preparaciones histológicas mostró un tumor sin límites definidos y formado por células grandes de tamaño uniforme con abundante citoplasma eosinófilo y finamente granular. (Fig. 10). En áreas las células se agrupan formando estructuras tubulo-glandulares (Fig. 11). Se observaron también depósitos de cal-

cio semejando cuerpos de psamoma. No se encontraron mitosis. La imagen histológica presentaba gran semejanza con los tumores de células de Hürthle del tiroides.

La paciente permaneció asintomática por un tiempo no determinado y cuatro años después consultó por una recidiva del tumor que abarcaba desde el área submaxilar hasta la amígdala, infiltrando la fosa amigdaliana y su pilar anterior. El tumor presentaba ulceración focal y deformaba el paladar blando. Se practicó una hemimandibulectomía izquierda con extirpación del tercio posterior de la lengua y de la pared lateral de la faringe, incluyendo la fosa amigdaliana, así como un vaciamiento radical izquierdo de cuello. El examen macroscópico mostró un tumor de 9 x 4 x 3 cms., estaba bien delimitado (Fig. 12) y no infiltraba estructuras óseas. Los ganglios linfáticos aislados no mostraron tumor. Este tratamiento radical fue seguido, 2 años después, de una recidiva que se extirpó y 9 meses más tarde una nueva reproducción fue tratada con cirugía y radioterapia. Dos años después, a los 10 años de iniciada la enfermedad, la paciente se encontraba asintomática.

El estudio microscópico del material procedente de las recidivas mostró un cuadro histológico idéntico al del tumor original. Se concluyó que teniendo en cuenta el comportamiento biológico y a pesar de la morfología inocente, el tumor se debía clasificar como un oncocitoma maligno. Este diagnóstico fue confirmado por el Dr. Hamperl.

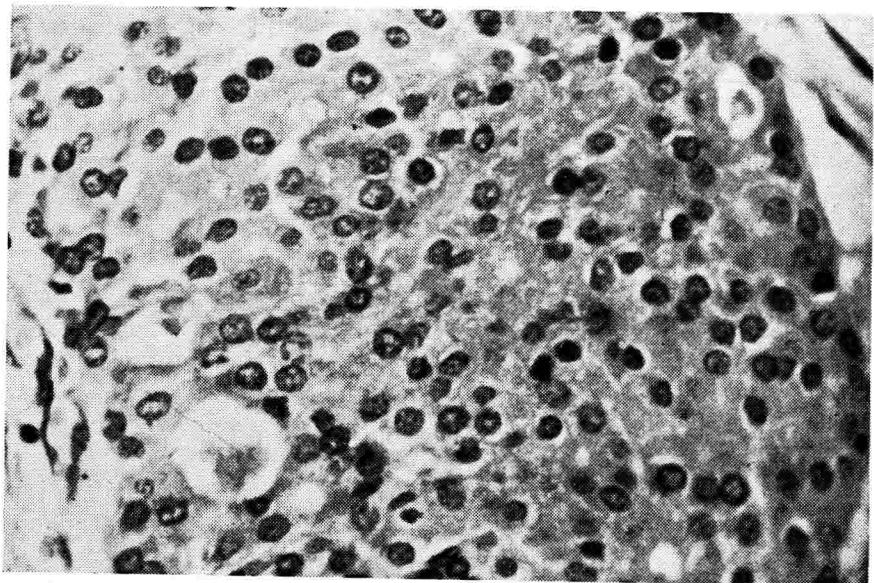


Figura 10

Oncocitoma maligno de la submaxilar. Se puede observar la forma y el tamaño uniforme de las células y su abundante citoplasma granular eosinófilo x 400. H. E.

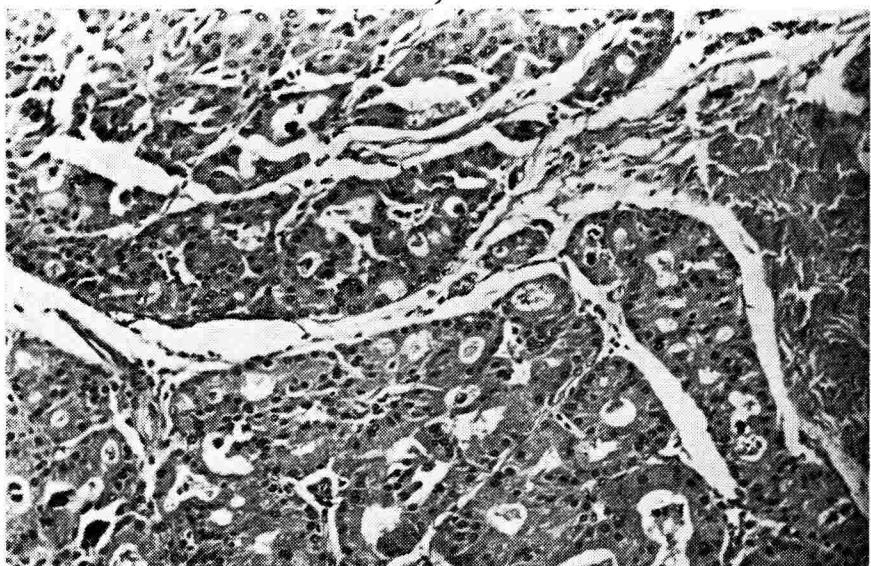


Figura 11

Oncocitoma maligno de la submaxilar. Obsérvese el aspecto tubulo-alveolar del tumor x 400. H. E.



Figura 12

Oncocitoma maligno de la submaxilar, recidivante. Se observa el especimen quirúrgico de la hemimandibulectomía.

Hemangioma

Se observaron 3 casos, todos localizados en la parótida, en 3 niños (2 del sexo femenino y 1 del masculino) de 4 meses, 7 y 14 años de edad, respectivamente. El tumor del niño de menor edad fue de la variedad conocida como hemangiocendotelioma benigno y los otros dos del tipo cavernoso.

Lesión linfoepitelial benigna (Enfermedad de Mikulics): Enfermedad de Godwin

Se observaron dos casos, ambos localizados en la glándula parótida, en hombres de 10 y 60 años de edad, respectivamente. El paciente adulto fue tratado con radioterapia y pocos meses después se encontraba asintomático. El niño presentaba una masa parótidea izquierda de 7 años

de duración con crecimiento intermitente y que fue tratada quirúrgicamente. Un año después presentó otra masa de 6 cms. en la glándula opuesta que también fue tratada con cirugía. Cinco años después de la primera operación presentó recidiva en la glándula parótida izquierda que pocos meses más tarde regresó espontáneamente. El estudio microscópico en ambos casos mostró el cuadro histológico usual aunque en el segundo se observó también la presencia de numerosos microquistes que se describen ocasionalmente en esta entidad.

Tumores malignos no clasificados

De los 12 casos de este grupo, 8 se localizaron en la parótida y 4 en la submaxilar. El estudio histológico mostró en todos los casos un carcinoma anaplásico. En dos pacientes el componente indiferenciado epitelial estaba intimamente entremezclado con numerosos linfocitos maduros. La imagen histológica en estos dos casos recordaba en conjunto a los llamados linfoepitelomas. El examen físico completo no mostró tumor primitivo en rinofaringe ni en otra parte del organismo. La mayoría de los tumores habían tenido un crecimiento muy rápido y su curso fue fatal a corto plazo con múltiples recidivas y metástasis.

DISCUSION

Los tumores benignos fueron más frecuentes que los malignos tanto en la parótida (55.3 por ciento) como en la submaxilar (60.6 por cien-

to). Sin embargo, no puede dársele mayor valor a este hallazgo ya que en las diferentes publicaciones se han visto cifras extremadamente dispares, así: desde 26 hasta 85 por ciento para la parótida (3-5, 7-9) y entre 27 y 70 por ciento para la submaxilar (3,4,6, 9-11).

Como nuestro trabajo no permite sacar conclusiones a escala nacional en cuanto a la incidencia de los carcinomas salivales, hemos consultado el Boletín del Comité Nacional de Lucha contra el Cáncer¹². En este encontramos que la incidencia del cáncer salival en relación con 100.000 habitantes por año es de 0.17 para hombres y de 0.33 para mujeres. Esta incidencia es mucho más baja que la informada de numerosos países¹³⁻¹⁵. Este hallazgo no es demasiado sorprendente si se considera que los tumores salivales son más frecuentes después de la cuarta década al mismo tiempo que el 52.8 por ciento de la población colombiana es menor de 20 años¹². Ahora bien, si la frecuencia del carcinoma salival se analiza en relación con el número total de tumores malignos en Colombia, las cifras de 0.5 por ciento para hombres y 0.6 por ciento para mujeres¹² son mucho más altas que las informadas de otros países¹³⁻¹⁵ y solamente más bajas que las de algunos países africanos.

Con un 82 por ciento de los casos de esta serie originados en la parótida, se confirmó que esta es la localización más frecuente para los tumores salivales³⁻⁶.

Tres de los pacientes con carcinoma salival presentaron posteriormente a este diagnóstico otro tumor maligno. Uno de ellos fue un hombre con carcinoma escamocelular del cuero cabelludo y los otros, dos mujeres con carcinoma canalicular infiltrante de la glándula mamaria. La asociación de carcinomas de glándula salival y mamaria ha sido descrita por Berg y col.¹⁶, quienes encontraron que los pacientes con carcinoma salival tienen un riesgo 8 veces mayor de padecer carcinoma de glándula mamaria que lo esperado para el resto de la población.

Los tumores de las glándulas salivales en niños son bastante raros. En nuestra serie sólo encontramos 8 casos, tres de los cuales fueron hemangiomas, que es el tumor salival más frecuente antes de la edad adulta. El segundo informado como el más frecuente es el tumor mixto benigno. Nosotros observamos un solo caso en un paciente de 14 años, que representa el 1.2 por ciento del total de tumores mixtos. Esta cifra es similar a la publicada en otras series donde varía entre el 0.8 a 3.6 por ciento¹⁷⁻¹⁸. El tumor maligno más frecuente de las glándulas salivales en niños según algunos autores¹⁸⁻¹⁹ es el carcinoma mucoepidermoide. Esto no ocurrió en la presente serie, ya que sólo encontramos 1 caso en una joven de 14 años. En cambio, encontramos dos pacientes con carcinoma de células acinares. Este tumor es muy raro en niños, presentándose algunas veces en adolescentes y sólo ocasionalmente en niños

menores de 10 años^{18 20}. Otro hallazgo poco frecuente fue el caso de una lesión linfoepitelial benigna en un niño de 10 años, ya que esta enfermedad se presenta casi exclusivamente en personas adultas y ancianos^{21 22}.

Como quedó mencionado, la mayoría de los pacientes no volvieron a sus controles o solo lo hicieron por períodos muy cortos de tiempo. Por lo tanto, el material estudiado en este trabajo no nos permite llegar a ninguna conclusión definitiva en relación al pronóstico de los diferentes tipos histológicos.

El tumor mixto benigno fue la neoplasia más frecuente tanto en la parótida como en la submaxilar, representando el 45.4 por ciento de los tumores encontrados en la primera y el 60.6 por ciento de la segunda. Esta incidencia es esencialmente igual a la encontrada por otros autores^{2 9 23 25}. La incidencia por sexos muestra un predominio del femenino, lo cual también está de acuerdo con lo informado en otras series^{2 4 23}. De los 84 casos de tumores mixtos benignos, 13 (15 por ciento) recidivaron; la incidencia de recidivas para estos tumores varía, según diversos autores, entre el 1 y el 30 por ciento^{2 5 23 26}. Los pacientes con tumores mixtos benignos primarios consultan por masa única en contraste con los recidivantes que se presentan casi siempre con varios nódulos. Esta característica en un tumor primaria, tal como se observó en un caso de esta serie, ha sido descrita ocasionalmente^{2 23}.

Encontramos que el 12 por ciento de los tumores mixtos fueron malignos; esta cifra es más alta que lo informado en diversos trabajos donde varía entre el 2 y el 10 por ciento^{2 8 24}. La edad promedio en el momento de la primera consulta fue esencialmente igual para los tumores mixtos benignos y malignos, siendo de 41 y 45 años respectivamente. Se observaron 3 variantes clínicas en la presentación de estos tumores:

A) 3 pacientes que habían sido operados por tumor mixto benigno presentaron recidiva de su tumor 15, 27 y 28 años después de la cirugía. Esta recidiva se presentó con características de malignidad tanto clínica como histológicamente. Esta forma de comportamiento ha sido la que con mayor frecuencia se ha descrito por los autores^{2 8 24}.

B) 6 de los 11 pacientes consultaron por primera vez por tumores que desde un comienzo habían presentado características clínicas de malignidad. Gerughty y col.²⁷ describieron este hallazgo en el 64 por ciento de sus casos y Locke⁷ observó lo mismo en más de la mitad de sus casos de tumores mixtos malignos.

C) 2 pacientes consultaron por tumores con características clínicas de benignidad pero el examen histológico mostró áreas francas de carcinoma. Esta otra forma de comportamiento de los tumores mixtos malignos también fue observada por Gerughty y col.²⁷.

Estos hallazgos indican que si bien algunos de los tumores mixtos

malignos parecen ser el resultado de la malignización de un tumor mixto benigno, la mayoría son carcinomas desde un principio. En este grupo de tumores mixtos malignos, 8 de los 11 pacientes presentaron recidivas múltiples. Esta frecuencia es superior al 50 por ciento informado por Foote y Frazell². Ocho de los pacientes (72 por ciento) presentaron también metástasis regionales y a distancia. Esta cifra es similar a la publicada por Gerughty y col.²⁷.

El carcinoma mucoepidermoide es el tumor maligno más frecuente de las glándulas salivales mayores y su incidencia varía, según los autores, entre el 2 y el 9 por ciento^{4 28 30}. En esta serie el 8.1 por ciento de los tumores correspondieron a este tipo histológico. En la parótida fue el tumor maligno más frecuente representando el 9.2 por ciento de los tumores de esta localización. La clasificación de este grupo de carcinomas se hizo siguiendo criterios histológicos muy estrictos lo que explicaría el alto número de carcinomas escamocelulares y el hallazgo de un solo caso de carcinoma mucoepidermoide mal diferenciado. En las dos terceras partes de los pacientes el tumor había estado presente antes del diagnóstico por un período de tiempo menor de un año; esta evolución tan rápida contrasta con lo descrito en la literatura donde mencionan períodos de tiempo más largos, incluso de varios años^{2 31}. En 4 pacientes de este grupo de 13, se observaron recidivas y en 3 metástasis a ganglios linfáticos regiona-

les a pesar de que en todos estos casos se practicó una cirugía amplia o radical (combinada en algunos casos con radioterapia). Esto parece indicar un comportamiento más agresivo del que se describe usualmente para este grupo de tumores bien diferenciado. Así, Bhaskar y col.²⁸ encontraron una tasa de recidivas del 15 por ciento, Jakobsson y col.³¹ tuvieron 19 casos con recidivas y 7 con metástasis en 63 pacientes y Foote y Frazell² 3 casos de muerte y 2 con metástasis en 33 pacientes.

Doce casos de esta serie fueron clasificados como carcinomas escamocelulares estando localizados todos en la parótida y representando el 8.5 por ciento de los tumores de esta glándula. Esta cifra es definitivamente más alta que el 3.3 por ciento observado por Foote y Frazell² quienes de 766 tumores parotídeos sólamente encontraron 26 carcinomas escamocelulares. La explicación de este hallazgo quizá radique en el hecho de que los tumores escamosos en los cuales se observó tal cual célula de contenido mucoso no fueron clasificados como carcinomas mucoepidermoides sino como escamocelulares. Este carcinoma en las glándulas salivales mayores es un tumor de viejos y también en esta serie se puso de manifiesto su comportamiento agresivo y fatal a corto plazo. El caso que clasificamos como carcinoma escamocelular en un hombre de 25 años posiblemente corresponda a un carcinoma mucoepidermoide cuyo componente mucoso estaba ausente en el material de biopsia.

El tumor maligno más frecuente de la glándula submaxilar es el carcinoma adenoide quístico^{2 8 25 32}; así ocurrió en nuestro material, ya que el 15.2 por ciento de tumores submaxilares fue de este tipo histológico. Uno de los pacientes, a los 12 años de haberse diagnosticado su tumor salival, presentaba múltiples metástasis pulmonares de 6 años de duración, sin ninguna sintomatología respiratoria. Este hallazgo ha sido descrito también por otros autores^{8 25}.

El carcinoma de células acinares se presenta casi exclusivamente en la parótida^{2 33 34} estando nuestros 11 casos localizados en esta glándula y representando el 7.8 por ciento de los tumores parótideos. Por lo tanto, en esta serie, el carcinoma de células acinares es más frecuente que en otras, ya que la incidencia publicada en la literatura varía del 2 al 5 por ciento^{2 4 5 23 33 35}. El dolor que se describe como hallazgo frecuente en estos tumores^{2 33} no fue un síntoma descollante en nuestros casos. En un paciente observamos parálisis del nervio facial; este signo solo se ha informado ocasionalmente^{33 35}. En uno de estos casos se observó un patrón microscópico folículo-papilar, que debe tenerse en cuenta para diferenciarlo de los carcinomas metastásicos del tiroides.

La incidencia del cistadenoma papilar linfomatoso de la parótida en esta serie fue del 6.4 por ciento. Esta cifra es similar a la publicada por otros autores^{2 7 23}. Asimismo y de acuerdo con lo informado en la lite-

ratura encontramos un predominio de varones con esta lesión. Del total de los nueve casos, 3 se presentaron con carácter multinodular; esta característica no se presenta usualmente en una proporción tan alta^{2 23 36}. La bilateralidad de esta lesión no es un hallazgo infrecuente^{2 23 36} y en nuestro grupo de casos encontramos un paciente con compromiso tumoral de ambas parótidas.

Los oncocitomas, también conocidos con el nombre de adenomas de células granulosas oxífilas, son tumores compuestos exclusivamente de oncocitos. El oncocito es una célula especial que se forma de la transformación de células epiteliales en varios órganos. Su tamaño es mayor que la célula que le da origen y su citoplasma contiene numerosos gránulos eosinófilos que a veces confluyen dándole un aspecto homogéneo^{37 38}. El oncocitoma es un tumor raro en las glándulas salivales donde se ha descrito casi exclusivamente en la parótida^{2 39 41}; se han informado 8 casos en la submaxilar y occasionales en el paladar⁴². A pesar de que algunas veces puede recidivar^{2 38 40} el oncocitoma salival es casi siempre benigno; generalmente se presenta como masa única y sólo ocasionalmente origina múltiples nódulos⁴⁰. La variedad maligna del oncocitoma salival es todavía más rara que la benigna. En 1967 Briggs y col.³⁹ publicaron un caso del paladar y consideraron que solamente 3 de los casos encontrados en su revisión de la literatura estaban lo suficientemente estudiados para ser aceptados como oncocitomas malignos.

nos. Estos 3 tumores se localizaron en la mucosa nasal en dos casos y uno en la parótida. También en 1967 Locke⁷ informó un oncocitoma parotídeo con transformación posterior maligna y en 1968 Bazaz-Malik y col.⁴³ describieron otro de la parótida con metástasis a ganglios regionales. El oncocitoma de la submaxilar que describimos en esta serie no presentaba características citológicas de malignidad; sin embargo, teniendo en cuenta su comportamiento biológico con dos recidivas después de cirugía radical se clasificó como maligno.

En el grupo de tumores malignos no clasificados están incluidos 2 casos de carcinomas anaplásicos, en los cuales el componente epitelial estaba intimamente entremezclado con linfocitos maduros, siendo similares a lo observado por Wallace y col.⁴⁴ en esquimales canadienses. Estos autores describieron el parecido de estas neoplasias con los linfoepitelomas. A pesar de ciertas similitudes histológicas, no creemos que nuestros 2 casos correspondan a lo descrito por Hilderman y col.⁴⁵ como equivalente maligno de la lesión linfoepitelial benigna.

RESUMEN

Se estudiaron 174 tumores de las glándulas salivales mayores recogidos de los archivos del Departamento de Patología del Instituto Nacional de Cancerología en un período de 15 años (1954-1968). Hasta donde sabemos, esta serie representa el número mayor de casos de tumores de glándulas salivales mayores publicado en nuestro medio.

Se compararon las características clínico-patológicas de la presente serie con similares de otros países, encontrándose una incidencia relativa de carcinomas de células acinares más alta que lo informado usualmente. Se observó un comportamiento más agresivo en los carci-

nomas mucoepidermoides bien diferenciados de lo que generalmente se describe y se anotó que la mayoría de los tumores mixtos malignos fueron malignos desde un comienzo. Por lo demás, las características clínicas, macro y microscópicas de los tumores de esta serie fueron semejantes a lo encontrado en otras series.

Como hallazgos poco frecuentes se describen dos casos de carcinoma de células acinares en niños y se presenta en detalle un oncocitoma maligno de submaxilar. También se menciona en 2 casos la asociación de carcinoma de glándula salival con carcinoma de glándula mamaria.

SUMMARY

One hundred and seventy four cases of tumors of the major salivary glands were seen at the Department

of Pathology, Instituto Nacional de Cancerología, over a period of 15 years.

Clinicopathologic characteristics of this series were compared with similar ones from other countries showing that the relative incidence of acinic cell carcinoma was higher than that described in the literature. Clinical behaviour of well differentiated mucoepidermoid carcinoma was more aggressive than is usually described and malignant mixed tumors were frequently malignant from the out-

set. Otherwise, clinical, macro and microscopic characteristics of the tumors in our series were essentially the same as in others.

Unusual findings were 2 cases of acinic cell carcinoma in children and a malignant oncocyroma of the submaxillary gland. In 2 patient we found the association of malignant tumors of both salivary and mammary glands.

REFERENCIAS

- Calvo-Núñez, A.H.: **Tumores de glándulas salivares.** El médico de Colombia y Ecuador 9: 8, 1960.
- Foote Jr., F.W. and Frazell, E.L.: **Tumors of the Major Salivary Gland** "in" *Atlas of Tumor Pathology*, Sect. IV, Fasc. 11, Washington D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 1954.
- Ackerman, L.V. and del Regato, J.A.: **Cancer Diagnosis, Treatment and Prognosis**, 3rd ed., St. Louis, The C.V. Mosby Co., 1962, p. 706.
- Bardwil, J.M., Luna, M.A. and Healey Jr., J.E.: **"Salivary glands" in Cancer of the Head and Neck.** MacComb, W.S. and Fletcher, G.H. Eds., Baltimore, The Williams and Wilkins Co., 1967, p. 357.
- Beahrs, O.H., Woolner, L. B., Carveth, S. W. and Devine, K.D.: **Surgical management of parotid lesions.** Arch. Surg. 80: 890, 1960.
- Hanna, D.C.: **Salivary gland tumors** "in" *Symposium on Cancer of the Head and Neck*, Gaisford, J.C. Ed., St. Louis, The C.V. Mosby Co., 1969, p. 352.
- Loke, Y.W.: **Salivary gland tumors in Malaysia.** Brit. J. Cancer 21: 665, 1967.
- Patey, D.H., Thackray, A.C. and Keeling, D.H.: **Malignant disease of the parotid** Brit. J. Cancer 19: 712, 1965.
- Van den Berg, H.J., Kamboseris, A., Przybylski, T. and Rachmaninoff, N.: **Salivary tumors.** Amer. J. Surg. 108: 480, 1964.
- Rafiq, S.: **Submaxillary gland tumors.** Cancer 26: 821, 1970.
- Yoel, J., Galimberti, J.A. M. and Mazza, P. H.: **Tumores primarios de la glándula submaxilar.** Rev. Argent. Cirurg. 15: 72, 1968.
- Gaitán-Márquez, E.: **Incidencia del cáncer en Colombia-1965.** Boletín del Comité Nacional de Lucha contra el Cáncer 18: 32, 1968.
- Doll, A., Payne, P. and Waterhouse, J.: **Cancer Incidence in Five Continents.** International Union against Cancer. U.I.C.C. 1966.
- Martínez, I.: **Cancer in Puerto Rico.** Central Cancer Registry División of Cancer Control, Dep. of Health, 1967.
- Rinergård, N., Ericson, J., Sjöström, A. and Swenson, D.: **Cancer incidence in Sweden-1963.** National Board of Health. The Cancer Registry, 1967.
- Berg, I. W., Hutter, R.V.P. and Foote Jr., F.W.: **The unique association between salivary gland cancer and breast cancer.** J.A.M.A. 204: 771, 1968.
- Byars, L. T., Ackerman, L.V. and Peacock, E.: **Tumors of salivary gland origin in children.** Ann. Surg. 146: 40, 1957.
- Kauffman, S. L. and Stout, A. P.: **Tumors of the major salivary glands in children.** Cancer 16: 1317, 1963.
- Galich, P.: **Salivary gland neoplasms in childhood.** Arch. Otolaryng. 89: 878, 1969.
- Howard, J. M., Rawson, A. J., Koop, C.E., Horn, R.H. and Royster, H.P.: **Parotid tumors in children.** Surg. Gynec. Obst. 90: 307, 1950.

21. Bernier, J. L. and Bhaskar, S.N.: **Lymphoepithelial lesions of Salivary glands.** Cancer 11: 1156, 1958.
22. Godwin, J. T.: **Benign lymphoepithelial lesion of the parotid gland.** Cancer 5: 1089, 1952.
23. Gorlin, R. J. and Boyle, P.E.: **Lips, mouth, teeth, salivary glands and neck "in" Pathology.** Anderson, W.W.D. Ed., Vol II - 5 th ed., St. Louis, The C.V. Mosby Co., 1966. p. 798.
24. Moberger, J.G. and Eneroth, C. M.: **Malignant mixed tumors of the major salivary glands.** Cancer 21: 1198, 1968.
25. Simons, J. M., Beachrs, O.H. and Woolner, L. B.: **Tumors of the submaxillary gland.** Am. J. Surg. 108: 485. 1964.
26. Ariel, I.M.: **Treatment of tumors of the parotid salivary gland "in" Treatment of Cancer and Allied Diseases.** Pack, G.T. and Ariel, I.M. Eds., Vol. III, 2nd ed., New York, Hoeber, P.B., Inc. 1959. p. 305.
27. Gerughty, R.M., Scofield, H.H., F.M. and Hennigar, G.R.: **Malignant mixed tumors of salivary gland origin.** Cancer 24: 471, 1969.
28. Bhaskar, S. N. and Bernier, J.L.: **Mucoepidermoid tumors of major and minor salivary glands.** Cancer 15: 801, 1962.
29. Gray, J.M., Hendrix, R.C. and French, A. J.: **Mucoepidermoid tumors of salivary glands.** Cancer 16: 183, 1963.
30. Woolner, L.B., Pettet, J.R. and Kirklin, J. W.: **Mucoepidermoid tumors of major salivary glands.** Am. J. Clin. Path. 24: 1350, 1954.
31. Jakobsson, A., Blanck, C. and Eneroth, C. M.: **Mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland.** Cancer 22: 111, 1968.
32. Davies, J.N.P., Dodge, O. G. and Burkitt, D. P.: **Salivary gland tumors in Uganda.** Cancer 17: 1310, 1964.
33. Abrams, A. M., Cornyn, J., Scofield, H.H. and Hansen, L. S.: **Acinic cell adenocarcinoma of the major salivary glands.** Cancer 18: 1145, 1965.
34. Bhaskar, S. N.: **Acinic cell carcinoma of salivary glands.** Oral Surg. 16: 62, 1964.
35. Eneroth, C.M., Jakobsson, P.A. and Blanck, C.: **Acinic cell carcinoma of the parotid gland.** Cancer 19: 1761, 1966.
36. Baum, R.K. and Persik, S.L.: **Evaluation of Warthin's tumor.** Am. Surg. 30: 420, 1964.
37. Hamperl, H.: **Oncocytes and the so-called Hürthle cell tumor.** Arch. Path. 49: 563, 1950.
38. Hamperl, H.: **Benign and malignant oncocytoma.** Cancer 15: 1019 1962.
39. Briggs, J. and Evans, V.N.G.: **Malignant oxyphilic granular cell tumor (oncocytoma) of the palate.** Oral Surg. 23: 796, 1967.
40. Schwartz, I.S. and Feldman, M.: **Diffuse multinodular oncocytoma ("oncocyrosis") of the parotid gland.** Cancer 23: 636, 1969.
41. Smoler, J.: **Oxyphilic granular cell adenoma of the parotid gland.** Arch. Otolaryng. 87: 540, 1968.
42. Martin-Berdasco, F. y Meleg-de Smith, S.: **Tumores de glándulas salivales menores intraorales: Estudio clínico-patológico de 44 casos.** (En prensa).
43. Bazaz-Malik, A. and Aupta, D.N.: **Metastasizing (Malignant) oncocytoma of the parotid gland.** Zeitschrift für Krebsforschung 70: 193, 1968.
44. Wallace, A.C., MacDougall, J.T., Hildes, J.A. and Lederman, J.M.: **Salivary gland tumors in Canadian Eskimos.** Cancer 16: 1338, 1963.
45. Hilderman, W.C., Gordon, J.S., Large, Jr., H.L. and Carroll, Jr., C.F.: **Malignant lymphoepithelial lesion with carcinomatous component apparently arising in parotid gland; malignant counterpart of benign lymphoepithelial lesion.** Cancer 15: 606, 1962.

Infección urinaria crónica en un hospital general *

Doctor: HERNANDO ROCHA POSADA **

En la última década ha crecido notablemente el interés por conocer la fisiopatología, patogenia, etiología y evolución terapéutica de la infección urinaria, en particular de la pielonefritis crónica. La continua aparición de antibacterianos, cada vez más depurados de efectos tóxicos, y activos contra un buen número de bacterias, ha contribuido a acrecentar este interés, manteniendo la esperanza en el paciente enfermo y en el médico.

Estudiado el problema a la luz de la Patología y analizados los resultados terapéuticos, es fácil deducir sobre la seriedad de la enfermedad. En una revisión de autopsias sobre pacientes adultos que comprendió 12 años (1954-1965) y que se llevó a cabo en un Hospital general como es el de San Juan de Dios de Bogotá,

pudo comprobarse que muy pocos casos tuvieron como causa directa de la muerte a una pielonefritis; sin embargo, en casi la totalidad de los casos tuvo la infección una repercusión hemodinámica cardiovascular o renal, que de una manera u otra contribuyeron al deceso. Shapiro y colaboradores²⁴ comentan a este respecto que ante las continuas afirmaciones sobre la elevada frecuencia de la asociación de pielonefritis crónica con hipertensión arterial y particularmente la alta incidencia del nefroesclerosis arteriolar, existen hechos que hacen dudar que la pielonefritis, por sí sola, sea capaz de causar hipertensión en estos pacientes. La ausencia de hipertensión en un buen número de casos, la presencia en los mismos de otras causas de hipertensión y la ausencia de ésta en la pielonefritis experimental lograda en ratas, son hechos que no pueden pasar despercibidos. Parece ocurrir, comentan, que los pacientes hipertensos son más susceptibles a la infección y cuando ella se contrae, se constituye en un importante

* Trabajo realizado en la Sección de Microbiología del Laboratorio Central del Hospital San Juan de Dios. Bogotá, Colombia.

** Profesor Asistente de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Nacional. Jefe de la Sección de Microbiología del Laboratorio Central.

factor de deterioro de la función renal que agrava la hipertensión preexistente, con el riesgo de producir hipertensión maligna la cual acelera más aún el daño renal, especialmente el vascular. De tal manera que los pacientes con infección urinaria deben ser vigorosa y adecuadamente tratados, como manera de evitar la progresión de la enfermedad.

La práctica de métodos cuantitativos, que permiten discernir sobre las infecciones verdaderas y las contaminaciones, así como los modernos procedimientos radiológicos⁷, la seguridad en la técnica de biopsia y el mejor estudio del material necrópsico, han permitido evaluar el padecimiento como causa de morbilidad y mortalidad. Toda infección del tracto urinario, cualquiera sea su localización, conduce, casi irremediablemente, a una pielonefritis crónica con destrucción más o menos severa del parénquima renal, ante lo cual los resultados terapéuticos, luego del empleo de antibacterianos, son muy desalentadores.

El tratamiento de las infecciones del tracto urinario es esencialmente médico y médico-quirúrgico. La forma crónica es decididamente más difícil de erradicar que la forma aguda. En general, las normas terapéuticas para estas afecciones inflamatorias, deben conducir a la erradicación de la infección con el uso de antibióticos y quimio-terápicos, a corregir aquellos factores predisponentes y conjuntamente a tratar las perturbaciones secundarias a la disfunción. En todo caso, es desaconsejable

todo esquema rígido de tratamiento y cada paciente debe ser individualmente analizado, considerando el tiempo de evolución de la enfermedad, la localización en uno o en ambos riñones, la presencia o no de obstrucción asociada, el brote agudo en el curso crónico de la enfermedad, las enfermedades concomitantes y predisponentes a la infección, los factores físicos en la orina, el uso previo de antibacterianos, etc.

En el momento actual es todavía mayor la controversia acerca de si la bacteriuria asintomática debe o no tratarse (10-11-17). En favor de su tratamiento, están las experiencias de Kass¹¹ y las nuestras²⁵, las cuales han demostrado, al menos en un grupo de embarazadas, un mayor porcentaje de partos prematuros en aquellas con bacteriuria no tratada que en las tratadas.

El presente trabajo tiene por objeto: 1) dar a conocer la incidencia de pielonefritis en nuestro medio sobre grupos de población general. 2) resaltar la prevalencia bacteriana. 3) hacer algunas consideraciones sobre el manejo de estos pacientes en un Hospital general y 4) concluir sobre la eficacia de algunos antibacterianos de uso corriente en nuestro medio para controlar la bacteriuria crónica.

MATERIAL Y METODOS

En el año de 1961 se iniciaron las observaciones sobre infección urinaria en la Unidad de Pat. Infecciosa

de la Universidad Nacional. A partir de 1967 prosiguieron en la Sección de Microbiología del Laboratorio Central del Hospital San Juan de Dios de Bogotá.

El estudio bacteriológico se llevó a cabo mediante siembra de la primera orina de la mañana colectada directamente en tubos estériles, de la mitad de la micción, previo lavado del meato uretral. A todos se les practicó recuento de colonias por el método de las diluciones y el aislamiento e identificación de las bacterias se hizo de acuerdo a la técnica seguida por Edwing y Eduars para el estudio de las enterobacterias. Siembras en medios para lavaduras se realizaron cuando se observó crecimiento de estos microorganismos en la placa de agar-sangre. Las cepas de Estafilococo fueron sometidas a pruebas de coagulación del plasma humano, fermentación de la manita y en algunos casos se investigó su producción de penicilina mediante métodos biológicos.

