

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 1

ENERO FEBRERO MARZO 1972

Tarifa para Libros y Revistas editados en Colombia: Permiso Nº 112 Administración Postal.

Dr. ALFONSO VARGAS RUBIANO
Decano

DIRECTORES ASOCIADOS:

Dr. Gerardo Aristizábal Aristizábal
Dr. Milton Argüello Jiménez
Dr. Oscar Angel Sepúlveda

CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD:

Dr. Alfonso Vargas Rubiano	Decano
Dr. Carlos J. Cuervo Trujillo	Vice-Decano
Dr. Armando Santamaría H.	Representante Profesorado
Dr. Ernesto Plata Rueda	Representante Directs. Dpto.
Dr. Fernando Flórez Burgos	Representante Ex-alumnos
Dr. Gerardo López Narváz	Secretario Académico

HOSPITALES UNIVERSITARIOS:

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

DIRECTORES DE DEPARTAMENTO:

Dr. Jaime Escobar Triana	Cirugía
Dr. Ramsés Hakim	Ciencias Fisiológicas
Dr. Rafael Ramírez Merchán	Gineco-obstetricia
Dr. Eduardo Cortés Mendoza	Medicina Interna
Dr. Guillermo Vásquez	Microbiología y Parasitología
Dr. Alfredo Rubiano Caballero	Morfología
Dr. Egon Lichtemberger	Patología
Dr. Ernesto Plata Rueda	Pediatría
Dr. Jorge Pardo Ruiz	Rehabilitación
Dr. Guillermo Llanos Bejarano	Salud para la Comunidad

REVISTA

de la

FACULTAD DE MEDICINA

VOLUMEN XXXVIII

Nº 1

ENERO FEBRERO MARZO 1972

DIRECCION:

SECCION PUBLICACIONES
CENTRO HOSPITALARIO SAN JUAN DE DIOS
APARTADO AEREO Nº 7648
BOGOTA - COLOMBIA

CONTENIDO

Págs.

Editorial	
Necrosis Oseas Asépticas Avasculares. Doctores Mario Peña C., Humberto Lizarazo P., Fernando Chalem B., Víctor Jiménez R., Armando Pérez P.	1
Complicaciones Tardías en siete gastrectomizados. Doctores Jaime Campos, Alfonso Villamil	21
La operación de Noble modificada, para el tratamiento de las adherencias. Doctor Ernesto Andrade V.	34
Cromomicosis. Doctores Fernando Rocha P., Guillermo Gutiérrez ...	50
Nódulos Tiroideos. Incidencia en 1.000 autopsias. Doctores Efraín Otero Ruiz, Francisco Martín Berdasco	66
Enfermedad de Gaucher en Colombia. Doctores Gerzaín Rodríguez, Darío Cadena	73
Hidroxiprolina en Enfermedades Reumáticas. Doctores Fernando Chalem B., Mario Peña C., Humberto Lizarazo P.	82



PROFESOR PEDRO ELISEO CRUZ

Editorial

Nació el doctor Pedro Eliseo Cruz en la población de Que-tame, Cundinamarca, el 19 de octubre de 1903. Estudió Bachillerato en el Colegio Mayor del Rosario hasta el año de 1917 y luego estudió Medicina en la Facultad Nacional, obteniendo el Diploma de Médico en 1926.

Su vocación por la Cirugía lo llevó al Servicio de la Clínica Quirúrgica del Profesor Pompilio Martínez, donde en forma brillante adelantó su entrenamiento, pasando por el Internado y la Jefatura de Clínica, para obtener, por Concurso en 1935, el título de Profesor Agregado de Cirugía General. Al año siguiente por retiro del Doctor Martínez, se encargó de su Clínica y en 1938 fue ascendido a Profesor Titular, primero de la Cátedra de Semiología Quirúrgica y luego de Clínica Quirúrgica. Esta la ejerció casi ininterrumpidamente hasta 1961 y por ella pasaron muchos de los Cirujanos que aún ejercen en el país y formó no pocos de los Docentes de la Facultad. Fue Miembro Fundador de la Asociación Colombiana de Cirujanos y correspondiente de varias Sociedades Científicas de Latinoamérica. Ocupó sillón de Número en la Academia Nacional de Medicina. Sus publicaciones, desgraciadamente muy escasas, fueron importantes, pero sobre todo se distinguió por su gran habilidad y sentido Quirúrgico y por la forma magistral como dictaba sus Conferencias, que le ganaron gran admiración y aprecio de los discípulos.

También descolló en el campo de la vida pública y así fue como sirvió al Departamento de Cundinamarca, en los cargos de Diputado a la Asamblea, Secretario de Asistencia Social y Go-

bernador en el año de 1948. Un año antes había ocupado el Ministerio de Higiene y fue electo Senador para el período de 1947-1951. Social y Profesionalmente fue altamente apreciado por su exquisita caballerosidad, don de gentes, simpatía y como hombre culto en Humanidades y Artes.

Poco antes de su muerte, volvió al Hospital de San Juan de Dios, donde antes de su retiro voluntario había desempeñado la Jefatura del Departamento de Cirugía, para recibir el Diploma de Miembro Honorario del Colegio de Cirujanos de Colombia.

Falleció en Bogotá el 7 de enero de 1972.

E. A. V.

Necrosis Oseas

Asépticas Avasculares *

Doctores: MARIO PEÑA C. **
HUMBERTO LIZARAZO P. ***
FERNANDO CHALEM B. ****
VICTOR JIMENEZ R. *****
ARMANDO PEREZ P. *****

INTRODUCCION

Kragelund en 1886 y Konig en 1887 (citados 1) fueron los primeros en hablar de las Necrosis Oseas Avasculares. Barth (citado 2) en 1893 propuso el término de Necrosis Oseas Asépticas para diferenciarlas de las necrosis de origen infeccioso.

Posteriormente viene un período en el cual el tema de las Necrosis Oseas Asépticas permanece prácticamente en el olvido, hasta el año de 1907 cuando Vernon llama la atención sobre la solubilidad del aire en las grasas y su relación con la enfermedad de los buzos³.

En 1911, Bassoe llama la atención nuevamente hacia la enfermedad por aire comprimido⁴.

En 1922 los patólogos alemanes Axhausen y Begmann⁵ unifican en

un sustrato anatomopatológico, los cambios producidos por las necrosis secundarias a varias afecciones osteoarticulares que hasta el momento figuraban esparcidas en la literatura y conocidas con diferentes nombres.

Freund en 1926⁶, anota que la Necrosis Osea Avascular se presenta con más frecuencia en individuos jóvenes usualmente en la 2ª y 3ª décadas de la vida.

Phemister en 1930⁷ habla de la etiología vascular de la Necrosis Osea y en 1934⁸ describe los disturbios vasculares que producen las necrosis de la cabeza del fémur. El mismo autor en 1940⁹ describe los cambios en el hueso y en las articulaciones debidos a infarto óseo en pacientes con lesiones no traumáticas y en 1943¹⁰ describe las alteraciones circulatorias de la cabeza del fémur.

En 1947, Sherman y Phemister¹¹ publican un nuevo trabajo sobre los cambios patológicos de las fracturas del cuello del fémur.

En 1948, Chandler¹² propone el término de "Enfermedad coronaria de

* Trabajo realizado por las Secciones de Reumatología y Radiología, Centro Hospitalario San Juan de Dios, Facultad de Medicina. Universidad Nacional.

** Profesor Asistente. Sec. de Reumatología.

*** Profesor Asistente. Sec. de Reumatología.

**** Profesor Asociado Jefe Sec. de Reumatología.

***** Profesor Asociado. Sec. de Radiología.

***** Profesor Asistente Jefe Sec. de Radiología.

la cadera" debido a la similitud en algunos aspectos, con la enfermedad coronaria del corazón.

En 1948, Kimmelstiel¹³ describe la oclusión vascular y el infarto isquémico en la anemia por células falciformes.

En 1949, Flisman y Ghormley¹⁴ publican las primeras 21 observaciones existentes en la literatura hasta 1946.

En 1952, Todd y Keidan¹⁵, describen los cambios de la cabeza femoral, en niños con enfermedad de Gaucher.

En 1953, Reich y Rosemberg¹⁶ encuentran la necrosis aséptica del hueso en individuos caucásicos, con anemia hemolítica crónica y rasgos genéticos de Talasemia y Tanaka y col. en 1956¹⁷, la necrosis de la cabeza femoral en pacientes con anemia por células falciformes.

Poppel y Robinson¹⁸ en el mismo año, presentan las manifestaciones radiológicas de la Enfermedad de los Buzos.

Posteriormente, múltiples autores han continuado investigando diferentes tópicos de las necrosis óseas y su relación con varias enfermedades, con drogas y con otros procedimientos terapéuticos

El objeto del presente trabajo es presentar los casos de Necrosis Ósea Aséptica Avascular (N.O.A.) estudiados en la sección de Reumatología y al mismo tiempo hacer un análisis

de los factores conocidos desde punto de vista fisiopatológico, ético, diagnóstico y terapéutico.

MATERIAL Y METODOS

Se presentan 30 pacientes, clasificados en 3 grupos (cuadro N° 1). El primer caso fue descrito en 1965 la mayoría han seguido su control periódico hasta la fecha.

CUADRO N° 1

Necrosis Óseas Asépticas

-
- Grupo I** Asociado a Artritis Reumatoidea.
 - Grupo II** Asociado a otras Enfermedades.
 - Grupo III** Idiopáticas.
-

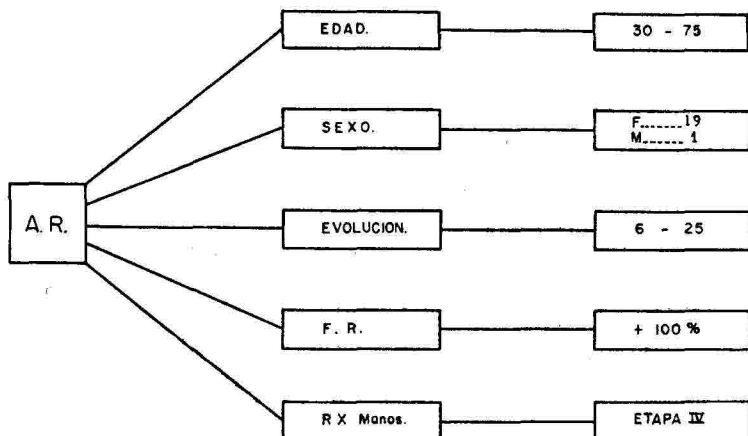
Grupo I. Está constituido por 20 pacientes: 19 del sexo femenino y uno del masculino con Artritis Reumatoidea Clásica, con evolución entre 6 y 25 años. La edad mínima fue de 30 años y la máxima de 75. Los cambios radiológicos de manos, de acuerdo a la clasificación aceptada internacionalmente correspondían a la Etapa IV y el Factor Reumatoideo fue positivo en todos. Las características de los casos de este grupo se presentan en el cuadro N° 2.

Sintomatología. En 17 pacientes, el dolor en las articulaciones afectadas por la necrosis, fue el síntoma que orientó al diagnóstico de dicha

-NECROSIS OSEAS ASEPTICAS-

GRUPO I. N.O.A. Y A.R.

CASOS = 20



entidad. En los 3 restantes no fue posible establecer un período doloroso y el diagnóstico se hizo por el hallazgo radiológico.

Corticoterapia. Todos los pacientes habían recibido glucocorticoides sistémicos antes de la aparición de la necrosis por un tiempo variable de 1 a 12 años y además en 8 de ellos existía el antecedente de aplicación intraarticular. El intervalo transcurrido entre la administración de los esteroides y la aparición de los síntomas de la necrosis no se pudo establecer en todos los casos y en aquellos en que se logró precisar, osciló entre 5 meses y 10 años.

Articulaciones comprometidas. Las articulaciones afectadas como tam-

bién el número de las necrosis, en el grupo de pacientes con Artritis Reumatoidea se detallan en el cuadro Nº 3.

CUADRO Nº 3

NECROSIS OSEA AVASCULAR

Primer Grupo

Localización	Pacientes	Nº de Necrosis
Cadera derecha	8	8
Cadera izquierda	6	6
Ambas caderas	4	8
Rodilla izquierda	1	1
Múltiple (Caderas y Hombros)	1	4
Total	20	27

Grupo II. Está constituido por 5 pacientes con diferentes enfermedades.

El primero, es el de una mujer de 21 años de edad con Lupus Eritematoso Sistémico (L.E.S.) de 2 años y medio de evolución, en tratamiento con esteroides durante dos años, al cabo de los cuales presentó dolor en la cadera izquierda, de tipo permanente que no cedía al empleo de analgésicos corrientes. El estudio radiológico mostró Necrosis de cabeza femoral izquierda.

El segundo: mujer de 24 años de edad con L.E.S. de 4 años de evolución, quien fue tratada desde su comienzo con esteroides por vía oral. Presentó dolor continuo en caderas durante los últimos 30 días. La radiografía mostró Necrosis de ambas cabezas femorales.

El tercero: paciente de 54 años con Púrpura Trombocitopénica Idiopática en tratamiento con corticoides durante un año, al cabo del cual presentó dolor en cadera derecha. Al estudio radiológico se comprobó el diagnóstico de Necrosis de la cabeza femoral derecha.

El cuarto: paciente de 45 años de edad. 18 meses antes había sufrido un esguince de tibiotalar derecha, 3 meses después consultó por persistencia del dolor, siendo sometido a tratamiento a base de infiltraciones locales con corticoides durante 3 meses. El dolor continuó y además apareció tumefacción a este nivel. El estudio radiológico demostró un cuadro de necrosis de esta articulación.

El quinto caso es el de una paciente de 49 años: 9 años antes había sido irradiada por un Carcinoma de Cervix, 7 años después apareció dolor en caderas con limitación progresiva. Los Rx. mostraron Necrosis de ambas cabezas femorales.

Grupo III. Está constituido por 5 pacientes sin enfermedad previa y sin antecedentes de traumatismo o de corticoterapia. El primero es una paciente de 18 años, con cuadro inflamatorio en región carpiana derecha de 6 meses de evolución. El segundo el de una paciente de 24 años, con síntomas similares de 18 meses de evolución. En ambos casos se encontró al estudio radiológico, Necrosis del semilunar derecho.

El tercero corresponde a un paciente de 24 años con sintomatología dolorosa en caderas, de 2 años de evolución a quien se le comprobó el diagnóstico de N.O.A. de ambas cabezas femorales.

El cuarto es el de un paciente de 25 años y el quinto el de una paciente de 50, quienes consultaron por dolor en cadera derecha de 2 años de evolución. En ambos se encontró Necrosis de la cabeza femoral derecha.

En estos 5 casos, por no existir antecedentes traumáticos, enfermedad previa o tratamiento con corticoides, ni otra de las condiciones conocidas como causa de Necrosis, las hemos clasificado como N.O.A. idiopática.

Radiología

El estudio radiológico de la Necrosis ósea varía de acuerdo con el período evolutivo de la enfermedad.

Serre y Simon¹⁹ consideran tres períodos clínico-radiológicos:

- 1º Período de comienzo o doloroso en el cual el estudio radiológico es normal.
- 2º Período de estado o radiológico que va del tercero al sexto mes de evolución. Los Rx muestran por una parte integridad del cotillo y conservación del espacio articular. A nivel de la cabeza se encuentran los signos característicos, los cuales varían también de acuerdo a la severidad y a la etapa evolutiva de la necrosis. Uno de los signos más tempranos es el aplanamiento del contorno de la cabeza o signo del "descolgamiento"; luego aparecen áreas moteadas que corresponden a las zonas de necrosis que alternan con el hueso esclerótico.
- 3º Período de las complicaciones, que se caracteriza por cambios radiológicos iguales a los de la artrosis.

Massias y cols.²⁰, anotan que los signos de la necrosis aparecen únicamente en la cabeza. Inicialmente se encuentra aplanamiento del contorno, en período más avanzado aparecen áreas moteadas y tardíamente fenómenos artrósicos.

De Seze²¹, divide los signos radiológicos de las necrosis óseas en 5 períodos evolutivos:

- 1º Densificación irregular de la cabeza femoral sobre todo hacia la parte superior. Se considera como un signo precoz. En la unión de la cabeza con el cuello la densificación determina una línea arciforme de concavidad superior que marca el límite inferior de la necrosis. Algunas veces la parte de la cabeza situada por debajo de esta línea es radiolúcida: es la llamada "imagen de la calota "clara sobre base densa".
- 2º El "hundimiento" de una parte de la circunferencia de la cabeza femoral, signo menos frecuente pero considerado por Seze como patognomónico y que compara con el hundimiento de una área de terreno. Se debe a la ruptura de las trabéculas óseas y aparece en la mitad superior de la cabeza.
- 3º Signo "en cáscara de huevo", menos constante, se presenta bajo el aspecto de una delgada laminilla cortical separada por una línea radiolúcida del resto de la cabeza. Corresponde a una desosificación del segmento situado debajo de la cortical y es más visible en la incidencia de perfil.
- 4º El secuestro, signo tardío, se caracteriza por la presencia en el polo superior de la cabeza de un fragmento triangular o biconvejo, separado del resto por una línea radiolúcida.
- 5º Más tardíamente la osteonecrosis puede evolucionar hacia la destrucción completa o casi completa

del polo superior de la cabeza o a la lisis total. Como puntos importantes para este diagnóstico, de Seze hace énfasis en que la N.O.A. no interesa sino la cabeza femoral; el cartílago y el cotilo permanecen intactos y solo después de cierto tiempo de evolución el espacio se compromete.

En el húmero los hallazgos radiológicos son comparables a los de la cabeza femoral: hundimiento del contorno, signo en cáscara de huevo, áreas de condensación, deformación de la cabeza, presencia de secuestro, etc.

En el semilunar la necrosis aséptica presenta diferentes períodos evolutivos: en un primer estado²² muestra densidad irregular. En un segundo, el hueso aparece totalmente denso y posteriormente se fragmenta en varios islotes separados por líneas radiolúcidas y a veces se aplanan. En este período se puede encontrar condensación, hundimiento y deformación.

Tardíamente el semilunar puede adquirir una estructura y una densidad más o menos normales pero con persistencia de la deformación. Secundariamente aparecen los signos de la artrosis reaccional con pinzamiento articular, osteofitos, etc.

Tomografía

Este método radiológico es de gran importancia especialmente para el diagnóstico de la N.O.A. en períodos

precoces. Los signos son los mismos que hemos descrito para la radiografía simple.

Estudio radiológico

A todos los pacientes se les practicó estudio simple de las articulaciones comprometidas y tomografía en varios casos.

Para una mejor apreciación, los hallazgos radiológicos, los hemos agrupado en la siguiente forma:

Período I o Pre-radiológico: radiología normal.

Período II "Signos precoces".

1. Aplanamiento y hundimiento o descolegamiento del contorno superior de la cabeza.
2. Presencia de una zona radiolúcida en forma de medialuna, situada inmediatamente por debajo del hundimiento o signo en cáscara de huevo.
3. Presencia de áreas de diferente densidad dando el aspecto moteado o en piel de tigre.
4. Fragmentación de la cabeza.
5. Conservación del espacio articular y del cotilo.

Período III o de las complicaciones.

Los signos radiológicos son los de la artrosis.

Período IV o avanzado.

1. Imagen de secuestro.
2. Lisis de la cabeza y/o del acetábulo.
3. Hundimiento del acetábulo.

Resultados del estudio radiológico en el Grupo I

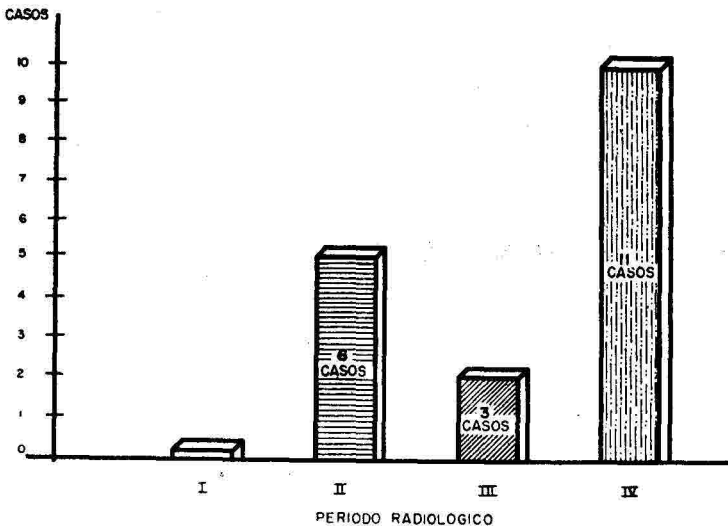
Los resultados del estudio radiológico simple practicado inicialmente en el grupo de pacientes con N.O.A. y Artritis Reumatoidea se presentan en el cuadro N° 4. Como se puede apreciar en éste no encontramos casos en el período I; hallamos 6 en el período II; 3 en el período III y 11 en el período IV.

En los 6 casos con período radiológico II, fue posible practicar controles radiológicos durante varios años, en 5: en 2 de ellos al cabo de un año y en 3 al cabo de 2 años, el proceso había evolucionado a período IV.