Siguiendo el criterio establecido por Kass, consideramos como infecciones verdaderas a los recuentos de 100.000 o más bacterias por cc. de orina no centrifugada; a estos recuentos los hemos denominado significativos. Cuando el recuento bacteriano se situó entre 10.000 y 100.000 bacterias se denominó dudoso y siempre se recomendó la práctica de uno o más urocultivos. Finalmente, los recuentos inferiores a los 10.000 gérmenes por cc. fueron clasificados como contaminados. Las pruebas de susceptibilidad quimio-antibiótica se

realizaron por el método corriente de difusión en agar.

Un grupo seleccionado de 362 pacientes, entre varones y mujeres adultos, fue sometido a tratamiento con diferentes antibióticos con el fin de evaluar el curso de la bacteriuria. Para tal fin se escogieron aquellos pacientes con enfermedad crónica, muy raras veces aguda, que tuvieran función renal normal (evaluada por los niveles de nitrógeno uréico y de creatinina en plasma y por la depuración de creatinina en algunos grupos), permeabilidad de todo el trayecto urinario, sin sonda a permanencia y que no hubieran recibido recientemente antibacterianos. Los controles bacteriológicos y de laboratorio se realizaron el 5° 10° y 30° día de iniciado el tratamiento. Las siguientes drogas quimo-antibióticas fueron utilizadas:

1. Gentamicina: 24 pacientes; 40 mgs. cada 12 horas por vía intramuscular durante 10 días consecutivos.
2. Hetaaciclina (BL-P 804): 30 pacientes. Una cápsula de 250 mgs. cada 8 horas durante 10 días.
3. Kanamicina: 35 pacientes: 250 mgs. por vía intramuscular cada 12 horas durante 7 días.
4. Oxitetraciclina micronizada: 30 pacientes. El antibiótico se administró por vía endovenosa a la dosis de 100 mgs. 2 veces por semana en 15 pacientes y 100 mgs. semanalmente a los 15 restantes. La duración total del tratamiento fue de 21 días.

5. Cefalotina: 16 pacientes. Un gramo cada 6 horas por vía intravenosa durante 10 días.

6. Sulfametoxipiridazina: 14 pacientes; 500 mgs. cada 12 horas durante 10 días.

7. Colimicina: 23 pacientes. De este grupo 15 recibieron 1.000.000 de Unidades cada 6 horas durante 7 días y ocho 1.000.000 diario intramuscular durante 7 días.

8. Doxiciclina: 25 pacientes. Como dosis inicial dosis inicial 200 mgs. (2 cápsulas de 50 mgs. cada 12 horas) y posteriormente 100 mgs. repartidos en 2 dosis diarias durante 9 días.

9. Metaciclina: 30 pacientes; 15 recibieron 300 mgs. cada 12 horas y quince 600 mgs. cada 12 horas durante 10 días.

10. Cloramfenicol: 30 pacientes; 750 mgs. cada 6 horas durante 7 días.

11. Rifampicina: 15 pacientes; 600 mgs. cada 12 horas oral durante 14 días.

12. Rifampicina: 30 pacientes; 300 mgs. cada 8 horas oral durante 14 días.

13. Ampicilina: 45 pacientes; 3 grs. en una sola dosis oral o repartida en dos tomas durante 14 días.

14. Ampicilina: 15 pacientes; 500 mgs. cada 6 horas oral durante 14 días.

Igualmente se consignan los resultados bacteriológicos de 6.113 uro-

cultivos (Cuadro No. 1) realizados en la Unidad hasta Agosto de 1967 (prevalencia bacteriana y susceptibilidad antibiótica), así como la incidencia de pielonefritis crónica, aguda y conjugada sobre 6.232 autopsias practicadas en el Hospital en un lapso de 12 años (1954 a 1965).

RESULTADOS

Efectividad de algunos quimio-antibióticos en el control de la bacteriuria crónica.

Luego de completar el plan de tratamiento propuesto en los diferentes grupos y realizados los controles bacteriológicos pertinentes, los éxitos obtenidos (referidos a efectivo control de la bacteriuria) fueron del 79, 1% con Gentamicina, 56, 6% a 74,4% con Rifampicina, 63,3% con Hetacilina (BL-P804), 60,0% con Kanamicina, 60,0% con Oxitetraciclina micronizada, 52,2% con Cefalotina, 50,0% con Sulfametoxipiridazina, 47,8% con Colimicina, 44,0% con Doxiciclina, 40 a 44,4% con Ampicilina, 40,0% con Metaciclina y 40,0% con Cloranfenicol. (Cuadro No. 5). La prevalencia bacteriana en general, fue semejante a la que se referirá en el grupo de urocultivos significativos. Las variaciones en la flora, así como la asociación de patógenos, estuvo dentro de los porcentajes estimados en ese grupo.

Por ser la Doxiciclina y la Hetacilina drogas antibióticas en fase III de experimentación (ensayo en humanos), existió el interés de conocer su potencial tóxico sobre el riñón y

el hígado. Con la Doxiciclina se observó elevación en la turbidez del timol en el 18,7% de los casos, con un máximo de 5 U. en un caso; la fosfatasa alcalina mostró elevaciones por encima de lo normal en el 27.0% que no sobrepasaron las 5 U.; ninguna modificación se presentó en las pruebas de transaminasas.

Con la Hetacilina fue posible observar también anormalidades en las pruebas funcionales del hígado, especialmente en la turbidez del timol. Esta se observó elevada, sobre las cifras normales, en 8 pacientes; igualmente, por encima de las cifras normales se encontraron elevadas la fosfatasa alcalina en un caso (hasta 5 Unidades), la Transaminasa glutánica-oxalacética en 2 casos (5 y 20 U. respectivamente) y la pirúvica en 1 caso (20 U.). Hematológicamente un paciente mostró descenso apreciable de las plaquetas, sin manifestaciones clínicas (395.000 a 147.000). La creatinina se elevó entre 0.50 y 0.90 mgs. % sobre el nivel normal en 3 casos; finalmente dos casos tuvieron modificaciones en el sedimento urinario: en uno aparecieron cilindros hialinos, hemáticos y granulosos al 5º día de tratamiento con persistencia al 20º día; en el otro los cilindros hialinos y granulosos que habían aparecido al 7º día de tratamiento, no se observaron en un examen posterior.

Prevalencia Bacteriana.

Del total de 6.113 urocultivos realizados, 1.897 tuvieron recuento de colonias superior a 100.000 x cc., 482

entre 10.000 y 100.000 y 1.064 por debajo de 10.000. Fueron negativos 2.670 (Cuadro No. 1).

CUADRO N° 1

UROCULTIVO

Realizados — 1961-1967

Cultivo	No.	%
Significativo	1897	31.03
Dudoso	482	7.88
Contaminado	1064	17.41
Negativo	2670	43.68
TOTAL	6113	100

En el grupo con recuento superior a las 100.000 bacterias por cc. de orina, se aislaron en orden decreciente: *Escherichia coli*, *Klebsiella Aerobacter*, bacterias del género *Proteus* (*P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. rettgeri* y *P. morganii*, en su orden), *E. Freundii*, *Paracoli*, *E. intermedium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Alcaligenes faecalis*, *Salmonela typhi* y *Paratyphi* (Cuadro No. 2). Cocos grampospositivos (enterococo, estafilococo coagulasa positiva, estreptococo viridans y estreptococo beta hemolítico) tuvieron una incidencia casi despreciable (1,74%). La infección estuvo causada por un sólo gérmen en el 72,54% (1.376 pacientes), por dos en el 24,14% (458 pacientes) y por tres o más en el 3,32% (63 pacientes). Las asociaciones más frecuentes fueron en su orden: 1) *E. Coli-Klebsiella Aerobacter*. 2) *E. Coli-Proteus* y 3) *E. Coli-Proteus-Klebsiella Aerobacter*.

CUADRO No. 2**PREVALENCIA BACTERIANA SOBRE
1.897 CULTIVOS SIGNIFICATIVOS**

Gémen	No.	%
E. Coli	848	36.88
K. Aerobacter	474	20.61
Proteus (+)	380	16.53
E. Freundii	159	6.92
Paracoli	154	6.70
E. intermedium	99	4.31
P. aeruginosa	50	2.17
Estaf. (coag.)	44	1.91
Alcal. fecalis	36	1.61
Enterococo	27	1.17
Estaf. (coag. +)	9	0.39
Candida albicans	6	0.26
Difteroides	5	0.22
Estrep. viridans	2	0.09
Estrep. Beta	2	0.09
Salmon. typhi	2	0.09
Salmon. paratyphi	1	0.04
TOTAL	2.299	100

(+) P. mirabilis: 245, (64.4%); P. vulgaris: 74, (19.4%); P. rettgeri: 31, (8.1%) y P. morganii: 30, (7.8%).

Sólo fue sometido a control bacteriológico (1 a 5 estudios) el 30,42% (577 pacientes). De este grupo 284 pacientes (44.22%) no presentaron variación en el patógeno o patógenos aislados originalmente; hubo variación bacteriana, bien por cambio por otros patógenos o por adición de uno o más al aislado originalmente, en 262 pacientes (45.11%); finalmente, fueron negativos los controles en el 5,37 (31 pacientes).

Con el interés de hacer una correlación entre los resultados de Anatomía Patológica y los bacteriológicos, fueron tomados al azar 60 casos de pielonefritis crónica diagnosticados por biopsia y/o autopsia. Sólo 36 de ellos (60%) tenían un cultivo significativo; en 20 (33,7%), el cultivo fué negativo, habiéndose repetido éste una vez más sólo en cuatro oportunidades. Finalmente en cuatro (6.66%), los cultivos fueron dudosos y tampoco se repitieron. De manera análoga fueron correlacionados 168 casos con diagnóstico Radiológico de pielonefritis crónica. En este grupo el porcentaje de urocultivos significativos fue ligeramente superior (70.2%); en 46 pacientes (27,5%) los cultivos fueron negativos y de ellos sólo cuatro tuvieron un estudio adicional, que resultó negativo; por último, en cuatro pacientes (2,2%), los cultivos fueron dudosos y tampoco se repitieron.

En general, la prevalencia bacteriana sobre 3.443 cultivos positivos, correspondió a la Escherichia coli, Klebsiella-Aerobacter y a bacterias del género Proteus, entre los bacilos gram-negativos y el Enterococo y Estafilococo coagulasa positiva, entre los cocos gram-positivos patógenos.

Susceptibilidad Quimio-antibiótica

Un total de 1.575 cepas correspondientes a Escherichia coli, Proteus, Klebsiella-Aerobacter, Paracoli, E. intermedium, E. Freundii, Estafilococo coagulasa positiva, P. aeruginosa y Alcaligenes fecalis, fueron sometidos

a prueba de susceptibilidad por el método de difusión en agar. Se usaron discos de Gentamicina (10 mcgs.), Kanamicina (30 mcgs.), Colimicina (1 mcg.), Metaciclina (30 mcgs.), Cloramfenicol (30 mcgs.), Cefalotina (30 mcgs.), Doxiciclina (30 mcgs.), Ampicilina (15 mcgs.), y Sulfametoxipiridazina (1 mg.).

Los antibióticos que mostraron mayor efectividad "in vitro" (por lo general superior al 50%). frente a las bacterias mencionadas, fueron en su orden: Kanamicina, Gentamicina, Colimicina, y en los restantes su actividad antimicrobiana estuvo casi siempre por debajo del 50% (cuadro No. 3).

CUADRO N° 3

SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIOTICA (%) DE 1.575 CEPAS AISLADAS DEL TRACTO URINARIO. METODO DE DIFUSION EN AGAR

GERMEN	SUSCEPTIBILIDAD			ANTIBIOTICA			%		
	K	GM	CO	AP	MT	CL	CF	DX	SF
E. Coli	84.45	77.06	64.52	68.7	40.48	71.31	16.0	24.0	30.43
Proteus (+)	94.66	77.30	35.62	43.4	12.33	65.48	32.0	0.0	15.79
K. Aerobacter	71.31	83.49	89.13	25.0	19.44	32.00	14.2	14.2	0.0
Paracoli	90.54	88.00	86.96	59.6	30.61	42.50	(++)	(++)	(++)
E. intermed.	91.46	85.53	84.13	30.6	33.33	38.09	(++)	(++)	(++)
E. freundii	88.23	88.68	81.82	17.6	29.79	30.00	(++)	(++)	(++)
Estafilococo	85.7	92.8	24.2	51.4	37.1	32.8	70.0	68.5	(++)
P. aeruginosa	0.0	93.3	3.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	(++)
Alcal. fecalis	78.26	77.27	62.50	17.6	(++)	(++)	(++)	(++)	(++)

K: Kanamicina; GM: Gentamicina; CO: Colimicina; AP: Ampicilina; MT: Metaciclina; CL: Cloramfenicol; CF: Cefalotina; DX: Doxiciclina y SF: Sulfametoxipiridaxina.

(+) Cepas diversas con predominio del P. mirabilis y seguido del P. vulgaris, P. rettgeri, P. Morganii.

(++) No contabilizadas debido al reducido número.

La Kanamicina y Gentamicina fueron superadas en efectividad por la Colimicina sólo frente a la Klebsiella-Aerobacter; ante las restantes cepas los dos primeros antibióticos se mostraron decididamente superiores

a todos los demás. Es importante mencionar la elevada resistencia mostrada por la Pseudomonas aeruginosa, la cual, al menos "in vitro", sólo fue susceptible a la Gentamicina (93,3%) y muy escasamente a la

Colimicina (3,3%); los demás antibióticos no mostraron ninguna efectividad frente a esta bacteria. El estafilococo coagulasa positiva fue muy sensible a la Gentamicina, Kanamicina y Cefalotina y en menor grado las restantes drogas.

Incidencia de Pielonefritis sobre material de autopsias.

De la revisión de 6.232, llevadas a cabo en el Departamento de Anatomía Patológica de este Hospital, (1954 a 1965), se encontraron 751 casos de pielonefritis, lo que da una incidencia promedio de 12.05%. El mínimo fue de 4,80% en 1958 y el máximo de 21.15% en 1961 (cuadro No. 4). Sobre 327 autopsias correspondientes a los años de 1961, 1963, 1964 y 1965 fue notorio el predomi-

nio de la forma crónica (74.15%) sobre la forma aguda (21.09%). Sólo 21 casos (4,76%), correspondían a procesos agudos sobreagregados a una antigua pielonefritis crónica.

CUADRO No. 4

**FRECUENCIA DE PIELONEFRITIS EN MATERIAL DE AUTOPSIAS 1954-1955.
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS — BOGOTÁ.**

Año	AUTOPSIAS	Pielonefritis	%
1954	142	9	6.34
1955	194	18	9.28
1956	306	19	6.21
1957	404	21	5.20
1958	521	25	4.80
1959	669	36	5.38
1960	757	56	7.40
1961	747	158	21.15
1962	781	126	16.13
1963	561	102	18.18
1964	550	101	18.36
1965	600	80	13.33
TOTAL	6.232	751	12.05

CUADRO No. 5

EFFECTIVIDAD DE ALGUNOS ANTIBACTERIANOS EN EL CONTROL DE LA BACTERIURIA CRONICA (*)

Droga antibacteriana	Pacientes N°	Vía de administración	Duración del Trata.	Dosis Total (grs.)	Éxito (%)
Gentamicina	24	I.M.	10	0.800	79.1
Rifampicina	15	ORAL	14	16.8	74.4
Hectacilina (**)	30	ORAL	10	7.5	63.3
Kanamicina	35	I.M.	7	3.5	60.0
Oxitetraciclina Mí-crionizada	30	I.V.	21	0.600	60.0
Rifampicina	30	ORAL	14	12.6	56.6
Cefalotina	16	I.V.	10	40.0	52.2
Sulfametoxipiridazina	14	ORAL	10	10.0	50.0
Colimicina	23	I.M.	7	7-28 Mill.U	47.8
Ampicilina	45	ORAL	14	42	44.4
Doxiciclina	25	ORAL	10	1.1	44.0
Ampicilina	15	ORAL	14	28.0	40.0
Metaciclina	30	ORAL	10	6-12	40.0
Cloramfenicol	30	ORAL	7	21.0	40.0

(*) Todas observaciones personales.

(**) Penicilina semisintética rotulada BL-P 804.

DISCUSION

En la actualidad existen muchas razones para considerar a las infecciones del tracto urinario como a una de las enfermedades de mayor interés clínico, debido a su extraordinaria frecuencia y al hecho de que la gran mayoría son crónicas y comúnmente asintomáticas, lo cual las hace de diagnóstico difícil. Estas formas crónicas siguen en frecuencia a las infecciones del tracto respiratorio²⁶. Los casos agudos, raros en adultos en relación con su aparición en niños y en embarazadas⁸, no tienen mayor dificultad diagnóstica.

Hasta no hace mucho tiempo era común aceptar como muy frecuente la pielonefritis en el material de autopsia. En la actualidad algunos autores consideran que no supera el 3%. Sin embargo, estudios recientes han mostrado 57% de incidencia de pielonefritis en pacientes fallecidos en uremia y 22,8% en riñones trasplantados¹². Para Edmonson (citado 6), la frecuencia en material de autopsias es del 0.7% al 4.8%. Para otros investigadores (citado 8) puede llegar hasta el 33%.

En la revisión de 6.232 autopsias, practicadas en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá, en el lapso comprendido entre 1954 y 1965 se encontraron 751 casos, para una incidencia promedio del 12.5%. La menor cifra fue de 4,80% en el año de 1958 y la máxima de 21,45% en 1961. Hasta 1960 la frecuencia no es muy dispar, pero a partir de 1961 las cifras aumentaron significativamente.

Estas diferencias podrían explicarse por ser las autopsias estudiadas por patólogos diferentes y por examinarse en muchas ocasiones riñones terminales, prestándose a confusión con nefroesclerosis.

La abrupta diferencia en las cifras halladas de 1954 hasta 1960, comparadas con las obtenidas de 1961 en adelante, posiblemente tenga explicación en base a los estudios bacteriológicos cuantitativos de orina, los cuales no se realizaban hasta 1960 en el Hospital. Luego de este año, el patólogo tuvo a su alcance los protocolos bacteriológicos para correlacionarlos con los hallazgos de autopsia.

Las formas clínicas halladas están de acuerdo con las referidas por otros autores. El predominio de la forma crónica (74,15%) sobre la forma aguda (21,09%) fue notorio; el número de casos conjugados, fue despreciable. (4,76%).

Experimentalmente no es fácil producir infección urinaria en animales sanos²¹. La introducción a través de la uretra, de la vejiga o por vía intravenosa de *Escherichia coli* y *Proteus Vulgaris*, no causan infecciones; sólo el *Estafilococo coagulasa positiva* puede infectar los riñones en estas condiciones.

La situación cambia cuando se obstruyen los uréteres o se produce daño renal físico o químico, con aumento de la susceptibilidad a la infección. Se acepta en general, que las alteraciones anatómicas o funcionales que impiden el libre pasaje

de orina al exterior, predisponen a la infección ascendente. Si la anormalidad no es corregida, el paciente está expuesto a periódicos ataques, requiriendo por lo tanto largos períodos de tratamiento supresivo. En los niños especialmente, si se buscan cuidadosamente anormalidades luego el primer ataque de pielonefritis, se encuentran en cerca de un 30%²¹. Stansfeld estudió 350 niños con pielonefritis, diagnosticados por diversos medios y encontró que 45% tenían anormalidades mayores y 36% reflujo vesico-ureteral u obstrucción del cuello vesical.

Bacteriológicamente puede decirse que son la *Escherichia coli*, la *Klebsiella Aerobacter* y el *Proteus* los gérmenes más comunes en todas las latitudes. Las cifras de prevalencia de *E. coli* es más o menos semejante a la encontrada por Talngren²⁷ en Helsinki pero mucho menor que la referida por Little¹² en Londres y por Murdoch¹⁶ en Edimburgo. En cuanto a *Proteus* se refiere, los resultados son también acordes. Llamativamente la *Klebsiella-Aerobacter* es poco referida como germen causal en otras partes del mundo. La *Pseudomonas aeruginosa*, habitualmente presente en pacientes que tienen sonda a permanencia o en aquellos que han sido cateterizados a repetición¹⁵ en nuestro medio es de escasa frecuencia, el contrario de lo que ocurre en Helsinki en donde llega al 14,2%²⁷. Entre los cocos gram-positivos el Enterococo es más común que el estafilococo coagulasa positiva y los estreptococos viridans y

Beta hemolítico. Rupp (cit. 21), refiere una alta incidencia de pielonefritis en recién nacidos producida por estafilococo patógeno, la cual es consecuencia de lesiones dérmicas piógenas; comúnmente se acompaña de sepsis. Se supone que éste tipo de infección sea capaz de dejar abierto el camino para otra futura por gram-negativos. De todas maneras en nuestro medio y en todas partes del mundo, tratándose de infección crónica, los importantes son los bacilos gram-negativos; el 3,75% es producida por cocos gram-positivos y de éste sólo en un reducido número de casos se aísla un patógeno. En contra de lo referido por algunos autores, en nuestros pacientes es más común la infección producida por un solo germen (72,54%). La asociación de dos y tres patógenos es relativamente baja (24%, 14% y 3,32% respectivamente). Cuando la infección fue mixta fueron la *Escherichia coli* y la *Klebsiella-Aerobacter* los más frecuentemente asociados seguidos por la *E. coli-Proteus* y *E. coli-Proteus-Klebsiella Aerobacter*.

Entre los fármacos utilizados fueron la Kanamicina, la Gentamicina y la Colimicina las drogas más efectivas "in vitro". Parece existir una correlación entre la efectividad demostrada por la Kanamicina y la Gentamicina "in vitro" y su éxito en pacientes con infección urinaria crónica.

En general, fue la *E. coli* la cepa más sensible a todos los antibióticos utilizados, seguida por el *Proteus* y la *Klebsiella-Aerobacter*. Continúa

presentando la *Pseudomonas aeruginosa* un alto grado de resistencia tanto "in vitro" como "in vivo" frente a la casi totalidad de los antibacterianos a excepción de la Gentamicina.

El Estafilococo parece haber cambiado de nuevo su sensibilidad a los antibióticos. Hasta hace poco era un hecho corriente la resistencia "in vitro" a casi todos los antibacterianos, razón por la cual, con toda justicia conformó con la *Pseudomonas aeruginosa* y los bacilos del género *Proteus*, el grupo problema de la Patología Infecciosa. Hoy lo vemos comúnmente sensible a la mayoría de los antibacterianos y sin embargo las infecciones que produce son difíciles de erradicar.

El control clínico de la infección urinaria continúa siendo inadecuado por parte del médico de práctica general y aún por el internista. El escaso 30,42% de pacientes que fueron controlados bacteriológicamente, da una idea del desprecio que tienen médico y paciente por esta enfermedad.

Como atenuante debemos admitir, que una buena parte de nuestros pacientes no residen en la ciudad y por lo tanto no asisten a los controles. Sin embargo, es común observar cómo pacientes hospitalizados son dados de alta sin un control bacteriológico siquiera, luego del tratamiento con antibacterianos. El descuido y el desconocimiento por parte de muchos médicos de ciertos aspectos farmacocinéticos de los antimicrobianos y de la evolución de la

pielonefritis crónica, conducen a este inadecuado control. Anotábamos que 66 de 228 casos de pielonefritis crónica, demostrados por biopsia y/o radiología, tuvieron cultivo de orina negativo. Sólo en 8 de ellos, el médico solicitó un 2º y un 3er. control; en los restantes casos no hubo mayor interés por demostrar bacteriológicamente la infección y en consecuencia lograr un acabado estudio del paciente.

Es de opinión unánime que el tratamiento medicamentoso de la pielonefritis es poco satisfactorio y la recurrencia que sigue al discontinuar el mismo es muy común. Los pacientes con enfermedad crónica deben ser seguidos por largos períodos de tiempo, con un programa de terapéutica supresiva prolongada siendo necesario, en ocasiones, interrumpirlo por manifestaciones de intolerancia o reacciones tóxicas¹³, con todos los inconvenientes inherentes a los tratamientos de larga duración, los inevitables fracasos y las recidivas, en algunos casos los resultados son alentadores y de ninguna forma renunciar a los antimicrobianos es deseable. Es sí necesario obtener una concentración medicamentosa sanguínea e hística adecuada y utilizar la droga electiva frente a cada germen.

Poca atención se presta actualmente a la influencia del pH urinario en relación a la actividad de algunos agentes antibacterianos²⁷. Está demostrado que la Ampicilina, la Oxitetraciclina y el Sulfatiazol, aumentan su efecto antimicrobiano en

medio ácido, de manera tal que si son usadas frente a bacilos del género *Proteus* por ejemplo, que eleva el pH hasta 9, deben asociarse a acidificantes como manera única de lograr efectos positivos; la Kanamicina y la Estreptomicina, por el contrario, son más efectivas en medio alcalino. Entonces, será racional ajustar el pH urinario al punto óptimo en el cual un antibacteriano actúa, así como también ejecutar las pruebas de susceptibilidad antibiótica en medios de cultivo con PH variables.

La evaluación de los antimicrobianos empleados en estas infecciones es difícil debido a la necesidad de hacerlo mediante control bacteriológico, el cual es tomado como criterio de curación¹⁴. La eliminación de la bacteriuria no es siempre determinativa de la efectividad de un antibiótico en la remoción de los micro-organismos alojados en el parénquima renal y que no aparecen en la orina. La biopsia renal, aún si ella fuera posible como método de control en todos los casos, no resuelve el problema y el interrogante de si hay o no persistencia de la infección no es despejado ya que la pielonefritis puede ser sólo focal.

La similitud entre la pielonefritis humana y la experimental obtenida en ratas, llevó a Lipman y Col.¹⁴ a tratar series de estos animales con Ampicilina, Tetraciclina, Estreptomicina y Penicilina, durante un período de 6 días. A pesar de lograr la esterilización de la orina entre el 45 y 100% de los casos, la mayor parte

de los cultivos de riñón (46 a 100%), permanecieron infectados. Entonces existe una discrepancia entre los resultados obtenidos a partir de la orina y del parénquima renal, lo cual demuestra inconsistencia en el criterio de curación de la pielonefritis por la sola esterilización de la orina. Desafortunadamente, en la práctica clínica el criterio de curación no puede ser otro que bacteriológico y/o histopatológico. La experiencia lograda durante años con algunos antimicrobianos, así como las recaídas observadas después de la supresión de los mismos, sólo me permiten concluir sobre la capacidad que tienen para controlar momentáneamente la bacteriuria crónica y no sobre su capacidad curativa. Considero que la Gentamicina, la Rifampicina, la Hetacilina, la Kanamicina, la Oxitetraciclina micronizada y la Cefalotina deben emplearse electivamente en su orden, en pacientes con infección urinaria crónica, por lo menos hasta el momento. La sulfametoxibiridazina, la Colimicina, la Doxicilina, la Ampicilina, la Metaciclina y el Cloramfenicol deben considerarse como drogas de segundo orden. En Inglaterra por el contrario con la Sulfametoxipiridaxina se han obtenido resultados satisfactorios entre el 60 y 66%^{12,23}. Los resultados obtenidos con la Nitrofurantoína sódica son alentadores ya que ascienden al 82%¹⁰. Otros investigadores utilizando Kanamicina, Cloramfenicol y derivados de la Oxitetraciclina^{5 16 18 19 20}, han logrado éxitos en el 78%, 40% y 50% respectivamente.

Es ya habitual esperar la recaída luego del uso de antimicrobianos, la cual puede llegar al 75% cuando el tratamiento ha sido de corta duración¹². En el 30 a 75% de los casos, se desconoce la causa²² y muchas veces es imposible discernir si se trata de una recaída o una reinfección. La inmunología ha venido a prestar ayuda mediante la determinación de aglutininas o hemaglutininas, que pueden establecer infecciones pasadas o presentes y aún arrojar luz sobre los serotipos bacterianos causales²³. Durante el tratamiento se cree estas recaídas obedecen a las dosis insuficientes, a la presencia de anomalías del tracto urinario, a las cateterizaciones múltiples, etc.

El estudio de las variantes resistentes es de sumo interés cuando se trata de correlacionarlas con el uso de antimicrobianos. Algunas infecciones urinarias persistentes y recurrentes, pueden ser debidas a la habilidad que tienen los microorganismos para permanecer en el riñón como variantes bacterianas llamados "proto-plastos", formas L o "esferoplastos"⁹. Se ha demostrado que estas variantes son inducidas "in vitro" por muchos antibióticos y factores séricos como la lisozima³⁰ y los extractos leucocitarios¹. También se han obtenido "in vivo" en animales de experimentación. Probablemente cada bacteria o especie bacteriana es capaz de formar una variante, la cual tiene habilidad para proliferar y revertirse a la clásica bacteria. Parece que esa variante resiste la acción bactericida del suero y el ataque de muchos antibióticos.

En infecciones del tracto urinario se han observado directamente al microscopio formas bizarras en la orina de pacientes que están recibiendo antibióticos³⁻²⁸. Tal hecho sugiere que estas formas "L" puedan ser una de las causas de la persistencia, cronicidad, así como la recurrencia de la infección. La existencia de estas variantes filtrables es reconocida desde el año de 1.931, pero sólo hasta 1951 Voureka²⁸ las observó en pacientes tratados con Cloranfenicol y pudo revertirlas a la bacteria original luego de repetidas siembras. Más tarde Braude y Col.³ y Alderman y Col.² reportaron dichas formas, dos de las cuales son revertidas a Escherichia coli y Proteus, cuando provenían de pacientes tratados con Penicilina. Gutman y Col.⁹, han hecho experiencias de reversión de "proto-plastos" a E. coli, Klebsiella, Proteus y Estreptococo fecalis, cuando los pacientes concomitantemente estaban recibiendo Ampicilina, Cefalotina o Cloranfenicol; sobre 57 casos estudiados, demostraron proto-plastos en el 19%. Consideran a estas variantes como patógenas, por lo cual, se hace necesaria su identificación para definir su relación con las infecciones crónicas y su recurrencia. No sobra decir que tal identificación es muy difícil.

Estos estudios con "proto-plastos" confirman lo aseverado por Lipman y Col.¹⁴, acerca del concepto que debe tenerse de la supresión de la bacteriuria como criterio para considerar satisfactorio un tratamiento antimicrobiano. Debemos admitir, entonces, que algunos conceptos de patogé-

nesis, diagnóstico, tratamiento y control de la infección urinaria, deben ser reevaluados.

Futuros estudios al respecto, que contesten a satisfacción la razón por la cual estas variantes aparecen "in vivo" sin el uso de antimicrobianos, que dicten normas para lograr su erradicación, que simplifiquen las

técnicas para aislamiento, identificación y manejo, cambiaron el criterio terapéutico actual de estas infecciones. Hasta tanto ello no ocurra debemos conformarnos, claro está con cierta reserva, con usar los antimicrobianos actuales, asociados a las medidas accesorias que cada caso en particular requiera, como manera única de tratar el padecimiento.

RESUMEN

Un grupo seleccionado de 362 pacientes adultos entre varones y mujeres, fueron sometidos a medicación quimio-antibiótica para evaluar el curso de la bacteriuria crónica. Los mejores resultados se obtuvieron luego del uso de la Gentamicina (79.1%), Rifampicina (74.4%), Hetacilina (63, 3%), Kanamicina (60.0%), Oxitetraciclina micronizada (60.0%) y Cefalotina (52.2%). Con sulfametoxipiridazina, Colimicina, Doxiciclina, Ampicilina, Metaciclina y Cloramfenicol los resultados variaron entre el 40 y 50%.

Durante el lapso comprendido entre 1961 y 1967, fueron estudiados 6.113 urocultivos obteniéndose recuentos significativos por encima de 100.000 o más bacterias, en el 31.03%. Las bacterias más frecuentemente aisladas fueron en su orden: Escherichia coli, Klebsiella Aerobacter, Proteus, Escherichia freundii, Paracoli, E. intermedium y P. aeruginosa. Las infecciones por cocos gram-positivos fueron escasas, predominando en

ellas el Enterococo y el Estafilococo coagulasa positiva.

La susceptibilidad antibiótica de las bacterias aisladas del tracto urinario, fue sobresaliente con Kanamicina, Gentamicina, Colimicina y Ampicilina. La Escherichia coli fue la cepa más sensible a todos los antibióticos utilizados, seguida por el Proteus y la Kebssiella Aerobacter. La Pseudomonas aeruginosa continúa siendo el patógeno problema, ya que mostró resistencia a todos los antibióticos con excepción de la Gentamicina.

Sobre la revisión de 6.232 autopsias, practicadas en doce años en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital, se encontraron 751 casos de pielonefritis crónica, aguda o conjugada, con cifras que oscilaron entre 4.80 y 21.15% según el año, con una cifra promedio de 12.05%, la cual está por encima de la mayoría de las referidas en otras partes del mundo.

SUMMARY

A selected group of 362 adult male and female patients was placed under chemotherapy and antibiotic treatment in order to determine the course of chronical bacteriuria. The best results were obtained with Gentamycin (79.1%), Rinfampycin (74.4%), Hectacyllin (63.3%), Kanamycin (60.0%), Micronized Oxitetracyclin (60.0%) and Cephalotin (52.2%). With Sulfametoxipiridizin, Colimycin, Doxycyclin, Ampicyllin and Cloramphenicol, results ranged from 40% to 50%.

Throught the years 1961 to 1967, 6.113 urine cultures were studied having found significant results of counts over 100.000 bacterias in 31.03% of them. The bacterias most often isolated were in the following order: *E. coli*, *klebsiella aerobacter*, *proteus*, *escherichia freundii*, *paracoli*, *E. intermedium* and *P. auruginosa*. Infections produced by gram positive cocci were relatively few,

being predominant the enterococci and staphylocicci.

The most oustanding antibiotic inhibition of growth of the bacterial cultures isolated from urinary tract was with kanamycin, gentamycin and colimycin. *E. coli* was the most sensitive strain to all antibiotics tested, followed by *proteus* and *klebsiella aerobacter* strains. *Pseudomonas aeruginosa* still continued to be a difficult pathogen, since it presented resistance to all antibiotics with the exception of gentamycin.

Reviewing 6.232 port mortem examinations carried out during a twelve years period at the Department of Pathology of the University Hospital, it was found that 751 cases were due pyelonephritis, chronic acute or combined, with a yearly range of 4.8% to 21.15% and mean of 12.05% which is above of the figures shown by other wide studies.

BIBLIOGRAFIA

1. Amano, T., Seki, Y., Fujikawa, K. Kashiba, K. and Schikawa, S.: "The isolation and characterization of protoplast from *E. Coli B*. with the treatment of leucocytes extract". Med. J. Osaka Univ., 7, 245, 1956.
2. Alderman, M. H. and Fredman, L.R.: "Experimental pyelonephritis. X. The direct injection of *E. Coli* protoplast into the medulla of the rabbit kidney". Yale J. Biol. Med., 36, 157, 1963.
3. Braude, A.I., Sieminski, J. and Jacobs, I.: "Protoplast formations in humanc urine". Trans. Ass. Am phycans., 74, 234, 1961.
4. Carey, W.F., Muschell, L.H. and Baron, L.S.: "The formation of bacterial protoplast in vivo". J. of Immunol., 84, 183, 1960.
5. Dube, A. H.: "Kanamycin in the treatment of chronic urinary infections". Ann. of the New York Ac. of Sci., 76 (2): 265, septiembre 30, 1958.
6. Edmonson, H.A., Reynolds T.B. and Jacobson, M.G.: "Renal papillary necrosis with special reference to chronic alcoholism". Arch. Int. Med., 118 (3): 255, septiembre 1966.

7. Friedemberg, M.J., Eisen, S. and J. Kissane.: "Renal angiography in pyelonephritis, glomerulonephritis, and arteriolar nephroesclerosis". *The Am. J. of Roentg. Rad. Ther. and Nuclear Med.* 95 (2): 349, Oct., 1965.
8. Gaul, M.H. and Dossetor, J.: "Chronic pyelonephritis. Relative incidence in transplants recipients". *The New Eng. J. of Med.*, 275 (15): 813, octubre 13, 1966.
9. Gutman, L.R., Turck, M., Petersdorf, G. and Wedwood, R.J.: "Significance of bacterial variants in urine of patients with chronic bacteriuria". *J. of Clin. Invest.*, 44 (12): 1945, diciembre 1965.
10. Hoja, W.A., Hefner, J.O. and Smith, M.R.: "Asymptomatic bacteriuria in pregnancy". *J. Obst and Gynec.*, 24: 458, 1964.
11. Kass, W.J.: "Bacteriuria and the diagnosis of infections of the urinary tract". *A.M.A. Arch. Int. Med.*, 100: 709, 1957.
12. Little, P.J.: "The incidence of urinary infection in 5.000 pregnant women". *The Lancet*, II (7470): 925, octubre 29, 1966.
13. Lew, H. and French, S.W.: "Tetracycline nephrotoxicity and nonoliguric acute renal failure". *Arch. Int. Med.* 118 (2): 123, Aug., 1966.
14. Lipman, R.L., Tyrell, E., Small, J. and Shapiro, A.: "Evaluation of antibiotic therapy in acute pyelonephritis produced by *Escherichia coli* in rats". *The J. of Lab. and Clin. Med.*, 67 (4): 546, April, 1966.
15. Moore, B.: "An outbreak of urinary *Pseudomonas aeruginosa* infection acquired during urological operations". *The Lancet*, II (7470): 929, Oct. 29, 1966.
16. Murdoch, J. McC., Geddes, A.M., Tulloch, W.S., Newsom, J.E., Thompson, W.N., Bidwell, D. and Wallace, E.I.: "The problem of pyelonephritis: The Practitioner", 196 (1176): 800, June, 1966.
17. Monson, O. J., Armstrong, D., Pion, R.J. and Deight, R.: "Bacteriuria during pregnancy". *Am. J. Obst. and Gynec.*, 85: 511, 1963.
18. Petersdorf, R.G.: "Failure of prolonged treatment of chronic urinary tract infections with antibiotics". *New Eng. J. of Med.*, 267: 999 1962.
19. Rocha, P.H.: "Uso de Cloranfenicol en infecciones del tracto urinario". *Rev. Fac. Med. Bogotá Col.*, 34 (4): 149, Oct. Dic. 1966.
20. Rocha, P.H.: "Empleo de la 6-metileno-hidroxitetraciclina (Metaciclina) en infecciones crónicas del tracto urinario". *Rev. Fac. Med. Bogotá Col.*, 34 (3): 81, julio-Sept. 1966.
21. Stansfeld, J.M.: "Observation relating to incidence and etiology of urinary infections in children". *Brith. Med. J.*, (5488): 631, March 12, 1966.
22. Standfield, J.M.: "Relapses of urinary tract infections in children". *Brith. Med. J.*, 1 (5488): 635, March 12, 1966.
23. Switzer, S.: "The clean voided urine culture in survey in populations for urinary tract infections". *Lab. Clin. Med.*, 55: 557, 1960.
24. Shapiro, A. P., Moutsos, S. S., Kricher, E. and Sapira, I.D.: "Hypertension, Pyelonephritis, and renal failure". *The Am. J. of Card.*, 17: 638, May, 1966.
25. Sánchez, T.F., Rocha, P.H., Palacino, G.A.J. y Rubio, J.: "Bacteriuria en los pacientes con toxemia gravídica". *Rev. Col. Obst. y Ginec.*, 16 (1): 23, enero, Feb. 1965.
26. Sanjurgo, L.A.: "The problem of chronic pyelonephritis". *Med. Clin. of N. Amer.*, 43: 1601, 1959.
27. Tallgren, L.G. and Bonadorff von C.H.: "The effect of varying the pH level upon the sensitivity of urinary bacteria to antibiotics". *Act. Med. Scand.*, 178 (Fasc. 5): 543, Nov. 1955.
28. Vourekas, A.: "Bacterial variants in patients treated with Chloramfenicol". *The Lancet*, 1, 27, 1951.
29. Vosti, K.L., Monto, A.S. and Rantz, L.A.: "Host-parasite interaction in patients with infections due to *E. Coli*. II Serologic response of the host". *The J. of Lab. and Clin. Med.*, 66 (4): 613, Oct. 1955.
30. Weibull, D.: "The isolation of protoplast from bacillus megaterium by controlled treatment with lysisin". *J. Bact.*, 66, 688, 1953.

Niveles normales de lípidos y de lipoproteínas en la ciudad de Bogotá

SU COMPORTAMIENTO CON ALGUNAS VARIABLES

Doctores: JUANITA BUSTAMANTE L. C. - M. S.*

ÁLVARO RODRIGUEZ M. D. **

ERNESTO BARBOSA M. D. - Ph. D. ***

ANIBAL RIOS RUIZ ****

MAGDA PALACIO *****

INTRODUCCION

Estudios recientes han mostrado interés creciente por el conocimiento de un grupo importante de enfermedades relacionadas con alteraciones en el metabolismo de los lípidos y de las lipoproteínas. Este interés está basado primordialmente en la capacidad potencial que poseen estas sustancias, para inducir la aparición de dichas enfermedades. Sin embargo, lo que realmente parece tener más importancia es la eficacia, también demostrada para la profilaxis de ellas con tratamiento adecuado.

Por otra parte, al realizar un estudio en nuestro medio, a menudo nos encontramos limitados por la carencia de constantes biológicas autóctonas, que permitan establecer los patrones de la anormalidad. Por ello, para el conocimiento de la patología regional dependemos casi siempre de constantes obtenidas en medios diferentes.

Este hecho adquiere singular importancia, en las sustancias que han motivado el presente estudio, dada su estrecha relación con diferentes características genéticas, (3), sociales, económicas y dietéticas del grupo considerado.

* Instituto Nacional de Salud.

** Médico de Salud Pública.

*** Instituto Nacional de Salud.

**** Profesor Asociado Departamento de Medicina Universidad Nacional.

***** Médico Interno de la Clínica San Pedro Claver ICSS.

El presente trabajo se realizó para establecer los valores normales en sangre de lípidos y de lipoproteínas en habitantes de la ciudad de Bogotá.

MATERIAL Y METODOS

Se seleccionó, mediante el método de "muestreo probabilístico"¹, un grupo de 225 personas sanas, de ambos sexos, en diferentes grupos de edades, residenciadas en el distrito especial de Bogotá. Del anterior grupo se obtuvieron muestras de sangre en 172 sujetos, quienes fueron sometidos previamente a un examen médico completo, practicado por estudiantes avanzados de la facultad de medicina de la Universidad Nacional, y de acuerdo con un protocolo de historia clínica especialmente preparado para esta encuesta. Se sabía entonces, que ninguna de las personas encuestadas padecía: enfermedades arteriales, (Vg. infarto del miocardio, reciente o antiguo, accidente vascular cerebral, hipertensión arterial), metabólicas, (Vg. diabetes, gota manifiestas), glandulares, (Vg. hipotiroidismo, hiperthyroidismo, feocromocitoma, con expresión clínica), infiltrativas, (Vg. hemocromatosis, amiloidosis), además de otras enfermedades como: cirrosis hepática, enfermedad biliar obstructiva, tumores malignos, nefrosis, enfermedad carencial, anemias o infecciones. Asimismo se descartaron los alcohólicos, o sea aquellas personas que ingerían 140 o más ml. de alcohol por día², las mujeres embarazadas o las que confesaban recibir anticonceptivos. Si bien es cierto, que todas las mujeres que dijeron recibir anticonceptivos desde la primera entrevista fueron excluidas, hubo sin embargo, un grupo de 8, quienes después de tomadas las muestras expresaron que sí los recibían.

Resolvimos no descartarlas, sino por el contrario incluirlas como otra variable. Además se indagaron algunas características individuales como la dieta, consumo de alcohol y de tabaco tratando de evaluar por grados las dos últimas. Asimismo se investigaron también determinados antecedentes familiares.

A todas las personas, que reuniendo las condiciones exigidas, aceptaban finalmente colaborar en el estudio, se les tomó una muestra de sangre, después de 12 horas de ayuno, en un tiempo comprendido entre las seis y media y las siete y media de la mañana.

Hubo 99 mujeres y 73 hombres, cuyas edades oscilaban entre los 15 y los 64 años, y se agruparon así: 15-24, 25-34, 35-44, 45-54, 55-64. Los diferentes grupos escogidos eran representativos de los diferentes estratos sociales y económicos de la ciudad.

Una vez en el laboratorio, las muestras se procesaron inmediatamente. Es decir, se dejó retraer el coágulo y se centrifugó todo, con el fin de obtener el suero. Este se utilizó entonces, para hacer el extracto de lípidos y para la electroforesis. Ninguna de las muestras se almacenó, trabajándose todo el material el mismo día de recibo.

Extracto de lípidos de suero: a 0.5 ml. de suero se agregaban 12 mls. de una mezcla de cloroformo-metanol, (2: 1)v/v, agitando fuertemente. Se dejaba en reposo media hora y luego se agregaban 2.5 mls de una mezcla de (H₂S0₄ - agua) (1: 1.000)

v/v, se agitaba por inversión 10 veces y se conservaba toda la noche en la nevera. Al día siguiente se extraía la fase de cloroformo con una pipeta Pasteur. De este extracto se tomaban alícuotas para determinar colesterol y fosfolípidos.

Determinación colorimétrica de Colesterol: se empleó una modificación del método Zlatkis - Boyle^{8, 9}. De la solución de lípidos extraídos del suero se tomó una alícuota de 0.5 ml., llevándose a sequedad, luego se agregaban 3 mls. de cloruro férrico de trabajo, agitando bien. En seguida se adicionaban lentamente 2 mls. de ácido sulfúrico dejándolo resbalar por la pared, se tapaba el tubo y se agitaba por inversión 5 veces, se dejaba reposar 20 minutos, leyéndose a 560 nm.

La solución de cloruro férrico de trabajo se preparaba con 8.5 mls. de "stock" de cloruro férrico llevándolo a 100 mls. con ácido acético glacial. El "stock" de cloruro férrico se elaboró con 8.4 mls. de "super-stock" de cloruro férrico que se completaba a 100 con ácido acético glacial. El "super 'stock'" de cloruro férrico era cloruro férrico al 10% en ácido acético glacial. El patrón se preparó añadiendo 0.5 ml. de "stock" de colesterol, (1 gm./ml. en ácido acético glacial), a 8.5 mls. de "stock" de cloruro férrico, llevándolo luego a 100 mls., con ácido acético glacial. El blanco se manejó de la misma manera que las muestras, es decir, añadiendo 3 mls. de solución de cloruro férrico de trabajo y 2 mls., de ácido sulfúrico.

Determinación colorimétrica de fosfolípidos: se utilizó una modificación del método de Fiske - Subbarow^{10, 14}. Del mismo extracto de lípidos se tomó 1 ml. para esta determinación llevándolo a sequedad; después se adicionaba 0.15 ml. de ácido sulfúrico y se colocaba en un baño de arena a 300°C. durante 15 minutos, se dejaba enfriar y se agregaba 4 gotas de agua oxigenada, se ponía nuevamente en el baño de arena a 300°C. y se esperaba a que enfriara, entonces se adicionaban 2 mls. de agua destilada, después se añadía 1 ml. de molibdato de amonio y en seguida 0.5 ml. de amino-naftol sulfónico, se esperaba 10 minutos y se leía a 650 nm. El blanco se trató de la misma manera que las muestras, pero, en lugar de 1 ml. de extracto, se colocaba 1 ml. de agua y a los patrones se les agregó 1 alícuota del patrón de fosfatos, (80 microgramos /ml.).

Determinación colorimétrica de triglicéridos: se determinaron con la técnica de Galletti¹². Se colocaba medio ml. de ácido silicílico activado en un tubo de rosca con 5 mls. de éter isopropílico y se agregaba 0.1 ml. de suero para las muestras; en el blanco nada y en los patrones, una alícuota de una concentración de 150 mgs. ml., luego se agitaba durante media hora, centrifugándose a 2.000 r.p.m. En una centrífuga de mesa durante 5 minutos, enseguida se tomaba 0.5 ml. de la capa superior y se llevaba a sequedad a 700°C. con N₂, después se añadía 0.25 ml. de hidróxido de potasio etanólico, (tapando bien) y dejando 20 minu-

tos en un baño de agua a 60°C. Entonces se enfriaba y se ponía en adelante en un baño de hielo. Se agregaba 0.05 ml. de ácido fosfórico y 0.1 ml. de metaperyodato de potasio, se esperaba a que reposara 15 minutos y se adicionaba 0.2 ml. de fenil-hidrazina. Transcurridos 10 minutos se añadía 0.2 ml. de ferricianuro de potasio, colocándose 5 minutos más en hielo, sumándole 1 ml. de una mezcla de sulfúrico-acético y 1 ml. de alcohol-isopropílico, mezclándose bien y dejando en reposo durante 20 minutos. Se leía a 520 nm.

Electroforesis de lipoproteínas¹¹: Esta determinación se efectuó por medio de una modificación de la técnica de Noble R. P. preparando placas de agarosa al 5%, en buffer-veronal, pH 8.6, de esta mezcla se ponían 3 mls. por lámina, una vez que la agarosa solidificaba, se abría el sitio para colocar la muestra, que consistía en una alícuota de 10 microlitros de una mezcla al 50% de suero y agarosa al 3%, para obtener así una concentración homogénea de 1.5% en toda la lámina. Se corrian en una cámara Beckman a 200 voltios y 40 m.a. por una hora. Luego se fijaban las placas en ácido acético al 2% por 2 horas. Se esperaba a que secara y se colorearon con "Oil Red" durante 16 horas. Entonces se leía en un densitómetro de microzona, lo cual permitía calcular los porcentajes de las diferentes fracciones. (Fig. 1).

Una vez obtenidos todos los datos, de acuerdo con las explicacio-

nes anteriores, se codificaron y perforaron en formatos y tarjetas I.B.M., para su ulterior manejo en un computador 360/44 para fines científicos, de la Universidad de los Andes. Se utilizó el programa Osiris y específicamente se emplearon los siguientes subprogramas²:

- 1º) Univar, para frecuencias.
- 2º) Missing Data Correlation, (M. D C.), para correlaciones, y
- 3º) F. Means, para promedios.

Se elaboraron cruces entre los valores de lípidos y de lipoproteínas, con las siguientes variables:

- a) Barrio.
- b) Sexo.
- c) Edad.
- d) Consumo de alcohol, excluyéndose los alcohólicos.
- e) Consumo de tabaco, estableciéndose grados, (los que no fumaban, los que fumaban menos de 15 cigarrillos por día y los que fumaban más de 15 cigarrillos/día).
- f) Estado civil: (Soltero, casado e viudo).
- g) Drogas, (diversos tipos de drogas, excluidos los anovulatorios).
- h) Empleo de anovulatorios.
- i) Apariencia física. (Obeso, peso normal o subnormal).
- j) Antecedentes familiares así: Sin antecedentes familiares de interés, con antecedentes familiares de diabetes, de hipertensión arterial, enfermedad arterial, diabetes y enfer-

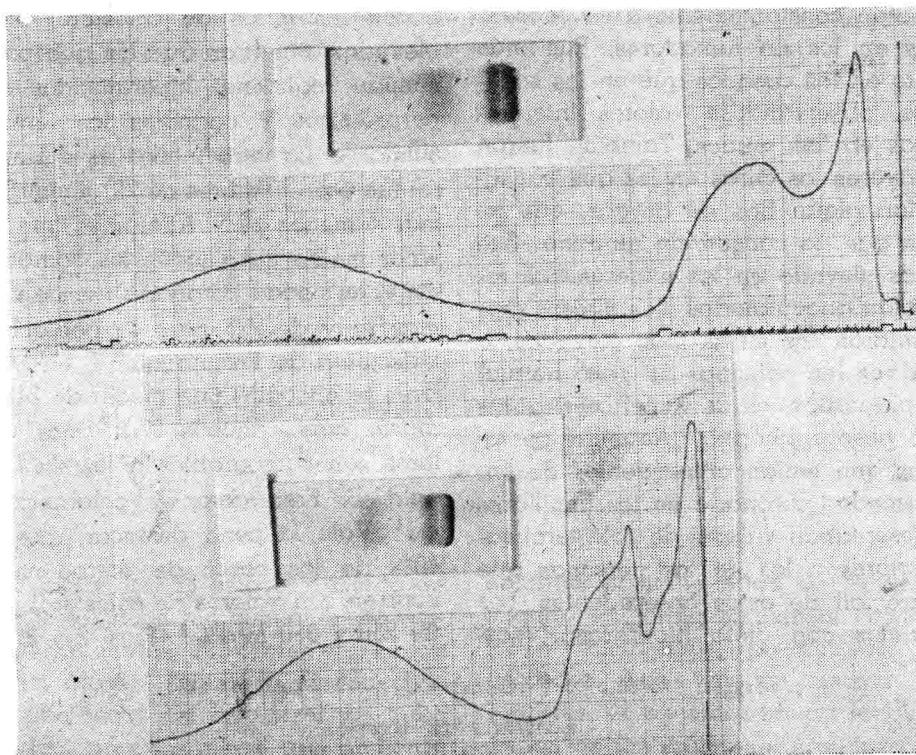


Figura 1

medad arterial, infarto del miocardio, obesidad, otros.

k) Dieta: (normal, hiperglúcida, hiperprotéica, hipergrasa y superalimentación).

Los resultados obtenidos fueron revisados, seleccionando los hallazgos más relevantes para el análisis del presente estudio.

RESULTADOS

Colesterol. Mostró valores que ascendían con la edad, siendo este sostenido en las mujeres y eviden-

ciándose un descenso en los hombres a partir de los 55 años. Sus cifras fueron siempre más altas en las mujeres que en los hombres en todos los grupos de edad. Recordamos que los valores de Framingham fueron menores en las mujeres jóvenes para ascender con la edad a niveles superiores a los de los hombres³. Hubo un discreto, pero persistente aumento de las cifras de colesterol en las personas que ingerían alcohol en armonía con la cantidad ingerida, en relación con aquellas que no lo ingerían. Por el contrario, en los fumadores, los valores de colesterol ex-

cedían constantemente a los presentes en los no fumadores. Fue más alto en los casados que en los solteros, observándose valores intermedios en los viudos. También fueron mayores las cifras en los que consumían algún tipo de drogas, que en los que no consumían ninguna. Fue más elevado en las mujeres que recibían anovulatorios. Los obesos presentaron las cifras más elevadas, a su vez las personas de peso normal presentaban cifras superiores a las de peso subnormal. Aquellas personas que tenían antecedentes de enfermedad coronaria en los familiares presentaban valores de colesterol superiores a los de las personas que carecían de estos antecedentes. Los sujetos con dieta hipergrasa, mos-

traron las cifras de colesterol más elevadas, mientras que los que consumían regímenes hiperglúcidos hiperproteicos y normales las tenían similares. La cifra media de colesterol fue para hombres de 221.8 mgs.%, más - menos 68.5. Anotamos que el valor medio para todos los hombres sin enfermedad coronaria fue de 220 mgs.%, y de 225 para la población masculina de Framingham¹⁵. En Mujeres se encontró una media de 249.5 mgs% más - menos 67.2. Estos valores son comparables a los de Donald S. Fredrickson y colaboradores⁴. Vale la pena destacar, que el 40% de los casos de aterogénesis ocurren con valores de colesterol entre 250 y 350 mgs%.³ (Figs. 2 y 3).

NIVELES PROMEDIO DE " COLESTEROL " POR EDAD Y SEXO

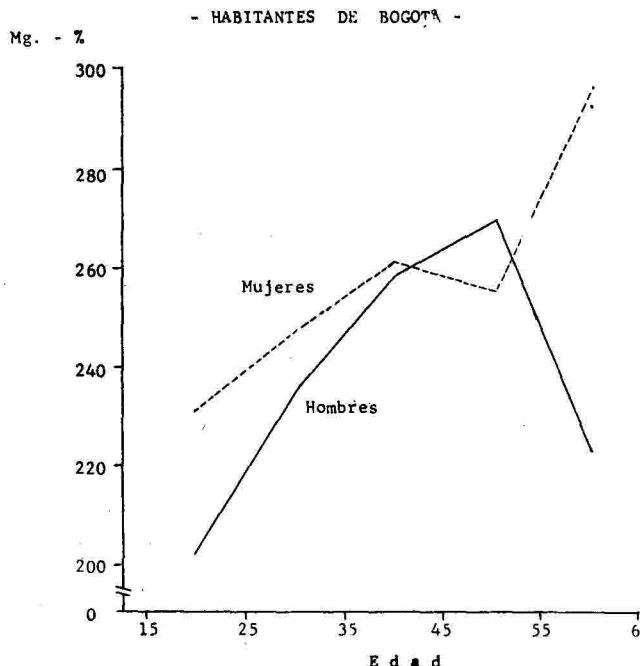


Figura 2

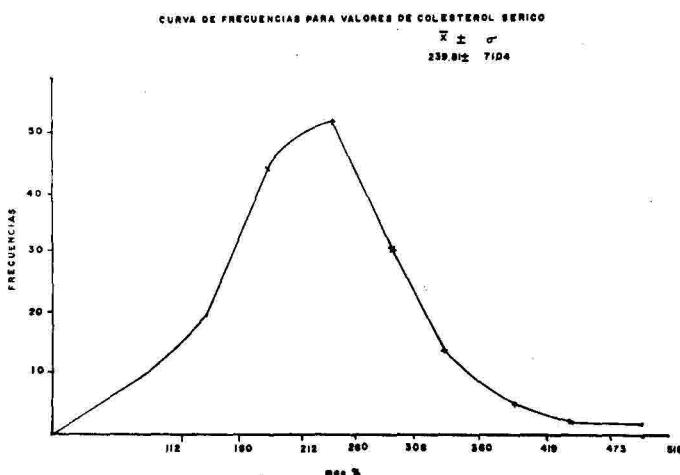


Figura 3

Fosfolípidos: El comportamiento de los fosfolípidos fue similar al del colesterol en las siguientes variables: sexo, alcohol tabaco y estado civil. A diferencia del colesterol no hubo variación en las cifras, que pudieran relacionarse con el consumo de drogas. Hubo cifras elevadas en las personas que no utilizaban anovulatorios. Estuvieron altos en las personas con antecedentes familiares de diabetes, hipertensión arterial, enfermedades arteriales, diabetes y enfermedades arteriales, infarto del miocardio y obesidad. Estuvieron igualmente altos en personas con dietas hiperglúcidas e hipergrasas. Los valores medios de fosfolípidos para hombres fueron 225.9 mgs.%, más - menos 57.1, y en las mujeres 249.6 mas.% más - menos 56.5. La relación C/F, no permite distinguir al coronario potencial del que no lo es³. (Figs. 4 y 5).

Triglicéridos: los triglicéridos mostraron un aumento constante en los

hombres hasta la edad de 54 años, cuando en forma similar al colesterol y fosfolípidos, presentaron un descenso. Los valores medios en hombres se encontraron por encima de los de las mujeres. En el sexo femenino, hubo cifras variables bajas, pero a partir de los 55 años se encontró un ascenso. Los que consumían alcohol mostraron aumento de triglicéridos en relación con aquellos que no consumían. A pesar de que los valores medios de triglicéridos son mayores en los fumadores, la discriminación por edades, mostró un comportamiento errático. Las cifras, como en las variables anteriores fueron mayores en casados que en solteros. Estuvieron elevados en los que no consumían drogas, y ligeramente mayores en las mujeres que usaban anovulatorios. En obesos, los valores superaron a los hallados en personas de peso normal. No hubo relación entre triglicéridos y las diversas categorías de antece-

NIVELES PROMEDIO DE " FOSFOLIPIDOS " POR SEXO Y EDAD
 - HABITANTES DE BOGOTA -

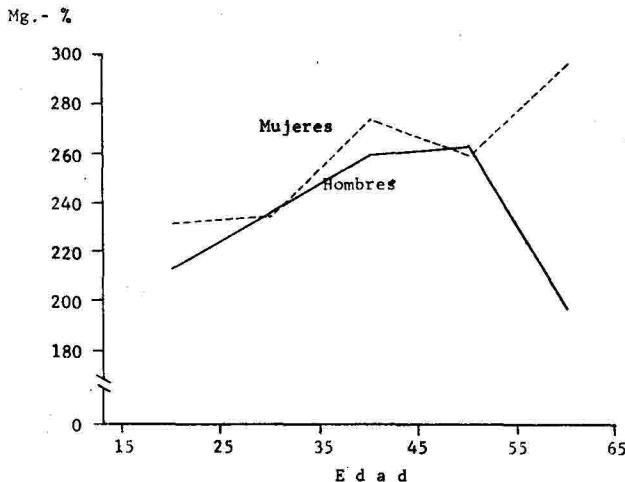


Figura 4

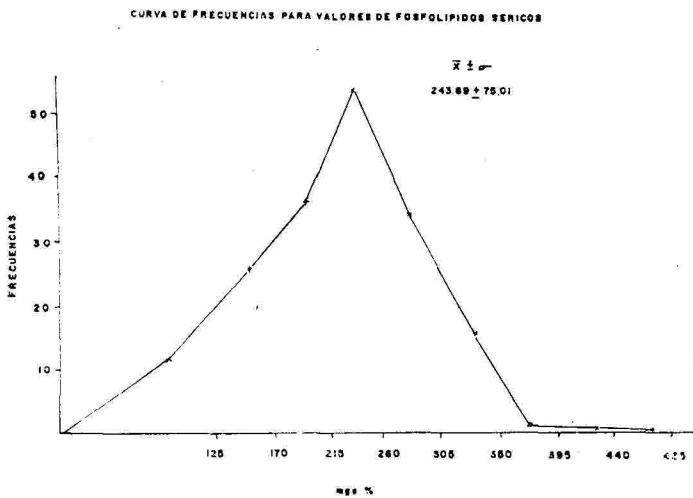


Figura 5

dentes familiares considerados. En cuanto a la dieta, hubo aumento en las personas con regímenes hiper-glúcidos e hiperprotéicos, con aumento franco en los que consumían dietas hipergrasas. Los valores medios fueron de 55.3 mgs.% en hombres, más - menos 31.7. En mujeres de 43.3 mgs.% más - menos 25.0. Estos valores son notablemente inferiores en todos los grupos de edad a los señalados por Fredrickson y colaboradores^{4,5}, (Figs. 6 y 7).

Betalipoproteínas: La fracción beta se encontró más elevada en hombres, que en mujeres. En relación con la edad, los valores fueron mayores para los hombres en los grupos extremos. En las mujeres se encontraron valores semejantes en todos los grupos de edad. Los valores fueron ligeramente más altos en las perso-

nas que ingerían alcohol. El valor medio fue mayor en los que no fumaban. Hubo cifras mayores en solteros, que en casados y viudos. No existió diferencia entre los consumidores de diversas drogas y los que no utilizaban ninguna. Ocurrió que las betalipoproteínas se encontraron en cifras similares en las que consumían o no anovulatorios. Los valores fueron superiores en los obesos al compararlos con sujetos normales o subnormales, que por lo demás presentaban valores similares entre ellos. Los encuestados con antecedentes familiares de obesidad, diabetes y enfermedad arterial presentaron resultados mayores de esta fracción. Los valores más altos, dentro de la normalidad, se hallaron en los consumidores de dietas hiperprotéicas, y los promedios menores, también dentro de la normalidad, se en-

NIVELES PROMEDIO DE " TRIGLICERIDOS " POR EDAD Y SEXO
- HABITANTES DE BOGOTÁ -

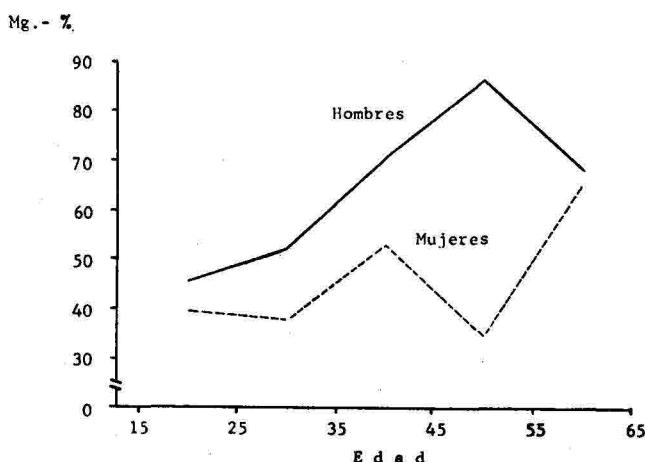


Figura 6

CURVA DE FRECUENCIAS PARA VALORES DE TRIGLICERIDOS SERICOS

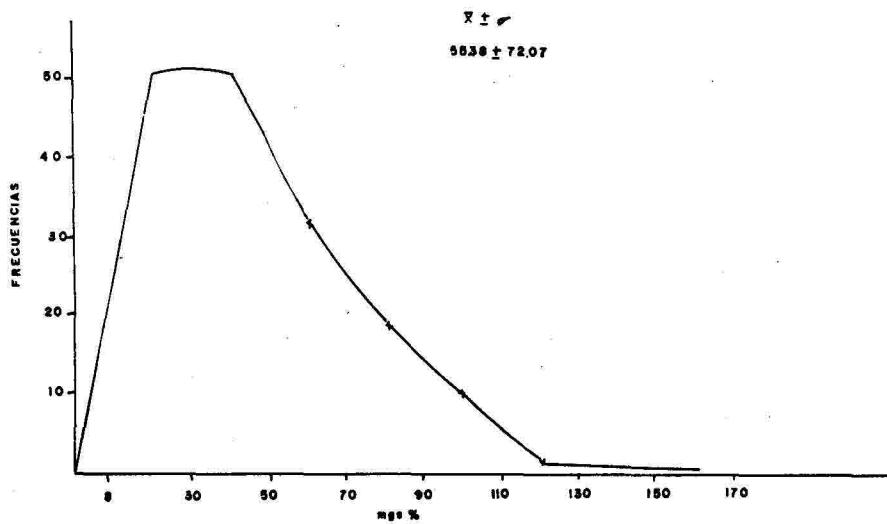


Figura 7

contraron en los consumidores de dietas hipergrasas. El valor medio encontrado para hombres normales

fue de 45.9% más - menos 8.0%, y para las mujeres de 43.3% más - menos 7.9%. (Figs. 8 y 9).

NIVELES PROMEDIO DE "BETALIPOPROTEINAS" POR EDAD Y SEXO

- HABITANTES DE BOGOTÁ -

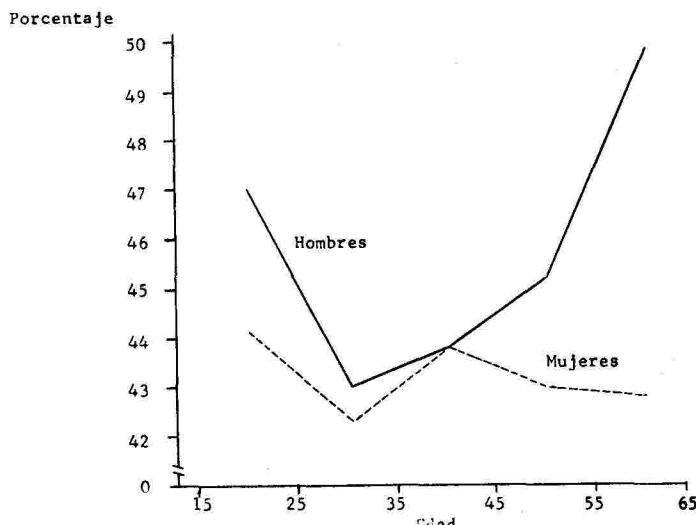


Figura 8

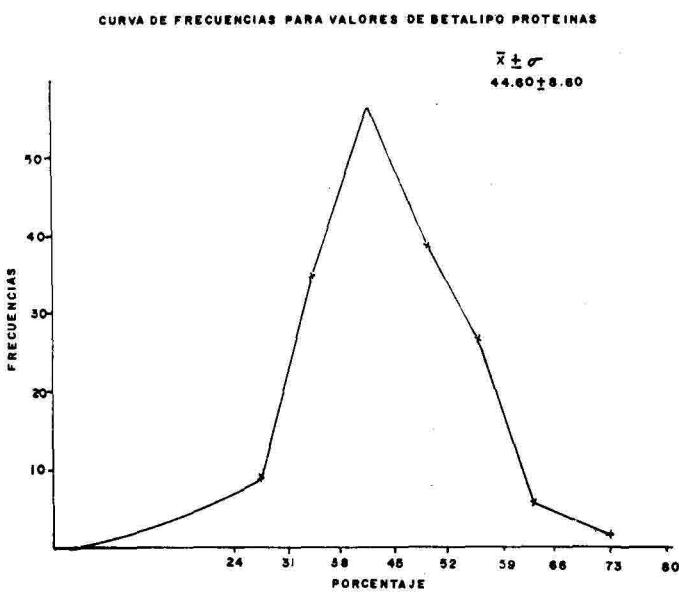


Figura 9

Prebetalipoproteínas: Esta fracción presentó valores menores en las mujeres en los distintos grupos de edad en relación con los hombres, sin embargo, de los 55 años en adelante, se presentó un discreto ascenso. Los hombres mostraron cifras mayores que las mujeres desde los 35 años y a partir de los 55 hubo ascenso en ambos sexos. La media normal fue mayor en los que consumían más alcohol. No se observó una diferencia notable entre fumadores y no fumadores. Niveles superiores de esta fracción se encontraron en casados, cuando estos se compararon con solteros y viudos. No existió diferencia entre los consumidores de diversos tipos de drogas, incluso anovulatorios, en comparación con aquellas personas, que negaban el uso de cualquier tipo de ellas. Se en-

contraron valores ligeramente elevados en aquellos con antecedentes familiares de diabetes e hipertensión. La fracción prebeta fue sensiblemente mayor en los que consumían dietas hipergrasas, por el contrario los consumidores de dietas hipoprotéicas mostraron valores inferiores a los consumidores de dietas normales. El valor medio para hombres fue de 17.6%, más - menos 7.7, y para mujeres 17.0% más - menos 6.6. (Figs. 10 y 11).