De los 3 casos con período inicial III, solo en uno se logró control radiológico. Al cabo de un año había pasado al período IV.

En las figuras 1 a 8 se muestran los cambios en los diferentes períodos radiológicos de la N.O.A. en caderas, hombros y rodillas.

GRUPO I A.R.



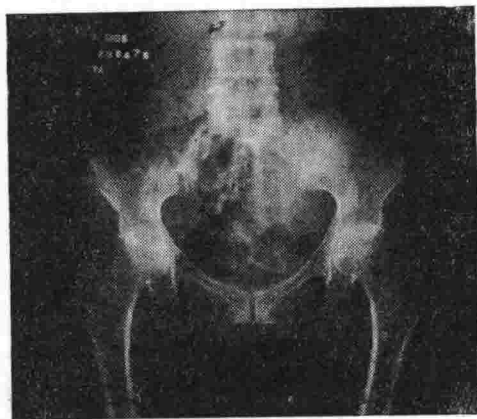


Figura 1

El contorno de la cabeza femoral derecha muestra interrupción de la cortical en 2 sitios, con focos osteolíticos subyacentes. (Período II).

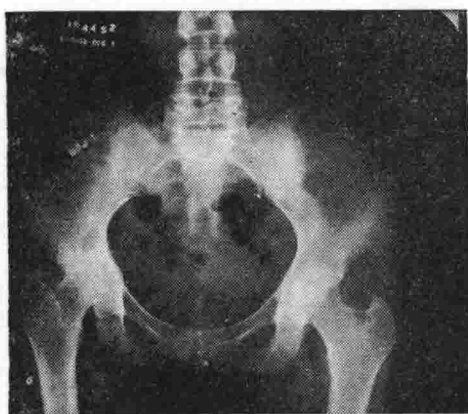


Figura 2

Se observa gran foco osteolítico sobre la ceja ciliotiloidea derecha. El borde superior de la cabeza femoral en su parte externa muestra focos osteolíticos en su parte subcortical. Hay ligera protrusión del acetábulo (Período III).

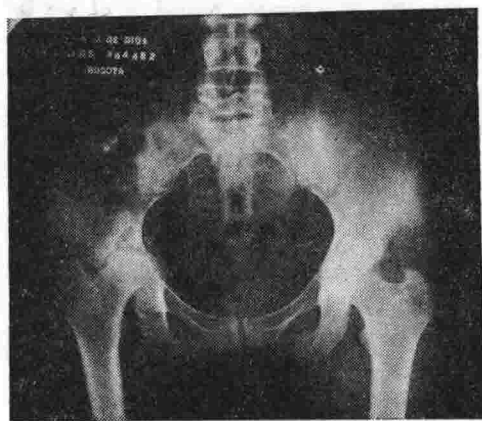


Figura 3

Mismo caso de la Figura N° 2, un año después. El foco osteolítico de la ceja ciliotiloidea derecha se ha ampliado y ha llegado hasta la cavidad articular. La cabeza femoral aparece aplanada y ondulada en su contorno superior con esclerosis. El acetábulo se ha hundido notoriamente (Período IV).

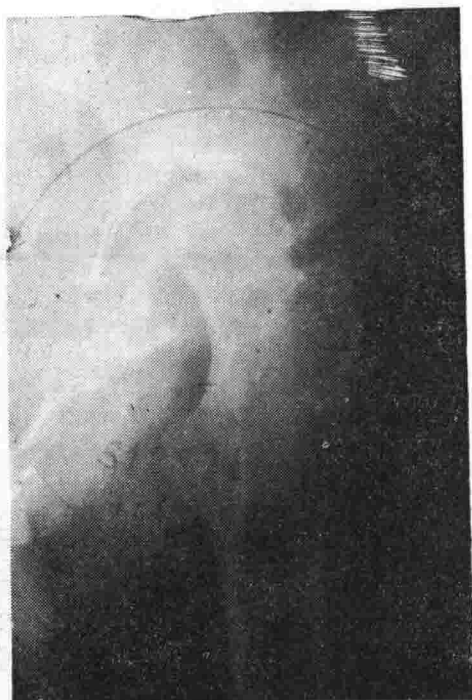


Figura 4

Se observan bandas de menor transparencia en la cabeza femoral y fragmentación de la misma (Período II).



Figura 5

Mismo caso de la Figura N° 4 siete meses después. Reabsorción marcada de la cabeza femoral e irregularidad del contorno con densidad uniforme. El acetábulo se encuentra protruido (Período IV).

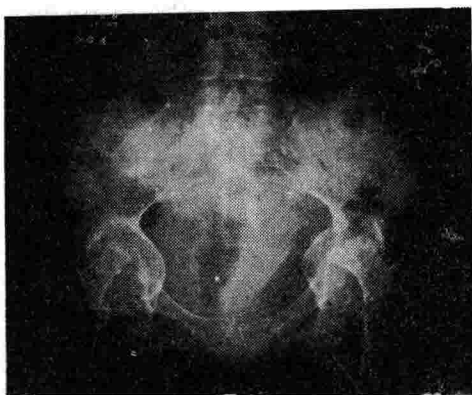


Figura 6

Lisis bilateral de cabeza femoral, protrusión de ambos acetábulos, lisis parcial del cuello femoral derecho (Período IV).

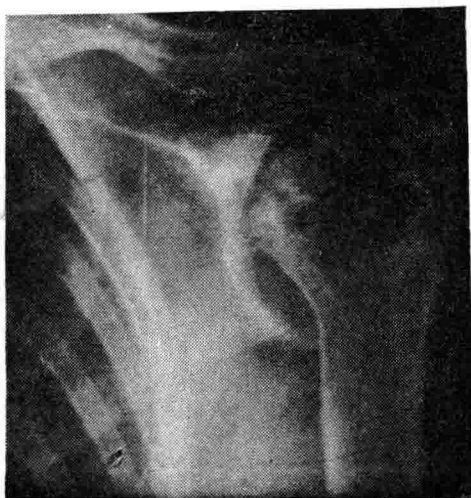


Figura 7

Hombro derecho. Irregularidad del contorno de la cabeza humeral. Múltiples fosos osteolíticos subyacentes. Disminución del tamaño de la cabeza humeral (Período III).



Figura 8

Rodilla izquierda. La cortical del cóndilo femoral externo y del platillo tibial correspondiente ha desaparecido. Focos osteolíticos en estas estructuras con hundimiento parcial del piso tibial.

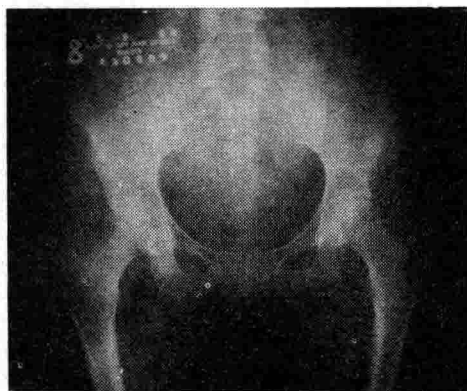


Figura 9

Aplanamiento del contorno superior de la cabeza femoral izquierda. Presencia de área radiolúcida subyacente (Período II en un paciente con L.E.S.).



Figura 11

Reabsorción bilateral de cabeza y cuello del fémur con protrusión y fragmentación de ambos acetábulos. Presencia de área de mayor y de menor densidad. Reabsorción parcial del sacro (Período IV - Post-irradiación).



Figura 10

Cabeza femoral derecha. Se aprecia el signo en "cáscara de huevo" (Período II - L.E.S.).



Figura 12

A la izquierda la articulación del cuello de pie normal y la misma 18 meses después en la cual se observa reacción periódica, neoformación ósea y fragmentación del proné.



Figura 13

Mismo caso de la Figura anterior, tres meses después en la cual se aprecia marcada neoformación y destrucción ósea, pérdida de la interlínea articular, esclerosis y tumefacción de partes blanda (artropatía tipo Charcot).



Figura 15

Cabeza femoral derecha. Aplanamiento del contorno superior de la cabeza femoral. Presencia de la zona radiolúcida subyacente. (Periodo II, en un paciente del Grupo III).



Figura 14

Semilunar derecho. Se observa densidad irregular por presencia de áreas de mayor y de menor densidad (Periodo I).

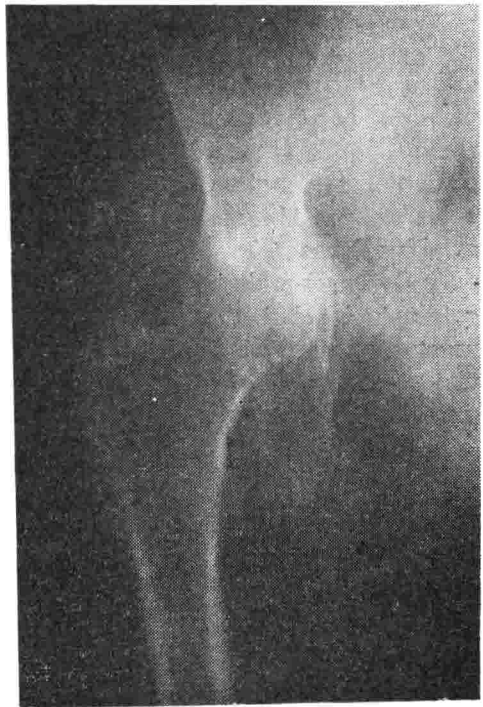


Figura 16

Tomografía de cabeza femoral derecha (mismo caso de la Figura 1), en la cual se observa interrupción del contorno y focos osteolíticos subyacentes.

DISCUSION

En la primera paciente con L.E.S se sospechó el diagnóstico de Necrosis durante el período pre-radiológico. Aproximadamente a los 6 meses de iniciarse el dolor, aparecieron los primeros signos radiológicos que fueron clasificados como correspondientes al período II (Figura N° 9), los cuales permanecieron sin modificación durante un año. En el segundo caso, la radiografía simple mostró el signo en "cáscara de huevo", al mes de iniciados los síntomas (Figura N° 10).

El paciente con púrpura trombocitopénica idiopática, presentó un período radiológico IV a su ingreso, lo mismo la paciente que presentaba necrosis secundaria a la radioterapia (Figura N° 11). Finalmente el paciente que había presentado el esguince de tibiotarsiana, presentó cambios leves (Figura N° 12) después de 3 meses de iniciada la corticoterapia local, los cuales evolucionaron a severos con destrucción completa de la arquitectura articular (Figura N° 13) en el curso de 4 meses, dando el cuadro característico que Chandler denomina "artropatía tipo Charcot" por la similitud con la artropatía neurogénica producida por el tabes dorsal de origen luetico.

Tomografía

Los dos pacientes con necrosis del semilunar presentaban los cambios descritos en el período I (Figura N° 14) y los 3 casos de necrosis idiopá-

tica de la cabeza femoral presentaban cambios correspondientes al período II (Figura N° 15).

Resultados Grupo II

Se practicó en los casos en los cuales, los signos dados por la radiografía simple eran discretos y en varios de los casos avanzados. Los datos aportados por este método radiológico fueron similares a los descritos en el estudio simple. La figura 16 nos muestra signos correspondientes al período II.

Resultados Grupo III

En los últimos años, la N.O.A. ha venido a ocupar el interés de los investigadores debido por una parte al notorio aumento de su frecuencia y por otra a su estrecha relación con diferentes enfermedades, tales como la Artritis Reumatoidea, el Lupus Eritematoso Sistémico, procesos hemolíticos y alérgicos, como también con el empleo de glucocorticoides.

Pietrogrande y Mastromarino, en 1953²³ describieron por primera vez un tipo de osteopatía en paciente con tratamiento cortisónico prolongado y a partir de esa fecha, son numerosos los trabajos publicados sobre el tema, por diferentes autores 24, 25, 26, 27.

Chandler y Cols. en 1958²⁸ y en 1959²⁹, demostraron el efecto nocivo de la hidrocortisona intraarticular y la producción de una artropatía similar a la de Charcot.

Zacharias³⁰, a su vez presenta el rápido avance de los cambios degenerativos en la cadera de 3 pacientes después de la inyección intraarticular de Hidrocortisona y en la opinión del autor, las infiltraciones fueron las responsables de este rápido avance.

Moskowitz y cols.³¹, a su vez han producido experimentalmente una artropatía en conejos, empleando acetona de Triamcinolona.

En nuestra casuística, presentamos un caso (el número 4 del Grupo II), que es muy demostrativo de este efecto nocivo de los glucocorticoides intraarticulares.

También se ha descrito la N.O.A. en el Síndrome de Cushing^{32, 33, 34}, lo cual estaría en relación con la acción de la cortisona en estos pacientes.

Sevitt³⁵ anota que la causa de la necrosis es de origen isquémico, posiblemente por interrupción de la circulación a nivel de los vasos intracapsulares.

Dubois y Cozen en 1960³⁶, describieron la necrosis ósea en el Lupus Eritematoso Sistémico, tanto en pacientes tratados con corticoides como en pacientes no tratados con estas drogas, razón por la cual los autores creen que tanto el Lupus como los glucocorticoides pueden ser causa de la necrosis.

Posteriormente Ruderman y Mc Carty³⁷, Massias y cols.²⁰, Matsu-

moto³⁸ y el mismo Dubois¹, se han vuelto a ocupar de este tema.

En los casos nuestros, sobre un total de 80 pacientes con L.E.S. tratados con corticoides, 2 (casos números 1 y 2 del Grupo II), presentaron esta complicación.

En la Artritis Reumatoidea es importante anotar que en varias revisiones efectuadas antes de 1960, los autores no mencionan la osteonecrosis^{1, 39, 40} pero a partir de esa fecha, son numerosos los trabajos sobre N.O.A. en pacientes con A. R. tratados con corticoides^{24, 25, 26, 41, 42, 43, 44} y algunos de los autores concluyen que N.O.A. es una consecuencia de la osteoporosis generalizada que se presenta con la administración sistémica y prolongada de estos.

En los casos que presentamos, todos los pacientes del primer Grupo habían recibido corticoides por períodos variables de tiempo, ya sea por vía sistémica o intraarticular. Entre estos últimos, el caso que se presenta en las figuras 2 y 3 es muy demostrativo de los cambios destructivos debido a la terapia intraarticular, ya que en el curso de 10 meses, durante los cuales le fueron aplicadas 13 infiltraciones intraarticulares, desarrolló una necrosis muy severa con desaparición prácticamente de toda la cabeza femoral, hinchamiento y fractura del acetábulo.

En el curso de Hemopatías, las necrosis óseas han sido descritas en la anemia por células falciformes^{13, 17, 45} y en la Talasemia¹⁶. Nosotros

presentamos un caso de Púrpura Trombocitopénica Idiopática (caso número 3 del Grupo II), tratado con prednisona, que al cabo de un año de tratamiento desarrolló necrosis de la cabeza femoral derecha.

Las complicaciones ostearticulares de la radioterapia son muy variadas, entre las cuales se describe la necrosis ósea^{46, 47, 48, 49}. El caso número 5 del Grupo II es un ejemplo muy demostrativo de esta etiología.

Otras causas de necrosis óseas, además de los traumatismos con o sin fractura, son la Enfermedad de los Buzos^{3, 4, 49}, el alcoholismo^{50, 51, 52}, la pancreatitis⁵³, la congelación⁵¹ y la enfermedad de Gaucher^{15, 54}, de las cuales no tenemos ningún caso.

La arterioesclerosis, citada por varios autores^{54, 55} se encontró en 10 pacientes del Grupo I y en uno del Grupo II.

La obesidad, posible factor etiológico mencionado por Serre y Simon^{19, 50}, no se encontró en ninguno de nuestros pacientes.

Embolia grasa. Ninguno de los pacientes presentó cuadro de embolia grasa. Jones y cols.^{56, 57}, anotan que la embolia grasa puede ser complicación del hipercortisonismo y que juega un papel muy importante en la N.O.A. Jones y Engleman⁵² opinan además que la triada "alcoholismo, embolia grasa y N.O.A." puede representar un nuevo síndrome en el cual el alcoholismo induciría las embolias por degeneración grasa previa del hígado.

Uricemia y Gota. Dos de nuestros pacientes presentaron cifras elevadas de ácido úrico. Lepine⁵⁸ anota hiperuricemia en 2 de 8 casos revisados.

En la Gota la incidencia de N.O.A. es variable. Hunder⁵⁹ relata un caso con depósitos de uratos en la cabeza femoral y el mismo autor en su trabajo cita a Mauvisin con un caso, y a Serre con 3 sobre 150 pacientes con Gota.

Rotes y Muñoz⁶⁰, no encontraron ningún caso en 370 y Louyot y cols.⁵⁰ en una revisión sobre 150 casos de N.O.A. encontraron 3 con Gota.

Nosotros sobre un total de 221 pacientes con Gota no encontramos N.O.A.

Finalmente se describe la N.O.A. Idiopática^{49, 53} a la cual pertenecen los pacientes del Grupo III.

La etiopatogenia de la N.O.A. no se conoce con exactitud. Se han mencionado diferentes factores como la Vasculitis presente en algunas de las enfermedades como la Artritis Reumatoidea o el Lupus Eritematoso Sistémico, la Vasculitis producida por los corticoides³³, como también la osteoporosis⁵³, las microfracturas y la hipercoagulabilidad producida por estas drogas.

Al lado de estos factores, recordamos las observaciones de Isdale, Coste, Ruderman, Sutton, Petterson, Serre, De Séze, Vignon y otros que concuerdan en el aumento de la frecuencia de la Necrosis Osea desde que se

comenzaron a usar los glucocorticoides en la terapéutica actual. A su vez Chandler y Zacharias han demostrado el efecto nocivo del empleo intraarticular de los corticoides, observando un deterioro notable de la arquitectura articular y la producción de una artropatía similar a la descrita por Charcot.

Finalmente Merle D'Aubigné y cols.⁶¹, anotan la presencia de lesiones de tipo congénito como causa de osteonecrosis.

Métodos diagnósticos

El diagnóstico de la N.O.A. se basa en los siguientes parámetros.

1º Historia clínica.

2º Estudio radiológico. Los métodos más empleados son la radiografía simple y la Tomografía, los cuales nos suministran los signos que ya hemos analizado y que hemos encontrado en la mayoría de nuestros pacientes. Arlet⁶², insiste en la importancia del "dolor con Rx normales" para hacer un diagnóstico temprano de la N.O.A. Otros métodos como la Flebografía procedimiento practicado entre otros por Lepine⁵⁸ y el mismo Arlet⁶²; y la arteriografía preconizada por Trueta, por Mauren y por Sevitt³⁵ son también de gran utilidad para el diagnóstico de la N.O.A ya que nos muestran el patrón vascular y los cambios que se presentan a este nivel.

El estudio con isótopos radiactivos principalmente con el fósforo 32 (P32), ha sido utilizado por Boyd y cols.³⁶ quienes opinan que este método es de gran utilidad para valorar la supervivencia de la cabeza femoral.

- 3º Estudio anatomopatológico. En la actualidad se aconseja la punción-biopsia de la cabeza femoral para el diagnóstico de la N.O.A. Varios autores^{62, 64, 65} han utilizado este método el cual nos permite apreciar los cambios a nivel de la trabécula, de la médula y en ocasiones de los vasos⁶³. Arlet⁶⁵ anota además que es de gran valor en el período pre-radiológica ya que la N.O.A comienza por un estado de citonecrosis en el cual aún no hay expresión radiológica. En nuestros pacientes no hemos practicado punción-biopsia. En uno de los casos se obtuvo material por cirugía y en el estudio se encontró tejido óseo necrótico y en los vasos engrosamiento de la pared y proliferación del endotelio.
- 4º Punción peritrocanterea y medición de la presión intramedular. Arlet, Ficat y Sebbog⁶⁶, en un estudio sobre 100 pacientes de los cuales 60 tenían necrosis, encontraron que la presión intramedular normal a este nivel es de 17,2 mm de Hg. En la N.O.A., el promedio encontrado por los autores fue de 27,4, en tanto que en otras coxopatías, los valores obtenidos fueron en promedio de

18,7 mm de Hg, razón por la cual anotan que este método es de gran utilidad y proponen además otra prueba sencilla que es la "Hiperpresión provocada" por la inyección de 5 c.c. de solución salina, prueba que fue positiva en 17 de 19 casos en período pre-radiológico.

Tratamiento

Cuatro de los pacientes fueron sometidos a tratamiento quirúrgico. Al primero, perteneciente al Grupo I, se le practicó resección de la cabeza femoral y luego se le implantó prótesis de tipo Moore (Fig. N° 17).

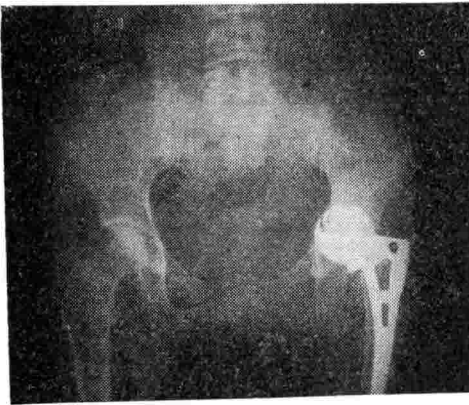


Figura 17

Cadera izquierda. Prótesis de Moore con fragmentación y protrusión del techo del acetábulo.