Alfilipoproteínas: Las cifras medias de esta fracción fueron menores en hombres que en mujeres, encontrándose una tendencia al descenso en relación con la edad en ambos sexos. No hubo diferencia entre los que ingerían alcohol y los que no lo ingerían.

NIVELES PROMEDIO DE " PREBETA LIPOPROTEINAS " POR EDAD Y SEXO
 -HABITANTES DE BOGOTA -

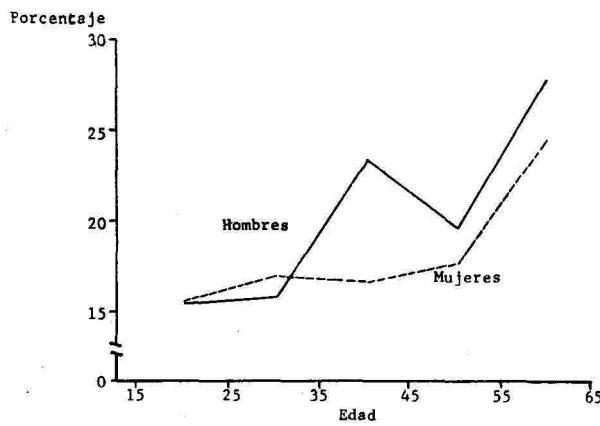


Figura 10

CURVA DE FRECUENCIAS PARA VALORES DE PREBETALIPOPROTEINAS

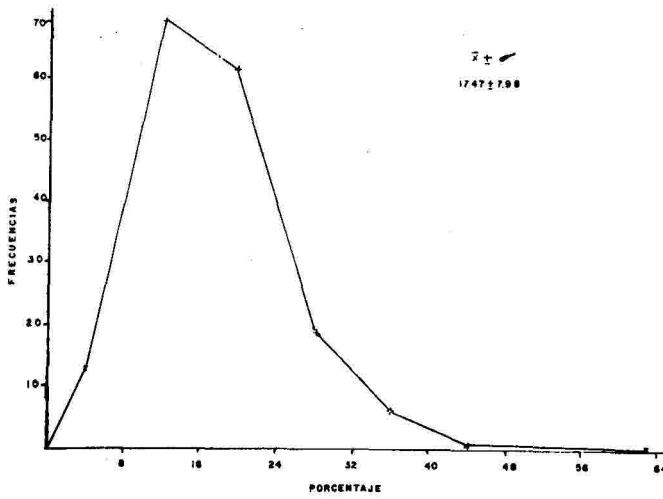


Figura 11

Se presentó un ligero ascenso en los fumadores cuando se compararon con los no fumadores. No hubo diferencias al considerar el estado

civil. Los consumidores de diversas drogas, incluyendo anticonceptivos, presentaron valores más altos. Los obesos tuvieron cifras inferiores a

los individuos de apariencia normal. En sujetos con antecedentes familiares de obesidad se presentaron los niveles menores de esta fracción. Los niveles de alfa lipoproteínas estaban disminuidos en personas con dieta hipergrasa. Las cifras medias fueron para los hombres de 36.5% más - menos 9.0 y para las mujeres 39.2% más - menos 7.6 (Figs. 12, 13, 14 y 15).

Al relacionar los niveles de lípidos y de lipoproteínas con el estado económico del grupo estudiado, se establecieron 3 niveles de acuerdo con la ubicación topográfica de la vivienda en el área de la ciudad. De este análisis, vale la pena destacar que el colesterol y los triglicé-

ridos, fueron sensiblemente más altos en los niveles económicos inferiores.

DISCUSION

Los factores biológicos implicados en la aterogénesis: lípidos sanguíneos, tensión arterial, tolerancia a la glucosa carecen de bimodalidad, este hecho explica que no exista un discernimiento claro entre la normalidad y la anormalidad³.

Colesterol: No se encontraron diferencias significativas en los valores de colesterol en tomadores y no tomadores, fumadores y no fumadores, en los que consumían diversos tipos de drogas. (Vale la pena destacar, que las drogas consumidas

NIVELES PROMEDIO DE " ALFA LIPOPROTEINAS " POR SEXO Y EDAD

- HABITANTES DE BOGOTA -

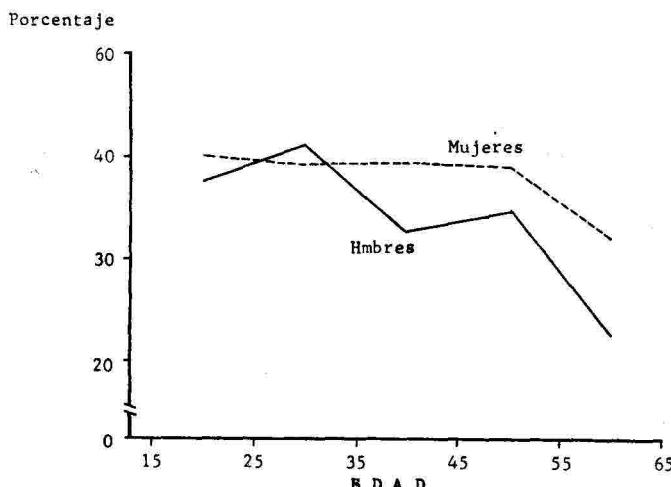


Figura 12

CURVA DE FRECUENCIAS PARA VALORES DE ALFA LIPO PROTEINAS

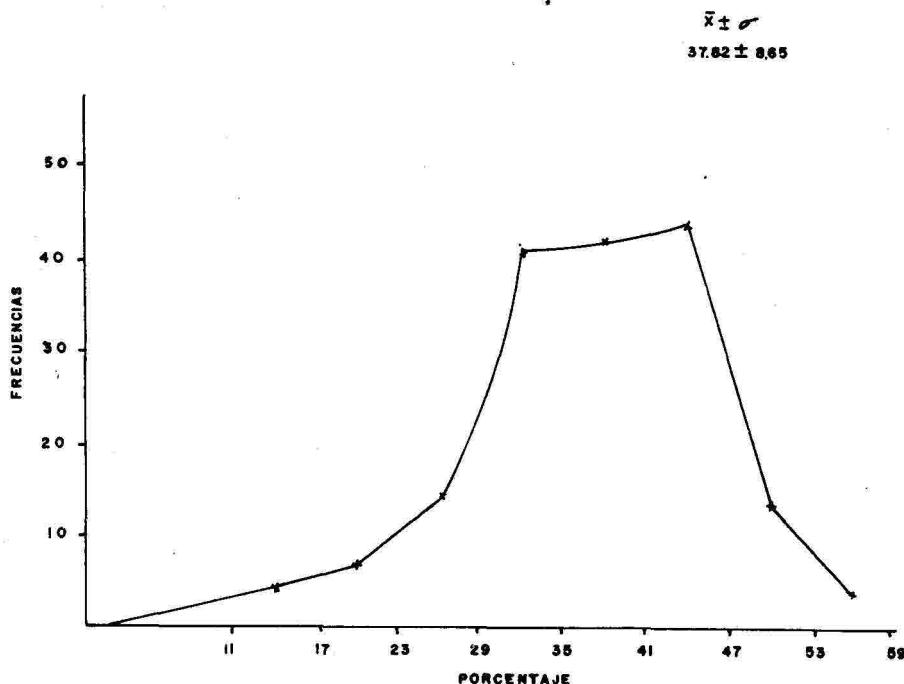


Figura 13

fueron de una naturaleza tan diversa, que difícilmente podríamos asignarle algún valor en los cambios apreciados, debiéndose explicar estos por la intervención concomitante de otras variables), incluidos los anovulatorios y aquellos que no consumían ningún tipo de drogas, no obstante, al discriminarlos por grados de ingestión alcohólica los valores fueron mayores en los que tomaban más, con $K = 0.05$, (K es igual al nivel de confianza o probabilidad de error por cada 100 Observaciones)¹³, tampoco hubo diferencias entre las personas con diversos estados (obesos, normales y subnormales), y además los antecedentes fa-

miliares de los encuestados, no fueron significativos. Quisiéramos sin embargo, anotar aquí que Boyle y colaboradores han encontrado niveles más altos en los fumadores⁶.

Por el contrario hubo diferencias significativas a un nivel de $K = 0.005$, entre hombres y mujeres, presentando las últimas, los valores más elevados.

Las diferencias de los valores entre los grupos más jóvenes y los de mayor edad fueron significativas, a un nivel de $K = 0.05$ para los hombres, y $K = 0.005$ para las mujeres, mostrando ambos sexos una tendencia ascendente, si bien, el grupo de

los hombres presentaba un descenso después de los 55 años, que realmente no fue significante. Este hallazgo fue anotado también por Boyle quien tampoco encontró significancia⁶.

Al comparar los valores de colesterol de acuerdo con el estado civil, los casados presentaron cifras superiores, siendo la diferencia altamente significativa a un nivel de $K = 0.0005$.

Fosfolípidos: No se encontraron diferencias significativas al relacionar sus valores con la ingesta o no de alcohol, con el consumo o no de tabaco, aún después de establecer las significancias por grados, tampoco la hubo con el uso de diversos tipos de drogas incluidos los anovulatorios. De la misma manera, los antecedentes familiares considerados no incidieron en forma significativa en las cifras obtenidas.

PORCENTAJE DE LIPOPROTEINAS				
EDAD	SEXO	% BETA	% PREBETA	% ALFA
15-24	HOMBRE	47.0 \pm 7.7	15.2 \pm 4.7	38.8 \pm 7.5
	MUJER	44.1 \pm 8.1	15.5 \pm 7.5	40.2 \pm 9.3
25-34	HOMBRE	43.0 \pm 6.1	15.4 \pm 5.1	41.5 \pm 6.5
	MUJER	42.3 \pm 7.3	17.0 \pm 6.5	39.5 \pm 4.1
35-44	HOMBRE	43.8 \pm 9.7	23.2 \pm 12.1	33.0 \pm 11.5
	MUJER	43.8 \pm 8.1	16.7 \pm 4.5	39.3 \pm 6.9
45-54	HOMBRE	45.2 \pm 7.0	19.6 \pm 9.1	35.0 \pm 6.0
	MUJER	43.0 \pm 8.2	17.7 \pm 7.0	39.2 \pm 7.4
55-64	HOMBRE	49.8 \pm 11.0	27.8 \pm 7.0	22.4 \pm 6.8
	MUJER	42.0 \pm 9.8	24.5 \pm 3.7	32.5 \pm 10.0

Figura 14

EFFECTO DE LAS DIFERENTES DIETAS			
DIETAS	COLESTEROL mg. 100 ml.	FOSFOLIPIDOS mg. 100 ml.	TRIGLICERIDOS mg. 100 ml.
NORMAL	239 ± 62	236 ± 52	45 ± 25
HIPERGRASA	256 ± 98	288 ± 79	84 ± 68
HIPERGLUCIDA	235 ± 80	240 ± 62	50 ± 24

Figura 15

Hubo diferencias significativas al considerar los sexos, siendo los valores más elevados en las mujeres con un $K = 0.005$. Por otra parte, las cifras variaron con la edad, incrementándose sus valores progresivamente, según pasaban los años. Estos cambios fueron significativos con un $K = 0.025$ para hombres, y de $K = 0.0005$ para mujeres. En forma similar al comportamiento del colesterol, los valores de fosfolípidos descendieron después de los 55 años en hombres, siendo esta baja, contrariamente a lo que ocurría con el colesterol significativa a un $K = 0.10$.

Otra vez como en el caso del colesterol, las cifras de fosfolípidos en los casados superaron a las de los solteros, a un nivel de significancia de $K = 0.0005$, además los valores de los viudos excedieron a los de los solteros en un nivel de $K = 0.0005$.

El comportamiento en los obesos, se tradujo en valores superiores a los normales y subnormales con un $K = 0.025$.

Las personas con dietas hipergrasas, mostraron valores más altos al compararlos con las personas con patrones dietéticos normales a un $K = 0.10$.

Triglicéridos: No existieron diferencias significativas entre consumo o no de alcohol, entre fumadores y no fumadores, sin embargo, al evaluar por grados la ingesta alcohólica, los que tomaban más, presentaron valores significativamente más altos a un $K = 0.10$.

Los hombres tenían valores más elevados que las mujeres, circunstancia también observada por Frederickson y colaboradores⁴, con un $K = 0.005$. En los primeros las cifras

ascendían hasta los 54 años en forma significativa con un $K = 0.05$, el descenso que se observa a partir de los 55 años no fue significativo, mostrando de esta manera que la tendencia es permanentemente ascendente. A pesar de que las mujeres mostraron valores semejantes en los diferentes grupos de edad, a partir de los 55 años experimentan un incremento significante a un nivel de $K = 0.01$.

Los casados como con los otros parámetros considerados hasta ahora mostraron cifras más elevadas en relación con los solteros a un nivel de $K = 0.5$.

Los que consumían drogas, tenían valores inferiores con una significancia de $K = 0.10$.

De los antecedentes familiares la obesidad repercutió en los encuestados mostrando cifras inferiores a las encontradas con otros tipos de antecedentes, con un $K = 0.025$.

Betalipoproteínas: No hubo diferencias significativas entre fumadores, y no fumadores entre consumidores de diversas drogas incluidos los anovulatorios y los que no consumían ningún tipo de drogas. Los diversos estados físicos tampoco generaron diferencias. Anotamos que Boyle y colaboradores encuentran betalipoproteínas más altas en los fumadores⁶.

La fracción beta fue superior en hombres con un $K = 0.025$.

Los hombres en edades de 15-24 años mostraron un valor superior a

los grupos siguientes a un nivel de significancia de $K = 0.05$.

La ingesta de alcohol se tradujo en incremento de las betalipoproteínas con un $K = 0.10$, sin embargo, al analizar este valor, no tuvo relación con el grado de consumo alcoholico.

Los solteros evidenciaron alza de la fracción beta con $K = 0.025$.

Las personas con antecedentes familiares de obesidad tuvieron niveles superiores de la fracción considerada, que resultó significante con un $K = 0.01$.

En las personas que calificaron su dieta como de un alto contenido proteico se hallaron valores elevados de betalipoproteínas que fueron significantes a un $K = 0.05$.

Prebetalipoproteínas: Las siguientes variables, no indujeron cambios significantes en los valores de prebetalipoproteínas sexo, tabaco, estado civil, consumo de drogas incluidos los anovulatorios, apariencia física y antecedentes familiares.

Aumentó de 15-64 años, tanto en hombres como en mujeres a un nivel de significancia, con $K = 0.0005$.

Las personas con dieta hipergrasa se encontraron representadas con los valores más altos de la fracción que se considera con $K = 0.01$. Por el contrario, las personas con dietas hiperproteicas presentaron valores inferiores con $K = 0.025$.

Alfafipoproteínas: No hubo relación aparente entre estas lipoproteínas y los siguientes parámetros: alcohol, estado civil, diversas drogas, estado o apariencia física.

Esta fracción fue superior en mujeres con $K = 0.025$.

Disminuyeron en forma progresiva en ambos sexos, siendo el descenso más significativo en hombres con $K = 0.0005$, que en mujeres donde $K = 0.05$.

En los fumadores, las alfafipoproteínas fueron elevadas con $K = 0.10$.

Los anovulatorios elevaron significativamente esta fracción a un nivel de $K = 0.05$.

Los encuestados con antecedentes familiares de obesidad tuvieron las cifras de alfafipoproteínas menores con $K = 0.01$.

Las personas con dieta normal presentaron los valores más altos de esta fracción con un valor de $K = 0.05$. (Figs. 16 y 17).

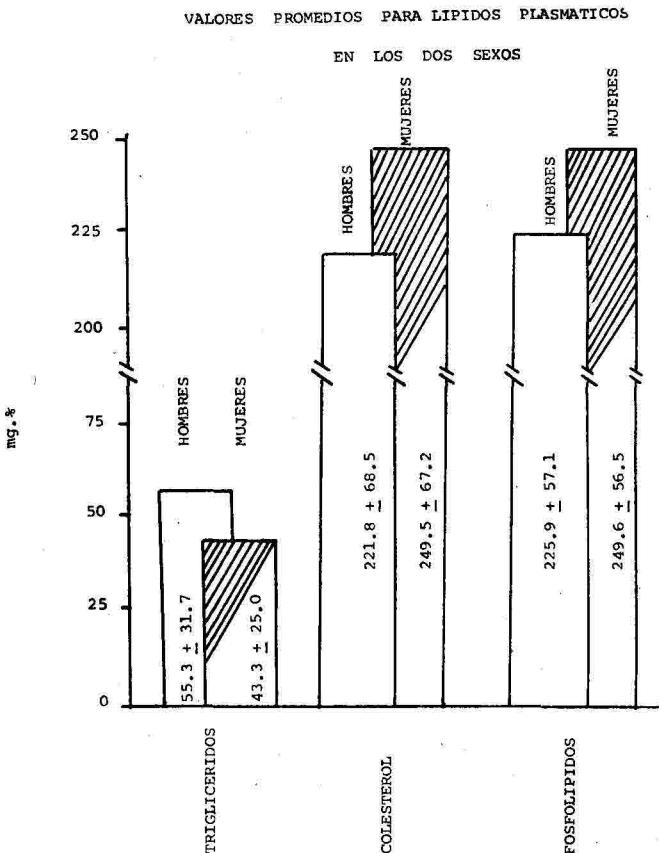


Figura 16

VALORES PROMEDIOS PARA LIPOPROTEINAS

EN LOS DOS SEXOS

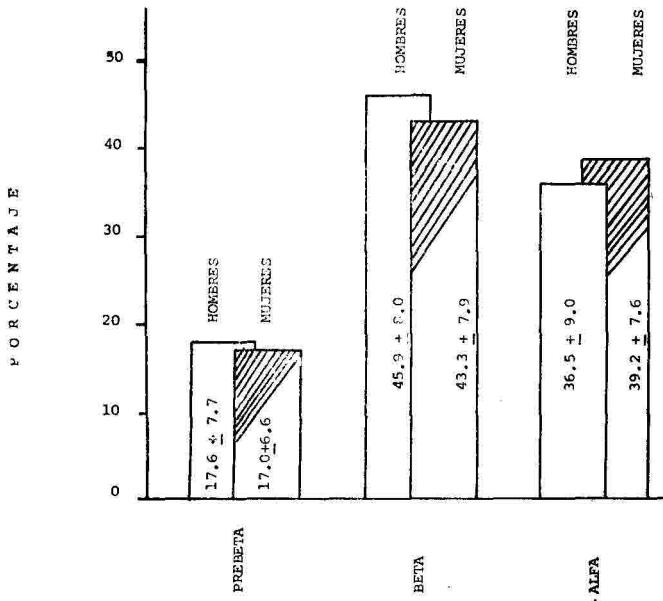


Figura 17

RESUMEN

El presente trabajo se realizó para establecer los valores normales de lípidos y de lipoproteínas en la ciudad de Bogotá. Se utilizó el método de "**Muestreo probabilístico**", mediante el cual, se seleccionaron 225 personas obteniéndose muestras de sangre en 172. De ellos 99 eran mujeres y el resto hombres, cuyas edades oscilaban de 15 a 64 años, agrupándose así: 15-24, 25-34, 35-44, 45-54, 55-64. Los datos obtenidos se codificaron y perforaron en formatos y tarjetas I.B.M., procesán-

dose en un computador 360/44, de la Universidad de los Andes. Los valores de colesterol fueron más altos en las personas que consumían alcohol en mayor proporción. Las mujeres presentaron las cifras más altas, pero en hombres y mujeres, aumentó con la edad. Los fosfolípidos fueron también más elevados en mujeres y también se incrementaban con los años. Con los triglicéridos ocurrió lo contrario, los hombres tenían valores más altos que las mujeres. Como con el colesterol y los

fosfolípidos los valores fueron mayores en casados. Las betalipoproteínas estuvieron más altas en los hombres, los que ingerían alcohol, tenían los valores más elevados. Las prebetalipoproteínas aumentaron con

los años en ambos sexos en forma muy significante, y en cuanto a las alfa lipoproteínas fueron superiores en mujeres, disminuyendo progresivamente con la edad en forma muy significante.

SUMMARY

The present study was realized to establish the normal values of serum lipids and lipoproteins in the city of Bogota. The method of "Probabilistic sampling" was used in the following way: 225 persons were selected, and blood samples were obtained of 172.

Of these 99 were women and 73 were men. The ages ranged from 15 to 64 years, and were distributed in five groups: 15-24, 25-34, 35-44, 45-54 and 55-64. The data were codified and processed by a computer 360/44. Cholesterol values were higher in women than in men and increased with age in both sexes. In those persons that usually drank alcohol, but no considered as alcoholics, the cholesterol values were higher. The phospholipids values

behave in the same way as cholesterol, but no relationship was observed with alcohol ingesta. The triglycerides values behave opposite to those of cholesterol and phospholipids values behave opposite to those of cholesterol and phospholipids because they were higher in men than in women. All values, cholesterol, phospholipids and triglycerides were higher for married people.

The beta lipoproteins values were higher in men specially in those that drank alcohol. The prebeta lipoproteins increased significantly with age in both sexes. The alfa lipoproteins decreased also significantly with age and the values were higher in women.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece la colaboración prestada al doctor Eduardo Cortés Mendoza, Jefe del Departamento de Medicina Facultad de Medicina, Universidad Nacional.

Al doctor Rafael Sánchez Arteaga, Director de la Clínica San Pedro Claver.

A la señora Carlina Alcalá de Hernández, Enfermera Jefe, Clínica San Pedro Claver.

A la Señorita Alicia Echeverry, Bacterióloga de la U. N. por la colaboración prestada en el trabajo de laboratorio.

La valiosa ayuda de las personas antes mencionadas fue decisiva para la realización de este trabajo.

BIBLIOGRAFIA

1. Kish Leslie, **Probabilities Sampling, Survey Research Centes.** Institute for Social Research. The University of Michigan, John Wiley & Son; Inc., 1966, pp. 16-20.
2. Institute for Social Research., **Description of Program Ones way Analysis of Variance.**, Osiris User's Manual. Ann Arbor Michigan, R.K. Burdette Press., 1970, pp. E. 640-660.
3. William B. Kannel, Mariano J. García, Patricia M. McNamara and Georgiana Pearson. **Serum Lipid Precursors of Coronary Heart Disease.** Human Pathology. 2: 129-151, march 1971.
4. Donald S. Fredrickson, Robert I Levy, and Robert S. Lees. **Fat Transport in Lipoproteins- an Integrated approach to Mechanisms and Disorders (Continued).** The New Eng. J. of Med. 276: 148-156, Jan 1967.
5. Donald S. Fredrickson. **Hiperlipidemia, Orientación Práctica para el Médico.** Conceptos Modernos Sobre Enfermedades Cardiovasculares. Vol. XLI: 37-44, julio 1972.
6. Edwin Boyle Jr. Ismael Bob Morales, Milton Z. Nichaman Clifford R. Talbert Jr. Robert S. Watkins. **Serum Beta lipoproteins and cholesterol in adult men. Relationships to smoking, age and body weight.** Geriatrics 23: 102-111 december 1968.
7. Alan Chait, Mario Mancini, A.W. February, Barry Lewis **Clinical and Metabolic Study** of **Alcoholic Hyperlipaemia.** The Lancet. Vol. II: 62, 64, july 1972.
8. Zlatkis, A. Zack, M. Boyle P., **J. Lab. Cheim. Med.** 41: 486, 1953.
9. Zack, M. y colaboradores. **Amer. J. Clin. Pathology.** 27: 583,1957.
10. Fiske - Subbarow. **J. B. Cheim.** 66: 375, 1925.
11. Noble R. O. **Electrophoretic Separation of Plasma lipoproteins in agarosa-gel.** J. Lipid. Res. 9: 693, 1968.
12. Galletti F. - **A simplified Procedure for the Colorimetric Determination of Serum Esterified Fatty Acids.** Clin Chem. Acta. 6: 749, septiembre 1961.
13. Institute for Social Research, **Introduction to Statistical Analysis Programs.**, Osiris User's Manual., Ann Arbor Michigan, R.K. Burdette Press., 1970, pp. D. 5-6.
14. Barbosa E, **Comparative Studies of The Cell Walls and Cytoplasmic Lipids of Wild - Type and The Osmotic Mutant of Neurospora Grassa.** Tesis de grado, Tulane University, agosto 1966.
15. William P. Castelli y Robert F. Moran. - **Lipid Studies for Assessing the Risk of Cardiovascular Disease and Hyperlipidemia.** Human Pathology 2: 153-164, march 1971.

Mieloma múltiple

ESTUDIO INMUNOQUIMICO

Doctor: MIGUEL GUZMAN URREGO *

Señorita: ELIZABETH CASTANEDA **

Doctor: CESAR MENDOZA ***

MATERIALES Y METODOS

1. Sueros para Estudio:

Los sueros para estudio fueron obtenidos de pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple, muchos de ellos de evolución larga.

2. Suero Antihumano:

El suero antihumano utilizado en todos los análisis inmunoelectroforéticos de los sueros en estudio fue preparado en cabra según la técnica descrita por Proom¹.

3. Sueros Monoespecíficos:

Los sueros monoespecíficos contra las distintas clases de inmunglobulinas (IgG, IgA, IgM, IgD, IgE,) fueron obtenidos así: contra IgG se preparó en conejo según la técnica descrita por Guzmán y Barbosa², contra IgA se preparó en conejo según la técnica descrita por Schumacher³, y contra IgM se preparó en conejo según la técnica descrita por Fahey y McLaughlin⁴. Los sueros monoespecíficos contra IgE y IgD, fueron obtenidos del WHO Immunology Re-

* Laboratorio de Inmunología INPES.

** Laboratorio de Bioquímica INPES.

*** Laboratorio de Hematología — Hospital San Juan de Dios. Bogotá.

search and Training Centre Lausanna, por cortesía del doctor David S. Rowe.

4. Sueros Monoespecíficos Anti-cadena Liviana:

Los sueros Monoespecíficos anti-cadena liviana tipo Kappa y anti-cadena liviana tipo Lambda fueron obtenidos de la Wellcome Foundation (Londres) por cortesía del doctor Franco Privitera.

5. Inmunoelectroforesis- Electroforesis:

Los estudios inmunoelectroforéticos fueron hechos sobre Agarosa CALBIOCHEM, en tampón de veronal T/2=0.05 pH 8.6 y 0.01 M EDTA.

Los análisis electroforéticos fueron realizados en un sistema Beckman-Microzone en tampón de Tris-Borato. Algunos estudios electroforéticos para comparación en gel de Acrilamida se hicieron en un sistema de columna E.C. Apparatus.

6. Cuantificación de Inmunoglobulinas:

Los estudios de cuantificación de inmunoglobulinas se realizaron por el procedimiento inmunoquímico de inmunodifusión radial frente a sueros monoespecíficos en cajas de Agarosa preparadas según el procedimiento de Mancini, Carbonara y Haremans⁵, Fahey y McKelvey⁶.

Los sueros procedentes de casos clínicos comprobados o sospechosos de mieloma múltiple fueron recibi-

dos gradualmente, adicionados de mertiolate al 1:10.000 para prevenir la contaminación y guardados en refrigerador a 20°C. Cada suero fue codificado con un número y referido a él en todos los estudios realizados. A cada uno de los sueros se le practicó una determinación de proteínas totales y se le sometió a un estudio electroforético en papel de acetato de celulosa en el sistema Beckman-Microzona, sólo aquellos sueros que en el estudio electroforético mostraron una definida alteración del patrón electroforético normal, fueron seleccionados para continuar el estudio. Los sueros así seleccionados fueron sometidos a un estudio inmunoelectroforético según la clásica técnica de Williams y Grabar⁷, estudio que fue realizado usando como medio de soporte Agarosa en un tampón de veronal T/2 = 0.05, pH 8.6 adicionado EDTA como agente quelante, en concentración final correspondiente a una solución 0.01 M. Las muestras fueron corridas en un sistema LKB usando un tampón de veronal similar al anterior pero sin EDTA. La electroforesis se hizo a 6v/cm. por 90 minutos, tiempo usado rutinariamente en nuestro laboratorio para este tipo de estudio. Estas muestras siempre fueron corridas en tal forma que un suero patrón normal, formado por la mezcla de 10 sueros de personas normales, fuera corrido simultáneamente como control. Terminado el tiempo de separación electroforética se dispuso en el canal central un suero antihumano total obtenido en cabra y de potencia conocida, las placas

fueron guardadas en cámara húmeda por 18-24 horas para su observación. Aquellas que mostraron alteración en las bandas de inmuno-globulinas, fueron estudiadas en forma similar frente al suero monoespecífico correspondiente. Identificada de esta manera la inmunoglobulina normal, se sometió la muestra a un procedimiento de cuantificación de las inmunoglobulinas con sueros monoespecíficos, mediante inmunodifusión radial, una vez que los halos de precipitación fueron aparentes a las 24-48 horas, se procedió a fotografiarlos utilizando un rollo Panatomic-X (Kodax), usando un sistema de transiluminación (ACCU-LITE).

Después de obtener las ampliaciones, se procedió a medir el diámetro del halo de precipitación (Fig. 1), para cuantificación frente a un patrón de concentraciones conocidas. Los sueros que bajo los anteriores estudios mostraron una franca anomalía fueron estudiados frente a sueros monoespecíficos anti-cadena liviana, con el objeto de determinar a qué tipo podrían pertenecer, de acuerdo con el predominio de uno de los dos tipos conocidos. Estos estudios fueron efectuados utilizando la técnica de doble inmunodifusión de Ouchterlony⁸, frente a un suero monoespecífico anti-Kappa o anti-Lambda.

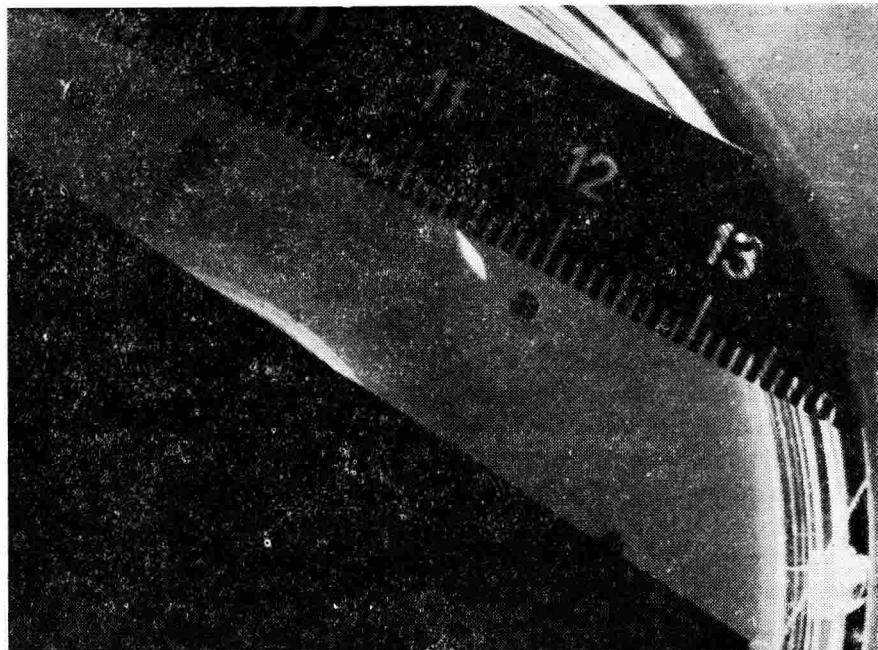


Figura 1

Fotografía que muestra una inmunodifusión radial para cuantificación de Ig. En la gráfica se trata de IgA.

La orina de algunos pacientes fue estudiada para investigación de eliminación de proteínas, particularmente de Bence-Jones, con este fin, la orina de 24 horas fue colectada en recipientes estériles y medida para saber la cantidad exacta excretada y poder determinar la eliminación de proteínas en las 24 horas. La proteína de Bence-Jones fue identificada según la técnica clásica del calentamiento, Davidsohn y Henry⁹, y por concentración 10.1 frente a una solución de Dextrán al 30%. Despues de obtener esta concentración, reducida 10 veces, fue analizada para cuantificar la proteína presente. Igualmente esta muestra fue utilizada para verificar estudios inmunoelectroforéticos similares a los realizados con suero, con el fin de conocer qué tipo de proteínas se estaban eliminando. Una vez conocida la eliminación de proteína de Bence-Jones, ésta fue clasificada frente a sueros monoespecíficos, anti-cadena liviana, en idéntica forma a la que se hizo con los sueros.

Con el objeto de establecer si los estudios electroforéticos en gel de Acrilamida, según técnica descrita por Raymond, Nakamichi y Laurell¹⁰, son de alguna utilidad o superiores a la inmunolectroforesis, unos pocos casos fueron estudiados, tanto en el suero como en la orina por este procedimiento, utilizando un sistema columnar.