Del Grupo II, a una de las pacientes con L.E.S., se le implantó copa artroplástica de Aufrac y al paciente con Púrpura Trombocitopénica Idiopática una operación de Gildestone. Finalmente al cuarto paciente, perteneciente al Grupo III, se le implantó

copa de Aufrac y además se le hizo osteotomía valguizante.

En los demás casos el tratamiento instaurado fue a base de fisioterapia, empleo de aparatos ortopédicos y el tratamiento de la enfermedad básica.

Los resultados de los casos operados se pueden clasificar después de varios años de control, como fracaso terapéutico, ya que en la paciente a la cual se le implantó la prótesis de Moore se presentó fractura del acetábulo, y la paciente con L.E.S. a quien se le implantó la copa de Aufrac, después de 2 años se encuentra más invalidada que antes de la cirugía. El caso al cual se le practicó la operación de Gildestone no fue posible controlarlo y el último es el único en el cual el resultado quirúrgico se puede catalogar como satisfactorio.

Patterson⁶⁷, sobre un total de 74 Caderas con N.O.A. practicó 25 prótesis, 12 artroplastias con copa y 4 artrodesis. Lepine⁵⁸, sobre 8 casos, practicó 2 artroplastias con copa de vitalio y anota que pueden utilizarse otras medidas como el reemplazo por una prótesis metálica y osteotomías varizantes o valguizantes.

Ficat y cols.⁶⁸, sobre 100 pacientes con Necrosis Idiopática a quienes les ha practicado "Taladrado-Biopsia" de la cabeza y cuello femoral anotan supresión del dolor en el 83%, mejoría de la movilidad articular en el 43%, estabilización radiológica en el 77% y concluyen que este proce-

dimiento al producir un efecto antiál-gico y estabilizador de la lesión, es un método útil que se puede proponer a los pacientes con N.O.A. de la cabeza del fémur.

Louyot y cols.⁵⁰, sobre 150 casos de osteonecrosis de cabeza femoral controlados durante un período de 3 a 17 años, concluyen que la evolución está en favor de los métodos médicos ya que 13 de los 22 casos sin operar reanudaron su trabajo, en

tanto que de 37 operados, solo 3 pudieron reanudar una ocupación.

Finalmente Louyot y Sommelet⁶⁹, han practicado como método terapéutico el "curetaje-relleno" con injerto. Sobre 15 casos sometidos a este procedimiento, los autores pudieron evaluar los resultados en 12. En uno se presentó intolerancia al injerto, en 2 el resultado se puede clasificar como regular y en el resto de bueno a satisfactorio.

RESUMEN

Se presentan 30 casos de Necrosis Osea Aséptica Avascular. Se hace el análisis de los hallazgos clínicos, de los métodos de laboratorio empleados

para el diagnóstico, de los factores que pueden desempeñar algún papel en su génesis y de los diferentes tipos de tratamiento empleados.

SUMMARY

30 cases of Avascular Aseptic Bone Necrosis are presented. The clinical findings, the laboratory methods used for diagnosis, the factors that may

play a role in the pathogenesis and the different schedules of treatment used are analyzed.

REFERENCIAS

1. Dubois, E. L.: **The clinical picture of systemic Lupus Erythematosus.** Chapter 9, pag. 230 in *Lupus Erythematosus* (Dubois, E. L.) 1st. Ed. New York. McGraw-Hill, 1966.
2. Welfling, J.: **L'ostéonécrose aseptique dans la pathologie ostéocarticulaire.** Presse Méd. 75: 1.497, 1967.
3. Vernon, H. M.: **The solubility of air in fats and its relation to caisson disease.** Lancet 2: 691, 1907.
4. Bassoe, P.: **Compressed air disease.** J. Nerv. Ment. Dis. 38:368, 1911.
5. Axhausen, G., Bergmann, G.: **Die nekrose des proximalen Bruchstücks beim schenkelhalbsbruch und ihre Bedeutung für das hufte-gelenk.** Arch. für Klinische chirurgie. 120: 325, 1922.
6. Frenud, E.: **Zur frage des aseptischen knochen-nekrose.** Arch. für Pathol. Anat. 261: 287, 1926.

7. Phemister, D. B.: **Repair of bone in the presence of aseptic necrosis resulting from fractures, transplantations and vascular obstruction.** J. Bone Jt. Surg. 12: 769, 1930.
8. Phemister, D. B.: **Fractures of the neck of the femur, dislocation of hip and obscure vascular disturbances producing aseptic necrosis of head of femur.** Surg. Gynec. and Obst. 59: 415, 1934.
9. Phemister, D. B.: **Changes in bones and joints resulting from interruption of circulation in non traumatic lesions in adults with bone infarction.** Arch. Surg. 41: 1.455, 1940.
10. Phemister, D. B.: **Circulatory disturbances in the head of the femur.** Amer. Acad. Orthop. Surg. 129: 136, 1943.
11. Sherman, M. and Phemister, D. B.: **The pathology of ununited fractures of the neck of the femur.** J. Bone Jt. Surg. 29: 19, 1947.
12. Chandler, F. A.: **Coronary disease of the hip.** J. Internat. Coll. Surgeous 11: 34, 1948.
13. Kimmelstiel, P.: **Vascular occlusion and ischemic infarction in sickle cell disease.** Amer. J. Med. Sci. 216: 11, 1948.
14. Flashman, R. and Ghormley, R. K.: **Osteochondritis dissecans of the head of the femur.** Western J. Surg. 57: 221, 1949.
15. Todd, R. M. and Keidan, S. E.: **Changes in the head of the femur in children suffering from Gaucher's disease.** J. Bone Jt. Surg. 34B: 447, 1952.
16. Reich, R. S. and Rosenberg, N. J.: **Aseptic necrosis of bone in caucasians with chronic hemolytic anemia due to combined sickling and thalassemia traits.** J. Bone Jt. Surg. 35A: 894, 1953.
17. Tanaka, K. R., Clifford, G. O. and Axelrod, A. R.: **Sickle cell anemia (homozygous S) with aseptic necrosis of femoral head.** Blood. 11: 998, 1956.
18. Poppel, M. H. and Robinson, W. T.: **The roentgen manifestations of caisson disease.** Amer. J. Roentgenol. 76: 74, 1956.
19. Serre, H. et Simon, L.: **Ostéonécrose primitive de la tête fémorale chez l'adulte.** Rev. Rhum. 29: 621, 1962.
20. Massias, P., Chatelin, N. et Coste, F.: **Données nosologiques sur les ostéonécroses primitives de la tête fémorale.** Sem. Hop. Paris. 11: 677, 1962.
21. de Sèze, S. et Phankim-Koupernik, M.: **Nécrose primitive de la tête fémorale chez l'adulte.** Pag. 246 en "Radio-diagnostic en Rhumatologie" (de Sèze, S. et Phankim-Koupernik, M.) 1ère Ed. Paris Expansion-Editeur, 1967.
22. de Sèze, S. et Phankim-Koupernik, M.: **Nécrose Aseptique du seminaire.** Pag. 254 dans Radio-diagnostic en Rhumatologie (de Sèze, S. et Phankim-Koupernik, M.) 1ère. Ed. Paris. Expansion-Editeur, 1967.
23. Pietrogrande, V., Mastromarino, R.: **Osteopatie da prolungato trattamento cortisonico.** Ortop. Traumat. 25: 791, 1957.
24. Swetnam, D. R., Mason, R. M. and Murray, R. O.: **Steroid arthropathy of the hip.** Brit. Med. J. 1: 1.392, 1960.
25. Edstrom, G.: **Destruction of hip joint in Rheumatoid Arthritis during long-term steroid therapy.** Acta Rheum. Scand. 7: 151, 1961.
26. Freiburger, R. and Swanson, G.: **Aseptic necrosis of the femoral heads after high doses of corticosteroid therapy.** N. Y. J. Med. 65: 800, 1965.
27. Verztman, L.: **Reumatismos iatrogénicos.** Capítulo 70, Pág. 1.332 en Reumatología (Hilton Seda). 1ª Ed. Rio de Janeiro. Editor Cultura Médica, 1971.
28. Chandler, G. N. and Wright, V.: **Deleterious effect of intraarticular Hydrocortisone.** Lancet 2: 661, 1958.
29. Chandler, G. N. et al.: **Charcot's arthropathy following intraarticular Hydrocortisone.** Brit. Med. J. 1: 952, 1959.
30. Zacharias, L.: **Deleterious effect of corticosteroid administered topically in particular intra-articular.** Acta Orthop. Scand. 36: 127, 1966.
31. Moskowitz, R. W. et al.: **Experimentally induced corticosteroid arthropathy.** Arthritis Rheum. 11: 109, 1968.
32. Louyot, P. and Gaucher, A.: **Aseptic bone necrosis of the femoral head associated with Cushing's syndrome.** Rev. Rhum. 30: 720, 1963.
33. Madell, J. R. and Freeman, L. M.: **Avascular necrosis of bone in Cushing's syndrome.** Radiology 83: 1.068, 1964.
34. Coste, F. et Massias, P.: **Une observation d'ostéonécrose aseptique des têtes fémorales au cours d'un syndrome de Cushing d'origine thérapeutique.** Rev. Rhum. 30: 746, 1963.

35. Sevitt, S.: **Avascular necrosis and revascularization of the femoral head after intracapsular fractures.** J. Bone Jt. Surg. 46B: 270, 1964.
36. Dubois, E. L. and Cozen, L.: **Avascular (aseptic) bone necrosis associated with Systemic Lupus Erythematosus.** J.A.M.A. 174: 966, 1960.
37. Ruderman, M. and McCarty, J. D.: **Aseptic necrosis in Systemic Lupus Erythematosus.** Arthritis Rheum. 7: 709, 1964.
38. Matsumoto, J.: **Aseptic bone necrosis in Systemic Lupus Erythematosus.** J. Japan Orthop. Ass. 39: 1.152, 1966.
39. Short, C. L., Bauer, W. and Reynolds, W. E.: **Rheumatoid Arthritis. A definition of the disease and a clinical description based on a numerical study of 293 patients and controls.** Harvard University Press. Cambridge, Mass. 1957.
40. Soila, P.: **Roentgen manifestation of adult Rheumatoid Arthritis with special regard to the early changes.** Acta. Rheum. Scand. Suppl. 1: 114, 1958.
41. Islade, I. C.: **Femoral head destruction in Rheumatoid Arthritis and osteoarthritis. Review of 27 cases.** Ann. Rheum. Dis. 21: 23, 1962.
42. Boksenbaum, M. and Mendelson, C. C.: **Aseptic necrosis of the femoral head associated with steroid therapy.** J.A.M.A. 194: 262, 1963.
43. Heimann, W. G. and Freiburger, R. H.: **Avascular necrosis of the femoral and humeral heads after high dosage corticosteroid therapy.** New. Eng. J. Med. 263: 672, 1960.
44. Sutton, R. D. et al.: **Aseptic bone necrosis and corticosteroid therapy.** Arch. Intern. Med. 112: 594, 1963.
45. Blau, S. and Hamerman, D.: **Aseptic necrosis of the femoral heads in sickle-A-Hemoglobin disease.** Arthritis Rheum. 10: 397, 1967.
46. Hasterlik, R. J. and Finkel, A. J.: **Diseases of bones and joints associated with intoxication by radioactive substances, principally radium.** Med. Clin. North Amer. 49: 285, 1965.
47. Lau, B.: **Post-irradiation costal osteochondritis simulating metastatic cancer.** Radiology 89: 1.090, 1967.
48. Kolar, J. et al.: **Arthropaties after irradiations.** J. Bone Jt. Surg. 49: 1.157, 1967.
49. de Sèze, S. et Mazabraud, A.: **La nécrose parcellaire de la tête fémorale.** Rev. Rhum. 38: 1, 1971.
50. Louyot, P. et al.: **De quelques problèmes posés par l'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale.** Rev. Rhum. 38: 201, 1971.
51. Ryckewaert, A.: **Ostéonécroses aseptiques.** Chapitre XIV, Pag. 361 en **Physiopathologie des maladies de os et des articulations.** (Ryckewaert, A.) 1ère. Ed. Paris. J. B. Bailliere & Fils., 1970.
52. Jones, J. P. and Engleman, E.: **Avascular necrosis of bone in alcoholism.** Arthritis Rheum. 10: 287, 1967.
53. Vignon, G. et Falconnet, M.: **Les ostéonécroses aseptiques.** Pag. 14.029A10 Tome I Appareil locomoteur. Encyclopédie Médico-Chirurgicale. (Lafont, A. y cols.). Paris, 1970.
54. Jones, J. P.: **Osseous avascular necrosis associated with Systemic abnormalities.** Arthritis Rheum. 9: 728, 1966.
55. Serre, H. et Simon, L.: **Infarctus osseux primitif. Role de l'athérosclérose.** Sem. Hop. Paris, 35: 945, 1959.
56. Jones, J. P. and Engleman, E.: **Fat embolization complicating Hypercortisonism.** Arthritis Rheum. 8: 448, 1965.
57. Jones, J. P. et al.: **Fat embolization as a possible mechanism producing avascular necrosis.** Proceedings of the annual meeting of the American Rheumatism Association, June 17-18, 1965. Arthritis Rheum. 8: 449, 1965.
58. Lépine, E.: **Nécrose aseptique primitive de la tête fémorale chez l'adulte.** L'Union Médicale du Canada. 93: 693, 1964.
59. Hunder, G. G. et al.: **Avascular necrosis of the femoral head in a patient with Gout.** J.A.M.A. 203: 47, 1968.
60. Rotés, Q. J. y Muñoz, G. J.: **Osteonecrosis de la cabeza femoral.** Cap. XI en la Gota. (Rotés, Q. J. y Muñoz G. J.). Primera Edición. Barcelona. Ediciones Toray S. A., 1968.
61. Merle D'Aubigné, R. et al.: **Idiopathic necrosis of the femoral head in adults.** J. Bone Jt. Surg. 47B: 612, 1965.
62. Arlet, J.: **Le diagnostic précoce de l'ostéonécrose primitive de la tête fémorale chez l'adulte.** Sem. Hop. Paris. 5: 284, 1965.
63. Boyd, H. B. et al.: **Further observations on the use of radioactive phosphorus (P32), to determine the viability of the head of the femur.** J. Bone Jt. Surg. 45A: 445, 1963.

64. Arlet, J., Ficat, P.: **Forage-biopsie de la tête fémorale dans l'ostéonécrose primitive. Observations histopathologiques portant sur huit forages.** Rev. Rhum. 31: 257, 1964.
65. Arlet, J., Ficat, P. et Laetigne, C.: **Mode de début de l'ostéonécrose fémoro-capitale primitive (stade I non compliqué) étude de 20 observations histologiquement prouvées par le forage biopsie.** Ligue Française contre le Rhumatisme. Scéance du 17 Janvier, 1968.
66. Arlet, J., Ficat, P. et Sebbog, D.: **Intérêt de l'étude de la pression médullaire dans le diagnostic des affections de la hanche, en particulier de l'ostéonécrose fémoro-capitale primitive.** Ligue Française contre le Rhumatisme, Scéance du 17 Janvier, 1968.
67. Patterson, R. et al.: **Idiopathic avascular necrosis of the head of the femur.** J. Bone Jt. Surg. 46B: 267, 1964.
68. Ficat, P., Arlet, J., Vidal, R., Ricci, A. et Fournial, J. C.: **Résultats thérapeutiques du forage-biopsie dans les ostéonécroses fémoro-capitales primitives.** Rev. Rhum. 38: 269, 1971.
69. Louyot, P. et Sommelet, J.: **Le curetage-bouffrage chirurgical de l'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale.** Rev. Rhum. 38: 467, 1971.

Complicaciones tardías en siete gastrectomizados *

Doctores: JAIME CAMPOS **
ALFONSO VILLAMIL ***

INTRODUCCION

La gastrectomía asociada o no de vaguectomía ha sido un procedimiento ampliamente empleado en complicaciones de la úlcera péptica y hasta hace pocos años se utilizó en la úlcera duodenal complicada como tratamiento de elección.

Los controles a largo plazo mostraron su eficacia al permitir únicamente recidiva ulcerosa en un porcentaje bajo, pero por otra parte se observaron complicaciones en grado variable. Las más conocidas son: síndrome carencial post-gastrectomía¹ déficit endocrino², anemia^{3, 8}, siendo la ferropénica la más frecuente⁹, daños morfológicos y funcionales gástricos e intestinales^{10, 15}, disturbios en la absorción y en el metabolismo del calcio, del fósforo y de la vitamina

D, con las consecuentes lesiones en el sistema óseo^{16, 29} llegando en algunas series a sospecharse desmineralización en el 68% de 145 gastrectomizados³⁰. Referencias posteriores afirman sin embargo que estas alteraciones no son tan frecuentes.

Recopilaciones de los diversos síndromes post-gastrectomía han sido elaboradas en otras latitudes³¹ lo cual contrasta con el poco interés que este tema ha despertado en nuestro medio.

Si bien es cierto que la tendencia quirúrgica actual en la úlcera duodenal complicada es la de adoptar en lo posible procedimientos menos mutiladores, hemos creído conveniente dar a conocer las alteraciones intestinales, nutricionales y hematólogicas que encontramos en un pequeño grupo de gastrectomizados estudiados prospectivamente en la sala metabólica, sin que pueda desde luego tener este estudio un significado estadístico.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 7 pacientes gastrectomizados: 5 con vaguectomía más gastrectomía subtotal con gastroye-

* Trabajo realizado en la Sala Metabólica del Hospital San Juan de Dios de Bogotá, financiado por la Dirección de Nutrición, Instituto Colombiano de Bienestar Familiar.

** Profesor Asistente de Medicina Interna y Gastroenterología. Facultad de Medicina, Universidad Nacional. Médico de la Sección de Estudios Clínicos, Dirección de Nutrición, Instituto Colombiano de Bienestar Familiar.

*** Jefe de la sección de Estudios Clínicos, Dirección de Nutrición, Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Profesor Asociado de Medicina Interna. Facultad de Medicina, Universidad Nacional.

yunostomía término lateral (Billroth II), por úlcera duodenal en 3 y úlcera gástrica en 2; uno con gastrectomía

total por úlcera gástrica y otro con esófago-gastrectomía por la misma lesión (Cuadro N° 1).

N.º 1

PACIENTES ESTUDIADOS

IDENTIFICACION	PATOLOGIA	INTERVENCION QUIRURGICA	EVOLUCION (POST-CIRUGIA (años))
A. U. ♂ 40	ULCERA DUODENAL	BILLROTH II	4
A. B. ♂ 42	ULCERA DUODENAL	BILLROTH II	4
M. de F. ♀ 25	ULCERA DUODENAL	BILLROTH II	5
P. G. ♂ 50	ULCERA GASTRICA	BILLROTH II	13
I. M. ♂ 54	ULCERA GASTRICA	BILLROTH II	9
I. H. ♂ 52	ULCERA GASTRICA	GASTRECTOMIA TOTAL	14
E. P. ♀ 57	ULCERA GASTRICA	CLAGET	12

dibujó: Ma. Victoria de Barrio

Todos los pacientes fueron remitidos por el departamento quirúrgico con una evolución post-operatoria que osciló entre 4 y 13 años. En la Sala Metabólica luego de practicado el estudio clínico haciendo énfasis en los signos de carencia: peso, talla, edemas, panículo adiposo, cabello quebradizo, lengua lisa, etc., se efectuaron la valoración nutricional y la intestinal consistentes en: proteino-grama por electroforesis, carotinemia (Neeld-Pearson), nitrógeno ureico sanguíneo, glicemia (Somogyi), determinación de Hb, microhematocrito,

frotis de sangre periférica y aspiración de médula ósea para estudio morfológico. En materia fecal se practicaron determinación cuantitativa de grasa (en 6), investigación parasitológica (frotis y Stoll) y de sangre oculta por el método del guayaco. En orina prueba de la d-xilosa (en 6) (Santini), examen parcial de orina y proteinuria en 24 h., biopsia intestinal en el asa eferente utilizando la cápsula de Kugler-Crosby en 5 y la pinza de biopsia del fibrogastrosco-pio Olympus en los otros 2. Excreción de BSP y biopsia hepática en los que

se sospechó hepatopatía. Radiografía de vías digestivas altas, radiografía del intestino delgado en un caso con macrocitosis y radiografía P. A. y lateral de tórax en todos.

Hallazgos, evolución y tratamiento

Caso N° 1. Hombre de 40 años a quien se le practicó Billroth II, 4 años atrás por úlcera duodenal no complicada. Un año después de la cirugía presenta: anorexia, regurgitación, vómito bilioso post-prandial, diarrea fétida y pastosa, mareo, palpitaciones y diaforesis que en 12 meses lo llevan a anasarca lo cual obliga a una primera hospitalización. Sale por mejoría. Reaparece la sintomatología por lo cual consulta al hospital y es admitido.