RESULTADOS

De los sueros estudiados en el presente trabajo, solamente 10 mostraron en los estudios electroforéti-

cos un trazado anormal sugestivo de una anomalía clonal. En las Figs. 2 a 11 se puede apreciar claramente en qué consiste dicha alteración; se trata de una onda angosta y muy alta que desplaza en muchas ocasiones a la onda correspondiente a la albúmina, con una movilidad Gamma en los casos M-0001, M-0002, M-0004, M-0014 y M-0015, y una movilidad Beta en los casos M-0003, M-0006, M-0009, M-0010 y M-0012. En la misma Fig. 2 encontramos que el resultado de la proteinemia total sólo es anormalmente alto en los casos M-0010, M-0001, M-0003, M-0009, en los otros puede realmente ser considerado normal; sin embargo, la descomposición en los porcentajes relativos muestra un definitivo desplazamiento, en ocasiones cercano al 50% a favor de la proteína anormal, como en el caso: M-0002, con notoria disminución de las otras proteínas. Los estudios inmunoelectroforéticos con suero antihumano, frente a un suero patrón normal, permiten ver la anormalidad en una banda de la zona de las globulinas, tal como puede apreciarse en las mismas Fig. 2 a 11. Para poder observar claramente en qué consiste el defecto en estos casos, se presenta en la Fig. 3 a 12 una ampliación del estudio inmunoelectroforético del Caso M-0001, de un mieloma G. La banda de esta inmunoglobulina es definitivamente anormal si se compara con el patrón normal, y en la Fig. 4, 13 una ampliación del estudio inmunoelectroforético del Caso M-003, correspondiente a un mieloma A. Este tipo de estudio permi-

tió, en la serie presentada, clasificar estos mielomas en tipos G y A de acuerdo con la inmunoglobulina anormal. En este caso 5 (50%) fueron de tipo G y 5 (50%) de tipo A, dato que difiere del de otros autores: Osserman, Takatsuki¹¹, quienes dan un 75% para G y un 25% para A. Los estudios para determinar el tipo de cadenas livianas predominantes, realizado con sueros monoespecíficos anti-Kappa y anti-Lambda, arrojó 7 casos con predominio de Kappa (70%) y 3 con predominio de Lambda (30%), lo cual coincide con lo informado por Osserman y Takatsuki¹¹. En algunos casos, se ve en la zona de la banda gama, el desdoblamiento perfecto que corresponde al tipo de Cadena Liviana más abundante, tal como se señala con una flecha en los casos M-0012 y M-0015. (Figs. 2 a 11). Los estudios inmunoelectroforéticos con sueros monoespecíficos, para la inmunoglobulina anormal frente a un suero normal patrón, muestran claramente el defecto cuantitativo de la inmunoglobulina anormal, el cual es apreciable por la nitidez de la banda de precipitación. Este estudio aunque se realizó en todas las muestras, solamente se presenta en las Figs. Nos. 2 a 11 para los casos M-0014 y M-0015 de mielomas tipo G y los M-0003 y M-0006 de mielomas tipo A. La cuantificación de la inmunoglobulina anormal es quizás uno de los datos más importantes en el estudio, como lo demuestra el cuadro No. 1. Por comparación con los valores medios normales, se ve claramente la desviación

hacia la exagerada síntesis de una inmunoglobulina en particular, con desaparición o marcada disminución de las otras, hecho que está de acuerdo con lo informado por otros autores como McKelvey y Fahay¹². Con excepción del caso M-0006, correspondiente a un mieloma A, en el cual los valores de IgG son normales, los otros muestran disminución en las otras inmunoglobulinas. El M-0015 muestra valores cercanos a los normales en IgM e IgA, quizás porque este paciente presenta además del cuadro de mieloma, un severo cuadro de artritis reumatoidea, con título elevado para factor reumatoide y para anticuerpos anti-DNA, los cuales fueron determinados en este caso, por las técnicas de hemaglutinación pasiva según Roitt¹³, fijación de complemento de Robbins, Holman, Deither y Kunkel¹⁴, y por una técnica de contraelectroforesis similar a la de Culliford¹⁵. Los resultados del análisis de orina, que sólo fue posible realizar en tres casos (M-0003, M-0001 y M-0015), demostraron solamente en dos de ellos (M-0003 y M-0015), proteína de Bence-Jones, la cual estudiada inmunoelectroforéticamente muestra que solamente parte de la proteína eliminada es de este tipo tal como se señala con una flecha en las Figs. Nos. 2 a 11. En ambos casos dicha proteína resultó ser del tipo Kappa. Los estudios de electroforesis en gel de poliacrilamida según la técnica de Raymond, Nakamichi y Laurell¹⁰, se realizaron en el caso M-0003 tanto en suero como en orina y las Figs. 14-15 muestran este resultado.

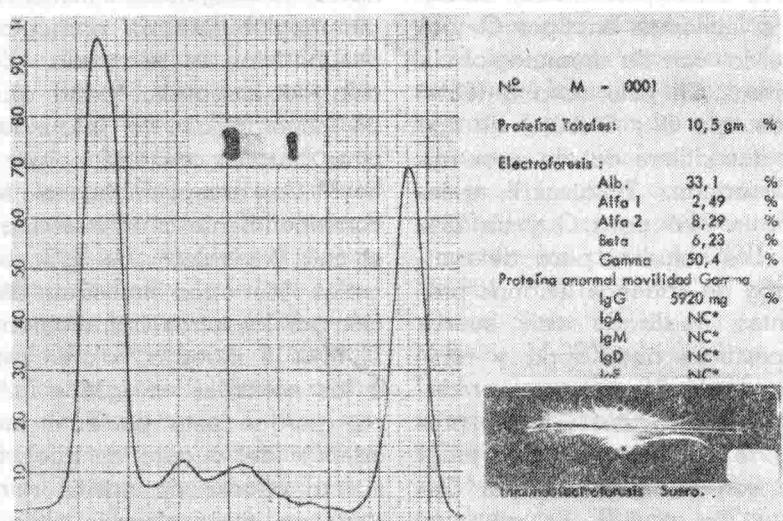


Figura 2

Composición que muestra el estudio electroforético, inmunoelectroforético y de Ig's.

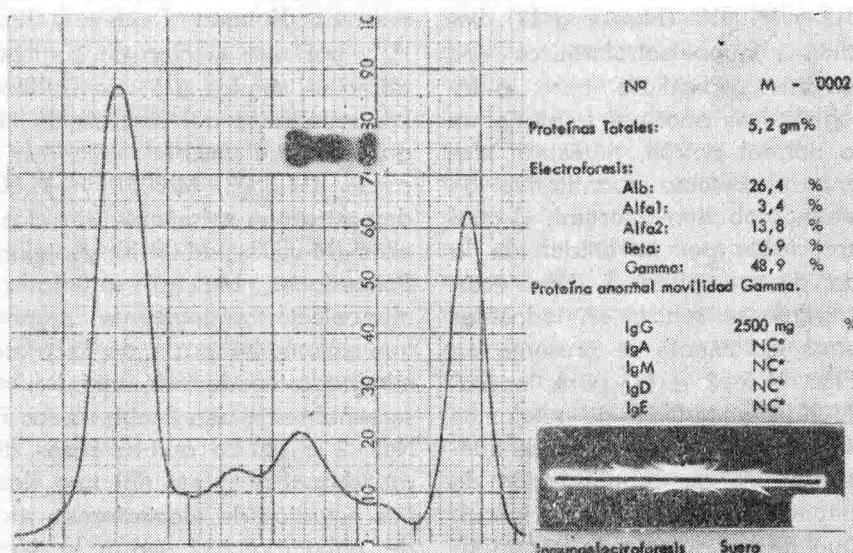


Figura 3

Composición que muestra el estudio electroforético, inmunoelectroforético y de Ig's.

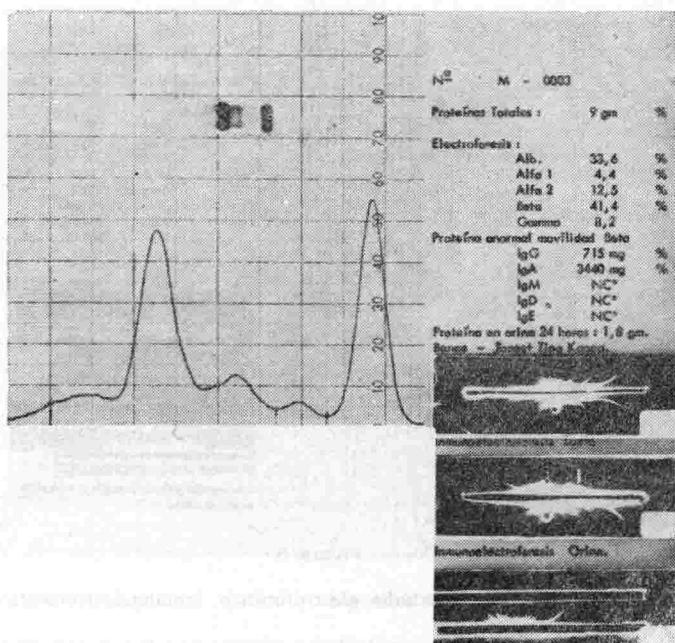


Figura 4

Composición que muestra el estudio electroforético, inmunoelectroforético y de Igs.

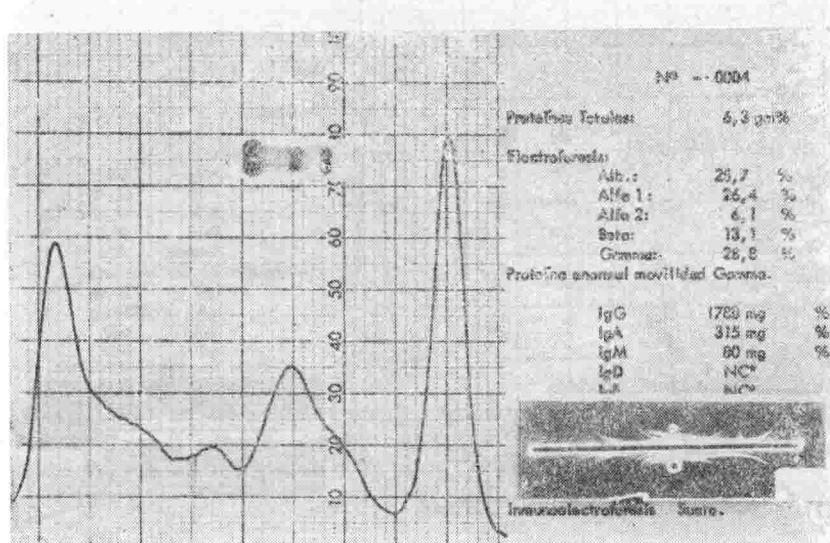


Figura 5

Composición que muestra el estudio electroforético, inmunoelectroforético y de Igs.

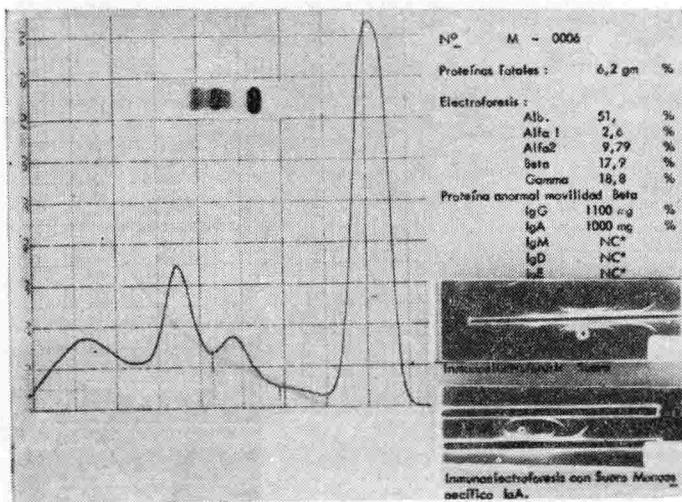


Figura 6

Composición que muestra el estudio electroforético, inmunoelectroforético y de Igs.

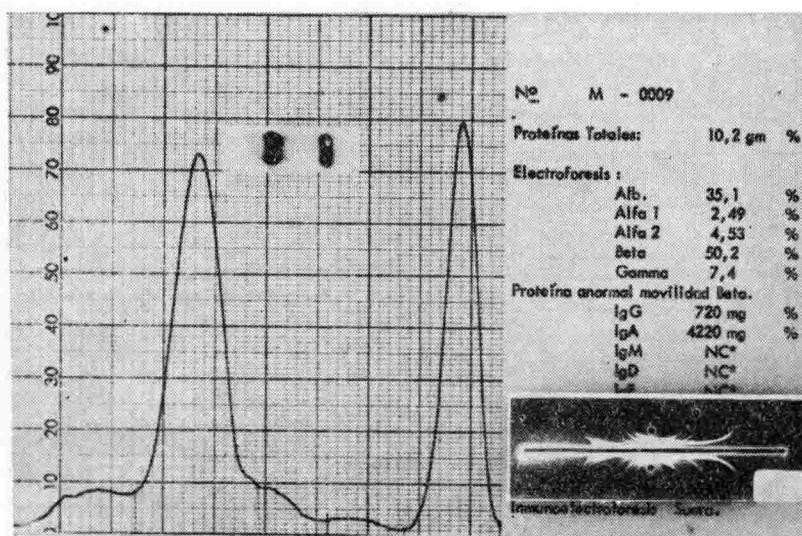


Figura 7

Composición que muestra el estudio electroforético, inmunoelectroforético y de Igs.

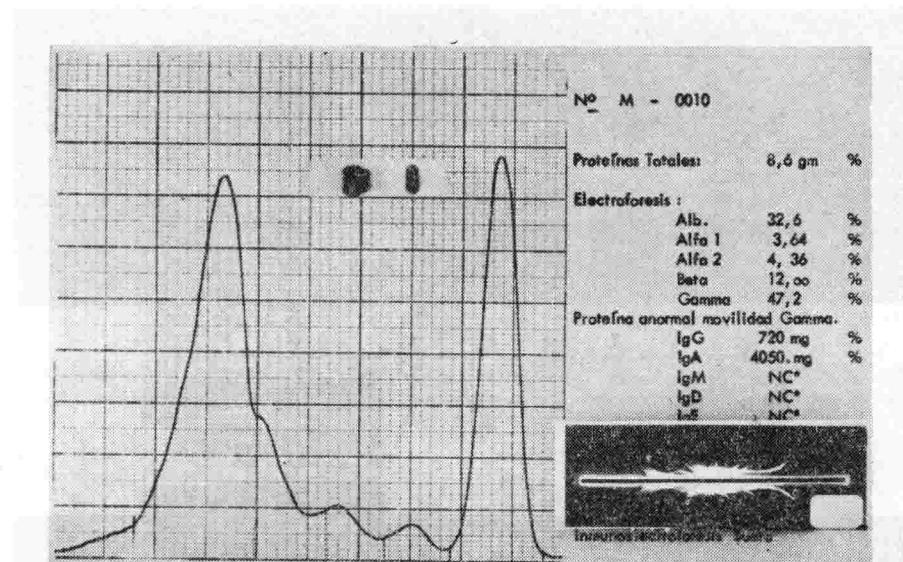


Figura 8

Composición que muestra el estudio electroforético, inmunoelectroforético y de Igs.

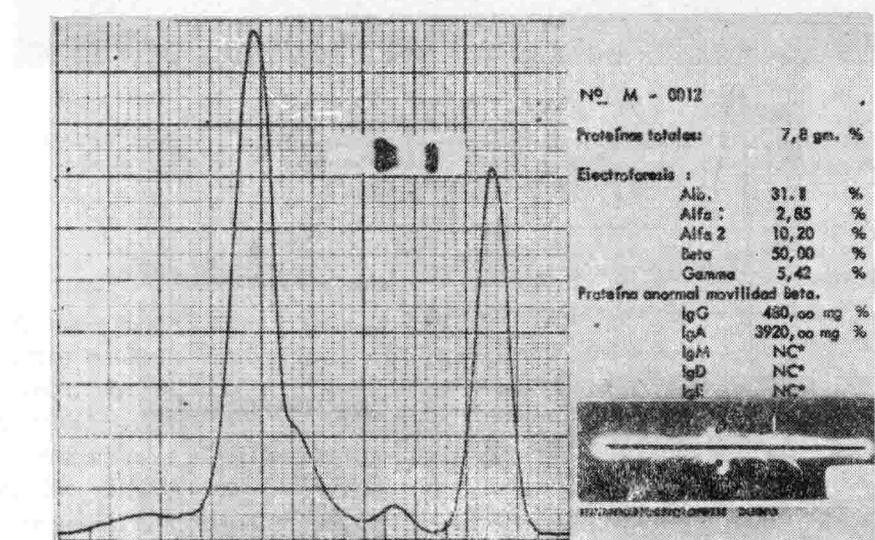


Figura 9

Composición que muestra el estudio electroforético, inmunoelectroforético y de Igs.

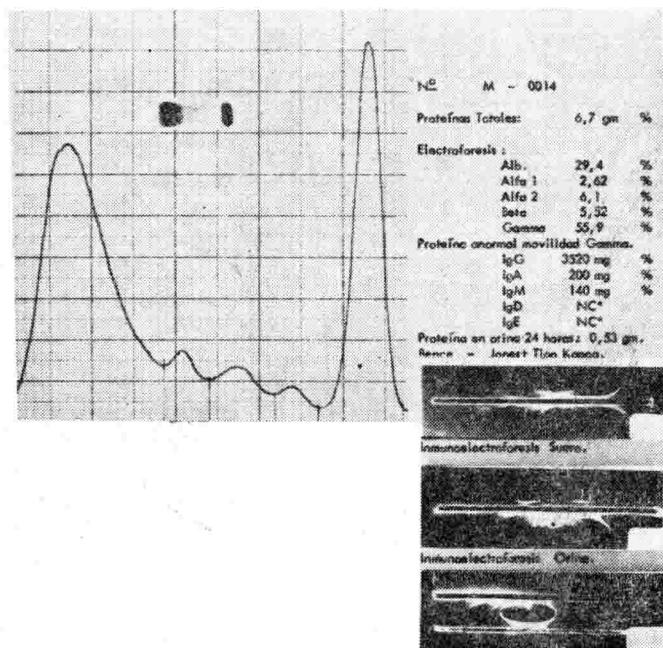


Figura 10

Composición que muestra el estudio electroforético, inmunoelectroforético y de Ig's.

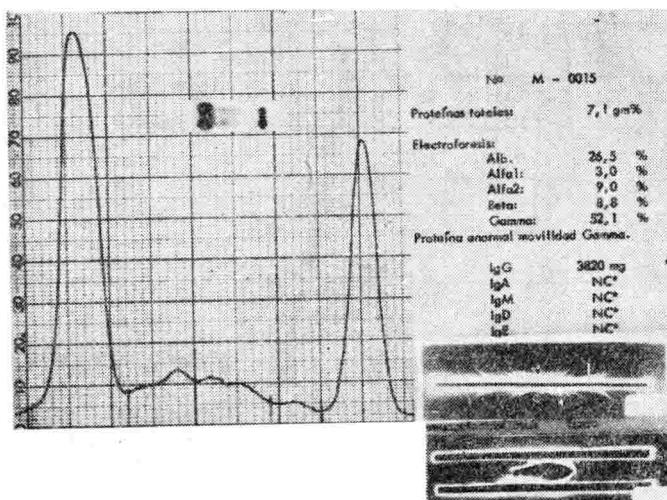


Figura 11

Composición que muestra el estudio electroforético, inmunoelectroforético y de Ig's.

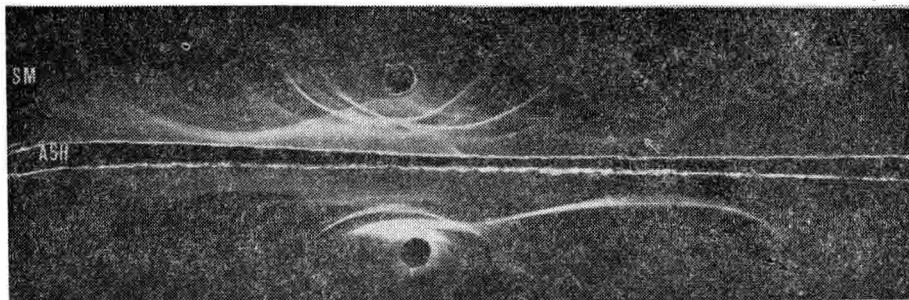


Figura 12

Gráfica correspondiente a la Inmunoelectroforesis del suero M-0001. La flecha señala una banda de precipitación correspondiente a IgG anormal. Compárese con el suero normal patrón inferior.

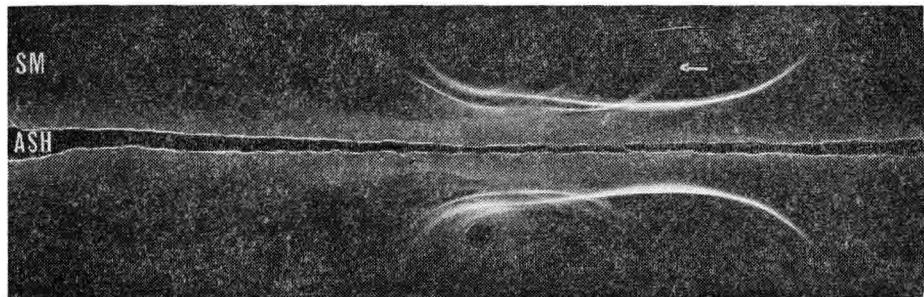


Figura 13

Gráfica correspondiente al estudio Inmunoelectroforético del suero M-0003. La flecha señala la banda de precipitación correspondiente a IgA anormal. Compárese con el suero normal patrón inferior.

DISCUSION

El mieloma múltiple puede considerarse como la entidad más caracterizada de las llamadas discrasias de células plasmáticas, con las cuales guarda estrechas relaciones (Cuadro No. 2). Se caracteriza por la hiperplasia maligna de un clono de células plasmáticas funcionalmente activo y productor de una determinada clase de inmunoglobulina, lo cual justifica plenamente la deno-

minación de entidades monoclonales dada por Waldenstrom¹⁶, constituyéndose de esta manera, en un excelente modelo natural para el complejo estudio de la síntesis de inmunoglobulina, ya que se sabe que en esta entidad sólo se produce una clase de inmunoglobulina, determinando una rigidez del sistema inmunitario. Se tendrá así mielomas de tipo G., cuando el defecto clonal produce exageradamente IgG,

que es el tipo más común de mieloma. En nuestra serie, un 50% son de este tipo. Los mielomas son de tipo A cuando IgA es la inmunoglobulina producida, siendo los segundos en frecuencia; en nuestro caso: 50%. Los de tipo D son mielomas poco frecuentes y en ellos hay hipoperproducción de IgD. Los E sólo llegan a 4 en el mundo y en ellos hay exagerada síntesis de IgE; Johanson y Bennich¹⁷, Ogawa, Kochwa, Smith, Ighizaka y McIntyre¹⁸. Cuando la inmunoglobulina anormalmente producida es IgM tenemos el cuadro de macroglobulinemia de Waldenstrom, Waldenstrom y Malmo¹⁹ y los mielomas tipo M, muy raros por cierto.

Es interesante destacar que en los últimos años se han descrito una serie de entidades relacionadas con el mieloma múltiple o asociadas a procesos malignos del sistema linfóide, en las cuales también una hipoplasia maligna clonal produce una cantidad anormal de la fracción pesada de la molécula de inmunoglobulina. En la actualidad se conocen estos procesos, como entidades de cadena pesada, habiendo sido la primera de ellas la de tipo G, descrita por Franklin, Meltzer, Guggenheim²⁰ y Franklin, Low, Enstein, Bigelow²¹; luego la tipo A descrita por Seligmann, Mihaesco, Hurez²², y posteriormente la tipo M, informada por Ballard, Hamilton, Marcus, illes²³.

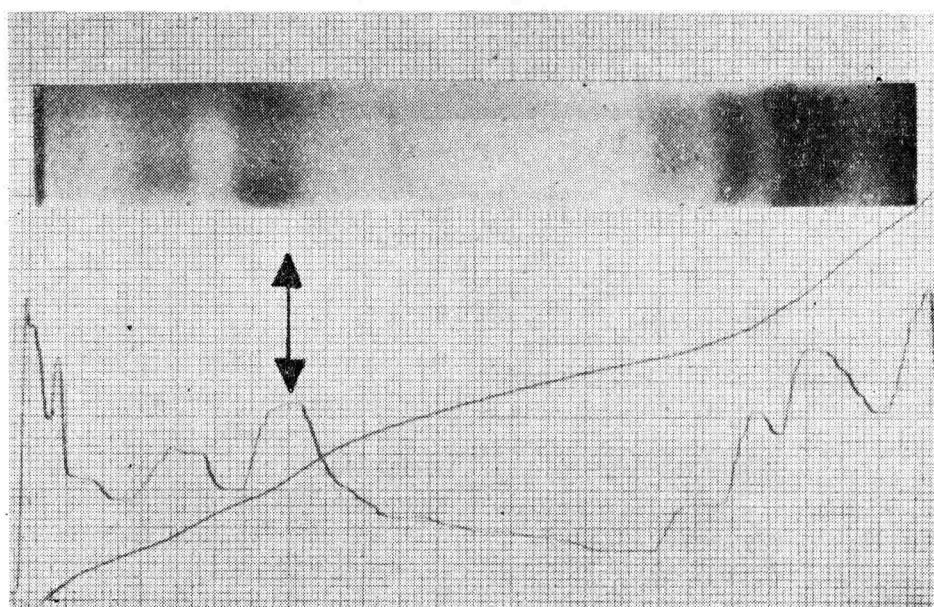


Figura 14

Electroforesis en gel de acrilamida de orina del caso M-0003. La flecha señala la banda correspondiente a proteína de Bence-Jones, tipo Kappa.

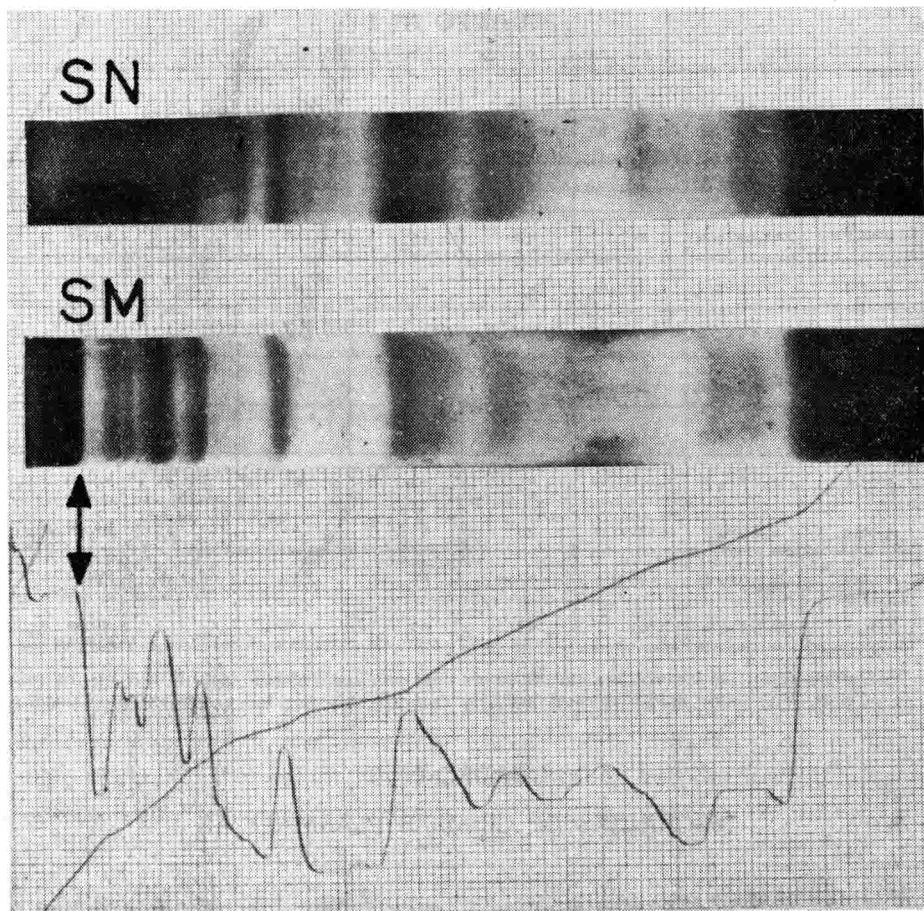


Figura 15

Electroforesis en el gel de acrilamida del suero M - 0003 correspondiente a un mieloma tipo A; la flecha señala la inmunoglobulina anormal. Compárese con el patrón normal superior corrido en las mismas condiciones.

Todas estas proteínas anormales pueden estudiarse en suero o en orina de los pacientes y claramente pueden ser clasificadas como componentes-M, designación inicialmente introducida por Riva, (citado por Janeway y col.²⁴) para indicar a las proteínas anormales encontradas en M-mieloma y en M-acroglobulinemia. Como en la actualidad se en-

cuentran en otras entidades diferentes, el hecho de estar esta denominación muy difundida en la literatura universal, hace que el término de componentes-M deba mantenerse. En el Cuadro No. 3, Guzmán²⁵, se presenta unificada, la clasificación de las entidades en que tales componentes-M se encuentran.

CUADRO N° 1

CASO N°	IgG . VN:12mg/ml.	IgA VN: 3 mg/ml.	IgM VN: 2 mg/ml.	IgD VN:0.03mg/ml.	IgE VN:0.0005 mg	Bence-Jones	Entidad Clínica
M-0001	59, 20 mg/ml.	N C	N C	N C	N C		Mieloma G
M-0002	25, 00 mg/ml.	N C	N C	N C	N C		Mieloma G
M-0003	7, 15 mg/ml.	34,40 mg/ml.	N C	N C	N C	+	Mieloma A
M-0004	17,80 mg/ml.	3,15 mg/ml.	0,8 mg/ml.	N C	N C		Mieloma G
M-0006	11,00 mg/ml.	10,00 mg/ml.	N C	N C	N C		Mieloma A
M-0008	7,20 mg/ml.	42,20 mg/ml.	N C	N C	N C		Mieloma A
M-0010	7,20 mg/ml.	40,50 mg/ml.	N C	N C	N C		Mieloma A
M-0012	4,80 mg/ml.	39,20 mg/ml.	N C	N C	N C		Mieloma A
M-0014	32,20 mg/ml.	2,00 mg/ml.	1,4 mg/ml.	N C	N C	+	Mieloma G
M-0015	38,20 mg/ml.	N C	N C	N C	N C		Mieloma G

Comparación de los valores normales de Ig's. con los valores encontrados en los mielomas. VN: valor medio normal. NC: no cuantificable por los procedimientos usados.

CUADRO N° 2

DISCRACIAS DE CELULAS PLASMATICAS

1. — Mieloma Múltiple:

Plasmocitomas:

- a. — Solitario
- b. — Múltiple
- c. — Extramedular

2. — Macroglobulinemia de Waldenstrom

3. — Amiloidosis

4. — Enfermedad de cadena pesada G, A y M

5. — Discrasias de células plasmáticas de significancia desconocida.

6. — Discrasias de Células Plasmáticas:

A. — Asociada con infección crónica.

B. — Asociada con Neoplasmas no reticulares.

Cuadro 3
COMPONENTES - M En suero y orina

Ig en suero clase	Ig en suero sub-clase	Ig en suero Aliotipo Gm	Ig en suero Cadena Liviana	Ig en suero Aliotipo IV solo en K.	Proteína de Ben- ce-Jones en ori- na únicamente.	Entidad Clínica
IgG	I - 2 - 3 - 4	I - 2 - 3 - etc.	Kappa o Lambda	I - 2 - 3	KoL	Mieloma G
IgA	I - 2	No	Kappa o Lambda	I - 2 - 3	KoL	Mieloma A
IgD	No	No	Kappa o Lambda	I - 2 - 3	KoL	Mieloma D
IgE	No	No	Kappa o Lambda	I - 2 - 3	KoL	Mieloma E
IgM	I - 2	No	Kappa o Lambda	I - 2 - 3	No	Macroglobulinemia de Waldenström.
Cadenas pasadas en en suero y orina G	I - 2 - 3 - 4	I - 2 - 3 - etc.	No	No	No	Enfermedad de cadena pasada asociada a linfoma
A	I - 2	No	No	No	No	
En suero cadena pasada M	I - 2	No	No		KoL	

Componentes - M en suero y orina y entidades clínicas con las cuales se asocia.

El mieloma múltiple es por lo tanto una entidad de importancia clave en la Inmunología y el suero de estos pacientes constituye un material preciado para el estudio del inmunólogo. Ha sido el estudio inmu-noquímico de estos sueros lo que permitió determinar que, la llamada proteína de Bence-Jones²⁶, corresponde en realidad a las cadenas livianas de la molécula de inmunoglobulina; Korngold y Lipari²⁷, Edleman y Gally²⁸; su estudio en detalle permitió llegar a determinar la secuencia de aminoácidos que constituyen tanto la porción variable como la constante; Wu y Kabat²⁹. Igualmente fue el estudio inmu-noquímico de un mieloma, el que permitió que Rowe y Fahey^{30 31} descubrieran la existencia de la IgD, cuya actividad biológica normal está todavía por esclarecer, y fue también el estudio inmu-noquímico de un mieloma el

que llevó a Johanson y Bennich¹⁷ a descubrir la llamada entonces IgND, que resultó corresponder a la inmunoglobulina que Ishizaka e Ishizaka³² habían venido asociando en los fenómenos de hipersensibilidad y que hoy conocemos como IgE, cuya importancia biológica es grande; Stanworth³³. Es por lo tanto importante que, frente a un caso de mieloma múltiple, aparte de los estudios puramente médicos indispensables para establecer el diagnóstico y tratamiento así como la valoración posterior de éste, se hagan los estudios inmunológicos exhaustivos, porque el suero de un mieloma casi siempre revela aspectos que para el inmunólogo son muy importantes. En nuestro estudio, por ejemplo, nos fue posible establecer cuál es la frecuencia de los dos tipos comunes de mieloma, y cuál el predominio de cadena liviana tipo Kappa o lambda.

Se estableció que la búsqueda de la proteína de Bence-Jones en orina, es un procedimiento delicado, ya que las técnicas de rutina, Davidsohn y Henry⁹, sólo la captan cuando la eliminación diaria es elevada y que los procedimientos de concentración e inmunoelectroforesis son los más sensibles para la investigación. Es también interesante resaltar que nuestros hallazgos coinciden con los de Osserman y Takatsuki¹¹, que no todo mieloma elimina proteína de Bence-Jones y también es claro como se desprende de los estudios de Ballard y col.²³, que esta proteína no es patognomónica del mieloma, ya que también ocurre en la enfermedad de cadena pesada tipo M.

Es importante establecer que en el estudio inmunoquímico del mieloma, los estudios inmunoelectroforéticos en Agarosa son hasta ahora insustituibles; que los estudios en gel de poliacrilamida, si bien dan una excelente resolución, la interpretación, ubicación e identificación de las bandas, es bastante difícil, no siendo por lo tanto útiles en este tipo de estudio. Similar afirmación es dada por otros autores utilizando un sistema de resolución parecido, como es la electroforesis en almidón, según la técnica de Smithis¹⁴, pero que no ofrece ningu-

na ventaja frente a la inmunoelectroforesis, Engle y col.³⁵.

CONCLUSIONES

1. Todo mieloma múltiple debe ser exhaustivamente estudiado desde el punto de vista inmunoquímico.
2. Dicho estudio debe comprender:
 - a) Proteínas totales.
 - b) Electraforesis.
 - c) Inmunoelectroforesis con suero antihumano total.
 - d) Inmunoelectroforesis con suero monoespecífico.
 - e) Estudio inmunológico de cadenas livianas con suero monoespecífico.
 - f) Cuantificación de la Ig anormal.
 - g) Estudio inmunoquímico de la orina de 24 horas.
3. Como estos estudios no siempre son realizables en todos los Laboratorios dado el tiempo de procedimientos y reactivos necesarios, se sugiere que estos sueros podrían ser enviados a un laboratorio de referencia, tal como el Laboratorio de Inmunología del Instituto Nacional para Programas Especiales de Salud (INPES), en donde se realizan sin costo alguno.

RESUMEN

Se presenta el estudio inmunoquímico de sueros procedentes de pacientes afectados de mieloma múltiple. Se encuentra que 50% son del

tipo G y 50% del tipo A. La mayoría, 70%, con predominio del tipo Kappa de cadena liviana y un 30% del tipo Lambda. En sólo 3 casos fue

possible estudiar la orina, encontrándose que dos de ellos tenían eliminación de proteína de Bence-Jones.

Todos, con excepción de dos casos mostraron una disminución de las inmunoglobulinas normales.

SUMMARY

Immunochemical studies of 10 sera from patients suffering of myeloma multiple, are presented. 50% belong to type G and 50% to type A; 70% presented immunoglobulins light chains type. Kappa and 30% type Lambda. Only in 3 cases it was

possible to study the urine, 2 of those cases had Bence-Jones protein. With exception of two cases, the level of immunoglobulins was very low, apart of the abnormal immunoglobulin to which the myeloma, belonged.

AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestro agradecimiento al doctor Bernardo Buitrago, Jefe del Grupo de Patología del INPES, por su valiosa cooperación y sugerencias en el trabajo fotográfico.

Igualmente al doctor Gabriel Cerón, Laboratorio de Biología Celular INPES, por su cooperación en los trabajos de electroforesis en Acrilamida y a la señorita Hilda Inés Sarmiento, por su cooperación en toda la parte técnica.

REFERENCIAS

1. Prom, H. *The preparation of precipitating sera for identification of animal species.* J. Path. Bact. 55: 419-426, 1943.
2. Guzmán, M., y Barbosa, E. *Obtención de suero-monespecífico anti-IgG preparado con antígeno purificados por electro-enfoque.* Aceptado para publicación. Rev. Fac. Med. Bogotá, 1972.
3. Schumacher, K. *Isolierung von Antikörpern vom IgA - Typus.* Z. Klin. Chem. U. Klin. Biochem. 7: 53-55, 1969.
4. Fahey, J. L., and McLaughlin, C. *Preparation of antisera specific for 6.6 S. Gamma-globulins, Beta 2-A-globulins, Gamma-1-macroglobulins and for type I and II Common Gamma-globulin determinants.* J. Immunol. 91: 484-497, 1963.
5. Mancini, G., Carbonara, A. O., and Heremans, J. I. *Immunochemical Quantitation of Antigens by single Radial Immunodiffusion.* Int. J. Immunochim. 2: 235-254, 1965.
6. Fahey, J. L., and McKelvey, E. M. *Quantitative determination of serum immunoglobulins in antibody-agarplates.* J. Immunol. 94: 84-94, 1965.
7. Grabar, P., and Williams, C. A. *Méthods permettant l'étude conjuguée des propriétés électrophorétiques et immunocheimiques d'un mélange de protéines. Application au sérum sanguin.* Riochim. Biophys. Act. (Amst) 10: 193-194, 1953.
8. Ouchterlony, O. *Diffusion in gel methods for immunological analysis.* Progr. Allergy 5: 1-78, 1958.

9. Davidson, I., and Henry, J. B. **Clinical Diagnosis by Laboratory Methods** 14th Ed. p. 49 W. B. Saunders Co., 1969.
10. Raymond, S., Nakamichi, M., and Laurell, B. **Acrylamide gel as an electrophoresis medium**. Nature 195: 697-698, 1962.
11. Osserman, E., and Takatsuki, K. **Plasma cell myeloma Gamma-globulin synthesis and structure: review of biochemical and clinical data, with description of newly recognized and related syndrome**. Medicine 42: 357-384, 1963.
12. McKelvey, E. M., and Fahey, J. L. **Immunoglobulines changes in disease: Quantitation on the basis of heavy polypeptide chains, IgG, IgA and IgM and of light polypeptide chains type K (I) and type L (II)**. J. Clin. Invest. 44: 1778-1787, 1965.
13. Roit, I. M. **Tests for Rheumatoid Factors. Immunology techniques**. World Health Organization, 1967.
14. Robbins, W. C., Holman, H. R., Deicher, H., and Kunkel, H. G. **Complement fixation with cell nuclei and DNA in Lupus Erythematosus**. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 96: 575-579, 1957.
15. Culliford, B. J. **Precipitin reaction in forensic problems**. Nature 201: 1092, 1964.
16. Waldenström, J. **Studies on conditions associated with disturbed Gamma Globulin Formation (Gammapathies)**. Harvey Lect. 56: 211-231, 1961.
17. Johanson, S. G. O., Bennich, H. **Immunological studies of an atypical (Myeloma) immunoglobulin**. Immunol. 13: 381-394, 1967.
18. Ogawa, M., Kochwa, S., Smith, Ch. Ishizaka, K., and McIntyre, O. R. **Clinical Aspects of IgE Myeloma**. New Eng. J. Med. 281: 1217-1220, 1969.
19. Waldenström, J. and Malmö, L. **Macroglobulinémie**. Triangle 3: 262-270, 1959.
20. Franklin, E. C., Meltzer, M. and Guggenheim, F. **An unusual microgamma-globulin in the serum and urine of a patient**. Feb. Proc. 22: 264, 1963.
21. Franklin, E. C., Lowenstein, J., and Bigelow. **Heavy Chain disease. A new disorder of serum Gamma-globulins: report of the first Case**. Amer. J. Med. 37: 332-350, 1964.
22. Seligman, M., Mihaesco, E., and Hurez, D. **Immunochemical Studies in four Cases of alpha Chain disease**. J. Clin. Invest. 48: 2374-2389, 1969.
23. Ballard, H. S., Hamilton, L. M., Marcus, A. J., and Illes, C. H. **A new variant of heavy-Chain disease (Mu-Chain disease)**. New Eng. J. Med. 282: 1060-1062, 1970.
24. Jenaway, Ch. A., Rosen, F. S., Merler, E., and Alper, Ch. A. **The Gamma Globulins**. Little, Brow and Co. First Ed. Boston, 1967.
25. Guzmán, M. **Segundo Curso de Immunología Avanzada**. Instituto Nacional para Programas de Salud - INPES, 1970.
26. Jones, H.B. **Papers on chemical pathology. Lecture III**. Lancet 2: 88-92, 1847.
27. Korngold, L., and Lipari, R. **Multiple myeloma proteins. III Antigenic relationship of Bence-Jones proteins to normal Gamma-globulin and multiple myeloma serum protein**. Cancer 9: 262-272, 1956.
28. Edelman, G. M., and Gally, J. A. **Nature of Bence-Jones protein: Chemical similarities to polypeptide Chains of myeloma globulins and normal Gamma-globulins**. J. Exp. Med. 116: 207-227, 1962.
29. Wu, T. T. and Kabat, E. A. **An analysis of the sequences of the variable regions of Bence-Jones Proteins and myeloma light chains and their implications for antibody complementary**. J. Exp. Med. 132: 211-249, 1970.
30. Rowe, D. S., and Fahey, J. L. **A new class of human immunoglobulins II Normal Serum IgD**. J. Exp. Med. 121: 185-199, 1965.
32. Ishizaka, K., and Ishizaka, T. **Identification of Gamma-E antibodies as a carrier of reaginic activity**. J. Immunol. 99: 1187- 1198, 1967.
33. Stanworth, D. R. **Immunoglobulin-E (Reagin) and Allergy**. Nature 233: 310-316, 1971.
34. Smithies, O. **Zone electrophoresis in starch gels: group variation in the serum proteins of normal human adults**. Biochem. J. 61: 629-641, 1955.
35. Engle, R. L., Woods, K., Castillo, G., and Pert, J. H. **Clinical and Experimental starch gel Electrophoresis of serum proteins and urinary proteins from patients with multiple myeloma, macroglobulinemia, and others forms of dysproteinemia**. J. Lab. Clin. Med. 58: 1-22, 1961.

La amniocentesis

INDICACIONES, TECNICA Y COMPLICACIONES

Doctor FERNANDO SANCHEZ-TORRES *

La amniocentesis, es decir la punción del saco amniótico, ha adquirido en los últimos años una inmensa importancia, no sólo como procedimiento para aclarar diversos aspectos de la fisiología del ambiente intrauterino, sino también para establecer las condiciones fetales o para tratar algunos desórdenes obstétricos. Por eso en la actualidad se considera que todo ginecobstetra debe estar capacitado para efectuarla³³. Siendo entre nosotros un procedimiento poco divulgado, creemos conveniente y oportuno tratar el tema para fijar sus indicaciones, explicar su técnica, mencionar las complicaciones que puede acarrear, y luego referir nuestra experiencia.

INDICACIONES

Inicialmente las punciones amnióticas, u ovocentesis, tuvieron como fin primordial el drenaje del exceso de líquido en los casos de polihidramnios¹² y la provocación del trabajo de parto cuando el feto había fallecido o cuando se consideraba prudente interrumpir la gestación⁴. Hoy esas indicaciones se han ampliado notoriamente, como veremos enseguida.

Indicaciones terapéuticas

Transfusión fetal intrauterina. Cuando la isoimunización por factor Rh es tan severa que ponga en peligro inminente la vida del feto, ha venido utilizándose, con éxito relativo, la transfusión a través de la cavidad peritoneal¹⁰.

Inducción del aborto o del parto. Dado que la introducción de sustancias hipertónicas dentro del espacio amniótico suele inducir contracciones uterinas, se ha aprovechado tal efecto para provocar el aborto con huevo vivo o muerto y desencadenar el trabajo de parto con feto muerto, usándose para ello soluciones dextrosadas o salinas en concentraciones y cantidades variables^{6 18 29 32}.

Polihidramnios agudo. La punción transabdominal del saco amniótico continúa siendo el único recurso con que cuenta el obstetra para combatir, de manera transitoria, la súbita y exagerada acumulación de líquido⁵.

Indicaciones diagnósticas

Obito fetal. Los cambios tanto macroscópicos como microscópicos que experimenta el líquido amniótico cuando el feto ha fallecido, es fácil

* Profesor Asociado del Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia.

observarlos gracias a la amniocentesis. La ausencia de deglución fetal, previa inyección amniótica de medio de contraste, también permite establecer su muerte²³.

Ruptura prematura de membranas. La introducción transabdominal de una sustancia colorante en la cavidad uterina contribuye a confirmar antes del parto la ruptura de las membranas ovulares, al observarse luego su expulsión por la vagina¹¹.

Mola hidatiforme. De valor patognomónico para su diagnóstico es el hallazgo de una imagen radiológica en "panal de abejas", después de inyectar medio de contraste. También, y con el mismo fin, se le asigna valor al urograma que se obtiene por absorción rápida del medio de contraste intrauterino¹.

Sexo fetal. El estudio de las células fetales que contiene el líquido amniótico hace posible la identificación en ellas del cromosoma y de los cuerpos de Barr^{20 30}.

Madurez fetal. Se considera que el feto se halla maduro cronológicamente cuando los niveles de creatinina del líquido sobrepasan la cifra de 1.5 mg.%, o cuando el recuento de las llamadas "células grasas", teñidas con azul de Nilo, es mayor de 20%^{2 3 14 35}. Además, la desaparición de la bilirrubina en el líquido amniótico después de la semana 36 del embarazo, evidenciada por análisis espectrofotométrico, sirve también para determinar la madurez fetal¹⁹.

Enfermedades congénitas. Mediante el cultivo de células fetales es posible hacer el diagnóstico antenatal de algunos trastornos genéticos, como el síndrome de Down, la enfermedad de Pompe y la leucodistrofia metacromática^{17 25}.

Localización placentaria. La visualización radiográfica de la cavidad amniótica con medio de contraste facilita la identificación del sitio en que se halla insertada la placenta¹⁶.

Indicaciones pronósticas

El examen del líquido amniótico antes del parto ha permitido juzgar las condiciones en que se halla el feto y predecir, por lo tanto, su porvenir dentro del útero. Así, el estudio espectrofotométrico en los casos de eritroblastosis, identifica cuáles niños se encuentran en serio peligro²². Como los fosfolípidos, en especial la lecitina, que se encuentran en el líquido amniótico tienen su origen principalmente en los pulmones fetales, conociendo su concentración es posible predecir el grado de madurez pulmonar y juzgar, por lo tanto, cuáles fetos desarrollaran el síndrome de dificultad respiratoria o enfermedad de la membrana hialina^{15 26}. También el estudio de la concentración de estriol se considera útil para conocer el estado funcional de la placenta y, como consecuencia, el estado fetal²⁸. Aún más, la simple observación de su aspecto se constituye en gran ayuda cuando quiere indagarse el estado del feto en ciertas circunstancias patológicas, por

ejemplo, la gestación cronológicamente prolongada³¹.

Indicaciones investigativas

Por último, la amniocentesis ha sido y continúa siendo procedimiento socorrido para investigar las características de la contracción uterina, lo mismo que el origen, la composición y el volumen del líquido amniótico, en condiciones normales y patológicas.

TECNICA

Aun cuando algunos han utilizado la vía vaginal para llegar a la cavidad amniótica, ahora sólo se emplea la punción transabdominal, por haberse comprobado que brinda más seguridad, es más fácil y acarrea menos complicaciones que aquella.

El sitio de la punción depende de la edad del embarazo y de la posición del feto. Antes de los tres meses no es recomendable la amniocentesis, a no ser que exista sospecha de una gestación molar o evidencia de huevo muerto. Si el embarazo no es mayor de cinco meses la aguja debe introducirse en la línea media, o un poco hacia afuera de ella, algunos centímetros por encima del pubis (Fig. No. 1). Si el feto es ya fácil de palpar —lo cual ocurre después de los cinco meses— el sitio ideal es aquel donde se encuentran las pequeñas partes fetales. Si por alguna circunstancia no se obtiene líquido en este punto, pueden puncionarse también la zona vecina a la nuca fetal o la región suprapúbica, si la presentación es desplazable (Fig. No. 2).

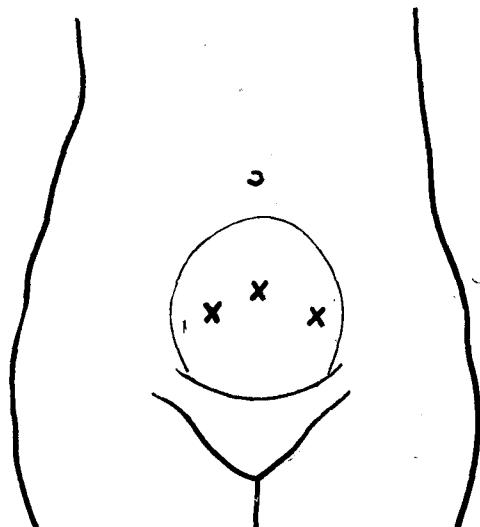


Figura 1
Sitios de punción en embarazadas menores de cinco meses.

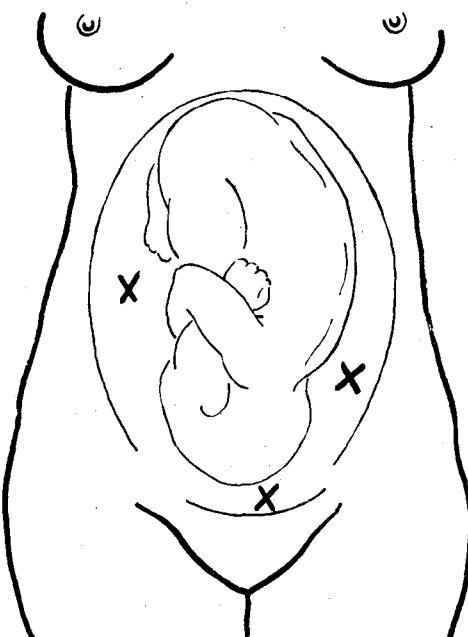


Figura 2
Sitios de punción cuando es fácil palpar el feto.

Habiendo evacuado su vejiga, la paciente se coloca en decúbito dorsal con las piernas extendidas y los brazos cruzados sobre el pecho. Con la pared abdominal completamente descubierta se practican palpación y auscultación cuidadosas para precisar la situación y posición del feto. Luego se lava todo el abdomen con agua y jabón y se desinfecta con alguna solución antiséptica; el área que circunda la zona escogida para la punción se cubre con campos estériles. A pesar de que se aconseje usar anestesia local, creemos que es superfluo hacerlo. Una aguja de punción lumbar con su respectivo mandril se introduce perpendicularmente; se notará con claridad su paso a través de la pared abdominal, de la pared uterina y luego su penetración en la cavidad amniótica. Puede percibirse también el choque con el cuerpo fetal, que no debe ser lesionado si se procede con suavidad. Al sentirse la sensación de vacío se retira el mandril y se espera que brote espontáneamente el líquido. Si no sucede así, con una jeringa se aspira a medida que va profundizándose la aguja. De obtenerse sangre puede hundirse más la aguja, pues ésta se halla en tejido placentario; es preferible entonces, sobre todo si el líquido va a ser analizado químicamente, cambiar el sitio de la punción. Logrado el objetivo de la amniocentesis se desempata la jeringa y se coloca el mandril, y en un solo tiempo se retira la aguja. Durante algunos segundos se hace presión digital sobre el pun-

to punctionado; luego la paciente puede levantarse.

COMPLICACIONES

En 1.000 amniocentesis, Freda comunicó no haber observado morbilidad materna o infantil¹³. Sin embargo, hay acuerdo en que tres son los riesgos que se corren al practicarla: infección, lesión fetal directa y sensibilización feto-materna.

La infección, sin lugar a duda, es la más grave de las complicaciones; por eso debe tenerse siempre en cuenta con el fin de evitarla. Se presenta particularmente después de la inyección intrauterina de soluciones dextrosadas²¹. Además, se ha planteado la posibilidad de que sin haber infección, el paso de líquido amniótico a la cavidad abdominal puede desencadenar un cuadro de inflamación peritoneal²⁷.

El daño fetal causado por la amniocentesis puede ser directo, es decir por herida con la aguja o por depósito de sangre o medio de contraste en sitios inadecuados, e indirecto por sensibilización materna⁹. Un pinchazo al feto suele ser intrascendente, y no debe ocurrir si se tiene cuidado al introducir la aguja. La laceración de la barrera fetomaternal placentaria con la aguja ha sido invocada como causa de iniciación o agravamiento de la isoimunización²⁴. Sin embargo, hay quienes afirman que ese riesgo no existe^{8 34}. De todas maneras, esa probable complicación podría reducirse o evitarse estableciendo previamente el sitio de inserción placentaria.

Es evidente que la amniocentesis ejecutada con el fin de obtener líquido es inofensiva para la madre, mas no cuando se utiliza para introducir sustancias en la cavidad ovular. Fuera de la infección, que ya hemos mencionado, la inyección de soluciones salinas hipertónicas puede ocasionar daño cerebral de curso fatal⁷.

Finalmente, la punción vesical o la perforación intestinal son complicaciones muy remotas, si se ha tenido la precaución de evacuar la vejiga y haber hecho una cuidadosa palpación abdominal.

NUESTRA EXPERIENCIA

En el Instituto Materno Infantil "Concepción Villaveces de Acosta", de Bogotá, hemos practicado 350 amniocentesis transabdominales, por variadas indicaciones y en distintas épocas del embarazo (Tabla No. 1).

TABLA No. 1

Epoca del embarazo en que se practicaron las amniocentesis.

Edad de embarazo	Número
Más de 38 semanas	75
32 a 38 semanas	138
26 a 31 semanas	69
20 a 25 semanas	38
15 a 19 semanas	21
Menos de 15 semanas	9

En 258 ocasiones el feto estaba vivo y en 92 había sospecha o certeza de que el embarazo estuviera inactivo. En 162 casos no fue posible identificar la situación y posición del feto por tratarse de gestaciones menores de cinco meses. Quince fetos se hallaban en presentación de pelvis y 7 en situación transversa; los demás identificados, 166, estaban en presentación cefálica. Doce embarazos eran gemelares y uno triple.

En 247 oportunidades se obtuvo líquido en el primer intento (70.5%) y en 50 la punción fue francamente hemática (14%). Cuando se presentó esta última contingencia se procedió a cambiar de sitio, llegándose a verificar hasta 4 intentos en una misma paciente (6 casos). Solamente en 26 casos (7.4%) no fue posible obtener líquido, es decir, fueron punciones fallidas. Veintidos pacientes fueron sometidos a punciones repetidas durante el mismo embarazo y en distintas semanas de gestación.

Fuera del ligero dolor que aquejaron algunas mujeres en el momento mismo de la punción, no observamos ninguna otra molestia o complicación imputable al procedimiento, advirtiendo, eso sí, que no investigamos si hubo transfusión fetomaterna en las 50 ocasiones en que se presume que la placenta fue lacerada. Tres pacientes presentaron marcada hipotensión arterial, sudoración y palidez, cuadro clínico que cedió al colocarlas en decúbito lateral. Se trató, seguramente, del síndrome de compresión de la vena ca-

va por el útero, descrito por Howard. Una embarazada con feto muerto a quien se le inyectó solución dextrosada con la intención de provocar

carle el parto, presentó en el puerperio una septicemia por estafilococo albus, falleciendo por esta causa.

RESUMEN

Se presentan los resultados de 350 amniocentesis practicadas por vía transabdominal en distintas semanas del embarazo y por variadas indicaciones.

En el 70% de los casos se obtuvo líquido en el primer intento. Solamente en 26 oportunidades (7.4%) no fue posible obtenerlo. En 50 casos (14%) la punción fue francamente hemática, por herida de la placenta.

Clinicamente no se observaron complicaciones maternas ni fetales, imputables a la amniocentesis misma. Una paciente con feto muerto, a quien se le inyectó dextrosa hipertónica con el fin de provocar el parto, falleció a causa de una septicemia por estafilococo albus.

Se establecen las indicaciones, la técnica y las posibles complicaciones del procedimiento.

SUMMARY

350 transabdominal amniocentesis, performed at several weeks of gestation for different indications, are reported.

In 70% of the cases amniotic fluid was easily obtained at the first attempt. In 14% bloody fluid was obtained due to placental injury. Only in 7.6% of the cases the tapping failed to obtain fluid.

No maternal or fetal complications imputable to the procedure are reported.

One Staphylococcus albus septicemia, after intraamniotic injection of hypertonic dextrose for induction of labor of dead fetus is reported.

The indications, technique and complications of the procedure are established.

REFERENCIAS

1. Agüero, O. y Zighelboim, I. **Amniografía en la mola hidatiforme.** Rev. Obst. y Ginec. de Venezuela. 28: 291, 1968.
2. Agüero, O. y Zighelboim, I. **Creatinina en el líquido amniótico y madurez fetal.** Rev. Obst. y Ginec. de Venezuela. 31: 69, 1972.
3. Bishop, E.H. y Corson, S. **Estimation of fetal maturity by cytologic examination of amniotic fluid.** Am. J. Obst. & Gynec. 102: 654, 1968.
4. Boero, E. H. **Interruption of incompatible pregnancy before viability; a new concept and method.** Gynec. Obstet. 32: 305, 1935.
5. Brandt, A. J. y Bates, J.S. **Transabdominal amniocentesis in hydramnios.** Obst. & Gynec. 17: 392, 1961.
6. Brown, E. J. y Effer, S. D. **Induction of labor in hydatiform mole by intracervical infusion of hypertonic glucose solution.** Am. J. Obst. & Gynec. 92: 1160, 1965.

7. Cameron, J. M. y Dayan, A.D. **Association of brain damage with therapeutic abortion induced by amniotic fluid replacement: Report of two cases.** Brit. Med. J. 1: 1010, 1966.
8. Cassady, G.; Cailleteau, J.; Lockard, D. y Milsteada, R. **The hazard of fetal-maternal transfusion after transabdominal amniocentesis.** Am. J. Obst. & Gynec. 99: 284, 1967.
9. Creasman, W. T.; Lawrence, R.A. y Thiede, H.A. **Fetal complications of amniocentesis.** JAMA 204: 949, 1962.
10. Cherry, S.A. y Rosenfield, R.E. **Intrauterine fetal transfusion for the management of erythroblastosis.** Am. J. Obst. & Gynec. 98: 275, 1967.
11. Díaz, J. **La prueba del indigo-carmín en la ruptura prematura de membranas.** Rev. Col. de Obst. y Gin. 20: 309, 1969.
12. Erskine, J. P. **A case of acute hydramnios successfully treated by abdominal paracentesis.** J. Obst. & Gynaec. Brit. Emp. 51: 549, 1944.
13. Freda, J. **Recent obstetrical advances in Rh problems antepartum management, amniocentesis, and experience with hysterotomy and surgery in utero.** Bull. N. Y. Acad. Med. 42: 475, 1966.
14. Gordon, H. y Brosens, I. **Cytology of amniotic fluid: A new test for fetal maturity.** Obst. & Gynec. 30: 652, 1967.
15. Gluck, L.; Kulovich, M. V.; Borer, R. C.; Brenner, P.H.; Anderson, G. G. y Spellacy, W.N. **Diagnosis of respiratory distress syndrome by amniocentesis.** Am. J. Obst. & Gynec. 109: 440, 1971.
16. Hernández, C. Jiménez, A.; Hernández, L.; Angel, R.; González, O.; Wilhem, L. y Carlo, R. **Amniografía.** Rev. Obst. y Gin. de Venezuela. 27: 141, 1967.
17. Jacobson, C.B. y Barter, R.H. **Intrauterine diagnosis and management of genetic defects.** Am. J. Obst. & Gynec. 99: 796, 1967.
18. Jonas, R.S. y Slate, W.G. **Intrauterine death: amnioinfusion for termination of pregnancy.** Obst. & Gynec. 27: 494, 1966.
19. Mandelbaum, B.; La Croix, G.C. y Robinson, A.R. **Determination of fetal maturity by spectrophotometric analysis of amniotic fluid.** Obst. & Gynec. 29: 471, 1967.
20. Mandelbaum, B. y Evans, T. N. **Life in the amniotic fluid.** Am. J. Obst. & Gynec. 104: 365, 1969.
21. Mac Donald, D.; O'Driscoll, M.K. y Geoghegan, F.J. **Intra-amniotic dextrose. A ma-**
- ternal death.** J. Obst. & Gynaec. Brit. Emp. 72: 452, 1965.
22. Mc Cutcheon, E. y Little, B. **Amniotic fluid evaluation and the management of erythroblastosis fetalis.** Am. J. Obst. & Gynec. 98: 266, 1967.
23. Mc Lain, C.R. **Amniography for diagnosis and management of fetal death in utero.** Obst. & Gynec. 26: 233, 1965.
24. Misenheimer, H.R. **Fetal hemorrhage associated with amniocentesis.** Am. J. Obst. & Gynec. 94: 1133, 1966.
25. Nadler, H. L. y Gerbie, A.B. **Role of amniocentesis in the intrauterine detection of genetic disorders.** New Eng. J. Med. 282: 596, 1970.
26. Nelson, G.H. **Relationship between amniotic fluid lecithin concentration and respiratory distress syndrome.** Am. J. Obstet. & Gynec. 112: 827, 1972.
27. Neri, A. y Eckerling, B. **Noninfectious peritonitis: a complication of abdominal amniocentesis in acute hydramnios: Report of a case.** Obst. & Gynec. 27: 478, 1966.
28. Robertson, J. G. **Amniotic fluid: its physiology and pathology.** J. of Reproductive Med. 5: 13, 1970.
29. Ruiz, J.A. y Fernández, B. **Inducción del parto en caso de muerte fetal.** Gynec. Obstet. Méx. 22: 681, 1967.
30. Salamanca, F.; Onatra, W. y Macias, R. **Diagnóstico del sexo in utero.** (Para publicar).
31. Sánchez, F. **Manejo del embarazo prolongado por medio de la amniocentesis trans-abdominal.** Rev. Col. de Obst. y Gin. (En Prensa).
32. Schiffer, M.A. **Induction of labor by intra-amniotic instillation of hypertonic solution for therapeutic abortion or intrauterine death.** Obst. & Gynec. 33: 729, 1969.
33. Thiede, H.A. **Obstetricians should learn the technic of amniocentesis.** Obst. & Gynec. 31: 146, 1968.
34. Wang, M. Y. W.; Mc Cutcheon, E. y Desforges, J.F. **Fetomaternal hemorrhage from diagnostic transabdominal amniocentesis.** Am. J. Obst. & Gynec. 97: 1123, 1967.
35. Wyatt, T.H.; Halbert, D.R. y Crenshaw, C. **Estimation of fetal maturity by cytologic examination and creatinine determination of amniotic fluid.** Obst. & Gynec. 34: 772, 1969.

Evaluación terapéutica de los derivados sanguíneos en coagulopatías, en la ciudad de Bogotá *

Doctores: JAIME RODRIGUEZ TORRES **
CESAR MENDOZA POSADA ***
ALVARO VELASCO CH. ****
ALVARO CAMACHO DURAN *****
ALFONSO VARGAS DEL VALLE *****

INTRODUCCION

El desarrollo de técnicas modernas, aplicadas a bancos de sangre, permite una mayor flexibilidad en la utilización de la sangre y sus productos, en la terapia transfusional¹. Al mismo tiempo que se extienden sus beneficios a un mayor número de pacientes, su uso se hace cada vez más específico y racional, ya que solamente se aplican los factores sanguíneos que cada paciente necesita², prescindiéndose de los su-

perfluos o innecesarios, evitándose riesgos secundarios.

Estos avances han sido más acentuados en el tratamiento de las enfermedades hemorrágicas, siendo ahora posibles las transfusiones de concentrados de factores de coagulación, preparados en el banco de sangre³, por medio de la utilización de sistemas cerrados de bolsas plásticas, para la extracción de la sangre y separación de sus productos, por medio de centrifugación y refrigeración, o variaciones en el pH, con diferentes soluciones anticoagulantes⁴.

Básicamente, se pueden obtener, por estas técnicas, los siguientes componentes, fraccionados de la sangre total (Tabla No. 1):

* Trabajo realizado en el Hospital San Juan de Dios. Bogotá.

** Director del Laboratorio Clínico, Hospital San Juan de Dios. Instructor Asociado en Patología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional. Ex-Director del Banco Nacional de Sangre.

*** Profesor Asociado, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional. Jefe de Sección de Hematología, Hospital San Juan de Dios.

**** Profesor Asociado en Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional.

***** Instructor Asociado Medicina Interna, Sección de Hematología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional.

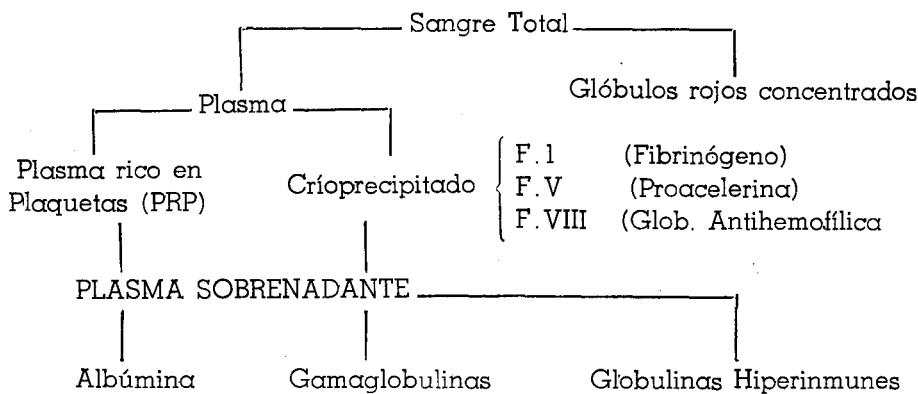
***** Estudiante de XII semestre, Facultad de Medicina, Universidad Nacional.

1. Glóbulos rojos concentrados.
2. Glóbulos rojos concentrados, pobres en leucocitos.
3. Plasma fresco, congelado.
4. Concentrado de plaquetas (CP).
5. Plasma rico en plaquetas (PRP).
6. Críoprecipitados.

Desde el punto de vista de tratamiento de coagulopatías, se utilizan los tres últimos: el CP y el PRP, para tratar púrpuras trombocitopénicas⁶, y el Críoprecipitado, (concentrado de factores I, V y VIII), en hipofibrinogenemias, hemofilia clásica^{3 7 8 10} y en deficiencias combinadas de es-

tos factores, (Coagulopatía de Consumo)^{3 8 9}. El plasma sobrenadante a la extracción del críoprecipitado, contiene también factor IX (factor Christmas) y se puede utilizar en hemofilia B, aunque su eficacia no es comparable a la del críoprecipitado en la hemofilia A^{11 12}.

TABLA No. 1
DERIVADOS SANGUINEOS



A partir de enero de 1971, se inició, en el Banco Nacional de Sangre, (Cruz Roja Colombiana - Fundación Moris Gutt), el programa de separación de derivados sanguíneos, comenzándose la extracción, a partir de sangre obtenida de donantes voluntarios, de los factores mencionados para ser distribuidos a todos los hospitales del país que lo soliciten. El presente estudio, es una evaluación clínica y terapéutica de algunos de los primeros pacientes, tratados

por coagulopatías, con estos derivados sanguíneos, en varias instituciones de Bogotá.

MATERIAL Y METODOS

Desde Enero hasta Agosto de 1971, se prepararon, en el Banco Nacional de Sangre, 1.022 derivados sanguíneos y su discriminación mensual y por factores, aparece en la tabla No. 2. En la ciudad de Bogotá, fueron tratados, con esos mismos fac-

tores, 31 pacientes con diferentes coagulopatías, de los cuales se seleccionaron 12 pacientes para el presente estudio, (ver tabla No. 3). Cabe anotar, que de los 6 pacientes

hemofílicos, dos habían sido tratados, en 1970, en el Hospital San Juan de Dios, con críoprecipitados, (en adelante llamados "CR"), preparados en el Banco de Sangre del Hospital.