Se encuentra enflaquecido con 40 kg. de peso y 159 cm. de estatura, en anasarca, moderadamente pálido, imposibilitado para deambular por adinamia. Rx "probable Ca del muñón". Fibrogastroscofia: estomitis, gastritis atrófica. Biopsia gástrica: gastritis crónica. Rx control 3 semanas después de tratamiento: Billroth II con llenamiento importante del asa aferente (Figura N° 1). Hb de 9.4 g/100 con morfología en sangre periférica y en médula ósea compatible con proceso crónico, albuminemia de 1.5 g/100 ml, carotinemia de 10 mcg/100 ml, grasas en m.f. de 3.2 g% (con diarrea) d-xilosa no se practicó por anasarca. Biopsia intestinal: cambios severos de atrofia con importante componente inflamatorio (Fig. N° 8). Biopsia hepática: discreta metamorfosis grasa. Recuento de Stoll 250 huevos de necator. Se trató inicialmente con dieta fraccionada y emetina por sospecha de amibiasis y al cabo de 10 días, ante respuesta no satisfactoria, se suministran un anticolinérgico y tetraciclina oral por el hallazgo de la biopsia intestinal, con lo cual disminuye la diarrea. Ante la persistencia del vómito se coloca sonda nasoyeyunal en asa aferente para yeyunoclis, con lo cual la mejoría es más notoria.

Ante la resistencia de diaforesis y "mareo" post prandiales, con terapia antihistamínica y antiserotonínica desaparecen dichos síntomas. Después de 9 meses de tratamiento aumentó 14 kg. de peso, la albuminemia subió a 4 g/100 ml. la carotinemia a 40 mcg/100 ml, la Hb a 14g% sin administración de hematinicos y la morfología de mucosa intestinal mejoró notablemente Fig. N° 8 a).

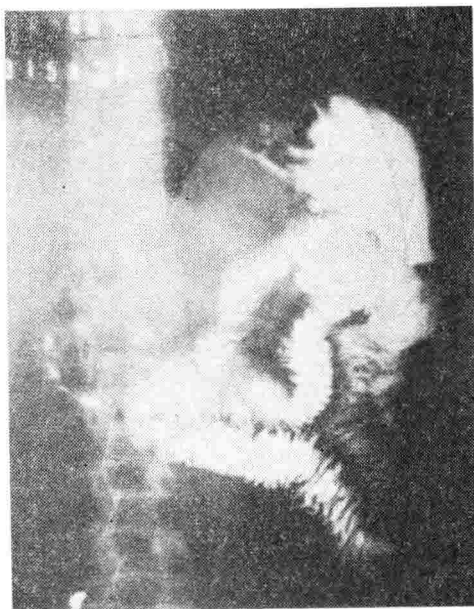


Figura 1

Diagnósticos definitivos: Síndrome de asa aferente y de Dumping post Billroth II. Desnutrición severa, por anemia por proceso crónico (¿infección? ¿hemodilución? ¿desnutrición proteica?) y severa atrofia de la mucosa yeyunal.

Caso N° 2. — Hombre de 42 años a quien se le practicó Billroth II 5 años antes por úlcera duodenal. En el post-operatorio inmediato presenta náuseas, vómito, palpitaciones, diaforesis y lipotimia post-prandiales. Durante el último año se agudiza la sintomatología por lo cual acude al hospital.

Se encontró en mediocres condiciones con 58 kg. de peso y 170 cm. de estatura, moderadamente pálido con discreto edema de los miembros inferiores. Rx: Billroth II, hernia hiatal (Fig. N° 2). Fibrogastroscofia: muñón normal, pequeña hernia hiatal, Hb de 8g/100 ml. con moderada macrocitosis y médula ósea sin evidencia de falla en la maduración, albuminemia de 3.4 g/100 ml, carotinemia de 35 mcg/100 ml, grasas en m.f. 10 g% d-xilosa 2.7 g/5h, biopsia intestinal: cambios moderados de atrofia (Fig. N° 9). Se trató con dieta fraccionada y suministro escalonado de sulfato ferroso,



Figura 2

ácido fólico, vitamina B12 y tetraciclina por insuficiente estudio hematológico, obteniéndose desaparición de los síntomas y de la anemia, aumento de 9 kg. de peso, mejoría de la morfología de la mucosa intestinal (Fig. N° 9 a) con persistencia de la esteatorrea.

Diagnósticos definitivos: Síndrome de Dumping y Síndrome de asa eferente post Billroth II. Desnutrición moderada. Anemia de causa no establecida. Hernia hialal y moderada atrofia de la mucosa intestinal con esteatorrea.

Caso N° 3. Mujer de 25 años a quien se le practicó Billroth II cinco años antes por úlcera duodenal. En el post-operatorio inmediato hizo una peritonitis que requirió reintervención dos semanas después. Desde el momento en que se reinició vía oral presentó palpitations, mareo y diaforesis post-prandiales, pesantez epigástrica y frecuentes episodios de distensión y severo dolor epigástrico, post-prandiales que desaparecen con vómito bilioso unos 15' después de la ingestión de alimentos. En 2 ocasiones el vómito fue tan severo que requirió hospitalización por deshidratación. Además pérdida progresiva de peso, más acentuada en los 3 últimos meses.

Se encontró enflaquecida, con 34 kg. de peso y 138 cm. de estatura. Rx: Billroth II (Fig. N° 3). Fibrogastroscofia: muñón con gastritis atrófica, confirmada por biopsia. Hb 14 g/100 ml, Ht 43%, carotinemia 84 mcg/100 ml, grasas en m.f. 6.1 g%, d-xilosa 3.0 g/5 h, nitrógeno uréico 11 mg%, albuminemia 3.2 g/100 ml, colesterol 172 mg/100 ml, biopsia intestinal normal (Fig N° 10). Rx tórax; columna y pelvis normales.

Fue tratada con dieta fraccionada, reposo, antiácidos, sedantes, 1 onza de vermouth 5' antes de cada comida, con lo cual se obtuvo desaparición de la sintomatología y aumento de 1½ kg. de peso en 1 mes.

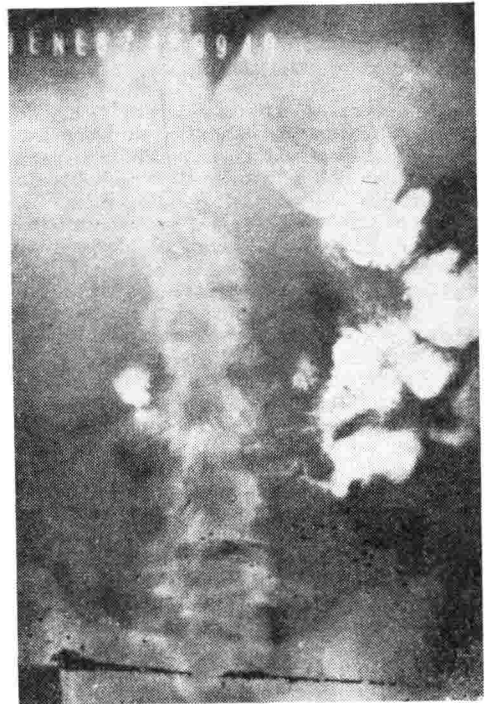


Figura 3

Diagnósticos definitivos: Síndrome de asa eferente y Síndrome de Dumping post Billroth II. Desnutrición moderada.

Caso N° 4. Hombre de 50 años a quien se le practicó Billroth II, 13 años antes por úlcera gástrica. Desde el post-operatorio in-

mediato presenta pesantez epigástrica, mareo, diaforesis post-prandial, pirosis y diarrea con agudización de los síntomas en los 6 meses que precedieron a su hospitalización. Se encontró muy enflaquecido con 39 kg. de peso y 169 cm. de estatura, moderadamente pálido y lengua lisa en los bordes.

Billroth II. Desnutrición severa y anemia ferropénica complicadas con tuberculosis pulmonar.

Caso N° 5. Hombre de 54 años a quien se le practicó Billroth II, 9 años atrás por úlcera gástrica. En el post-operatorio inmediato presenta llenura y vómito bilioso post-prandiales, un mes más tarde aparecen palpitaciones, diaforesis y lipotimia post-prandiales y en el transcurso de los meses siguientes obliga a varias hospitalizaciones en provincia sin que se le logre obtener mejoría. Finalmente es remitido a Bogotá.

Se encontró enflaquecido con 33 kg de peso y 154 cm. de estatura en pésimo estado general.

Rx Billroth II, llenamiento importante del asa eferente (Fig. N° 5). Fibrogastrosco-
pia: Billroth II pequeña hernia hiatal, sin anemia, albuminemia de 2.4 g/100 ml, carotinemia de 14 mcg/100 ml, por la diarrea no se dosificaron grasas en materia fecal, d-xilosa de 1.4 g/5h, biopsia intestinal: normal (Fig. N° 12), B.S.P. 3%. Rx Tórax: T.B.C. pulmonar.

Se trató con dieta fraccionada, antihistamínico y antiserotoninico, tetraciclina, estreptomycin, isoniazida, piridoxina. Paciente en quien fracasaron todas las medidas

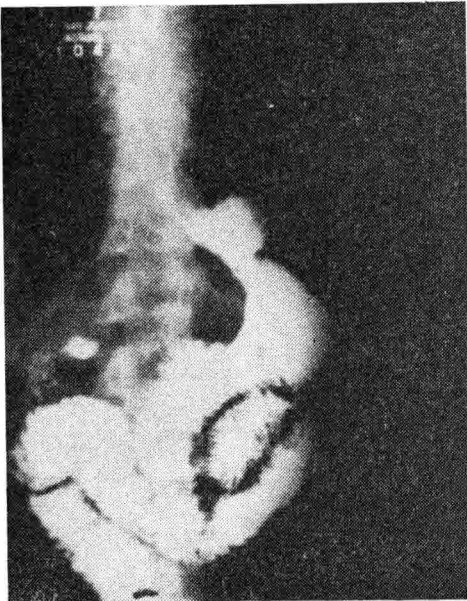


Figura 4

Rx Billroth II (Fig. N° 4). Fibrogastros-
copia: muñón gástrico normal. Anemia ferropénica de 11.8 g/100 ml, albuminemia de 1.6 g/100 ml, carotinemia de 27 mcg/100 ml, grasas en m. f. de 8 g%, d-xilosa 0.61 g/5h, biopsia intestinal: yeyunitis (Fig. N° 11), biopsia hepática: tejido normal. Rx tórax: T.B.C. pulmonar. Fue tratado con dieta fraccionada, sulfato ferroso oral, tetraciclina oral, isoniazida, estreptomycin, piridoxina, con lo cual se obtuvo desaparición de la sintomatología, corrección de la desnutrición y de la anemia y normalización de las pruebas funcionales intestinales.

Diagnósticos definitivos: Síndrome de Dumping y Síndrome de Asa aferente post-

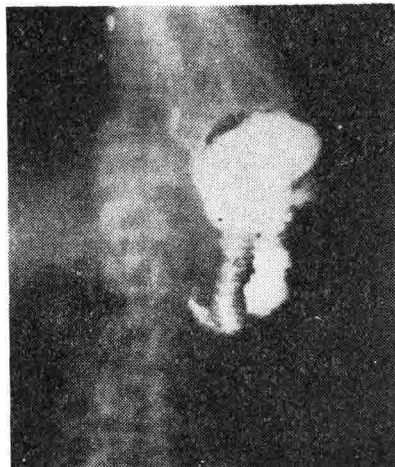


Figura 5

empleadas, lo cual imposibilitó por su severa desnutrición cualquier intento de corrección quirúrgica.

Diagnósticos definitivos: Síndrome de Dumping y Síndrome de asa eferente post-Billroth II. Desnutrición severa. Hernia hiatal. T.B.C. pulmonar.

Caso Nº 6. Hombre de 52 años a quien se le practicó gastrectomía total 14 años atrás por úlcera gástrica. Un año después de la cirugía presenta anorexia, náusea, epigastralgia, diarrea y palidez por lo cual es hospitalizado. Obtiene mejoría, pero por la misma sintomatología se vuelve a hospitalizar 5 años después, cuando se administran multivitamínicos, hierro, transfusiones. Sale por mejoría transitoria, reaparecen los síntomas que obligan a una 3ª hospitalización.

Se encuentra en mal estado general, enflaquecida con peso de 40 kg. y 162 cm. de estatura, pálido con hipertrofia de parótidas y edema de miembros inferiores.



Figura 6

Rx gastrectomía total (Fig. Nº 6), anemia macrocítica de 6 g/100 ml de Hb, albuminemia de 3.4 g/100 ml, carotinemias de 12 mcg/100 ml, grasas en m.f. 6.6 g%, d-xilosa 2.9 g/5h, biopsia intestinal: atrofia li-

gera (Fig. Nº 13). Rx tórax: T.B.C. pulmonar. Rx tránsito intestinal: normal.

Fue tratado con dieta fraccionada, ácido fólico, vitamina B12, isoniazida, piridoxina, estreptomina, con lo cual se obtuvo desaparición de los síntomas, corrección de la desnutrición (aumento de 6 kg) y de la anemia.

Diagnósticos definitivos: Estado post-gastrectomía total. Desnutrición severa. Anemia macrocítica por deficiencia de ácido fólico y B12. T.B.C. pulmonar.

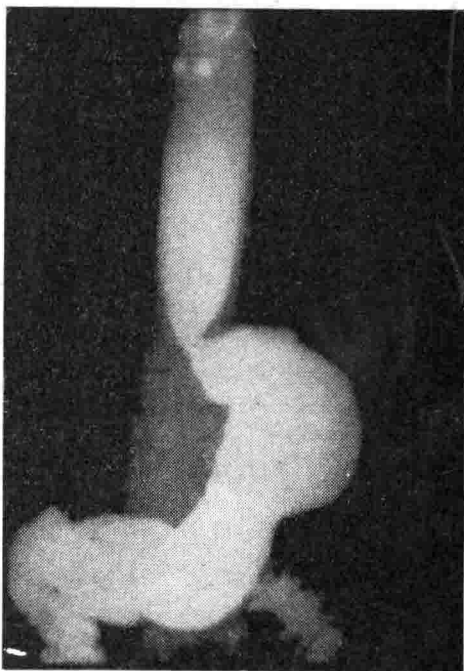


Figura 7

Caso Nº 7. Mujer de 57 años a quien se le practicó esófago-gastrectomía 12 años atrás por úlcera gástrica. Permanece asintomática durante 11 años cuando presenta anorexia, palidez y pérdida de peso. Se encontró moderadamente pálida con 56 kg. de peso y 148 cm. de estatura en buen estado general.

Rx: esófago-gastrectomía (Claget) (Fig. Nº 7). Anemia ferropénica de 9.2 g/100 ml,



Figura 8

Caso N° 1: Morfología intestinal inicial.



Figura 8 A

Caso N° 1: Morfología control.



Figura 9

Caso N° 2: Morfología intestinal inicial.



Figura 9 A

Caso N° 2: Morfología control.

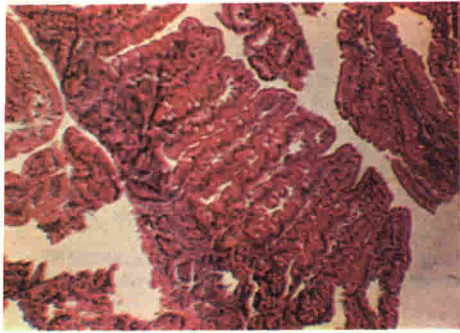


Figura 10



Figura 11



Figura 12

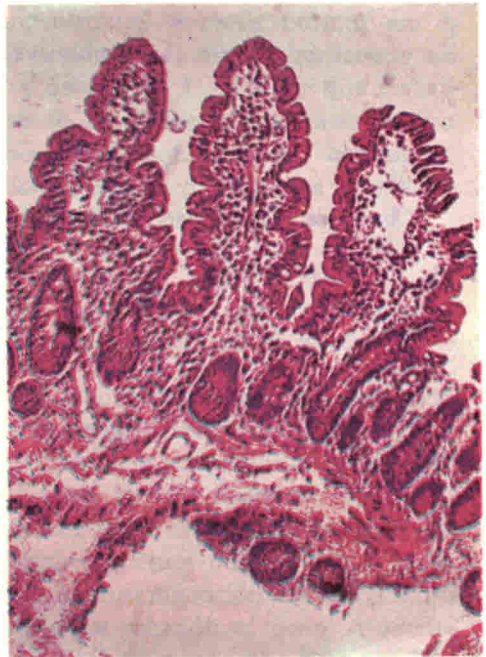


Figura 13



Figura 14

Figuras Nos. 10, 11, 12, 13 y 14 correspondientes a la morfología intestinal de los casos Nos. 3, 4, 5, 6 y 7 respectivamente.

albuminemia de 3.7 g/100 ml, carotinemia de 77 mcg/100 ml, grasas en m. f. 6 g%, d-xilosa 3.1 g/5 h. Biopsia intestinal: normal (Fig. Nº 14).

Fue tratada con: sulfato ferroso oral, con lo cual se obtuvo desaparición de la anemia y de la sintomatología.

Diagnósticos definitivos: Estado post-esófago-gastrectomía. Anemia ferropénica.

RESULTADOS Y DISCUSION

Se estudiaron 5 post-operatorios de Billroth II, 3 de ellos practicados 4 años atrás por úlcera duodenal y 2 practicados 11 años antes por úlcera gástrica. Un caso correspondió a gastrectomía total practicada 14 años atrás por úlcera gástrica y el último a una esofagogastrectomía practicada 12 años antes por úlcera gástrica. Ver Cuadro Nº 1.

Vemos en el cuadro Nº 2 los principales hallazgos clínicos: Pérdida de peso en 6. Diarrea en 5, anemia en 5, síndrome de asa aferente asociado a Síndrome de Dumping en 4, síndrome de asa aferente aislado en 2, síndrome de Dumping aislado en 1. Es bueno anotar que en ninguno de los casos se presentó recidiva ulcerosa.

CUADRO Nº 2

SINTOMAS PRINCIPALES

Pérdida de peso	6
Diarrea	5
Vómito	5
Síndrome de Dumping	5

Desde el punto de vista nutricional la pérdida de peso fue obvia en 6 y

desde el punto de vista bioquímico es importante anotar que 6 de los 7 pacientes tenían una albuminemia inferior a 3.5 g/100 ml, (cifra que se considera como límite inferior de la normalidad) (Cuadro Nº 3).

El estudio hematológico practicado por nosotros fue deficiente pues la mayoría de los pacientes nos llegaron con terapia iniciada, sin embargo podemos asegurar que no existió anemia en 2, que hubo anemia ferropénica en 2, anemia macrocítica por deficiencia combinada de vitamina B12 y ácido fólico en uno y en los otros dos casos no nos fue posible establecer su etiología (Cuadro Nº 3).

Desde el punto de vista intestinal encontramos mucosa normal en 3, yeyunitis en 1, atrofia moderada en 1 y severa en 1. Es decir que únicamente en 2 las alteraciones fueron realmente significativas, correspondiendo ambas a pacientes sometidos a Billroth II por úlcera duodenal.

La d-xilosa practicada en 6 de ellos fue anormal en 1 y baja en 1 como se observa en el cuadro Nº 4.

Se encontró esteatorrea en 3 de 6 investigaciones practicadas, con concomitante carotinemia baja en 4. (Cuadro Nº 4). Respecto a la excreción fecal de grasas nuestra experiencia actual nos ha hecho cambiar la cuantificación de porcentaje diario en relación al peso, a excreción total en g. por día. Esto nos hace pensar que probablemente todos los pacientes aquí reportados padecían de esteatorrea.

No. 3

ESTADO NUTRICIONAL Y HEMATOLOGICO

IDENTIFICACION	PESO Kg	TALLA cm	ALBUMINEMIA g %	NITROGENO UREICO mg %	HB g %	TIPO DE ANEMIA
A. U. ♂ 40	40	159	1.5	15	9.4	NO DETERMINADO*
A. B. ♂ 42	58	170	3.4	15	8.0	NO DETERMINADO*
M de F. ♀ 25	34	138	3.2	11	14.0	SIN ANEMIA
P. G. ♂ 50	39	161	1.6	12	11.8	FERROPENICA
I. M. ♂ 54	33	154	2.4	13	14.0	SIN ANEMIA
I. H. ♂ 52	40	162	3.4	15	6.0	MACROCITICA (Ac. Folico y B ₁₂)
E. P. ♀ 57	56	148	3.7	13	9.2	FERROPENICA

* ANEMIA NORMOCITICA - NORMOCROMICA POR PROCESO CRONICO PROBABLEMENTE

No. 4

FUNCION INTESTINAL

IDENTIFICACION	CAROTINEMIA (N: 40-150 ug %)	D-XILOSA (N: > 1.2g)	GRASAS EN M. F. (N: < 6.0g %)	MORFOLOGIA INTESTINAL
A. U. ♂ 40	10	*	3.2 (Líquida)	ATROFIA SEVERA
A. B. ♂ 42	35	2.7	10.0	ATROFIA MODERADA
M. de F. ♀ 25	84	3.0	6.1	NORMAL
P. G. ♂ 50	27	0.6	8.0	ATROFIA MINIMA
I. M. ♂ 54	14	1.4	Líquida	NORMAL
I. H. ♂ 52	12	2.9	6.6	ATROFIA LIGERA
E. P. ♀ 57	77	3.1	6.0	NORMAL

* NO SE EFECTUO LA PRUEBA POR SEVERA ANASARCA

En esta pequeña serie pero única en nuestro medio las complicaciones secundarias favorecidas por la intervención quirúrgica practicada fueron desnutrición en 6, anemia en 5, inhabilitación completa en 3 y T.B.C. pulmonar en 3 como ha sido descrito (32) (Cuadro N° 5). La mayoría de síntomas y complicaciones observadas se pueden atribuir: a la alteración fisiológica secundaria a la mutilación gástrica, órgano en donde se regulariza entre otros la osmolaridad de los alimentos y a la exclusión al menos parcial del arco duodenal sitio de llegada de secreción biliar y pancreática y de producción de en-

zimas intestinales esenciales para la digestión y la absorción. Con este tipo de cirugía se produce un asincronismo entre el estímulo y el contenido del arco duodenal.