TABLA No. 2
DERIVADOS SANGUINEOS PREPARADOS EN EL
B.N.S. — ENERO A AGOSTO, 1971

MES	Globulos rojos	Plaquetas	Críoprecipitado	Plasma	Total
	Concentrados	(PRP)	(CR)		
ENERO	1	—	—	1	2
FEBRERO	29	—	22	29	80
MARZO	17	—	17	17	51
ABRIL	34	—	19	34	87
MAYO	43	4	26	43	116
JUNIO	52	17	51	52	172
JULIO	81	5	65	81	232
AGOSTO	95	12	80	95	282
TOTAL	352	38	280	352	1022

TABLA No. 3
PACIENTES TRATADOS
POR COAGULOPATIAS

DIAGNOSTICO	No. de Pacientes	Selecionados en este Estudio
Hemofilia A	17	6
Von Willebrand	1	—
Fibrinolisis	2	2
Purpura Trombocitopénica	11	4
TOTAL	31	12

Los pacientes seleccionados, fueron admitidos a las siguientes instituciones:

Hemofilia: Hospital San Juan de Dios, 4 ptes.
 Hospital San José, 1 pte. ')
 Clínica Colsubsidio, 1 pte. ')

Fibrinolisis: Instituto Materno Infantil, 1 pte. ")

Hospital San Juan de Dios, 1 pte.

Púrpura Trombocitopénica:
 HSJD, 3 ptes.
 IMI, 1 pte.

El aspecto técnico de la preparación de los derivados sanguíneos, se publica separadamente ¹⁴. Básicamente

camente, consiste en la utilización de sangre fresca, (menos de 4 horas de obtenida), colectada a donantes voluntarios del Banco Nacional de Sangre, en bolsas plásticas, desechables, con anticoagulante CPD, (Citrato-Fosfato-Dextrosa). Las unidades seleccionadas son rápidamente centrifugadas, para separación de plasma fresco y glóbulos rojos, en centrífuga refrigerada ("International", modelo PR-6), a 4.000 rpm., durante 8 minutos (5.000 x G). El plasma sobrenadante, es transferido a una bolsa satélite y es luego procesado para concentración de CR o de PRP. Los glóbulos rojos de estas unidades se pueden transfundir a pacientes que los requieran, ya que estos pasos se efectúan en un circuito cerrado, libre de contaminación ambiental.

Separación de crioprecipitado

El CR es un concentrado de aquellas proteínas plasmáticas, que precipitan a temperaturas inferiores a 20°C. Entre éstas se encuentran los factores lábiles de la coagulación (Fibrinógeno, Proacelerina y Globulina Anti-Hemofílica). Para crioprecipitar estos factores, el plasma fresco, separado de las células rojas y blancas, es congelado, en refrigerador, a 20°C., durante un tiempo mínimo de 24 horas, después de lo cual, se descongela hasta una temperatura de 4°C (se puede usar la nevera del banco de sangre). Cuando el plasma se ha licuado, aparecen unos flóculos blanquecinos, algodonosos, que flotan libremente en

el plasma, o se adhieren a las paredes de la bolsa. En seguida, se centrifuga nuevamente este plasma, colocando la centrífuga a 0°C. y a 2.500 rpm. x 30 minutos. El plasma sobrenadante se pasa a otra bolsa, por medio de un extractor de plasma, y puede ser transfundido como plasma fresco. Los últimos 50 cc. de plasma, con los flóculos de crioprecipitado, se pueden utilizar, o almacenar congelados, por un período aproximado de un año, sin que se afecte significativamente su actividad.

Para aplicar el CR

Se descongela y coloca en baño maría a 37°C., hasta que los flóculos se disuelven completamente en el plasma, luego se aplica directamente intravenoso, con equipo de transfusión. Los riesgos de éste método, son los mismos de cualquier transfusión. Sin embargo, no es indispensable que el plasma del CR corresponda al grupo sanguíneo del receptor, ya que los factores de los grupos sanguíneos no son crioprecipitables⁸; pero en el caso de aplicación de varias unidades, se deben preferir los que corresponden al grupo del receptor, o utilizar los concentrados de grupo AB, los cuales no tienen en el plasma los anticuerpos de los grupos sanguíneos.

Separación de PRP

El plasma, separado de los glóbulos rojos, en la forma descrita, es sometido a una centrifugación len-

ta, de 1.250 rpm x 30 minutos (400 x G), a 10°C. El plasma sobrenadante, o "plasma pobre en plaquetas" (PPP), se extrae a otra bolsa, como plasma fresco, y el PRP, o "plasma rico en plaquetas", formado por los últimos 50 cc. de plasma, con las plaquetas centrifugadas, se debe aplicar inmediatamente al paciente, por el rápido deterioro que éstas sufren al almacenarse.

Evaluación de los pacientes

Para el presente estudio, los pacientes con coagulopatía, fueron divididos en 2 grupos:

Grupo I: Coagulopatías por deficiencia de factores I, V y/o VIII.

Grupo II: Púrpuras Trombocitopénicas.

Grupo I

Se seleccionaron los pacientes con historia clínica de hemorragia anormal, y pruebas de coagulación indicativas de factores I, V u VIII. Pruebas de especial significación fueron la dosificación de fibrinógeno, el tiempo de tromboplastina parcial (tiempo de cefalina), el test de generación de tromboplastina anormal, típicamente corregido con plasma absorbido normal; en los pacientes con fibrinolisis fueron positivas la prueba de fibrinolisis y el PDF (productos de desintegración de la fibrina). La prueba de laboratorio que mejor correlacionó con el efecto terapéutico del CR, fue el tiempo de cefalina.

En este grupo se incluyeron 6 pacientes hemofílicos, controlándose y normalizándose el estado de coagulación, durante cirugía y en el postoperatorio, en dos de ellos, practicándose exodoncias múltiples a otros dos, y tratándose tres por hemartrosis. Se completa este grupo, con dos pacientes que presentaron fenómenos de coagulopatía de consumo, seguida de fibrinolisis, a consecuencia de mordeduras de serpiente.

Los pacientes de este grupo fueron tratados, desde el punto de vista de su coagulopatía, con CR administrados tentativamente según los esquemas de tratamiento recomendados en la literatura^{3 7 8 10 14}:

1. En adultos:

a) casos de hemorragia: 4 unidades CR inicialmente, seguidas de 1-2 U. cada 12 a 24 horas.

b) cirugía: en el preoperatorio, 4 unidades cada 12 horas por dos días.

En la cirugía: 4 unidades.

Postoperatorio: 2 unidades cada 12 horas, por 4 a 8 días.

2. En niños: Segundo Pearson, 3 ml de CR por kilo de peso, producen un 40% de actividad antihemofílica⁷.

a) Hemorragia: 1 unidad CR/15 kilos/24 horas.

b) Cirugía: Preoperatorio: 1 unidad/15 kilos/12 horas por dos días.

En la cirugía: 1 unidad/15 kilos.

Postoperatorio: 1 unidad/15 kilos/12 a 24 horas por 4 a 8 días.

c) En hemartrosis: 1 unidad/15 kilos/12 horas por 2 días.

Los anteriores esquemas tratan de producir un mínimo de 40% de actividad antihemofílica, cuyos niveles son suficientes para normalizar el estado de coagulación, tanto clínica como de laboratorio. Varios autores, han demostrado, que es superfluo el tratar de producir un 100% de actividad^{3 10}.

Grupo II

Fueron seleccionados cuatro casos de pacientes que presentaron trombocitopenia y púrpura, causados por: anemia aplástica (un caso), toxoplasmosis congénita (un caso), púrpura trombocitopénica amegacariocítica (un caso) y púrpura trombocitopénica "idiopática" (un caso). El diagnóstico de estos pacientes se hizo en base al cuadro clínico de púrpura (con petequias y equimosis), trombocitopenia y pruebas de tiempo de sangría y retracción del coágulo anormales.

Tratamiento: estos pacientes fueron tratados con los esquemas convencionales para su enfermedad básica, (esteroides, anabólicos, transfusiones. En un paciente se practicó esplenectomía).

La aplicación de concentrados de plaquetas (PRP), sólamente se hizo

cuando los recuentos de plaquetas descendieron por debajo de 100.000 mm³ y reapareció el cuadro hemorrágico. Las dosis aplicadas a estos pacientes, se basaron en el concepto de Zucker⁶, de que una unidad de PRP por 30 kilos de peso, eleva las plaquetas en 10.000/mm³. Su frecuencia de administración se hizo cada dos días, siguiendo los informes de Gardner y Cohen¹ según la curva de desaparición de plaquetas transfundidas, marcadas con Cr⁵¹, que les dà una vida media de dos a tres días. No se aplicaron unidades PRP, cuando los recuentos fueron superiores a 100.000/mm³, o no había síntomas de púrpura, para evitar el riesgo de formación de anticuerpos antiplaquetarios¹⁷, que hicieran menor, o más corto su efecto terapéutico.

RESULTADOS

A. Crioprecipitados

De los pacientes del grupo I, el subgrupo de los hemofílicos, es útil para determinar la efectividad terapéutica del CR en los defectos del factor VIII, globulina antihemofílica. La Tabla No. 4, muestra los hallazgos iniciales, clínicos y de laboratorio, en 7 pacientes estudiados.

En la tabla No. 5 se consignan todos los pacientes estudiados, anotándose los problemas clínicos que presentaron; y en la No. 6, se aprecia el efecto en el cuadro clínico y de laboratorio, que se observó, en los pacientes que recibieron CR.

TABLA No. 4
DIAGNOSTICO EN SIETE CASOS DE HEMOFILIA ')

HALLAZGO	NO	%
Clinico		
Hemorragia Anormal	7	100
Gingivorragia	4	66
Hemartrosis	7	100
En cirugía	2	28
Por trauma	7	100
Por exodoncias	3	42
Historia Familiar de Coagulopatía	5	70
Laboratorio:		
T. Sangría Prolongado	0	0
T. Coagulación prolongado	5	70
T. Protrombina en plasma anormal	3	42
T. Protrombina en suero anormal	6	84
T. De cefalina prolongado	7	100
TGT anormal	7	100
TGT corrige con plasma normal	7	100

) El caso No. 7 no fue tratado.

TABLA No. 5
PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO

NO	NOMBRE	HOSPITAL	H. C.	NO	EDAD	PROBLEMA CLINICO
Grupo I:						
1 JF	HSJD		373607	22		Hemofilia-laceración de lengua-traqueostomía
2 MHF	COLSUBS.		012720	12		Hemofilia-hemartrosis-exodoncias.
3 JC	SAN JOSE		163506	24		Hemofilia-Cirugía del codo-exodoncias.
4 AO	HSJD		586617	20		Hemofilia-Fractura de malar y maxilar.
5 JMB	HSJD		604078	29		Hemofilia-Hemartrosis de cadera.
6 RGH	HSJD		609352	17		Hemofilia-Hemartrosis de codos.
7 CIP ')	HSJD		323691	23		Embarazo a término-Picadura de serpiente
7 CIP ')	IMI		323296	23		Coagulopatía de consumo-fibrinolisis.
8 AS	HSJD		611880	53		Picadura de serpiente-fibrinolisis.
Grupo II						
9 MT	HSJD		596131	12		Púrpura trombocitop.-Anemia aplástica.
10 CP (Hijo)	IMI		228333	RN		Púrpura trombocit.-Toxoplasmosis congénita.
11 MCR	HSJD		600281	48		Púrpura trombocitopénica amegacariocít.
12 MZ	HSJD		352975	28		Púrpura trombocitop. (idiopática?).

La gráfica No. 1 describe el descenso en el tiempo de cefalina y el control hemostático, logrado por la administración de CR, en los tres pacientes hemofílicos, que sufrieron hemartrosis. El paciente No. 2 presentó la "mejoría clínica", (desapa-

ración del dolor, inflamación y limitación funcional de la articulación), a pesar de que el tiempo de cefalina estaba todavía bastante prolongado. Sin embargo, los valores iniciales fueron también los más retardados (148", control 40).

TABLA No. 6

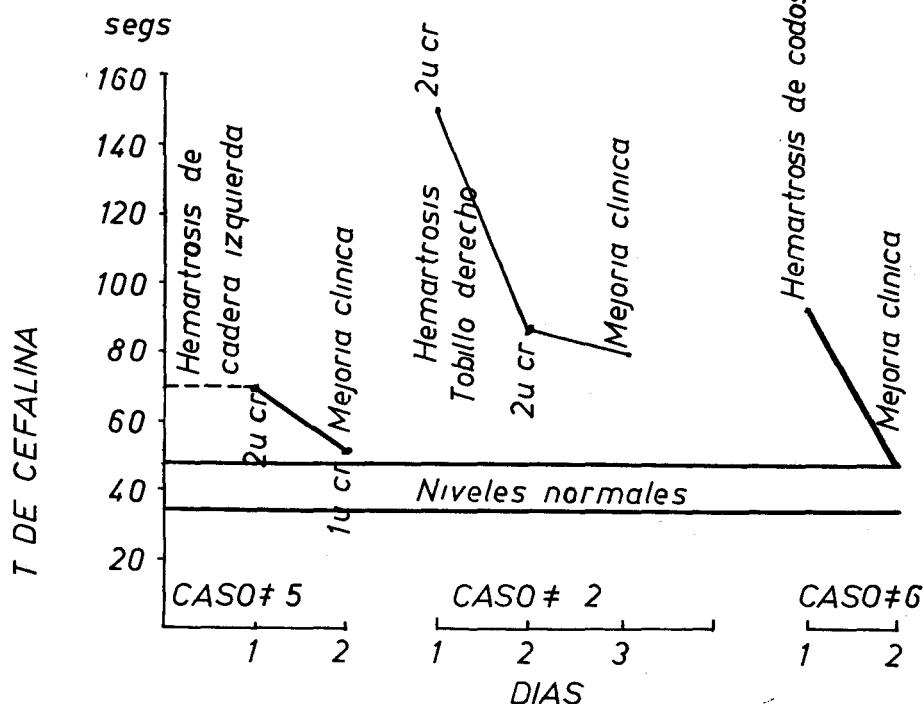
EVALUACION TERAPEUTICA DEL CRIOPRECIPITADO

No.	ESTADO DE HEMORRAGIA			CONTROL TERAPEUTICO					
	T. Cefalina Fibrinógeno		CRIOPR. (UNIDS)	Hemostasis	T. CEFAL			FIB/LISIS	
	PTE	CONTR			PTE	CONT	FIB/GENO		
1	160"	30"	—	8	Sí	45"	30"	—	—
2	148"	40"	—	4	Sí	85"	40"	—	—
3	135"	35"	—	2	Sí	56"	35"	—	—
4	155"	35"	—	6	Sí	76"	35"	—	—
5	78"	30"	—	2	Sí	48"	30"	—	—
6	95"	30"	—	2	Sí	55"	30"	—	—
7	+180"	35"	24 mgr%	4	Sí	32"	35"	234 mg%	—
7	—	—	130 mgr%	7	No	—	—	170 mg%	+
8	+120"	35"	29 mgr%	2	No	70"	35"	58 mg%	+

La gráfica No. 2 corresponde al primer paciente hemofílico, que fue el caso más dramático: paciente de 22 años, que sufrió traumatismos, al caer de un trampolín, con laceración de la lengua, y un extenso hematoma que se difundió por los tejidos blandos del cuello, comprimiendo la tráquea. Hubo necesidad de practicarle traqueostomía, 24 horas después de admitido. El paciente recibió 8 unidades CR, previas a la ci-

rugía, y soportó la intervención, sin presentar ninguna hemorragia anormal, en la cirugía o en el postoperatorio. Y tres días después se había resuelto completamente el hematoma de lengua y cuello. Esta gráfica muestra también cómo, a pesar de las grandes fluctuaciones en el tiempo de cefalina, el tiempo de protrombina se mantuvo normal e inmodificable.

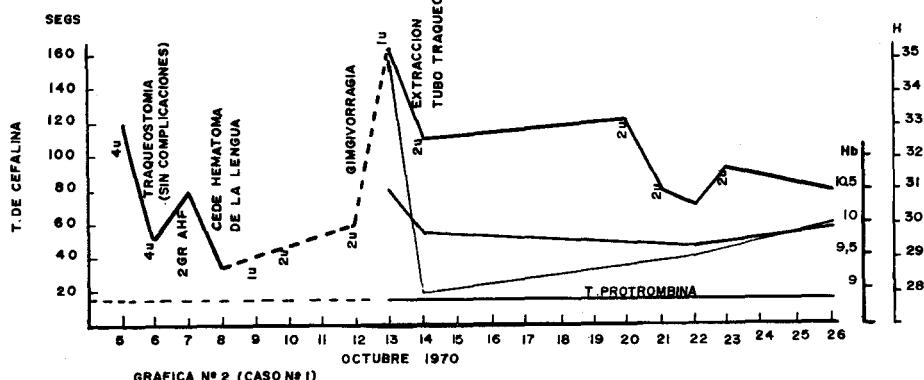
GRAFICA #1



HEMOFILIA - CASOS DE HEMARTROSIS

HEMOFILIA

*TRAUMA - LACERACION DE LENGUA
HEMATOMA DEL CUELLO, COMPRIMIENDO VIAS AEREAS*



GRAFICA N° 2 (CASO N° 1)

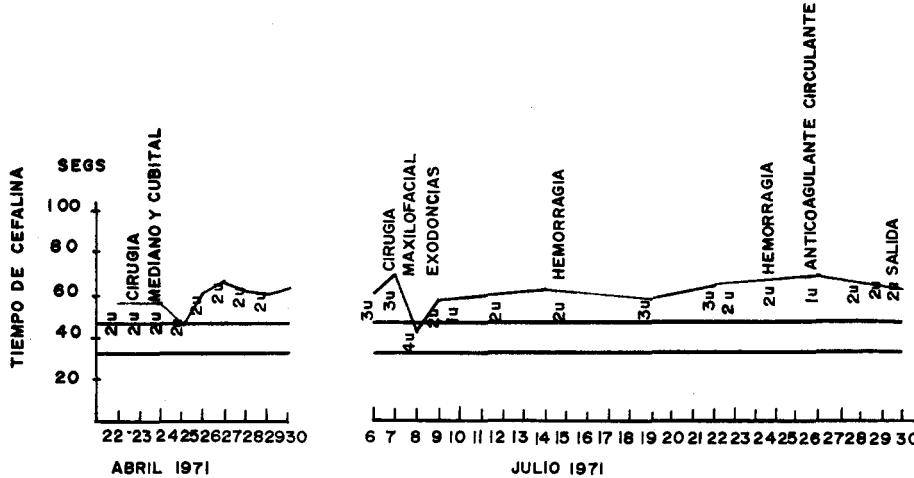
TABLA No. 7
CASOS DE MORDEDURA DE SERPIENTE

7	ADMIS	+180''	35''	+120''	+3	H	24	mgr%	—	250.000/mm3
7	4	32''	35''	13''	—		234	mgr%	—	220.000/mm3
8	ADMIS	+120''	35''	+120''	+4	H	29	mgr%	+½ H	100.000/mm3
8	2	55''	35''	70''	+1	H	58	mgr%	+	—

La gráfica No. 3, del hemofílico admitido al Hospital San José, a quien se practicó cirugía electiva de los nervios mediano y cubital, por hemartrosis antigua del codo derecho, con compresión nerviosa y atrofia secundaria del antebrazo. No hubo ninguna complicación quirúrgica ni en el postoperatorio. En posterior admisión, se le practicaron múltiples

exodoncias, después de las cuales, el paciente persistió con hemorragia moderada, a pesar de que los CR mantuvieron el tiempo de cefalina en los mismos niveles de la anterior intervención. Finalmente, se logró detectar un anticoagulante circulante. La hemorragia cedió luego, y el paciente fue dado de alta.

HEMOFILIA



GRAFICA N° 3 (CASO N° 5)

Los otros dos pacientes del grupo I, desarrollaron un proceso de coagulopatía de consumo, seguida de fibrinolisis, a consecuencia de mordeduras de serpiente, y son útiles para demostrar elevación de los niveles de fibrinógeno con este concentrado:

La primera paciente, (caso No. 7 gráfica 3), fue una señora de 23 años, primigrávida con embarazo a término, procedente de Choachí, donde, 4 horas antes fue mordida por una serpiente que, por el molde de huellas dentales, impreso en el tobillo derecho, se identificaron como de género bothrops, posiblemente una "taya X". Más tarde, presentó marcado edema, dolor y petequias en el sitio de inoculación. Posteriormente tuvo hematemesis, hematuria y hemorragia vaginal.

En este momento, las pruebas de coagulación practicadas, fueron claramente anormales: tiempo de protrombina del plasma, más de 120"; tiempo de protrombina del suero, 18"; retracción del coágulo, no iniciada en una hora; tiempo de cefalina, más de 3 minutos; **dosificación del fibrinógeno, 24 mgr%:** tiempo de coagulación, más de tres horas. Se inició el tratamiento en sala de emergencias, aplicándose suero antiofídico polivalente, (2 ampollas por 10 cc. IM y 4 ampollas IV), y 4 unidades CR.

Los controles efectuados a continuación, demostraron normalización de las pruebas alteradas, incluyendo un **fibrinógeno de 234 mgr%**, al

mismo tiempo que desaparecieron las hemorragias.

Veinticuatro horas más tarde, la paciente tuvo parto espontáneo, con feto vivo, varón de 3.000 gr. de peso, APGAR 10, a quien no se le practicó ningún estudio de coagulación, pero que no sufrió hemorragia anormal en ningún momento. La madre persistió con hemorragia genital en el postpartum, y esta vez los estudios de coagulación demostraron un tiempo de protrombina de 18", (35%); tiempo de coagulación de 12 minutos; tiempo de sangría 4 minutos y dosificación del fibrinógeno 127 mgr%. Se aplicaron 7 unidades CR, produciendo una pequeña elevación del fibrinógeno a 176 mgr%, para luego caer progresivamente hasta 63 mgr%, a pesar de la aplicación de 4 unidades CR y 4 gramos de fibrinógeno comercial. Durante todo este período, la hemorragia vaginal y en el sitio de picadura fueron abundantes y la paciente recibió múltiples transfusiones de sangre total. Por último, la prueba de fibrinolisis fue positiva. Desde el segundo día postpartum, los niveles de fibrinógeno se elevaron espontáneamente, y la paciente se recuperó. No se aplicó ácido épsilon aminocaproico.

El segundo caso, más desafortunado, fue un hombre de 53 años, procedente también de Choachí. Seis horas antes fue mordido por una serpiente "sapa", en la pierna derecha. Inmediatamente presentó dolor intenso y edema local, calofríos, hemorragia en el sitio de mordedura y finalmente, obnubilación y muerte.

te. Como tratamiento, este paciente solamente recibió 2 ampollas de suero antiofídico polivalente, (no se obtuvo más en la ciudad), transfusiones de sangre fresca y dos unidades CR. Además de las pruebas de coagulación anormales, este paciente tuvo hematuria microscópica y cilindruria. La prueba de fibrinólisis fue positiva.

B. Concentrado de plaquetas (PRP)

Los pacientes seleccionados en el grupo II, con diagnóstico de púrpura trombocitopénica, fueron tratados en la forma usual, para la causa básica de la trombocitopenia. Las transfusiones de PRP se reservaron, únicamente, para aquellos episodios en que se presentó una excesiva disminución en el recuento de plaquetas (menos de 100.000/mm³) y se exacerbó el cuadro de púrpura, con reaparición de petequias, equimosis y hemorragia. Y en estos momentos, solamente se calcularon las transfusiones necesarias para elevar los recuentos, sobre pasando el margen "crítico" de 100.000/mm³, recomen-

dado en la literatura^{3 6}. Reconociéndose las dificultades técnicas que implican los recuentos de plaquetas, con variaciones individuales de los conteos, relacionadas a cada laboratorio y, más aún, a cada laboratorista, los controles de cada caso fueron siempre hechos por la misma laboratorista que practicó las determinaciones iniciales, tomando las muestras en idénticas condiciones, (punción digital en el caso del recién nacido, punción venosa en los restantes, utilizándose EDTA como anticoagulante). Por otra parte, se observó que, en estos casos de marcada trombocitopenia, las variaciones individuales en los recuentos, no fueron muy pronunciadas de una a otra laboratorista.

Como las curvas de supervivencia de las plaquetas, muestran una desaparición o secuestro inicial, con un T_{1/2} en media hora, y posteriormente otra pendiente de desaparición, con otro T_{1/2} a las 4 horas de transfundidas¹, las muestras para control postransfusional, se tomaron de 4 a 12 horas después de su aplicación.

TABLA No. 8
EVALUACION TERAPEUTICA DEL PRP

		HEMORRAGIA	CONTROL TERAPEUTICO		
No	PTE	R. Plaquetas	PRP (UNID)	Plaquetas	Hemostasis
9	MT	60.000/mm ³	5	120.000/mm ³	Sí
9	MT	10.000/mm ³	10	110.000/mm ³	Sí
10	CP (hijo)	40.000/mm ³	1	200.000/mm ³	Sí
11	MCR	866.000/mm ³	3	100.000/mm ³	+
11	MCR	80.000/mm ³	3	120.000/mm ³	Sí
12	MZ	25.000/mm ³	2	60.000/mm ³	No

COMENTARIO Y CONCLUSIONES

En la práctica corriente de un banco de sangre, se puede ahora preparar dos tipos de derivados sanguíneos, que son de utilidad en el tratamiento de coagulopatías: el cró-precipitado y el plasma rico en plaquetas (PRP). Con el primero se tratan deficiencias de fibrinógeno, factores V y VIII. Entre ellos se encuentra la Hemofilia clásica, cuyos pacientes pueden tener ahora una vida prácticamente normal, sin temor a los traumatismos ordinarios y pudiéndose ya evitar los deformantes e incapacitantes estigmas que deja la hemartrosis. Otros cuadros clínicos tratables en igual forma, son las hemorragias postpartum por hipofibrinogenemia, las coagulopatías de consumo, secundarias a sepsis gram-negativa, endotoxemias etc. El segundo concentrado, aunque no es, en manera alguna curativo, sí es de gran utilidad para aliviar los episodios de diátesis hemorrágicas de las personas que adolecen púrpura trombocitopénica, como son los de anemias aplásicas, leucemias, etc.

En los casos aquí estudiados se puede apreciar, en primer lugar, los excelentes resultados obtenidos en el control de la hemofilia: se pudo detener en ellos, de una manera fácil y simplificada, diátesis hemorrágicas, que en otras circunstancias, hubieran sido fatales (caso No. 1); igualmente, episodios agudos de hemartrosis, los cuales se resuelven prontamente y sin dejar las secuelas de fibrosis, que siempre han llevado a la limitación funcional de

la articulación comprometida; se pudo practicar una intervención quirúrgica de emergencia (traqueostomía) y una de cirugía programada, de los nervios mediano y cubital) sin que hubiera complicaciones debidas al problema de coagulación; finalmente, en dos pacientes se practicaron múltiples exodoncias, lo cual era virtualmente imposible de hacer en el pasado. Como complicación a estos procedimientos, se detectó la presencia de un anticoagulante circulante en un paciente, (caso No. 3), cuya causa no fue determinada: pudo deberse a la formación de un anticuerpo contra la globulina antihemofílica transfundida, o pudo ser uno de los factores de su enfermedad básica¹⁻⁸.

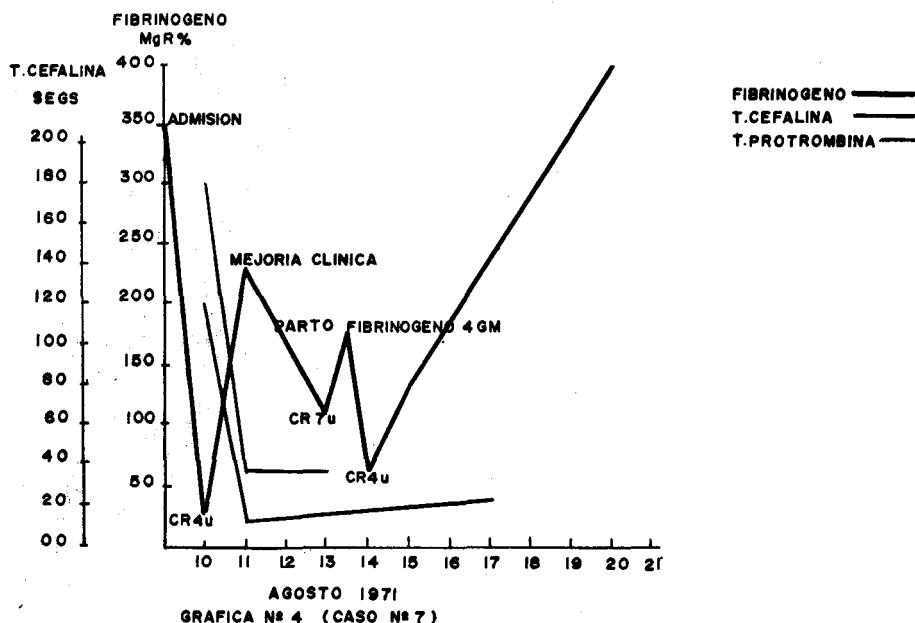
Son dignas de mencionar dos observaciones a este grupo de pacientes: 1) la satisfactoria correlación que hubo entre el estado de coagulación y el tiempo de cefalina (tiempo de tromboplastina parcial). Esta es una determinación simple de hacer y que puede ser efectuada en cualquier hospital, si se practica con los debidos controles. 2) La cantidad relativamente baja de CR que se debió utilizar, en términos generales, para el control de estos pacientes, comparada con los informes publicados en otros países^{1-3 10 11}. Esto puede deberse a que nos encontramos en un terreno "virgen", en que los hemofílicos no habían recibido concentrados de globulina antihemofílica, y por consiguiente no estaban expuestos a la formación de anticuerpos contra ella. Es de espe-

rar que, en sucesivas aplicaciones, haya necesidad de utilizar cantidades cada vez mayores, para lograr el mismo efecto, en un paciente dado.

Estudiando luego los casos de mordedura de serpiente, (género bothrops), tenemos que el veneno de estos ofidios contiene dos toxinas relacionadas con la coagulación¹⁵: 1) un factor coagulante que provoca un estado inicial de "hipercoagulabilidad", desarrollando una coagulopatía de consumo que se presenta con deficiencia, especialmente de fibrinógeno, factor V y factor VIII, y plaquetas. Este estado dura de horas a días. 2) Una fibrinolisina, que aparece a continuación, con la correspondiente coagulopatía.

En la primera paciente, el cuadro con que fue admitida al Hospital, fue el de una coagulopatía de consumo, con hemorragia y pruebas de coagulación anormales, todo lo cual cedió completamente, con la administración de críoprecipitado. Y en el período inmediato al parto, (y quizás desencadenado por el mismo), inició una etapa de fibrinolisis que, como era de esperar, no se controló con la aplicación de CR. A pesar de que no se aplicó Trasylol, porque el diagnóstico de fibrinolisis sólo se comprobó tardíamente, la paciente sobrevivió gracias a las numerosas transfusiones de sangre que recibió, hasta que recuperó espontáneamente sus niveles de fibrinógeno (gráfica No. 4).

PICADURA DE SERPIENTE 9 AGOSTO 1971



El hijo recién nacido de esta paciente, fue completamente asintomático, por lo cual inferimos que las toxinas de serpiente no traspasan la barrera placentaria.

El segundo paciente falleció, al no poderse obtener la dosis adecuada de suero antiofídico polivalente, con complicaciones debidas, no sólo a problemas de coagulación, sino probablemente, a efectos neurotóxicos (obnubilación) y nefrotóxicos (hematuria y cilindruria), que este veneno también puede producir¹⁵.

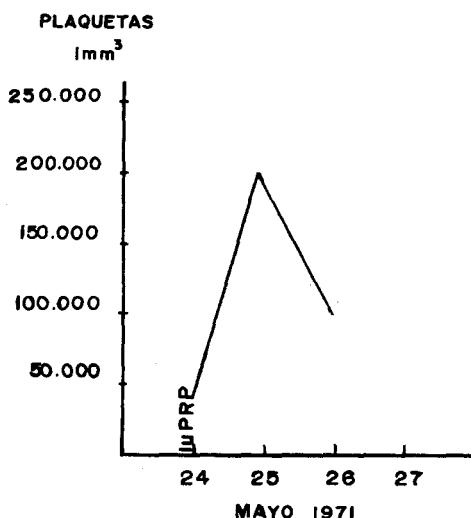
El empleo del PRP en casos de trombocitopenia, presenta riesgos de formación de anticuerpos antiplaquetarios¹⁶, que destruyen las plaquetas transfundidas, pero no las plaquetas del paciente^{3 17}, lo cual hace que la acción terapéutica de este factor se disminuya o se acorte. Sin embargo, este efecto es prácticamente inexistente en pacientes que reciben esteroides o inmunosupresores³.

A fin de reducir a un mínimo este riesgo, la utilización de concentrados de plaquetas debe relegarse a los casos de extrema trombocitopenia, de preparación para esplenectomía o de hemorragias que comprometen órganos vitales.

Los cuatro pacientes seleccionados en este estudio, demostraron adecuadas respuestas a las transfusiones de PRP, lo cual comprueba la efectividad de nuestros concentrados (tabla No. 8). Ninguno de ellos de-

mostró intolerancia a las transfusiones, pero todos ellos fallecieron a causa de su enfermedad básica.

PURPURA TROMBOCITOPENICA TOXIPLASMOSIS CONGENITA

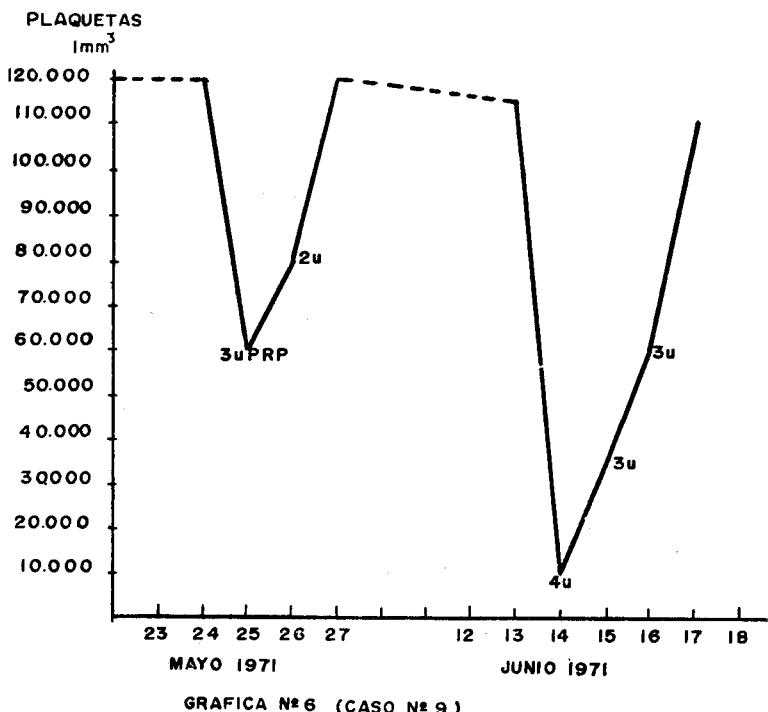


GRAFICA N° 5 (CASO N° 10)

Conclusiones

1. Se demuestra la eficacia terapéutica de los factores de coagulación concentrados en el Banco Nacional de Sangre, obtenidos por primera vez, de enero a agosto de 1971.
2. Se obtiene un satisfactorio control del estado de coagulación, en hemofílicos tratados en Bogotá.
3. La prueba de coagulación más útil para control de estos pacientes, es el tiempo de cefalina.

PURPURA TROMBOCITOPENICA - ANEMIA APLASTICA



4. Las dosis requeridas, para tratar hemofílicos en Colombia, son significativamente menores que las de otros países, posiblemente porque aún no han tenido oportunidad de desarrollar anticuerpos anti-factor VIII.

5. El CR es eficaz en controlar la hemorragia por mordedura de ser-

piente, en la fase inicial de coagulopatía de consumo, pero no la de fibrinolisis.

6. Se demuestra también la eficacia terapéutica del PRP (plasma rico en plaquetas), para elevar los niveles plaquetarios en los casos de trombocitopenias inferiores a 100.000 / mm^3 .

RESUMEN

Se hace una evaluación de la eficacia de los primeros crioprecipitados y PRP, preparados en el Banco Nacional de Sangre, con los que se trataron 12 pacientes con diferentes

coagulopatías, incluyendo 8 hemofílicas, 2 coagulopatías por mordedura de serpiente y 4 púrpuras trombocitopénicas, con resultados satisfactorios.

SUMMARY

A therapeutical evaluation of the first cryoprecipitates and PRP made in Bogotá, Colombia, is done in 12 patients with coagulopathies, including 8 hemophiliacs, 2 coagulation disor-

ders due to bothrops snake bites and 4 cases of trombocytopenic purpura. The satisfactory results obtained demonstrate the effectiveness of those preparations.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la colaboración del doctor Alberto Amarís, del Departamento de Pediatría del Instituto Materno Infantil, en el caso de la Toxoplasmosis Congénita.

Apreciamos, igualmente, la ayuda de las Bacteriólogas, doña Florángela de Bonilla, del Banco Nacional de Sangre, por la preparación de los concentrados y de doña Inés de Goenaga y doña Cecilia de Barroso, del Laboratorio Carrión (Hospital de San Juan de Dios), por las determinaciones de tiempo de cefalina y TGT, en los pacientes de este Hospital.

REFERENCIAS

1. Mollison, P.L. "Blood Transfusion in Clinical Medicine". 4th Edition. Blackwell Scientific Publications Ltd. - Londres, 1967.
2. A. Reynolds Crane. "Use and Abuse of Transfusions". Medical Science: 78-89, diciembre, 1964.
3. Schmidt, P.J. Grindon, A.J. "Blood and Blood Components in the Prevention and Control of Bleeding". JAMA 202: 143-145, 1967.
4. Kistler, P. "Large Scale Production of Human Plasma Fractions". Vox Sanguinis 7: 414-424, 1962.
5. Chappel, W.S. "Platelet Concentrates from Acidified Plasma: A Method of Preparation without the Use of Additives". Transfusion 6: 308, 1066.
6. Zucker, P. "Platelet Transfusion". Anesthesiology 27: 385, 1966.
7. Pearson H.A. "Recent Advances in Hematology". J. Pediat. 69: 466, 1966.
8. Bachmann, Fedor. Comunicación Personal.
9. Corrigan, J.J. "Changes in the Blood Coagulation System Associated with Septicemia". The NEJM 279: 851-855, 1968.
10. Dallman, P.R. "Treatment of Hemophilia with Factor VIII Concentrates". The NEJM 278: 199-201, 1968.
11. Oberman, H.A. "Utilization of the Residual Plasma following Preparations of Factor VIII Chyoprecipitate". JAMA 205: 819-821, 1968.
12. Gilchrist, G.S. "New Concentrate for Treatment of Factor IX Deficiency". The NEJM 280: 291-295, 1969.
13. López, E. DE. "Preparación y Aplicación de Derivados Sanguíneos". Monografía, Fac. de Bacteriología (U. Javeriana) - Banco Nal. de Sangre, 1970.
14. Rodríguez Torres, J. "Curso sobre Derivados Sanguíneos", dictado en el VI Congreso Colombiano de Microbiología y Laboratorios Clínicos Especializados. Bogotá, noviembre, 1971.
15. Angel Mejía, R. "Oidiotoxicosis". Presentado en el XIII Congreso Colombiano de Patología. Popayán, diciembre, 1970.
16. Schwartz, J.M. "Appendectomy in Hemophilia with the Use of Cryoprecipitate Factor VIII to Control Bleeding". JAMA 198: 1175, 1966.
17. Aster, R.H. "Effect of Anticoagulant and ABO Incompatibility on Recovery of Transfused Human Platelets". Blood 26: 732-43, 1965.

Malformación de Dandy-Walker en el adulto

A PROPOSITO DE 15 CASOS *

Doctores: HECTOR A. SUÁREZ C. **

JAIRO MUÑOZ E. ***

INTRODUCCION

De acuerdo con la descripción original hecha por Dandy en 1921, y compartida por Taggart y Walker en 1942¹⁵, la malformación de Dandy-Walker, que lleva ese nombre por iniciativa de Benda (1954) consiste en dilatación quística del IV ventrículo, hidrocefalia y atrofia del vermis cerebeloso debida a atresia de los agujeros de Luschka y Magendie que deben hacerse permeables al término del cuarto mes de vida intrauterina.

Algunos autores no comparten enteramente el concepto de atresia de estos agujeros de drenaje del LCR como patogenia básica del síndrome, atribuyéndolo bien a anomalía previa del extremo caudal del IV ven-

trículo que impide su perforación (Gibson)⁷, bien a dilatación quística del raquis (meningomielocele), debido a factores extrínsecos o genéticos que interfieren con el desarrollo fetal (Benda)², o bien a hipertensión intraventricular o hidrocefalia de etiología desconocida (Brodal)³. Estas opiniones encuentran apoyo en la publicación de Kernohan, D'Agostino y Brown⁴, quienes informan diez casos, en cinco de los cuales los agujeros de Luschka están presentes, en dos ocluidos y en tres no fue posible determinar su estado; el agujero de Magendie estaba ocluido en cuatro y en los seis restantes su estado no fue posible determinarlo. Gardner y colaboradores⁵, piensan que al menos en el adulto, hay ciertas características comunes a la malformación de Arnold-Chiari, el síndrome de Dandy-Walker y la Siringomielia, y que estas entidades serían expresión de una misma enfermedad producida por una causa común: "falla en la salida del IV ventrículo a desarrollarse normalmente en el techo romboideo del embrión". En muy reciente publicación, Gardner-Smith y Padget (1972)⁶ sugieren

* Trabajo realizado en la Sección de Neurocirugía. Centro Hospitalario San Juan de Dios. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Presentada al IV Congreso de la Sociedad Neurológica de Colombia, San Andrés Islas, octubre 1972.

** Residente de Segundo año en la Sección de Neurocirugía, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

*** Profesor Asistente de la Sección de Neurocirugía, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

una redefinición de la malformación de Dandy-Walker "puesto que la atresia de la salida del IV ventrículo es mas bien el resultado que la causa de la deformidad" y que las malformaciones de Arnold-Chiari y Dandy-Walker "pueden originarse en un defecto embriológico similar, esto es, una disparidad entre el promedio de formación y de salida (drenaje) del líquido ventricular del tubo neural". Si el líquido retenido causa una relativa sobreexpansión de los ventrículos laterales primitivos, resultará una fosa posterior pequeña (Arnold-Chiari) y si la sobre-expansión ocurre en el IV ventrículo, la fosa posterior resultará grande (Dandy-Walker).

Abundan en la literatura, las publicaciones al respecto en el niño, pero no son copiosas en el adulto: Taggart y Walker en 1942¹⁵, Holland y Graham en 1958¹⁰, Gardner, Smith y Padget en 1972⁶. En Colombia no conocemos publicaciones de la malformación de Dandy-Walker en esta edad, aunque es muy probable que los casos existan. Por este motivo, nos ha parecido de interés publicar nuestra experiencia en cinco casos estudiados en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá, Sección de Neurocirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

MATERIAL Y METODOS

Se revisan las historias clínicas de la Sección de Neurocirugía del Centro Hospitalario San Juan de Dios,

durante el lapso comprendido entre 1959-1972, encontrando solamente cinco casos de malformación de Dandy-Walker en pacientes cuyas edades van de los 14 a los 53 años.

Caso No. 1. HC. 201044 (Res. 157-59) S.S. Hombre de 24 años, admitido en el Hospital el 10 de junio/59 por náuseas, vómito, cefalea y pérdida de la agudeza visual, de cinco meses de evolución. Sin antecedentes de importancia. Al examen de ingreso: palabra escuchada, dolor a la palpación en región occipital, disminución de la agudeza visual, más marcada por ojo derecho, papiledema bilateral con engorgitación venosa y hemorragias retinianas, nistagmus horizontal de componente rápido hacia la izquierda, severa dismetría bilateral, marcha atáxica con tendencia a caer hacia la izquierda, hiper-reflexia patelar bilateral y clonus rotuliano. El diagnóstico inicial fue de síndrome Cerebeloso por probable neoplasia. El estudio radiológico simple del cráneo mostró signos de hipertensión endocraneana crónica; la angiografía cerebral y el ventriculograma evidenciaron hidrocefalia simétrica severa, sin llenamiento de la fosa posterior. La exploración quirúrgica de la fosa posterior reveló una formación quística voluminosa, bilobulada, del IV ventrículo. Se dejó una derivación ventricular al exterior durante seis días y se retiró al cabo de este tiempo. El curso post-operatorio fue normal; los signos y síntomas neurológicos regresaron rápidamente y el paciente salió del Hospital el 22 de agosto/59. No volvió a control.

Caso No. 2. HC. 202020 (Res. 8-63) Rx. 201597 R.G. Mujer de 53 años, admitida en el Hospital el 6 de diciembre/62 por cefalea occipital, disminución de la agudeza visual e imposibilidad para la marcha, sintomatología de diez años de evolución, y agravada durante los últimos seis meses. Sin antecedentes de importancia. Al examen de ingreso se encontraba consciente, confusa con amaurosis derecha, percepción luminosa y visión de bultos a un metro por ojo izquierdo, atrofia papilar bilateral, disminución de la fuerza muscular en miembros inferiores con hiper-reflexia simétrica para +++, abolición de los cutáneos abdominales, incoordinación en las pruebas índice-nariz y talón-rodilla y presencia de reflejo de succión. Con diagnóstico de Síndrome de Hipertensión Endocraneana, se practicaron radiografías simples del cráneo que mostraron silla turca aumentada de tamaño con calcificaciones

intra-sellares y supra-sellares. La angiografía cerebral bilateral mostró signos de hidrocefalia con discreta desviación de la cerebral anterior de izquierda a derecha. El EEG sugirió lesión destructiva frontotemporal izquierda. El ventriculograma por toma occipital derecha mostró severa hidrocefalia con mayor llenamiento izquierdo y discreta desviación de la línea media de izquierda a derecha. El Iodo-ventriculograma permitió evidenciar una enorme dilatación del IV ventrículo y el acueducto de Silvio. (Figrs. 1, 2 y 3). Con posterioridad al estudio neuro-radiológico, las condiciones neurológicas de la paciente empeoraron rápidamente y falleció dos días después. La necropsia reveló una cavidad quística de seis cms. de diámetro en el IV ventrículo, que adelgazaba notoriamente el vermis cerebeloso, bloqueo de la circulación del líquido cefalo-raquídeo en la parte postero-inferior y dilatación del sistema ventricular. Diagnóstico: Síndrome de Dandy-Walker del adulto. (Autopsia No. 056-63).

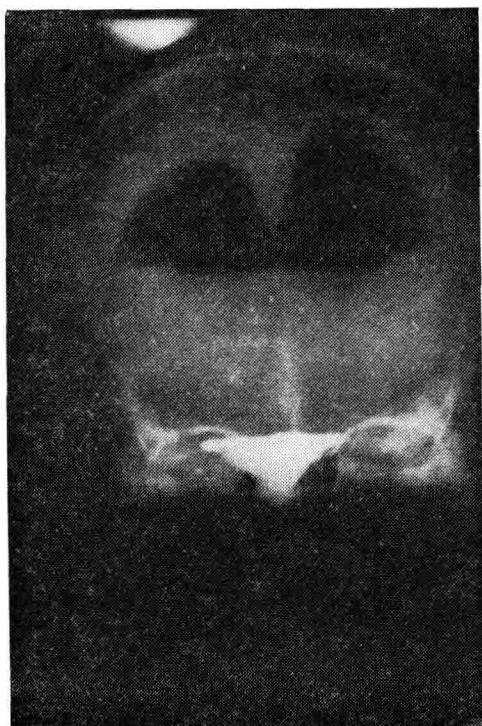


Figura 1



Figura 2

Caso No. 3. HC. 465377 (Res. 203-67) L.E.U. Hombre de 16 años, admitido en el Hospital el 24 de agosto de 1967 por cefalea e imposibilidad para la marcha con tendencia a caer a los lados, sintomatología de seis meses de evolución. En los últimos dos meses deterioro mental y agresividad. Sin antecedentes de importancia. Al examen de ingreso: dolor a la palpación en regiones temporoparietal y mastoidea derechas, agudeza visual conservada, papiledema e ingurgitación venosa bilateral, nistagmus horizontal de componente rápido hacia el lado que dirige la mirada más notorio del lado derecho, reflejo corneano derecho disminuido,parestesia facial central derecha, dudosa hipacusia derecha, disminución de la fuerza muscular en los miembros derechos, aumento de la base de sustentación, Romberg positivo, ataxia del tronco, hiper-reflexia global y Babinski derecho. Con diagnóstico de Síndrome de Hipertensión Endocraneana por posible lesión expansiva

en la fosa posterior, se practicaron radiografías simples de cráneo que mostraron diastasis de suturas. El EEG sugirió hipertensión endocraneana con mayor compromiso del hemisferio izquierdo. La angiografía cerebral mostró signos de hidrocefalia severa. Se practicó entonces una derivación ventrículo-atrial y posteriormente un ventriculograma que mostró dilatación del III ventrículo. No se visualizó el IV ventrículo mediante neumo-encefalograma. Un mes después se retiró la derivación por sospecha de infección. El 3 de octubre/67 se practicó exploración quirúrgica de la fosa posterior, (craniectomía), y se observó aracnoiditis que ocluía los agujeros de Luschka y Magendie (comprobada por biopsia) y considerable dilatación quística del IV ventrículo y del acueducto de Silvio por esta causa. El 27 de octubre/67 se colocó una nueva derivación ventrículo-atrial. El paciente salió del Hospital el 24 de noviembre/67 en buenas condiciones con atrofia papilar bi-

lateral, disminución de la agudeza visual y marcha con aumento de la base de sustentación. Reingresó el 10 de enero/69 por cefalea intensa, náuseas y vómito. Al examen se encontró atrofia papilar bilateral, disminución de la agudeza visual y ataxia de tronco con tendencia a caer a la izquierda. Un neumo-encefalograma mostró aire en la cisterna magna y en las cisternas basales, sin llenamiento del sistema ventricular. La válvula funcionaba correctamente. Salió del Hospital el 29 de enero/69. El 14 de junio/69 reingresó a la Sección de Nefrología donde falleció el 14 de marzo/70. A la autopsia se encontró Glomerulonefritis proliferativa difusa (germán aislado: estafilococo coagulasa negativo), paquimeningitis crónica inespecífica de la fosa posterior con hidrocefalia y edema pulmonar. La causa de muerte fue edema agudo del pulmón. (Autopsia No. 037-70). Se sugirió que la glomerulonefritis estaba asociada a septicemia por el estafilococo coagulasa negativa a partir de la válvula.

Caso No. 4. HC. 602279 (Res. 90-71) B. M. G. Mujer de 14 años, admitida al Hospital el 20 de mayo/71 por cefalea, vómito e imposibilidad para la marcha con tendencia a caer al lado derecho, sintomatología de un año de evolución. Antecedentes: a los 9 años presentó un cuadro clínico caracterizado por cefalea, vómito y fiebre, que fue tratado médica mente y mejoró cuatro días después. Al Examen físico: agudeza visual 20/30 bilateral, borramiento de los bordes papilares, paresia del VI par derecho, paresia del VII central derecho, hipoacusia bilateral más marcada del lado derecho, marcha con ojos cerrados con tendencia a caer al lado derecho, discreta dismetría del lado izquierdo, reflejos activos simétricos. Con diagnóstico de Síndrome Cerebeloso por posible lesión expansiva, se practicó radiología simple de cráneo que fue normal, EEG que mostró amplitud discretamente alta. La angiografía cerebral mostró signos de hidrocefalia. La cerebral posterior se encontraba bastante abierta. Se practicó una derivación ventrículo-atrial y posteriormente ventriculograma que mostró gran dilatación ventricular especialmente del IV ventrículo. (Figs. 4 y 5). La radiografía simple de columna cervical mostró hemiasimilación del Atlas con el Axis y el Occipital. La exploración quirúrgica de la fosa posterior reveló un quiste sobre la línea media, de forma triangular de base inferior (3.5 cms. de base x 3.5 cms. de altura). El quiste tenía una doble pared y su contenido era



Figura 3

líquido cefalo-raquídeo. Se encontró además hemiasimilación del Atlas con el Axis y el occipital. El curso del post-operatorio fue normal y con remisión total de los signos y síntomas neurológicos. Se dio salida el 3 de septiembre/71. Reingresó el 15 de septiembre/71 por presentar cefalea intensa, dolor en región cervical, fiebre, y drenaje de material purulento por la extremidad inferior de la cicatriz quirúrgica. El cultivo de esta secreción reveló estafilococo hemolítico coagulasa positivo y el hemocultivo reveló estafilococo albus coagulasa negativo. Se retiró la derivación ventricular, pero la paciente falleció al día siguiente (18 de septiembre/71). La necropsia reveló herniación de las amigdalas cerebelosas, meningitis crónica, dilatación del IV ventrículo, aumento del calibre y acortamiento del acueducto de Silvio, dilatación del III ventrículo y de los ventrículos laterales. Se sugiere que la causa de esto sea adherencias por meningitis antigua (hace cinco años). La meninge todavía se encuentra lechosa y un poco opaca, especialmente en la cisura de Silvio y en las fosas laterales a nivel de los agujeros de Luschka. El examen microscópico reveló infiltrado inflamatorio crónico y fibrosis de la meninge, congestión vascular del tejido cerebral y cambios por anoxia. (Autopsia No. 377-71).

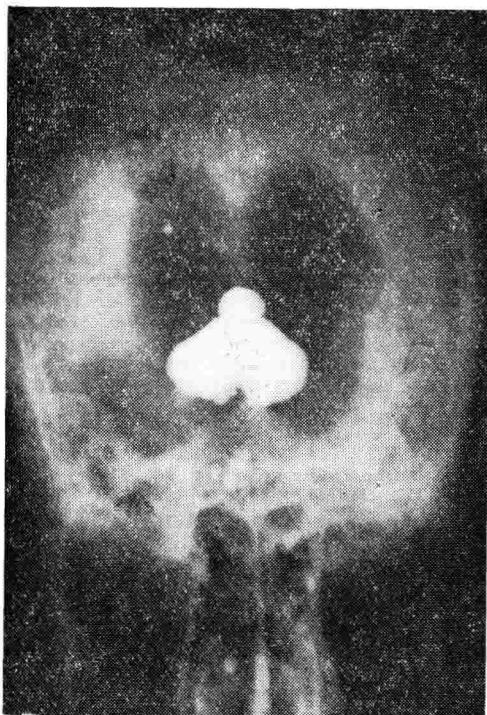


Figura 4



Figura 5

Caso No. 5 HC. 617818 (Res. 121-71)
C.H. Mujer de 25 años, quien ingresa al Hospital el 25 de noviembre/71, consultando por cefalea, náuseas, vómito, tinnitus, debilidad de miembros inferiores y disminución de la sensibilidad en hemicara izquierda, de tres años de evolución. Desde hace seis meses ha notado pérdida de la agudeza visual. Sin antecedentes de importancia. Al examen de ingreso: borramiento de bordes papilares, exudados perivasculares, hipopalgesia en hemicara izquierda, reflejos activos simétricos. Con diagnóstico de Síndrome de Hipertensión Endocraneana por posible lesión expansiva en la región sellar; se practicaron radiografías simples del cráneo que mostraron destrucción de las clínoideas posteriores y signos de placa martillada. La angiografía cerebral mostró signos de hidrocefalia y el Iodo-ventriculograma mostró hidrocefalia severa y ensanchamiento del IV ventrículo por un posible quiste. La mielografía cervical fue normal. Con diagnóstico de Síndrome de Dandy-Walker se practicó craniectomía occipital; se observó descenso de las amígdalas cerebelosas hasta la parte inferior del Atlas, que estaban firmemente adheridas a la cara lateral y posterior del tronco cerebral; el agujero de Magendie, estaba oculto por adherencias del cerebro al tronco y el IV ventrículo muy dilatado. Se practicó entonces una derivación ventrículo-esternal. La paciente evolucionó satisfactoriamente. Con agudeza visual por ojo derecho de 20/70 y por ojo izquierdo de 20/50, yparestesias en hemicara izquierda. Se dio salida el 23 de febrero/72. Controles posteriores han mostrado que no hay papiledema y los exudados desaparecieron por completo. No hay variación en la agudeza visual y persiste la hipoestesia en hemicara izquierda, con disminución del reflejo corneano del mismo lado.

Análisis de la Casuística

Aspecto Clínico

El cuadro clínico está dominado en forma constante por un síndrome de Hipertensión Endocraneana, asociado a signos cerebelosos (Casos Nos. 1, 2, 3 y 4) o cerebelo-vestíbulares (Casos Nos. 1 y 3). Un caso (No. 5), presentaba otra sintomatología asociada a la hipertensión en-

docraneana, (compromiso del V par izquierdo), sin síntomas o signos cerebelosos. Los casos (Nos 1 y 2) presentaron además en forma precoz, compromiso del II par y tardíamente los casos (Nos. 3 y 5), presentaron este signo; un caso (No. 4) presentaba compromiso del VI, VII y VIII pares craneanos. Otro caso (No. 2) presentó un cuadro clínico y hallazgos radiológicos simples sugeritivos de tumor sellar.

Exámenes Paracéntricos

1º Radiología simple: no tiene el mismo valor diagnóstico que en el niño. No son evidentes los signos de aumento de tamaño de la fosa posterior, (elevación de la protuberancia occipital externa y senos transversos, adelgazamiento de las escamas del occipital)^{14 16 1}. Salvo en los casos de coincidencia con otras malformaciones congénitas de la unión craneo-cervical, como la observada en el caso No. 4, (asimilación del Atlas con el Axis y el Occipital), los hallazgos son los de cualquier hipertensión endocraneana crónica.

2º Radiología contrastada: a) Angiografía Cerebral vía carotídea: fueron constantes los signos angiográficos de hidrocefalia. En un caso (No. 4) están presentes algunos signos angiográficos (arteriales y venosos) descritos por Raimondi, Samuelson, Yarzagarcay y Norton¹³, como la amplia separación de las arterias cerebrales posteriores que rodean el mesencéfalo ensanchado. No se prac-

ticó angiografía vertebral en ningún caso, que muy seguramente arrojaría valiosos signos. Tampoco se practicó la venografía del seno sagital, como sugiere Gardner, que ayudaría a aclarar el diagnóstico.

b) Neumoencefalograma: en el caso en que se practicó (No. 3), previa toma ventricular de seguridad, únicamente permitió establecer que no se obtiene llenamiento de la cisterna magna y de las cavidades ventriculares, y la visualización del espacio sub-aracnoideo de la base y de la convexidad fue pobre. Esto coincide con la apreciación de los autores consultados, que no conceden valor diagnóstico a este estudio.

c) Ventriculograma: permite hacer diagnóstico de hidrocefalia simétrica. En todos nuestros casos fue practicado. El llenamiento del acueducto de Silvio y del IV ventrículo dilatados⁹, se observa frecuentemente, pero la superposición de sombras cárreas de las mastoides hace indispensable la tomografía axial. En un caso (No. 3) no se obtuvo. Según Taveras¹⁶, el diagnóstico de malformación de Dandy-Walker, así como el de las aracnoiditis basales es de exclusión, después de descartar otras causas de hidrocefalia obstructiva, principalmente las tumorales.

d) Iodo-ventriculograma: es sin duda, el estudio más útil. El contraste fuertemente positivo, permite visualizar nítidamente las cavidades ventriculares dilatadas y en especial el III ventrículo, el acueducto de

Silvio y el IV ventrículo convertido en un voluminoso quiste. (Casos Nos. 2 y 5).

3º. **Electroencefalograma:** Siempre es un trazado de hipertensión endocraneana, algunas veces con la lateralización aunque muy discreta.

TRATAMIENTO

Uno de nuestros pacientes, falleció durante los estudios neuro-radio-lógicos, y antes de que se practicara tratamiento alguno.

En los cuatro restantes, se practicó tratamiento quirúrgico así:

a) Operaciones derivativas en todos: derivación transitoria al exterior en un caso (No. 1); derivación ventrículo-atrial permanentemente con valvula en dos casos (Nos. 3 y 4) y derivación ventrículo-cisternal en un caso (No. 5).

b) Exploración quirúrgica de la fosa posterior (craniectomía) con drenaje del quiste en los cuatro.

RESULTADOS

Uno de nuestros pacientes falleció sin tratamiento alguno. De los cuatro intervenidos quirúrgicamente, un caso (No. 4) murió a causa de infección post-operatoria del sistema nervioso central y herniación de las amígdalas cerebelosas a través del foramen magnum con posterioridad inmediata (un día) al retiro del sistema de derivación ventrículo-atrial. Otro caso (No. 3) tuvo una sobrevi-

da de dos años y su muerte fue determinada por una glomerulonefritis proliferativa difusa causada por estafilococo⁸, y paquimeningitis crónica inespecífica de la fosa posterior. De los dos pacientes restantes (casos Nos. 1 y 5) el primero no volvió a controles y el segundo ha sido controlado periódicamente y sus condiciones son satisfactorias.

DISCUSION

De acuerdo a la descripción original: "dilatación quística del IV ventrículo, hidrocefalia y atresia del vermis cerebeloso debidas a atresia de los agujeros de Luschka y de Magendie que deben hacerse permeables al término del cuarto mes de vida intrauterina"¹⁵, y sea cual fuere su naturaleza, la malformación de Dandy-Walker, es una displasia del sistema nervioso central, evidentemente congénita, que da manifestaciones precoces en el período neonatal o durante la lactancia. Muchos pacientes, sin embargo, pueden alcanzar la edad adulta, y la aparición tardía de síntomas puede deberse a: 1) pleios coroiders requeños que producen menos LCR que el que absorbe; 2) presencia de membrana semipermeable, que cierra el IV ventrículo; 3) absorción de LCR por numerosos vasos de la pared del quiste y 4) atresia incompleta de los agujeros de Luschka y Magendie^{15 11}. Existen otros casos de etiología adquirida que pueden ser determinados por inflamación de las meninges de la base o por aracnoiditis secundaria a intervenciones

quirúrgicas en la fosa posterior y que se han llamado Síndrome de Dandy-Walker post-operatorio¹².

Hay suficientes razones para clasificar tres de nuestros casos (Nos. 1, 2 y 5) como congénitos de manifestación clínica tardía en la edad adulta. Uno de ellos (No. 2), justamente el de mayor edad (53 años) ha sido también el que mejor comprobación ha tenido mediante la necropsia.

El caso No. 5, se encontraba además asociado a otra malformación congénita: Arnold-Chiari tipo I.

El caso No. 3, tiene características morfológicas de una malformación de Dandy-Walker adquirida, determinada por aracnoiditis inespecífica de la fosa posterior.

Otro caso, el No. 4, participa muy probablemente de ambas etiologías: congénita por coincidir la malformación con asimilación del Atlas con el Axis y el Occipital y adquirida por probable meningitis sufrida cinco años antes de la iniciación del cuadro clínico de Dandy-Walker.

En cuanto al tratamiento se refiere, pensamos que las operaciones derivativas no son en modo alguno la solución final de la hidrocefalia en el niño o en el adulto, pero son evidentemente el mejor recurso disponible en la actualidad, en especial por los avances logrados en válvulas y catéteres. En el adulto, se indican para relevar la hipertensión endocraneana como tiempo pre-

vio a una más fácil exploración de la fosa posterior. Esta exploración, a nuestro juicio, se justifica en el adulto (y quizás también en el niño), ante la posibilidad de que exista una causa diferente a la exclusiva malformación congénita, como determinante del Dandy-Walker, en especial la tumoral y la infecciosa crónica, susceptible de tratamiento distinto a la derivación (Dandy-Walker adquirido), más aún, si los estudios neuro-radiológicos no han permitido hacer un diagnóstico de certeza que las excluya. Esta exploración quirúrgica además puede establecer la comunicación permanente necesaria para compensar la hidrocefalia, como parece haber sucedido en el caso No. 1. Es esta la razón por

la cual en nuestros pacientes hemos practicado tanto los procedimientos derivativos, como la exploración directa de la fosa posterior y drenaje del quiste. Nos parece además, muy interesante la técnica operatoria mencionada por Gardner y colaboradores⁶ en el tratamiento quirúrgico de esta malformación, en especial si está asociado a Arnold-Chiari, y consistente en la sutura de los bordes de sección de la duramadre a los músculos, a nivel del foramen magnum, y aplicación de un injerto aponeurótico en la apertura resultante con el propósito de ampliar el saco dural a este nivel y permitir que la onda pulsátil del líquido ventricular escape libremente a la cisterna magna.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se revisan las historias clínicas de la Sección de Neurocirugía del Centro Hospitalario de San Juan de Dios de Bogotá, en el lapso comprendido entre 1959 a 1972. Se analizan cinco casos de malformación de Dandy-Walker del adulto, su aspecto clínico, los estudios paraclinicos y los resultados obtenidos. Se llama la atención acerca de la naturaleza

congénita con manifestación tardía en cuatro casos, tres de ellos sin otra etiología demostrada y uno probablemente asociado a meningitis crónica como causa desencadenante. Solamente uno de los casos puede clasificarse exclusivamente como adquirido. Se discute el tratamiento quirúrgico y se consignan los resultados obtenidos.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

A review of the Service of Neurosurgery of the San Juan de Dios Hospital —National University— in Bogota, for the period 1959-1972 was made. Five cases of Dandy-Walker

malformation in adults were found; the clinical and paraclinical findings, and the treatment and results are analyzed. Attention is called over congenital nature with late manifes-

tation in four cases; this etiology was demonstrated in three cases, the other one was associated with a probable chronic meningitis. Only

one of the cases was classified as acquired. The surgical therapeutic and the results are discussed.

REFERENCIAS

1. Amely, N.O.: **Arrest of development and Dandy-Walker malformation.** Brain, 89: 549-554, 1966.
2. Benda, C.E.: **The Dandy-Walker syndrome or the so-called atresia of the foramen of Magendie.** J. Neuropath. exp. Neurol., 13: 12-29, 1954.
3. Brodal, A., and Hauglie-Hanssen, E.: **Congenital hydrocephalus with defective development of the cerebellar vermis (Dandy-Walker syndrome): Clinical and anatomical findings in two cases with particular reference to the so called atresia of the foramina of Magendie and Luschka.** J. Neurol., Neurosurg., Psychiat., 22: 99-108, 1959.
4. D'Agostino, A.N., Kernohan, J.W., and Brown, J.R.: **The Dandy-Walker syndrome.** J. Neurosurg., exp. Neurol., 22: 450-470, 1963.
5. Gardner, W.J., Abdullah, A.F., and McCormick, L.J.: **The varying expressions of embryonal atresia of fourth ventricle in adults. Arnold-Chiari malformation. Dandy-Walker syndrome, "Arachnoid" cyst of the cerebellum and syringomyelia.** J. Neurosurg., 14: 591-607, 1957.
6. Gardner, W.J., Smith, J.L., and Padget, D.H.: **The relationship of Arnold-Chiari and Dandy-Walker malformations.** J. Neurosurg., 36: 481-486, 1972.
7. Gibson, J.B.: **Congenital hydrocephalus due to atresia of the foramen of Magendie.** J. Neuropath., exp. Neurol., 14: 244-262, 1955.
8. Stickler, G.B., Shin, M.H., Burke, E.C., Hollley, K.E., Miller, R.H., and Segar, W.E.: **Diffuse glomerulonephritis associated with infected ventriculoatrial shunt.** New Eng. J. Med. 279: 1.077-1.082, 1968.
9. Haller, J.S., Wolpert, S.M., Rabe, E.F., and Hills, J.R.: **Cystic lesions of the posterior fossa in infants: a comparison of the clinical, radiological and pathological findings in Dandy-Walker syndrome and extra-axial cysts.** Neurology, 21: 494-506, 1971.
10. Holland, H.C., and Graham, W.L.: **Congenital atresia of the foramina of Luschka and Magendie with hydrocephalus: report of a case in an adult.** J. Neurosurg., 15: 688-694, 1958.
11. Maloney, A.F.J.: **Two cases of congenital atresia of the foramina of Magendie and Luschka.** J. Neurol., Neurosurg., Psychiat., 17: 134-138, 1954.
12. McLaurin, R.L., and Ford, L.E.: **Obstruction following posterior fossa surgery: Post-operative Dandy-Walker syndrome.** Johns Hopkins H. J., 122: 309-318, 1968.
13. Raimondi, A.J., Samuelson, G., Yarzagaray, L., and Norton, T.: **Atresia of foramina of Luschka and Magendie: Dandy-Walker cyst.** J. Neurosurg., 31: 202-216, 1969.
14. Scarcella, G.: **Radiologic aspects of Dandy-Walker syndrome.** Neurology, 10: 260-266, 1960.
15. Taggart, J.K., and Walker, A.E.: **Congenital atresia of the foramina of Luschka and Magendie.** Archs. Neurol., Psychiat., Chicago, 48: 583-612, 1942.
16. Taveras, J.M. and Wood, E.H.: **Fourth ventricle obstructions, in Diagnostic Neuroradiology.** Ed. Baltimore. The Williams and Wilkins C., 1.356-1.359, 1964.