Por otra parte la estasis, así condicionada en el asa aferente, favorece la proliferación bacteriana que va a alterar la adecuada absorción y va a propiciar cuando el paso abrupto del bolo alimenticio se produce al yeyuno, el vómito por una parte y por otra la aceleración del tránsito intestinal y por ende la diarrea.

Creemos que en nuestro medio el problema sea frecuente ya que este estudio se efectuó en un grupo de pacientes referidos en interconsulta a nuestro servicio sin que hubiéramos buscado deliberadamente este tipo de patología. No hacemos comentarios respecto a la terapia empleada pues no fue fruto de una planificación adecuada ya que nuestro interés primordial además de mejorar al paciente fue el de valorar algunas de las consecuencias de la gastrectomía en los pacientes referidos.

CUADRO N° 5
COMPLICACIONES

Desnutrición	6
Anemia	5
Incapacitación	3
TBC pulmonar	3

RESUMEN

Se describen siete pacientes con complicaciones debidas a gastrectomía, practicada varios años antes. Sus principales síntomas fueron: pérdida de peso en seis, diarrea y anemia en 5, síndrome de asa aferente y síndrome de Dumping combinados, en cinco.

Algunos de los pacientes desarrollaron moderados trastornos de la absorción intestinal tales como esteatorrea en tres, excreción anormal de la d-xilosa en uno y atrofia significativa de la mucosa intestinal en dos. En tres se encontró T.B.C. pulmonar.

SUMMARY

Seven patients with complications due to gastrectomy performed several years back are described. Their main symptoms were: weight loss in 6, diarrhea in 5, anemia in 5, blind loop syndrome in 5 and Dumping

syndrome in 5. Some of the patients developed mild absorption disturbances such as steatorrhea in 3, abnormal d-xylosa excretion in 1 and significant atrophy of the intestinal mucosa in 2. In three patients we found pulmonar T.B.C.

REFERENCIAS

1. Moretti, G., et Geyer, A.: **Le syndrome carenciel complexe postgastrectomie. Etude clinique, biologique et histochemique.** Press. Med., 64 N° 11, 226-231, 1956.
 2. Breton, p., et al.: **Le syndrome multicarentiel tardif des gastrectomisés réalisant un tableau d'hypopituitarisme. Sa réversibilité par rétablissement du circuit duodénal.** Arch. Med. App. Dig 52, 228-234, 1963.
 3. Deller, J., et al.: **Change in the blood after partial gastrectomy with special reference to vitamin B12. Serum vitamin B12, hemoglobin, serum, iron, and bone marrow.** Quart. J. Med. 31: 71-78, 1962.
 4. Deller, J., et al.: **Metabolic effects of partial gastrectomy with special reference to calcium and folic acid. I. Change on calcium metabolism and the bones. The contribution of folic acid deficiency to the anemia.** Gut. 5: 218-229, 1964.
 5. Murray, M. J., and Stein, N.: **Gastric factor promoting iron absorption.** Lancet, 1: 614-16, 1968.
 6. Gough, K. R., et al.: **Folic acid deficiency in patients after gastric resection.** Quart. J. Med. 34: 1-14, 1965.
 7. Barret, C. R., Jr., and Holt, P. R.: **Postgastrectomy blind loop syndrome megaloblastic anemia secondary to malabsorption of folic acid.** Amer. J. Med., 41: 629-37, 1966.
 8. Stevens, A. R. et al.: **Iron metabolism in patients after partial gastrectomy.** Ann Surg., 149: 534-38, 1959.
 9. Jones, C. T. et al.: **Peptic ulceration. Some hematological and metabolic consequences of gastric surgery.** Lancet 2: 425-28, 1962.
 10. Scott, G. B., et al.: **Comparison of jejunal mucosa in postgastrectomy states, idiopathic steatorrhea, and controls using the dissecting microscope and conventional histological methods.** Gut., 5: 553-62, 1964.
 11. Baird, I. M.; Dodge, O. G.: **Jejunal biopsy after partial gastrectomy.** Quart. J. Med. 26: 393-400, 1957.
 12. Lees, F.; Grandjean, L. C.: **Gastris and jejunal mucosa in healthy patients with partial gastrectomy.** Arch. Inter. Med. 101: 943-951, 1958.
 13. Butler, T. J.; Eastham, R. D.: **Absorption studies after gastrojejunostomy with and without vagotomy.** Gut. Feb. Vol. 6 N° 1: 69-71, 1965.
 14. Goldstein, F. et al.: **The relationship of afferent limb stasis and bacterial flora to the production of postgastrectomy steatorrhea.** Gastroenterology, 40: 47-55, 1961.
 15. Lundh, G.: **The mechanism of post-gastrectomy malabsorption.** Gastroenterology, 42: 637-640 1962.
 16. Harvald, B., et al.: **Calcium deficiency and partial gastrectomy.** Acta Med. Scand., 172: 497-503, 1962.
 17. Lichtwitz, A., et al.: **Les troubles du métabolisme phosphocalcique chez les gastrectomisés.** Sem. Hop. Paris 69, 37: 3.391-3.401, 1961
- Physiopathologie des modifications phosphocalciques chez les gastrectomisés avec exclusion de duodenum.** Se. Hop. Paris. 29 N° 37: 3.401-3.411, 1961.
18. Milhaud, G., et al.: **Etude du métabolisme de la sérum albumine et du calcium chez le gastrectomisé.** Sem. Hop. Paris 41 N° 20: 1.207-1.216, 1965.

19. Ekblom, K., and Hed, R.: **Calcium studies in partially gastrectomized patients, with special reference to the oral intake of calcium.** Acta. Med. Scand., 178: 193-201, 1965.
20. Clark, C. G., et al.: **Disordered calcium metabolism after Polya partial gastrectomy.** Lancet 1 N° 7336: 734-738, 1964.
21. Caniggia, A., et al.: **Intestinal absorption of Ca45 and dynamics of Ca45 in gastrectomy osteoporosis.** Acta. Med. Scand. 176 N° 5: 599-605, 1964.
22. Deller, D. J.: **Radiocalcium absorption after partial gastrectomy.** Amer. J. Dig. Dis., 11: 10-19, 1966.
23. Hall, G. H., and Neale, G.: **Bone rarefaction after partial gastrectomy.** Ann. Inter. Med. 59: 455-463, 1963.
24. Hillemand, P., et al.: **Exclusion duodenale et ostéomalacie des gastrectomisés.** Presse Med. 69 N° 14: 627-630, 1961.
25. Morgan, D. B., et al.: **Search for osteomalacia in 1228 after gastrectomy and other operation on the stomach.** Lancet 2 N° 7422: 1.085-1.088, 1965.
26. Hillemand, P., et al.: **A propos d'une osteomalacie après gastrectomie partielle avec amas-tomose gastro-yéjunale. Transformation par rétablisement du circuit duodénal.** Arch. Mal. App. Dig. 49 N° 5: 489-500, 1960.
27. Morgan, D. B., et al.: **Search for osteomalacia in 1,228 patients after gastrectomy an other operations on the stomach.** Lancet, 2: 1.085-88, 1965.
28. Morgan, D. B., et al.: **Osteomalacia after gastrectomy. A reponse to very small doses of vitamin D.** Lancet 2 N° 7.422: 1.089-1.091, 1965.
29. Eddy, R. L.: **Metabolic bone disease after gastrectomy.** The American Journal of Medicine. 50: 442-449, 1971.
30. Crooks, J., et al.: **Preventive medicine and the gastrectomised patients.** Lancet. 2 N° 7.419: 943-945, 1965.
31. Illingworth, C. F.: **Postgastrectomy syndrome; a review.** Gut. 1: 183-192, 1960.
32. Warthin, T. A.: **Reactivation of pulmonary tuberculosis in relation to subtotal gastrectomy for peptic ulcer.** Am. J.M.C.; 225-421-26, 1953.

La operación de Noble modificada, para el tratamiento de las adherencias *

Dr. ERNESTO ANDRADE V. **

INTRODUCCION

Entre los temas en los cuales hemos participado, desde 1962, año de ingreso al Profesorado de Tiempo Completo, de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional, hemos escogido como trabajo de ascenso a la Titularidad este del Tratamiento Quirúrgico de las Adherencias, por tratarse de un problema frecuente e importante, en la Unidad de Cirugía General y porque personalmente desde ese mismo año preconizamos en dicho servicio la plegadura intestinal según la técnica de Noble modificada.

Razón para esto, la experiencia previa personal, con el mismo procedimiento, cuyos resultados excelentes nos animan a divulgar una operación sencilla, que puede solucionar un serio problema, como el de repetidas intervenciones, tratando de evitar la reincidencia, y para el cual se venían utilizando múltiples procedimientos (adelante mencionados) sin resultado apreciable.

Los resultados, en estos 77 casos, corroboran la impresión, sobre el alto beneficio de esta operación y basta mencionar que, a excepción de un solo caso, ninguno de los operados, ha vuelto a consultar al Hospital por problema obstructivo, y ese mismo no necesitó reintervención.

Aceptamos, desde luego que la utilidad de la plegadura, aún es discutida en algunos centros quirúrgicos, pero esto en parte se debe a la lenta divulgación de la operación, publicada en 1937 por Noble y a las complicaciones que a este procedimiento se han señalado. Con las modificaciones de Childs-Phillips y McCarthy, principalmente y con un buen criterio de indicación la operación se ha ido generalizando, como lo demuestra, la literatura médica actual al respecto, anotando que no existen publicaciones reprobatorias.

Finalmente es de anotar que se ha ampliado su indicación en Cirugía Infantil, especialmente para el manejo operatorio de problemas obstructivos congénitos.

En primer término, nos referiremos al problema general de las adherencias, actualizando lo relativo a su etiopatogenia, sobre el cual hay conceptos recientes de bastante interés.

* Trabajo realizado en la Sección de Cirugía General. Hospital San Juan de Dios. Facultad de Medicina Universidad Nacional. Bogotá.

** Profesor titular de Cirugía. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.

Luego nos referimos al tratamiento quirúrgico y describimos la técnica de la Operación de Noble Modificada, tal como se practica en la Unidad de Cirugía General.

Finalmente presentamos, lo más resumido posible, la experiencia de 77 casos del Hospital de 1962 a junio de 1968, terminando con la Bibliografía más importante sobre el tema.

Posteriormente a esta fecha, se han intervenido 19 casos más, cuyos controles son satisfactorios, a excepción de uno que necesitó reintervención, comprobándose una obstrucción en el segmento proximal del yeyuno, que por la técnica defectuosa, no fue plegado en la primera operación.

El problema de las adherencias

En general se acepta que las adherencias peritoneales, se pueden presentar después de infecciones intra-abdominales, después de traumatismos y post operatorias.

Las primeras forman el 30% y principalmente las ocasionan infecciones como la apendicitis, colecistitis, diverticulitis, linfadenitis mesentérica, anexitis, etc.

Las postoperatorias son las más importantes y se encuentran en un 80 a 90% en necropsia de operados. Sin embargo solo alrededor de un 12% producen trastornos importantes y un 40% son responsables de una o más reintervenciones. El estudio de Nagali, radiológico y con neumoperitoneo demuestra adherencias en un 91% de laparotomías grandes y en

un 41% de laparotomías pequeñas. Aproximadamente el 50% de Ileus obstructivos es causado por bridas postoperatorias.

PATOGENIA

A pesar de numerosas investigaciones, aún no se conoce exactamente el mecanismo según el cual se forman adherencias. Se acepta que inicialmente se produce una lesión o inflamación de la serosa y subserosa de la pared del intestino seguida de la cual se secreta un exudado seroso o seropurulento en el sitio de la lesión. El exudado se coagula en forma de fibrina y el segmento intestinal se pega al peritoneo parietal. Sobre el armazón de la fibrina comienzan a organizarse bandas fibrosas. El curso de esto es sumamente rápido; ya a las tres horas del daño de la serosa, son muy intensos los tapones fibrinosos sobre la pared. A los seis u ocho días se ha completado la organización fibrinosa con fuertes adherencias. De mayor interés son los conceptos modernos sobre el tema; Bridges, Johnson y White^{6, 30} encontraron una ausencia inicial de mastocitos en la vecindad de las heridas peritoneales, los cuales reaparecen tres o cuatro días después del trauma. En las recién formadas adherencias del epiplón se observan numerosas de estas células que posteriormente son remplazadas por tejido fibrinoso. El último de estos autores en un reciente trabajo experimental realizado en ratas ha sometido el mesenterio del animal al traumatismo por diversos elementos como

el talco, la gasa, soluciones salinas, calor, la tracción y la isquemia y observa lo siguiente: la gasa produce una destrucción completa de un 93% de mastocitos, el talco un 78%, el calor hasta un 75%, la tracción un 56% y la isquemia un 55%.

Riley²⁵, había sugerido en 1959 que la ruptura de los mastocitos, seguida de la fagocitosis de los gránulos liberados por los fibroblastos conducían a la formación de tejido fibroso. Kelsall¹³ cree que opera una cadena mastocito-histamina en la cual, al romperse la célula y liberada la histamina se ocasiona una permeabilidad capilar con el subsecuente aumento de proteínas en el fluido intersticial.

Este aumento estimula la formación de fibroblastos y fibrocitos y de más mastocitos.

En consecuencia el ingrediente básico en la génesis de las adherencias es la proliferación de fibroblastos. Si en este proceso hay degranulación y ruptura de mastocitos los agentes mencionados en la etiología de adherencias podrían producir rupturas de mastocitos. Esto explica por qué la formación de adherencias varía según la diversa cantidad de estas células en las distintas especies animales.

Teoría vascular

Investigaciones de Ellis⁹, confirmadas experimentalmente por Mylarniemi y Karppinen¹⁰ tienden a probar que las adherencias se for-

man únicamente en los defectos peritoneales anóxicos y que serían verdaderos injertos vasculares preventivos de necrosis tisular. Únicamente el epiplón tiene la capacidad de formar rápidamente vasos de neoformación en las áreas isquémicas.

Esta teoría tiene una aplicación práctica importante, como es la de contraindicar la resección del epiplón dado el papel antinecrótico que tiene sobre las zonas anóxicas, procedimiento que comunmente lo practica el cirujano, precisamente con el fin de "prevenir" las adherencias.

También en apoyo de esta teoría, está el trabajo de Belzer³ quien en un estudio experimental, muy interesante, en perros, demuestra que un factor etiológico muy importante en la génesis de las adherencias es la congestión venosa. La ligadura arterial mesentérica tiene menos influencia y la división de los linfáticos no va seguida de la formación de ellas. Especial interés práctico tienen, las pequeñas trombosis localizadas en las arcadas intestinales.

Causas:

Son de tres clases las causas habituales de adherencias operatorias: mecánicas, térmicas y químicas, las cuales pueden considerarse como evitables si el cirujano las tiene siempre presentes:

Mecánicas:

Toda laparotomía ocasiona trauma del peritoneo el cual puede favorecer la formación de adherencias de

acuerdo con lo expuesto si se tiene en cuenta que el ancho del mesotelio es de 0.6 a 3 mc. y el del submesotelio de 10 a 20 mc. Contribuyen decididamente al trauma las compresas secas intraabdominales, el empleo de instrumentos y separadores, de agujas y de material grueso de suturas.

Térmicas:

Ya se mencionó el daño, demostrado experimentalmente sobre los mastocitos peritoneales en el empleo de compresas secas. Lo mismo puede suceder con la exposición al frío. De ahí que se aconseje el empleo de gasas humedecidas a temperaturas no mayor de 40 grados.

Con temperaturas de 65 grados se han observado enteritis necrotizantes mortales y perforaciones del delgado. También se han descrito peritonitis, necrosis grasa, trombosis mesentérica e infartos de la pared intestinal. A temperaturas de 70 a 80 grados ya hay hemólisis intravascular, necrosis de la pared. Experimentalmente se ha logrado la producción de adherencias aún con temperaturas de 45 grados, disolución parcial del mesotelio a los 50 y total a los 55 grados.

Químicas:

1º El talco (hidropilicicato de Mg) no solo produce adherencias sino severos granulomas inflamatorios. Obra también por un mecanismo de desgarramiento del mesotelio.

2º Sulfas y Antibióticos: En relación con estas sustancias la forma en polvo parece ser la más indeseable, no teniendo mucha importancia el tamaño molecular y el PH.

En forma soluble las menos ofensivas son la Penicilina, estreptomina, kanamicina, oxitetraciclina y neomicina. La oleandomicina y la eritromicina en concentraciones elevadas producen adherencias.

La tetraciclina, el cloranfenicol y la bacitrocina producen serias adherencias peritoneales fibrinosas.

Prevención de las adherencias

De acuerdo con las causas anteriores, la mejor manera de prevenirlas es evitar aquello que pueda destruir los mastocitos de los tejidos peritoneales o favorecer la anoxia peritoneal; la estricta asepsia el manipuleo suave de los tejidos, el empleo de compresas húmedas a temperatura no mayor de 40%, el evitar la exposición al frío y el resecamiento de las serosas. Idealmente no deberá emplearse el talco, o al menos evitar que caiga en la cavidad peritoneal.

Para evitar la formación de exudado y su coagulación se ha sugerido el uso de la Heparina. Experimentalmente Jehman y Boy, han comprobado su acción instilándola continuamente durante el postoperatorio por más de tres días en la cavidad. Clínicamente puede haber reservas para su empleo. Desgraciadamente para la disolución y separación de la fi-

brina formada, no se conoce ninguna sustancia. Sería un gran adelanto, poder favorecer la propiedad fibrinolítica del exudado peritoneal, por medio de enzimáticos. Clínicamente tampoco se ha experimentado con las enzimas tan divulgadas (tipo de estratoquinasas y estreptoquinasas), por otras vías. La hialuronidasa se ha demostrado que no impide la formación de adherencias, aun cuando parece que son más blandas estas después de su empleo (?).

Para evitar el adosamiento de los intestinos, mientras se produce la regeneración mesotelial se han aconsejado medidas generales y locales; posiblemente algunas afectivas: A) la estimulación activa y pasiva del peristaltismo, con la movilización y alimentación precoces y pronta eliminación intestinal. B) El empleo de drogas estimulantes del peristaltismo, prácticamente hoy en desuso, por su escaso valor, como la Prostigmine, ácido pantoténico; y finalmente C) el empleo de calor local.

También sin resultado se han empleado, inyectadas a través del Douglas, sustancias con poder protector de las serosas. El empleo de soluciones hipotónicas iso o hipertónicas de azúcar de uva, teóricamente sería efectivas, pero dado el rápido poder de la absorción del peritáneo no tienen aplicación práctica. La hidrocortisona y derivados se ha pensado que serían el ideal para evitar la proliferación fibrosa, pero experimentalmente solo se ha demostrado que en los primeros días hay menos

producción de adherencias, pero a las seis semanas, no hay diferencia con los animales de control.

En cambio son evidentes los riesgos de su empleo sobre la cicatrización de las heridas y su relación con la infección.

Recientemente en la literatura médica se encuentran trabajos experimentales en ratas, usando diversas sustancias de acción preventiva: el silicón fluido¹¹ sin resultado alguno; el 5-fluorouracil por vía subcutánea solo activa en dosis altas de 50 mgls, por kilo de peso, muy tóxica y emulsiones de líquidos que asociados a prepnisona son efectivas en un 88% de los animales. En la prevención de las adherencias también hay que tener en cuenta los factores que tienen influencia en la producción de atonía y parálisis intestinal como son el trauma operatorio prolongado, la infección peritoneal y estados generales de hipoproteinemia, diabetes, acidosis e hipopotasemia.

Como medidas operatorias para cubrir los defectos peritoneales y prevenir las adherencias siempre se aconseja la sutura serosa con catgut atraumático buscando no dejar zonas desperitonizadas. Esto a veces es laborioso e imposible, por lo cual se han recomendado los autotrasplantes de epiplón o del mesenterio sin que realmente haya un concepto preciso acerca de su utilidad. También se ha empleado el líquido amniótico con la finalidad de recubrir las áreas desnudadas de peritonitis

Tratamiento quirúrgico de las adherencias

Fundamentalmente son tres los procedimientos quirúrgicos empleados:

- 1º Sección de bridas
- 2º Resecciones intestinales
- 3º Plegadura intestinal.

Sección de bridas:

La sección de bridas es el procedimiento de elección cuando las adherencias están plenamente localizadas y cuando gracias a una reintervención precoz y cuidadoso manipuleo de las asas, no hay desgarros de la serosa intestinal. Es fundamental descomprimir el intestino delgado preoperatoriamente y en el acto quirúrgico, por aspiración del intestino proximal a la obstrucción. El fracaso de este procedimiento relativamente frecuente, se debe a la falla de tener en cuenta estos factores y ha sido la razón para que, buscando la solución en casos de varias recidivas se haya llegado al descubrimiento de la plegadura intestinal. El mismo pesimismo del pronóstico después de varias operaciones es también lo que ha demorado la divulgación de la operación de Noble pero ha sido nuestro argumento para preconizarla, en vista de la ausencia de recidiva después de ella.

Resecciones intestinales:

La resección intestinal se justifica desde luego, cuando hay daño intestinal suficiente o cuando se considera el procedimiento de elección, por estar ubicado el problema a un grupo de adherencias o a un segmento intestinal no muy extenso. Creemos que sin daño vascular esta segunda indicación debe cambiarse por el Noble, el cual desde luego, en varias ocasiones hay que asociarlo a resección intestinal (24 casos de nuestra serie).

Plegadura intestinal:

Enteroptiquia (Evtsepov-Intestino, TTuxn, pliegue) Operación de Noble y modificaciones posteriores:

T. B., Noble Jr²⁰ publicó en 1937, trescientos casos operados para adherencias, por la técnica que lleva su nombre. La operación (Fig. 1) consiste simplemente en plegar todo el intestino delgado por medio de suturas continuas de catgut gastrointestinal que adosan las serosas entre sí, por segmentos de 15 a 20 cms. En esta forma, organizadas las adherencias se evita la obstrucción y el peligro de que al formarse otras nuevas produzcan acodamiento de las asas. Este tipo, el original de Noble lo practicamos en varios casos, no mencionados en este trabajo, con resultado excelente, que fue el que nos movió a introducirla en 1962 en el Hospital, pero modificándola y de acuerdo con la técnica de Child-Phillips y McCarthy.

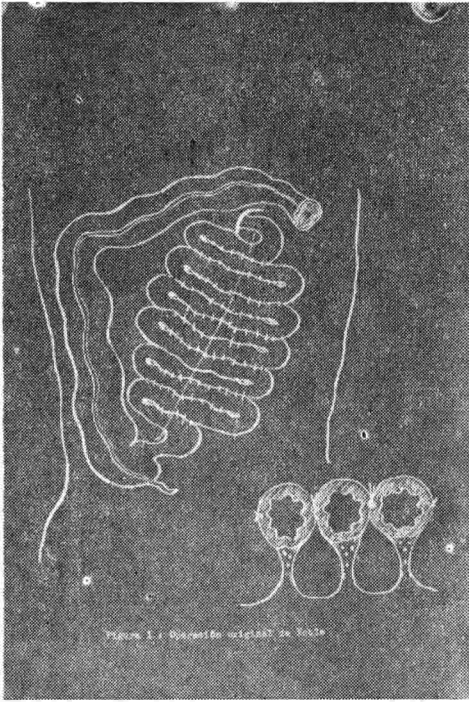


Figura 1
Operación original de Noble

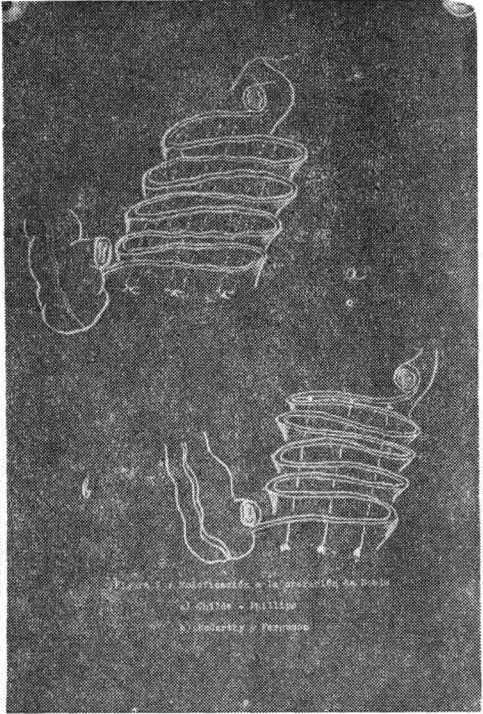


Figura 2
Modificación a la operación de Noble
a) Child - Phillips
b) McCarthy y Ferguson

La mortalidad para Noble, fue de 4% en su trabajo original.

Childs, W.⁷ publicó en 1960, su experiencia modificando la técnica de Noble (Fig. 2A). La técnica consiste en hacer la plegadura no por sutura directa de la serosa sino atravesando el mesenterio por debajo del borde intestinal con suturas en U de material inabsorbible. Con tres de estos puntos, central y laterales, se lo-

gra al suturarlas sin tensión, una disposición similar al Noble original, de todo el delgado en bastante menos tiempo y obteniendo el mismo resultado. Este es el procedimiento más empleado en la casuística que presentamos con los resultados que adelante analizamos y que últimamente hemos modificado ligeramente según los conceptos de McCarthy¹⁵ (Fig. 2B) quien simplifica aún más la intervención, factor digno de tenerse

en cuenta dado el siempre regular estado de los pacientes intervenidos.

Poth²¹ un poco tiempo después de Childs, presentó 132 casos operados por el procedimiento de Childs, el cual le hace una modificación adicional, aparentemente para darle más seguridad, pero que no nos ha parecido útil imitar; solo tiene tres casos de mortalidad y recaída en tres, en los cuales se dejó segmento sin plegar y que fue el causante del fracaso. El mejor argumento a favor del cambio de la sutura de Noble original por las del tipo Childs, lo ha dado Dixon⁸, en el estudio experimental que hizo a perros y en el cual solo se obtiene un buen resultado cuando la suturas se hacen, no en el borde antimesentérico, ni en la mitad entre los dos bordes (Noble) sino en el mesenterio adyacente al borde intestinal (Childs). Provocando obstrucción distal después de estos tres tipos de Noble, solo los últimos no presentan avulsión de sutura, ni perforación intestinal.

En la bibliografía, al final, se puede consultar la experiencia con estos tipos de plegaduras, en general excelentes a medida que se ha ido lentamente divulgando la operación. Nuestra casuística es de las más numerosas (77 casos). Finalmente han sido publicadas las modificaciones de McCarthy¹⁷ y Ferguson¹⁰ prácticamente la misma, que hemos empleado en los últimos casos, pues no

es sino una simplificación mayor del principio de Noble haciéndola prácticamente ideal. La describimos a continuación en mayor detalle (Fig. 2-B).

Descomprimido convenientemente el intestino en el acto operatorio, por aspiración con aguja o introducción del aspirador, se libera todo el delgado desde la válvula ileocecal hasta el ángulo de Treitz. Luego se pliegan las asas, con la ayuda de pinzas de Babcock en segmentos de 15 a 20 cms., dejando solo libre los primeros centímetros del yeyuno. Dirigidas de abajo hacia arriba se pasan tres agujas rectas, montadas con seda o Nylon N° 2. La primera vecina a la válvula ileocecal, luego la del extremo opuesto y por último la central. La aguja atraviesa el mesenterio a unos 4 cms. del borde intestinal por sitios avasculares, que se puede precisar por iluminación, gracias a la lámpara adicional. A diferencia de Childs, no se devuelve el punto y los extremos superiores e inferiores de los hilos o se anudan entre sí, flojamente (McCarthy) o se fijan en el mesenterio adyacente (Ferguson). Todo el conjunto se reintroduce a la cavidad. McCarthy considera que doce pacientes operados con su modificación evolucionaron mejor que los anteriormente intervenidos con el procedimiento de Childs-Phillips. Ferguson también de doce casos, tiene una recaída en un paciente suturado con catgut y diez excelentes, con cinco años de control.

Plegadura sin suturas:

Muy recientemente, Baker¹ ha publicado una técnica de plegadura, sin suturas valiéndose de una intubación completa del intestino por medio de una sonda de Muller Abbott, modificada, que se lleva hasta el ciego de donde se infla el balón de 2 cms. de diámetro y cuyo extremo proximal se exterioriza en el yeyuno alto. Ha controlado 6 pacientes, durante dos a quince años, con solo cuatro recurrencias. La crítica a este procedimiento, no es difícil si se tiene en cuenta que la misma plegadura de Noble o modificada, si se hace con catgut, puede deshacerse, como lo comprobamos en uno de nuestros pacientes, que fue reoperado.

Indicaciones y Contraindicaciones

Como lo hemos podido comprobar en nuestra experiencia, el éxito depende de la selección del caso; con una indicación precisa para el procedimiento de la plegadura.

1º La indicación primordial es el ileo recidivante por adherencias. En este caso se opera casi "idealmente" un paciente con diagnóstico exacto y preparado para la cirugía por medio de la decompresión preoperatoria.

2º Más frecuentemente se interviene un paciente en cuadro agudo, con antecedente de cirugía y quien se sospechan las bridas y a quien se ha practicado una decompresión preoperatoria con succión de pocas

horas. La plegadura esta indicada cuando se encuentran adherencias múltiples, y no hay lesión severa de la pared intestinal.

3º Adherencias múltiples, con lesión localizada intestinal:

En esta indicación: primero hay que practicar resección intestinal del segmento viable, terminada la intervención con la operación de Noble. Se ha llevado a cabo en 24 de nuestros pacientes con magnífico resultado. Debe ser muy exacta la técnica de la resección y del Noble, para prevenir acodaduras y fístulas.

4º Profiláctica: cada día se menciona más esta indicación después de una cirugía grande, que estadísticamente da alta incidencia de reoperación por bridas. Principalmente se trata de cirugía radical por cáncer, abdominal o pélvico. Debe tenerse en cuenta esta indicación pero no la consideramos autorizada de rutina.

5º Peritonitis: En general en la peritonitis aguda está formalmente contraindicada, pues a pesar de lograrse la mejoría inmediata del problema obstructivo, no se modifica el cuadro peritoneal, el cual potencialmente puede agravarse por la tabicación de abscesos. Es un procedimiento desesperado, que en manos de algunos cirujanos ha tenido éxito, pero no entre nosotros. En cinco pacientes con peritonitis hemos practicado el Noble. Todos han fallecido por su enfermedad aun cuando en todos cedió el problema obstructivo.

En las peritonitis crónicas por causas inflamatorias diversas puede indicarse pero el procedimiento es muy laborioso. En dos casos de enteritis regional difusa, se ha practicado con muy buen resultado en nuestro medio.

6º Indicación de la Operación de Noble en niños: Una reciente publicación⁵ se refiere a la experiencia, en niños entre los 7 meses y los 5 años con las siguientes indicaciones: a) Ileo por adherencias, b) Invaginación crónica y c) defectos de rotación.

La segunda y la tercera parecen muy importantes de tener en cuenta, y los controles de estos niños, hasta los 12 años, son muy satisfactorios.

Como detalle de técnica, los autores practican el Noble original, hacen una fijación del ileum al ciego y colon y solo utilizan material inabsorbible. Es interesante anotar, una relación con esta publicación, que en 12 casos, entre 31 han practicado el Noble profiláctico en niños con peritonitis por perforación apendicular y 5 veces también profiláctico en casos de peritonitis por dehiscencia de suturas. No han tenido mortalidad. A pesar de esto, nosotros consideramos contraindicado el Noble, en toda peritonitis evolutiva por la alta mortalidad y morbilidad encontrada en adultos.

En Colombia el Doctor Efraín Bonilla⁴ presentó al Primer Congreso Panamericano de Cirugía Pediátrica, en Río de Janeiro en mayo de 1968, su experiencia, con la operación de Childs-Phillips en tres casos de mal-

rotación y en cinco de obstrucción intestinal por bridas recurrentes con muy buen resultado y sin complicaciones.

Moore¹⁸ más recientemente febrero de 1970 publica su experiencia, en el tratamiento de adherencias masivas en el niño, con la plegadura intestinal.

Contraindicaciones:

De lo anterior queda claro que la contraindicación formal es la peritonitis evolutiva. La complicación de fístulas internas y externas también son contraindicación, es de anotar que se han descrito casos desesperados, salvados con la plegadura como procedimiento de restablecimiento del tránsito intestinal.

Complicaciones:

La menos severa es el ileo postoperatorio que se previene con la succión postoperatoria continuada hasta observar un franco peristaltismo intestinal (ver adelante). Las perforaciones y fístulas del delgado se ha señalado como la más frecuente complicación.

Tienen como causa el error de técnica y la no indicación del procedimiento (peritonitis previa). En nuestra serie ha habido 7 fístulas una causante de la muerte del paciente.

Siguen en frecuencia los abscesos de pared, los abscesos subfrénicos y

complicación respiratoria (ver cuadro de mortalidad).

Mortalidad:

La causa de mortalidad se debe fundamentalmente al mal estado del paciente previo a la cirugía. Poth en 11 casos tiene una mortalidad de 2.7% y Noble sobre 300 casos de un 4%. En esta serie 77 casos, es el 6.9% mortalidad muy elevada por la causa principal de peritonitis, previa a la cirugía. Adelante analizaremos más detalladamente esta mortalidad.

Cuidados Pre y Post-Operatorios

Preoperatoriamente, es esencial la succión para buscar la decompresión y reducción del tamaño normal de las asas intestinales. Si esto no se logra, se lleva a cabo en la cirugía como se descubrió en la técnica operatoria. Los demás cuidados son los usuales en la cirugía abdominal del paciente, obstruido, con especial cuidado en el balance de líquidos y electrolitos.

Postoperatorio: también el cuidado especial es la succión gástrica postoperatoria hasta que existan ruidos intestinales satisfactoriamente apreciados por la auscultación. Esto ocurre un poco más tarde de lo usual, debiendo permanecer la sonda de 4 a 7 días.

La colocación de una sonda de Miller Abbott en el delgado preopera-

toriamente o en la cirugía, se ha considerado contraindicada.

Actualmente ya se ha prescindido del uso de drogas estimulantes del peristaltismo, preconizadas inicialmente por Noble y Wickessen.

Casuística

Desde enero de 1962, se viene practicando de rutina en casos de obstrucciones recidivantes de Intestino Delgado y en algunas otras indicaciones, la plegadura de todas las asas delgadas, siguiendo la técnica de Noble, modificada por Child y Mc Carthy. Se han operado 77 pacientes y presentamos los resultados, con controles algunos de varios años.

TECNICA

Anteriormente a esta serie, habíamos practicado con muy buenos resultados, la operación clásica de Noble, quien por medio de suturas continuas de catgut intestinal, hace un adosamiento de las serosas de las asas, ordenadas en pliegues horizontales de 15 a 20 cms. de longitud.

La modificación de Childs, nos pareció más fácil realizar, evitando muy posiblemente las complicaciones que han sido encontradas en el Noble original. Ultimamente se ha empleado la modificación de MacCarthy, que acabamos de describir.

La experiencia en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá resume así:

Incidencia: Cuadro N° 1. La mayor frecuencia en el sexo masculino, se explica por el antecedente de heridas, lo mismo que la mayor incidencia en la tercera década.

CUADRO N° 1
INCIDENCIA

Sexo:	
Femenino	19
Masculino	58
Edad:	
Segunda década	17
Tercera década	27
Cuarta década	17
Quinta década	5
Sexta década	4
Séptima década	5
Octava década	2

En el cuadro N° 2 se anotan las operaciones practicadas anteriormente a los pacientes. Algunos con más de una intervención. Después de las laparotomías por heridas, sigue la apendisectomía, siempre por apendicitis aguda.

En el caso con antecedente de operación de Noble, no se encontró en la laparotomía huella alguna de esta intervención la cual había sido practicada con catgut intestinal.

CUADRO N° 2

OPERACIONES ANTERIORES

Laparotomía por heridas penetrantes	34
Laparotomía y Toracostomía	1
aguda	16

Resección de bridas postoperatorias	6
Laparotomías para drenaje de abscesos	3
Operaciones cesáreas	8
Colecistectomías	6
Gastrectomías	1
Plastia de úlcera péptica perforada	2
Vaguetomías piloroplásticas	1
Salpinguectomía por embarazo ectópico	3
Herniorrafia diafragmática traumática	2
Decorticación pulmonar	2
Herniorrafia umbilical	2
Operación de Noble	1
Fistulectomía Recto Vesical	1
TOTAL	89

Clínica

Todos los pacientes ingresaron al Hospital, en cuadro clínico de Obstrucción Intestinal aguda, confirmada por la placa simple de abdomen y fueron intervenidos inmediatamente previos los cuidados de rutina, arriba mencionados.

Hallazgos Operatorios y Procedimientos:

En los cuadros N° 3 y N° 4 se anotan: los hallazgos operatorios y los procedimientos practicados, además de la plegadura.

CUADRO N° 3

Hallazgos Operatorios

Obstrucción intestinal por bridas	69
Volvulus del Delgado por bridas	4
Volvulus primitivo del Delgado	1
Enteritis Regional	2
Cuerpo Extraño (Compresoma) . .	1
TOTAL	77

En la gran mayoría existían bridas inflamatorias agudas o crónicas. En todos los siete casos como se ve en el cuadro N° 4 no habían sido intervenidos previamente, en uno había un volvulus primitivo del yeyuno con peritonitis secundaria y en los demás adherencias por peritonitis evolutiva, que obligó a la resección intestinal y el amplio despulimiento de las serosas. En caso de Enfermedad de Crohn, se practicó la plegadura, en la segunda intervención por obstrucción inflamatoria.

CUADRO N° 4

Procedimientos Concomitantes

Resecciones Intestinales	24
Enterorrafias	7
Destorsión del Volvulos	3
Gastrectomía (Hallazgo de Ca. y úlcera)	3
Apendicectomía	1
Resección de Quiste Ovárico . .	1
Drenaje de Absceso Subfrénico	1

Las resecciones intestinales en número de 24 fueron motivadas en la mayoría por el mal estado circulatorio después de liberación intestinal.

Morbilidad y Mortalidad:

Son altas la morbilidad y mortalidad. Han ido disminuyendo en el último tiempo, gracias a una mejor selección de los casos, cumpliendo la condición recomendada, de no practicarla en pacientes con peritonitis (4 de los 9 casos de mortalidad). Descartados estos cuatro casos, en los cuales no ha debido practicarse, la mortalidad operatoria es de solo 3.8 5%.

CUADRO N° 5

Morbilidad

(14.6%)

Absceso de Pared	7
Fistula Intestinal	7
Absceso Subfrénico	2
Bronconeumonía	2
Sepsis Generalizada	1
TOTAL	19

CUADRO N° 6

Mortalidad

(6.9%)

Peritonitis	4
(Anterior a la plicatura)	
Fistula Intestinal	1
Edema Pulmonar Agudo	2
Embolía Pulmonar Masiva	1
Paro cardiorespiratorio y Shock	1
TOTAL	9

Resultados:

Podemos considerarlos como excelentes, aun cuando carezcamos aun de controles postoperatorios eficientes, pero teniendo en cuenta la categoría de estos pacientes, siempre obligados a consultar al mismo Hospital. Solo un paciente fue atendido seis meses después de la intervención, en el Servicio de Urgencias, por un cuadro de ileo, el cual cedió en pocos con tratamiento médico.

Pacientes privados, operados algunos anteriormente, a esta serie, tienen controles de más de 10 años sin síntomas de recurrencia.

Con esta experiencia y la presentada en este trabajo, consideramos que bien indicada, la plegadura intestinal en el procedimiento quirúrgico ideal en la obstrucción intestinal recidivante, por bridas, la literatura médica, mundial, en gran parte mencionadas en la Bibliografía

final, muestra con una lenta divulgación del procedimiento, una progresiva aceptación del mismo, sin publicaciones en contra. Aún en algunos centros se la mira con escepticismo, pero lo consideramos, justamente debido a la poca o ninguna experiencia que en él se ha tenido. La experiencia muestra con él, en el Hospital de San Juan de Dios de Bogotá es altamente satisfactoria. La morbilidad y mortalidad encontradas no se relacionan directamente con la operación, sino con el estado previo del paciente.

Después de esta serie, de julio, 1968 a diciembre 31 de 1969, se han practicado 19 operaciones más de Noble, modificado. Diez y siete para obstrucciones por adherencias y dos con indicación profiláctica en pacientes operados, para Hernia hiatal y colecistitis. No hay ninguna mortalidad, ni recidiva de adherencias en estos casos.

RESUMEN

1º Presentamos el estado actual del problema de las adherencias insiendiendo en los conceptos modernos patógenos.

2º Presentamos la experiencia de Noble modificada, para las adherencias postoperatorias, preconizada por nosotros, desde 1962 hasta junio de 1968.

3º Se han operado 77 pacientes con una mortalidad global operatoria de 6.9%, descartados los pacientes operados con peritonitis.

La mortalidad es de 3.85% que se puede considerar baja en pacientes, con cuadro abdominal agudo.

4º La modificación de Childs-Phillips y la de McCarthy, más recientemente, han simplificado notablemente el procedimiento, evitando los inconvenientes anotados a la operación original de Noble.

5º Aun cuando no la hemos practicado para la indicación profiláctica en algunos tipos de cirugía abdomi-

nal grande, debe tenerse en cuenta, pues puede evitar una reintervención no infrecuente en tales operaciones.

6° La única contraindicación formal, es la prevención de peritonitis activa.

7° De julio de 1968 a diciembre de 1969, se han operado 19 casos más, lo cual da un total de 96 casos, durante ocho años. En esta serie adicional no hay ningún caso de mortalidad operatoria, ni de recidiva de adherencias.

SUMMARY

We present the actual status of adherences problem insisting in modern pathogenic concepts.

The experience with the Noble's thecnic modified by us, used and recommended since 1962 is presented.

We have performed 77 operations with an over all rate of mortality of 6.9% discarding patients who underwent surgery with peritonitis.

The recent modification of Childs-Phillips and McCarthy has simplified notably the proceduce.

REFERENCIAS

1. Baker, J. W.: **Plicatura sin suturas, para la obstrucción recurrente del I. Delgado.** Am. J. Surg. 116:316, August, 1968.
2. Barron J. and Fellis, L. S., (Detroit): **Noble Plication for chronic recurring Intestinal Obstruction.** AMA. Arch. Surg. 71:518, October 1965.
3. Balsler, F. C., (Londres): **El papel de la obstrucción venosa en la formación de adherencias intraabdominales. Estudio Experimental.** Brit. J. Surg. 54:189, March, 1967.
4. Bonilla, E.: **Comunicación al Congreso Panamericano de Cirugía Pediátrica.** Rio de Janeiro, 1968.
5. Brandesky, G. y Hartl, H. (Linz): **Indikation und Ergebnisse del Noble schen plikation in Kindesalter.** Deut. Med. Wochz. 93:51:2471; Dez, 1968.
6. Bridges, J. B., et al.: **Acta Anat. in the preses.** (1965).
7. Childs, W.: **Experience with intestinal plication and proposed modification.** Am. Surg.: 152: 285. Aug. 1960.
8. Dixon, Y. A. (odgen): **Sutere placement in the Noble procedurc.** Surg. Gynec. Obst. 121: 125, Julio.
9. Ellis, H.: **Brit. J. Surg.** 50:10, 1962.
10. Ferguson, A. T. y otros (California): **Plicatura transmesentérica para la Obstrucción del Intestino Delgado.** Am. J. Sur. 114:203. Aug, 1967.
11. Frey, Ch. F. y otros (Ann Arbor): **Silicón fluído en la prevención de adherencias intestinales.**
12. Goldman, L. I. y Rosemond, G. P. (Filadelfia): **Inhibición con S. fluoruracil de adherencias peritoneales experimentales.** Am. J. Surg. 113: 491, abril de 1967.
13. Kelsall, M. A.: **Inflamation and Diseases of connective Tissue,** p. 20, Filadelfia (Saunders) 1961.
14. Krause, U. (Upsula): **Noble plication for intestinal Obstruction due to adhesions.** Acra Chir Scand: 118: 446, 1960:

15. Lengua, F. y otros: **La operación de W. A. Childs y RB Phillips en niños.** Obst. Surg. 126: 905, abril de 1968.
16. Lord, J. W.: **Critical evaluation of the Noble plication procedure in management of Chronic recurrent intestinal obstruction due.**
17. McCarthy, J. D. y Scharf, T. J. (V. México): **A simple intestinal plication.** Surg. Gynec. Obst. 121: 1340, Dic. 1965.
18. Moore, et. al.: **Intestinal Obstruction caused by massive adhesions in infancy; yeyunocolic intestation and plication for.** Surg. 67: 364, Feb. 1970.
19. Myllarniemi, H. y Karppinen, V. (Helsinki): **Imagen vascular de las adherencias peritoneales.** Brit. J. Surg. 58.8: 605. Aug. 1968.
20. Noble, T. B. (jr.) **Plication of small Intestine as prophylaxis against adhesions.** Am. J. Surg. 35: 41, 1937.
21. Poth, E. J., (Texas): **Plication in surgical treatment of chronic recurrent Intestinal Obstruction.** Am. J. Surg. 104: 413, Sep. 1962.
22. Ragins, H. y otros (N. Y.): **Clinical and experimental comparison of the Noble and the Childs, Phillips plications of the small bowell.** Am. J. Surg. 111: 555 April 1966.
23. Reifferscheid, M. Ur, **Phillipp (Bonn) Die präventive Darms chienum zur Vexhutung ven von machanischen und paralytischen Ileus.** 4: 156, April 1968.
24. Replogle, R.: **Prevention of postoperative intestinal adhesions with cobbedin promethazine and dexamethasone therapy experimental and clinical studies.** Ann. Surg. 163: 580-588, abril de 1966.
25. Riley, J. F.: **The mas cells.** Lancet 2.40, 1962.
26. Seabrook, D. B. and Wilson, N. D. (Portland): **Prevention and treatment of intestinal Obstruction. by usa of Noble procedure.** Am. J. Surg. 88: 186, 1954.
27. Smith, G. K.: **Noble plication procedure application to acute and chronic recurrent small bowel obstruction.** AMA, Arch. Surg. 70-810 June 1955.
28. Swolin, K.: **Estudios experimentales de la profilaxis de las adherencias intraabdominales.** Acta. Obst. Gynec. Scand. 45.473, 1966
29. Txin, H. C. N. ua (Vietnam): **Exdahrungen mit der "D" unudarmfal tungs nach Noble beim Adhasionsileus.** Der Chirurg 33: 66, 1962.
30. White, RR.: **Prevención de la obstrucción recurrente del Intestino delgado por adherencias.** Ann. Surg. 143: 714-719, May. 1956.
31. Wilson, N. D. (Portland): **Complications of the Noble Procedure.** Am. J. Surg. 108: 264. August. 1964.

Cromomicosis

A PROPOSITO DE 35 CASOS OBSERVADOS EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS DE BOGOTA *

Doctores: HERNANDO ROCHA P. **
GUILLERMO GUTIERREZ ***

INTRODUCCION

La Cromomicosis es una enfermedad causada por diversos hongos que comprometen la piel, el tejido celular subcutáneo y aun tejidos más profundamente situados^{3, 10, 12}. Ha sido impropriadamente llamada Cromoblastomicosis, ya que no forma blastoporos en los tejidos invadidos^{4, 8}. Enfermedad de Lane, Lane y Medlar, Lane y Pedroso, Enfermedad de Pedroso y Dermatitis verrugosa.

Se caracteriza fundamentalmente por la aparición de nódulos cutáneos verrugosos de lento desarrollo, los cuales llegan a formar vegetaciones papilomatosas prominentes que pueden ulteriormente ulcerarse.

Históricamente, el mérito a la primera descripción no parece claro. Se-

gún relata Emmons⁰¹, el primer caso reportado corresponde a Lane y Medlar quienes estudiaron un paciente procedente de Nueva Inglaterra (1915). Por su parte Almeida y Duque^{2, 9}, citan como primer caso en la literatura mundial a uno estudiado por Pedroso en 1911 y cuyo material fue examinado algunos años más tarde por Brumpt. El segundo caso brasilero (1915) lo notificó Maciel¹⁹, habiendo sido estudiado el hongo por Pinoy. Para el agente aislado del caso de Pedroso, Brumpt (1921) dio el nombre de "Hormodendrum Pedrosoii", en tanto que Pinoy consideró al aislado por Maciel como una "torula" negra, próxima al Hormodendrum y al Cladosporium.

Posteriormente, la observación de un caso por Lane y Medlar en 1915, dio como resultado que Thaxter considera al hongo aislado dentro del género "Phialophora", en razón de su especial modo de reproducción.

Después de 1920, Pedroso y Gómez²³ publican un trabajo sobre cuatro casos ocurridos en Sao Paulo y luego en 1922, en Río de Janeiro, Terra, Torres, Fonseca y Leao²⁹ estudian un nuevo paciente, dando el nombre de Cromoblastomicosis a la

* Trabajo realizado en la Sección de Dermatología del Departamento de Medicina Interna (U. N.) y la sección de Microbiología del Laboratorio Central del Hospital San Juan de Dios de Bogotá. Trabajo presentado en el II Congreso de la Sociedad Internacional de Dermatología Tropical, Kioto, Japón, 1969.

** Profesor Asistente de Medicina. Universidad Nacional. Jefe de la Sección de Microbiología del Laboratorio Santiago Samper, Hospital San Juan de Dios de Bogotá.

*** Profesor Asistente de Medicina. Universidad Nacional. Jefe de la Sección de Dermatología, Hospital San Juan de Dios.

enfermedad y al hongo aislado el de "Acrotheca Pedrosii".

Langerón en 1929, estudiando los cultivos de origen brasilero recomendó colocarlos dentro del género "Trichosporium".

Con posterioridad, aparecieron otras comunicaciones en Argelia (1927), Rusia (1929), Japón (1937) y Australia (1946) (cit. 28) y numerosas investigaciones en las que se hacía referencia a otros géneros y especies de hongos², Carrión⁶ en Puerto Rico (1935) descubre una nueva especie, el "H. compactum". En 1937 Kano en el Japón (cit. 9), aisló una cepa que denominó "Hormiscium Dermatitides". En 1943 Simson²⁷ en Sur Africa, O'Daly en Venezuela²¹ y Poovel²⁴ en Australia, reconocen al género "Cladosporium" como responsable en ciertos casos. Trejos³⁰ en Costa Rica (1954) lo denomina "C. Carrióni"³². Existen otras variedades que se han aislado de casos esporádicos de Cromomicosis, las cuales carecen de importancia patogénica y si agigantan el problema taxonómico.

En la actualidad se señalan como causales habituales al *Hormodendrum* (*Phialophora* *Fonsecae*) *Pedrosii*, *Hormodendrum* (*Phialophora* *Fonsecae*) *compactum*, *Phialophora* *verrucosa*, *Cladosporium* *carrióni* y *Hormodendrum* *dermatitides*³¹. La distribución geográfica de cada una de estas especies es diferente; así al *H. Pedrosii* se le considera cosmopolita, y es con certeza la especie más frecuente hallada. El *H. compactum* es propio de Suramérica; la *P. verrucosa*

prevalece en los EE. UU., Uruguay y Argelia, siendo una especie relativamente poco frecuente. Al *C. Carrióni* se lo encuentra con frecuencia en Venezuela, Australia, Madagascar y Africa del Sur y al *Cladosporium trichoides* en EE. UU. de N. América, América del Sur y Europa.

Algunos autores separan la Cromomicosis de la Cladosporidiasis; sin embargo, parece existir evidencia de que algunos casos de Cromomicosis pasan del tegumento^{12, 16} y aún se diseminan¹ llegando al músculo³, ganglios linfáticos^{14, 20} y al cerebro¹¹. Además, para algunos autores el *C. trichoides* es sinónimo de *H. Pedrosii* (cit. 32).

En Colombia no han sido muy numerosas las publicaciones. En su comunicación de 1961, Duque O. (9) relata la tesis doctoral de Sánchez J. E. (1957) como la primera noticia escrita sobre la enfermedad. Sin embargo, involuntariamente, pasó por alto el trabajo de Méndez Lemaitre, publicado en 1950¹⁸ en la revista del Hospital de la Samaritana en la que el autor presenta cinco observaciones personales. Si bien el Profesor Alfredo Correa de Medellín (cit. 18), relata haber estudiado previamente algunos casos, debe considerarse a Méndez Lemaitre como el primer investigador que se ocupó de esta micosis, así como el primero en relatar casos comprobados de Paracoccidioidomicosis y de Rinosporidiosis en Colombia. En su trabajo Duque revisa los aspectos clínico-epidemiológicos y de laboratorio de 56 pacientes observados hasta 1961. En 1966 los autores hicimos una

comunicación preliminar al Congreso de Medicina Interna sobre los aspectos clínico-diagnósticos y de tratamiento de 17 casos. Peña Carlos E. en el mismo año²⁵, revisa los aspectos clínico-patológicos de 17 enfermos del Hospital San Juan de Dios, a partir de protocolos de Anatomía Patológica, los cuales están dentro de nuestra casuística de observaciones personales. Finalmente, Rafael Coddea, Angela Restrepo y Col.⁸, hacen referencia en un interesante trabajo a la existencia de la Cromomycosis en los sapos, de los cuales aislaron "P. gougerotti", "H. Pedrosi" y "C. Carrionii". Tal afirmación nos parece importante y fundamental ya que se venía insistiendo en la ausencia de la enfermedad en los animales, los cuales pueden entrar a formar parte del ciclo o cadena epidemiológica de la Cromomycosis.

MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo se basa en las observaciones personales de 26 pacientes con Cromomycosis y de 9 casos de revisión de historias clínicas en las cuales se hallaron consignados elementos definitivos para el diagnóstico de la enfermedad. El estudio fue realizado por la Unidad de Dermatología y la Sección de Microbiología del Laboratorio Central en pacientes hospitalizados en su mayoría, y solo algunos por el Consultorio Externo. El diagnóstico se basó fundamentalmente en el estudio micológico e histopatológico. El primero comprendió examen microscópico directo con potasa al 30% y cultivo en

agar glucosado simple y adicionado de Cloramfenicol y Actidiona. Las muestras fueron tomadas con cureta de las partes central y periférica de más de un sitio lesional. Los cultivos se incubaron a 28 grados C. y se observaron por 10-15 días, al término de los cuales se examinaron al microscopio para su identificación. Las biopsias se tomaron en cuña, con vértice central, incluyendo piel sana y lesionada, se fijaron en formol al 20% y luego se colorearon con Hematoxilina eosina. A todos los pacientes no fue posible practicarles los tres procedimientos, pero el número realizado de cada uno de ellos fue suficiente para sacar conclusiones sobre su real valor.

Se emplearon variados tratamientos, esperando encontrar con algunos de ellos buenos resultados. Fueron utilizadas sulfamidas, calciferol, compuestos yodados, radioterapia, cirugía, Tiabendazol local y oral, y Anfotericina B parenteral y local.

RESULTADOS

El grupo de pacientes que relatamos, asistió a nuestro control procedentes de diversos lugares del territorio colombiano. La mayoría residía en poblaciones de los departamentos de Cundinamarca, Boyacá, Santander del Sur, Tolima y Meta. El 28% vivían en climas con temperaturas superiores a los 18 grados C, correspondiendo el mayor porcentaje a los de clima medio.

Todos fueron campesinos ocupados en labores agrícolas. Pudo determi-

narse que el 80% había sufrido algún tipo de traumatismo con vegetales o útiles de labranza, especialmente en sus extremidades. El 97.1% de los enfermos eran varones con edades que oscilaron entre los 20 y los 79 años. La quinta década de la vida fue la más frecuentemente comprometida (cuadro N° 1).

CUADRO N° 1

FRECUENCIA DE APARICION POR SEXO Y EDAD

EDAD	No.	SEXO	
		F.	M.
0 - 9	—	—	—
10 - 19	—	—	—
20 - 29	1	—	1
30 - 39	5	—	5
40 - 49	15	1	14
50 - 59	7	—	7
60 - 69	4	—	4
70 - 79	3	—	3
TOTAL	35	1	34 (97.1%)

Hasta el momento de la primera consulta, la evolución de la enfermedad en la mayoría de los pacientes era de 2 a 15 años (71.4%), habiéndose registrado un caso de 30 años de evolución (Cuadro N° 2). Solo un 14.2% consultaron antes del año de iniciado el padecimiento.

Pese a que la Cromomycosis tiene lesiones externas muy características, el diagnóstico clínico en ocasiones se hizo difícil aún para el dermatólogo, especialmente en las formas no verrugosas. Fue correcto en 23 casos (65.7%); en el resto se pensó en entidades como la leishmaniasis y espo-

CUADRO N° 2

TIEMPO DE EVOLUCION
HASTA EL MOMENTO DE LA CONSULTA

TIEMPO	No.	%
0 - 6 meses	1	2.8
6 - 12 meses	4	11.4
12 - 24 meses	1	2.8
2 - 6 años	11	31.4
6 - 15 años	14	40.0
15 - 30 años	4	11.4
TOTAL	35	99.8

roticosis vegetantes, elefantiasis nostras, tuberculosis verrugosa y psoriasis. Solo en dos pacientes los estudios micológicos se realizaron sin ningún diagnóstico presuntivo (Cuadro N° 3).

CUADRO N° 3

PRESUNCION CLINICA AL INGRESO

DIAGNOSTICO	No.
Cromomycosis	14
Cromomycosis - Leishm.	6
Esporotricosis	6
Esporotricosis - Crom.	3
Sin diagnóstico	2
Elefantiasis nostras	1
Leishmaniasis vezt.	1
Psoriasis	1
Piodermitis vegetante	1
TOTAL	35

Seguimos la clasificación clínica establecida por el Profesor Carlos Da Silva Lacaz (Brasil) quien divide la enfermedad en seis tipos fundamen-



Figura N° 1
Forma Verrugosa.



Figura N° 2
Forma Psoriásica. Caso de asociación con
microsporium canis.



Figura N° 4
Cromomicosis de aspecto sifiloide.



Figura N° 3
Forma Eczematoide.



Figura N° 5

Forma tuberculoide en asociación con Esporotricosis.

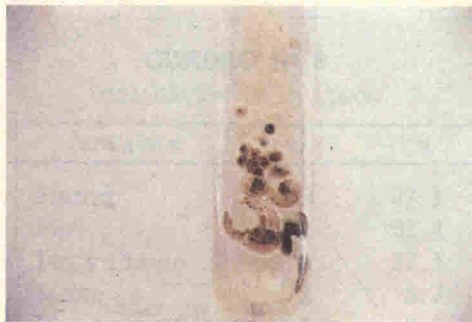


Figura N° 6

Cultivo correspondiente a la asociación de Cromomicosis y Esporotricosis; las Colonias negras corresponden al *H. pedresoi* y las de aspecto más claro al *Esporotrichum schenkii*.

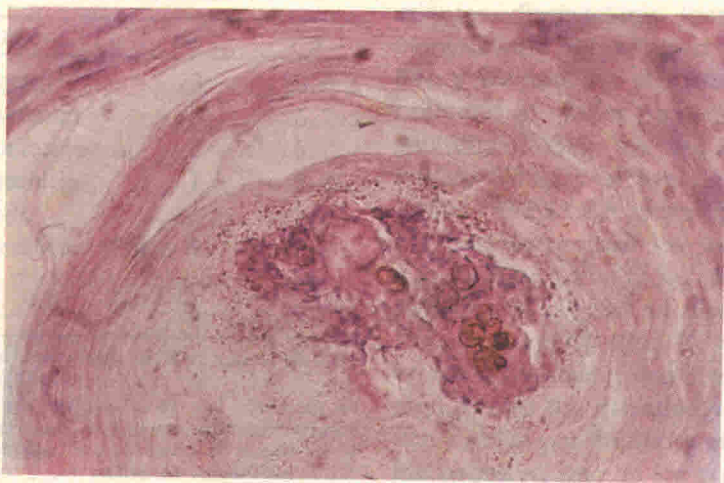


Figura N° 7

Histopatología. Dermis. Infiltrado inflamatorio dentro del cual hay abundantes racimos muy característicos del hongo.

tales: elefantíase, verrugosa, psoriasiforme, eczematoide, sífiloide y tuberculoide. Observamos todos los tipos descritos con prevalencia franca de la forma verrugosa (80%) (Fig. N° 1), siguiéndole en frecuencia la elefantíase, la psoriasiforme (Fig N° 2), la eczematoide (Fig. N° 3), la sífiloide (Fig. N° 4) y la tuberculoide (Fig. N° 5). Como caso interesante destacamos el de un paciente con Cromomicosis y Esporotricosis conjunta (Figs. N° 5-6). La forma psoriasiforme que ilustramos, estaba asociada a una dermatofitosis por *Microsporum Canis* (Cuadro N° 4).

CUADRO N° 4

FORMAS CLINICAS
EN EL PERIODO DE ESTADO (*)

LESION	No.	%
Verrugosa	28	80.0
Elefantíase	2	5.7
Psoriasiforme	2	5.7
Eczematoide	1	2.8
Sífiloide	1	2.8
Tuberculoide (**)	1	2.8
TOTAL	35	99.8

(*) Según clasificación del Prof. Carlos Da Silva Lacaz (Brasil).

(**) Este caso se trataba de una asociación de Cromomicosis y Esporotricosis demostradas por examen directo, cultivo y biopsia en la primera y por cultivo en la segunda.

En cuanto a la localización se refiere, todos los pacientes presentaban sus lesiones en las extremidades, con mayor predilección en los miembros inferiores (85.6%). Se localizaron en el pie o en la pierna en el 68.5%, en estos dos segmentos en el 17.1% y

solo un caso tuvo localización conjunta, en la mano y en el pie (Cuadro N° 5).

CUADRO N° 5

LOCALIZACION DE LA LESION

SITUACION	No.	%
Pierna	13	37.1
Pie	11	31.4
Pie y Pierna	6	17.1
Mano	2	5.7
Mano y antebrazo	1	2.8
Antebrazo	1	2.8
Pie y mano	1	2.8
TOTAL	35	99.7

Como se relató, nuestros procedimientos diagnósticos fueron fundamentalmente tres: examen directo, cultivo y biopsia. En el examen directo hallamos el mayor porcentaje de positividad (90%); fue seguido por el cultivo (88%) y el estudio histopatológico (86.2%). En todos los casos no fue posible realizar los tres procedimientos por dificultades técnicas momentáneas, pero sí se realizaron por lo menos dos de ellos. De esta forma, en los pacientes en los cuales el examen directo fue negativo, el diagnóstico se hizo por cultivo y cuando éste fue negativo, uno de los procedimientos restantes fue concluyente (Cuadro N° 6).

Los cultivos en Sabouraud y Mycosel, incubados a 27 grados C. por -0 a 15 días demostraron la prevalencia del *Hormodendrum pedrosoi* (18 aislamientos: 81.8%). Los cuatro restantes eran producidos por *Hormoden-*

CUADRO N° 6
PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS

METODO	PRACTICADOS	POSITIVOS	%	NEGATIVOS
Examen directo	20	18	90.0	2 (*)
Cultivo	25	22	88.0	3 (**)
Biopsia	29	25	86.2	4 (***)

(*) Diagnosticados por cultivo.

(**) Diagnosticados por examen directo y/o biopsia.

(***) Diagnosticados por cultivo y/o por examen directo.

drum compactum. El diagnóstico por examen directo se hizo por la observación de las esferas de color carmelita, de 5 a 12 micras de diámetro, de gruesa membrana, aisladas o reunidas en grupos de varios elementos. Las biopsias solo se colorearon con hematoxilina eosina por ser este método suficiente para el diagnóstico (Foto N° 7). Los hallazgos histopatológicos en las diferentes capas de la piel fueron: a) capa córnea: hiperqueratosis, paraqueratosis, tapones córneos y presencia de esporos, en orden de frecuencia; b) epidermis: hiperqueratosis, hiperplasia, pseudoepiteliomatosa, microabscesos y acantosis; c) dermis: infiltrados histiocitarios y plasmocitarios, edema, vasodilatación, esporos, células gigantes, células epitelioides y pigmento.

El tratamiento se adecuó a la extensión y antigüedad de las lesiones. En los casos recientes y bien limitados, la extirpación quirúrgica simple, seguida de electrocoagulación o galvanocauterío, demostró ser suficiente (Figs. Nos. 8 y 9). Tres pacientes fueron tratados con Radioterapia con

notoria mejoría; sin embargo, en uno de ellos las lesiones se malignizaron en favor de un carcinoma espino celular.

En otras formas de pequeña extensión (6 casos) se empleó la Anfotericina B por vía intralesional a la dosis de 20 mgs. en 10 cc. de procaína, cada 10 días (Figs. Nos. 10 y 11). Los resultados fueron satisfactorios, pese a que en muchos pacientes las aplicaciones ocasionaron intenso dolor, fenómenos inflamatorios, celulitis, linfangitis regionales y hasta abscesos de retención que hicieron necesario el drenaje posterior. Con el Doctor Fabio Londoño, uno de los autores llevó a cabo una experiencia empleando Anfotericina B por vía endovenosa. Para ello se seleccionaron seis pacientes, en los cuales por la extensión de las lesiones, era necesario el uso de un tratamiento por vía sistémica. En cuatro se obtuvo curación (Figs. Nos. 12 y 13); en uno no se observó ningún cambio favorable y el sexto falleció como consecuencia de una hemorragia gastrointestinal. No existió ninguna relación entre la



Figura N° 8

Forma verrugosa sometida a tratamiento quirúrgico seguido de electrocoagulación.



Figura N° 9

Mismo paciente después del tratamiento. Se observan aislados focos activos, cicatrización esclerosa y puentes queloidianos.



Figura N° 10

Cromomicosis Vegetante, sometida a tratamiento con infiltraciones de Anfotericina B.



Figura N° 11

Mismo caso después del tratamiento. Se observan zonas de cicatrización fibrosa sembrada por elementos activos.



Figura N° 12

Lesión vegetante, tratada con Anfotericina B por vía endovenosa.



Figura N° 13

Después de dos meses de tratamiento las lesiones han desaparecido, a expensas de cicatrización eritematosa, hiperqueratósica y descamativa.



Figura N° 14

Cromomycosis verrugosa del dorso del pie, sometida a tratamiento con Tiabendazole local.



Figura N° 15

Después del tratamiento. Hay eliminación de las lesiones a favor de una cicatrización eritematosa, discretamente descamativa y de consistencia dura.

aplicación del medicamento y el accidente hemorrágico. La autopsia demostró la existencia de un cirrosis hepática y várices esofágicas sangrantes. En el curso de los tratamientos por vía endovenosa con el antibiótico, fueron frecuentes los escalofríos acompañados ocasionalmente por hiperhidrosis y sialorrea, los cuales cedieron a la administración de corticoesteroides. Las ligeras modificaciones en los niveles de glicemia, azohemia y bilirrubinemia en ningún caso fueron alarmantes ni causa de suspensión del tratamiento.

Siguiendo el ejemplo de algunos autores, fueron ensayados el calciferol, los yoduros, los antimaláricos, los compuestos sulfamídicos y los tuberculostáticos. Los resultados fueron siempre malos. Con los Doctores Mario Henao y Víctor Zambrano, efectuamos tratamientos de prueba con Tiabendazol local (5 casos) en forma de vendajes oclusivos. En un paciente la mejoría fue notable al obtenerse maceración y eliminación de los elementos verrugosos (Figs. Nos. 14 y 15). en los otros cuatro, solo se logró la eliminación parcial y la recidiva fue pronta a pesar de haberse administrado el medicamento por vía oral.

COMENTARIOS Y DISCUSION

La Cromomicosis es una enfermedad relativamente frecuente en los países tropicales y sub-tropicales. Su incidencia es variable, existiendo países en donde su observación es muy rara, como es el caso de España, en donde la primera observación fue relatada por Simon y Peña²⁸ en 1966.

En México, Brasil y Venezuela se la conoce con amplitud suficiente, siendo las principales descripciones clínicas fruto de estudios continuados, tanto epidemiológicos como micológicos, histopatológicos y terapéuticos. En Colombia, dentro del grupo de las micosis denominadas profundas, ocupa el tercer lugar después de la paracoccidioidomicosis y la esporotricosis.

Hemos adoptado el criterio seguido por el Profesor Antonio González Ochoa de México¹², quien separa de las micosis profundas a esta enfermedad por razones de orden patogénico. El citado investigador propone clasificar las micosis en tres grupos: 1) las exclusivamente tegumentarias o dermatomicosis, en donde prevalecen las dermatofitosis; 2) las inicialmente tegumentarias y secundariamente profundas: Cromomicosis, Esporotricosis, Rinosporidiosis y Micetomas. Este grupo es clasificado justifica haber sido separado de las micosis netamente profundas, en razón de que los elementos que la constituyen son por lo general dérmicos y solo por excepción comprometen los tejidos profundos; 3) las inicialmente profundas y secundariamente tegumentarias: Blastomicosis Sur y Norte Americanas, Criptococosis, Histoplasmosis, Coccidioidomicosis y Candidiasis sistémicas. En este grupo, por lo general, la invasión y el compromiso orgánico es definitivamente profundo, siendo las manifestaciones externas posteriores y secundarias en importancia.

Las lesiones de nuestros pacientes no traspasaron aparentemente la dermis. Quince estudios radiológicos de huesos de la zona afectada fueron realizados sin demostrar anormalidad. Sin embargo, han sido descritas osteoperiostitis, exostosis, osteoartritis y osteoporosis (13-22-26). Como ha sido relatado en la mayoría de las estadísticas de todo el mundo, nuestro grupo de pacientes se dedicaba a labores agrícolas. Siempre existió el antecedente de un traumatismo con vegetales o elementos de labranza, en los sitios en los cuales, después de algunos días, e incluso meses, se iniciaba la lesión cutánea. Es interesante consignar que, por tratarse de campesinos de escasos recursos económicos y mala educación sanitaria, solo un 14.2% consultó al médico antes del primer año de iniciada su enfermedad, existiendo casos de 15 a 30 años de evolución sin ninguna atención médica. En Venezuela, un 15% de la totalidad de los casos descritos hasta 1966, tenía una profesión diferente a la del campesino agricultor⁵.

Se ha mencionado como propia del sexo masculino lo cual parece tener relación con la ocupación. En la mujer, según mencionan algunos autores, los estrógenos protegen su tegumento a la colonización de los hongos. De los 35 pacientes que relatamos, 34 eran hombres. En las estadísticas venezolanas el 23% corresponde al sexo femenino⁵. Es rara la aparición en niños menores de 10 años, aumentando su frecuencia a medida que crece la exposición a los hongos infectantes.

En nuestra casuística ninguno ocurrió antes de los 20 años, sucediéndose la mayor frecuencia en la quinta década de la vida. De los 59 enfermos relatados por Duque, O.⁹, solo uno tenía 9 años, siete estaban en la tercera década de la vida y los restantes eran mayores de 30 años. De los casos venezolanos, 5 correspondían a edades entre los 10 y los 19 años⁵. No podemos explicar esta infrecuencia en niños y adolescentes en nuestro medio, ya que desde muy pequeños se ocupan de labores agrícolas y por lo tanto sufren la misma exposición que los adultos.

Clásicamente se la refiere como localizada en los miembros, fundamentalmente en los inferiores. Así lo confirma la mayoría de las estadísticas. Duque, O.⁹ relata solo 4 casos ocurridos en los miembros superiores en comparación con los 55 localizados en los inferiores. De los 35 pacientes de nuestro estudio cuatro tenían localizada la lesión en la mano y/o antebrazo, uno la tenía doble, en la mano y en el pie, correspondiendo los demás a localizaciones en los miembros inferiores exclusivamente. Contrarios a estos resultados son los encontrados en Australia (cit. 9) en donde las lesiones prevalecen en los miembros superiores. En Venezuela⁵ un 85% se sitúa en los miembros superiores, un 32% en los inferiores, 7% en el tronco y 3% en la cara. El único caso español descrito²⁸, correspondía a una lesión en el pómulo derecho y en la nariz. Estas raras localizaciones dificultan el diagnóstico. Los casos de abscesos cerebrales relata-

dos, así como el compromiso pulmonar, han sido hallazgos de autopsia. La infartación de ganglios regionales con presencia de hongos "in situ", habla de la vía linfática como una posibilidad de extensión; la hematógena es otra.

La forma verrugosa es la más común, según los informes, y así ocurrió en nuestro grupo de estudio. Esta frecuencia nos ha permitido un diagnóstico preciso en la mayoría de ellos, si bien en otros se hicieron los de Leishmaniasis, Esporotricosis, Piodermis vegetantes, tuberculosis verrugosa y hasta neplasias malignas. Las formas sifiloides, psoriasiformes, tuberculoides o sarcoides, son de menor observación y de más difícil diagnóstico clínico.

Es de todos sabido que las asociaciones micóticas son raras. Razones que expliquen esta eventualidad no existen. Dos de nuestros casos padecían conjuntamente otra enfermedad micótica: dermatofitosis en un caso y esporotricosis en el otro. Estas enfermedades de asociación asentaban sobre la lesión Cromomycótica.

El diagnóstico confirmatorio de la micosis es relativamente fácil si se dispone de estudios micológicos e histopatológicos. En nuestra opinión el método que ofrece mayores ventajas por su sencillez y seguridad en el examen directo. El cultivo es importante para el diagnóstico y fundamental para la identificación de la especie, lo cual no deja de tener interés epidemiológico. No compartimos la opinión de algunos autores de que el

estudio de anatomía patológica sea el método de elección.

Los aislamientos que hemos logrado, se refieren fundamentalmente al *H. Pedrosoi* (18 casos) y otros al *H. compactum*. Parece ocurrir en nuestro medio parasitaciones casi exclusivas por estas dos especies. Otros estudios colombianos confirman nuestros hallazgos; de los 59 casos relatados por Duque, O.⁹, 57 eran producidos por *H. Pedrosoi*, habiéndose aislado en los dos restantes un *H. compactum* y una *Phialophora verrugosa*. Angela Restrepo y Col.⁸, aislaron *Cladosporium carrionii* y *Phialophora gougerotii* de lesiones muy semejantes a la Cromomycosis en sapos. No tenemos conocimiento de aislamiento de *C. carrionii*, *P. gougerotii* ni *H. dermatitidis* de casos humanos en nuestro medio. Por el contrario, en Venezuela cerca del 50% de los hongos productores de la Cromomycosis corresponden a *C. carrionii*, siguiéndole en frecuencia el *H. Pedrosoi* y la *P. gougerotii*⁵.

Los hallazgos histopatológicos han sido similares a los referidos por la mayoría de los autores. Las lesiones de la capa córnea, la epidermis y la dermis por lo general no varían de un caso a otro, excepto en severidad. Lo más característico es la hiperqueratosis, paraqueratosis, hiperplasia pseudoepiteliomatosa, microabscesos, infiltrados, histiocitarios, células gigantes y epitelioides. De importancia diagnóstica son las células fumagoideas intra o extra celulares, situadas en los microabscesos o aparentemente libres en la dermis o en la epider-

mis. No deben ser aceptados diagnósticos "compatibles" de Cromomicosis por la sola presencia de estas células. Por tratarse de inflamaciones inespecíficas, se requiere de la identificación del agente causal para afirmar un diagnóstico.

El tratamiento en ningún caso debe ser rígido y siempre se adecuará al tipo y extensión de las lesiones, a su antigüedad y a las facilidades técnicas locales^{7, 15, 17}. Podemos afirmar que hemos ensayado todos los tratamientos posibles en nuestro grupo de estudio y si bien no han sido uniformes en número como para permitirnos conclusiones definitivas, si nos han alertado sobre la ineficacia de muchos de ellos. Para las lesiones poco extensas, la cirugía¹⁵, sola o asociada a electrocoagulación o galvanocauterío parece ser suficiente. El empleo de la Anfotericina B por vía endovenosa en seis pacientes, con curación de las lesiones en cuatro de ellos nos permite vislumbrar un futuro

promisorio con este antibiótico en el tratamiento de la forma de gran extensión. Por vía intralesional, la Anfotericina B es menos efectiva, especialmente si las lesiones son de extensión considerable y sí ocasiona en muchos pacientes fenómenos inflamatorios locales dignos de tener presentes. El empleo del Tiabendazole local y oral, que tan buenos resultados ha dado en manos de otros investigadores, no ha sido satisfactorio para nosotros; sin embargo, una experiencia mayor se requiere para concluir definitivamente sobre su eficacia terapéutica. La radioterapia es el método menos aconsejado por nosotros si tenemos en cuenta los pobres resultados obtenidos y las secuelas que puede ocasionar. Los tratamientos con yoduros calciferol, sulfamidas y antimaláricos, siempre condujeron al fracaso y debemos olvidarlos. En conclusión, si bien existen nuevos horizontes terapéuticos para la Cromomicosis, su pronóstico, desde el punto de vista cutáneo, continúa siendo sombrío.

RESUMEN

Los autores presentan un análisis clínico de 35 casos de Cromomicosis, observados en el "Hospital San Juan de Dios" de Bogotá, durante un período de tiempo de 10 años. Se consignan la frecuencia de aparición por edad y sexo, la distribución en el territorio colombiano y su evolución hasta el momento de la consulta. Se hace referencia a la presunción diagnóstica al ingreso, a las formas clínicas en el período de estado, a la loca-

lización de la lesión, así como el valor de los procedimientos diagnósticos y de los esquemas terapéuticos empleados.

Todos los pacientes se dedicaban a labores agrícolas y procedían en su mayoría (82.8%) de regiones con temperaturas superiores a los 18° C.; el 97.1% pertenecía a sexo masculino, siendo la quinta década la más comprometida. No se observaron pacien-

tes por debajo de los 20 años. La evolución fue siempre prolongada, habiéndose estudiado casos hasta de 30 años.

La forma clínica más común fue la verrugosa (80%), seguida por la elefantásica y psoriasiforme. Fueron demostradas dos asociaciones: una con *M. Cannis* y otra con *S. Schenkii*. La localización tuvo preferencia por los miembros inferiores (85%); solo en un caso comprometía la mano.

De los procedimientos diagnósticos empleados, examen directo, cultivo y

biopsia, el primero demostró ser de mayor utilidad, siguiéndole en importancia el cultivo y la histopatología. En el 81.8% el hongo causal fue el *H. pedrosoii*, correspondiendo al *H. Compactum* los demás aislamientos. En Colombia prevalece el *H. pedrosoii* sobre las demás especies causales.

De los tratamientos ensayados fue la Anfoteririna B por vía endovenosa el más efectivo en tratándose de lesiones extensas; para las lesiones de escasa extensión, la cirugía asociada a métodos físicos fue suficiente.

SUMMARY

The authors present a clinical analysis of 35 cases of Chromomycosis, observed in the "Hospital San Juan de Dios" of Bogota, during a period of 10 years. The frequency by age and sex, the distribution in the Colombian territory and the course of the disease at the time of consultation were registered. Reference was made as to the presumptive diagnosis at admission, clinical forms in the established period, sites of the lesions, value of the diagnostic test and therapeutic schemes used.

All the patients were farmers and lived the majority of them (82.8%) in regions with temperatures above 18° C. 97.1% belong to the masculine sex, the 5th decade was the most affected and no patient was younger than 20 years of age. The cause of the disease was always prolonged and some of the cases had a course of 30 years.

The most common clinical forms was the warty (80%), and then the elephantiasic and psoriosiform. Two associations were demonstrated, one with *M. Cannis* and the other with *S. schenkii*. The disease was localized preferentially in the lower limb (85.6%) and only in one case was the hand affected.

Of the diagnostic test used: direct examination, culture and biopsy, the first was the most useful, then the culture and last the histopathology. In 81.8% the causative fungus was the *H. pedrosoii* and in the rest of the studies the *H. compactum* was isolated. In Colombia the *H. pedrosoii* is the predominant specie.

The Amphotericin B was the most effective treatment in the extensive lesions while in the lesions of small extension, surgery and physical means was sufficient.

BIBLIOGRAFIA

1. Azulay R., Scrruya, J.: **Hematogenous dissemination in Chromoblastomycosis.** Arch. Dermat., 95: 57, 1937.
2. Almeida, F., de: **Consideracoes sobre a questao etiologica da Cromomicose.** Anais da Faculdade de Medicina da Universidade de Sao Paulo, Brazil, XXV, 363, 1950.
3. Brygoo, E. R., et Segretain, G.: **Etude clinique epidemiologique et Mycologique de la Chromoblastomycosis a Madagascar.** Bull. Soc. Path. Exot., 53: 443, 196.
4. Conant, N. F., Smith, D. T., Baker, R. D., Callaway, J. L., and Martin, D. S.: **Chromoblastomycosis.** Manual of Clin. Mycology. Second Edition. Edit. W. B. Sanders Comp., 236, 1954.
5. Convit, J., Borelli, D., Albornoz, R., Rodríguez, G. y Gómez, J.: **Micetomas, cromomicosis, esporotricosis y enfermedad de Jorge Lobo.** Mycopath. Et. Myc. applic., XV-394 30 VIII, 1961.
6. Carrión, A. L.: **Chromoblastomycosis. Preliminary report on a new clinical type of the diseases caused by Hormodendrum compactum nov sp.** Puerto Rico J. Pub. Health Trp. Med., 10, 543, 1935.
7. Costello, M.: **Chromoblastomycosis treated with local infiltration of Amphoterincine B. Solution.** Arch. Dermat., 79: 184, 1959.
8. Correa, R., Correa, L., Garcés, G., Méndez, D., Morales, L. F. y Restrepo, M. A.: **Lesiones micóticas (Cromomicosis) observadas en sapos (bufo sp). Informe Preliminar.** Ant. Med. Col., Medellín, 18 (3): 175, 1968.
9. Duque, O.: **Cromoblastomycosis. Revisión General y estudio de la enfermedad en Colombia.** Antioq. Med. Col., 11(8): 499, Sept., 1961.
10. Emmons, C. W., Binford, C. H., and Utz, J. P.: **Chromoblastomycosis.** Med. Mycology. Edit. Lea and Febiger, Phil, 277, 1963.
11. Fukushima, R., Kakawa, S., Nishiyama, S., et Takahashi, H.: **Un cas de Chromoblastomycose cutanee avec metastase cerebrale mortelle.** Presse Med., 65: 2142, 1957.
12. González Ochoa, A.: **Clasificación clínica de las Micosis.** Rev. Inst. Salubridad y Enf. Trop. XVI. (3): 1-Sept., 1956.
13. Gómez, J. M.: **Chromoblastomycosis caused by fungous of the genus Hormodendrum.** Arch. Dermat. Syph., 37: 12, 1928.
14. Kakoti, L. M., and Dey, N. C.: **Chromoblastomycosis in India.** J. Indian Med. Ass., 28: 361, 1957.
15. Guerrero, S.: **Tratamiento quirúrgico de la Cromomicosis.** Memorias del III Cong. Ibero-Lat. Amer. México, 181, 1956.
16. Kempson, R. L. and Sternbery, W. H.: **Chronic Subcutaneous abscesses caused by pigmented fungi, a lesion distinguishable from cutaneous chromoblastomycosis.** The Am. J. of Clin. Path., 39 (6): 598, June, 1963.
17. Londoño, F. y Gutiérrez G.: **Tratamiento de la Cromomicosis con Anfotericina B por vía endovenosa.** Actas V cong. Ibero Lat. Amer. Argentina, 329, 1963.
18. Méndez, L. A.: **Blastomycosis Sur Americana y otras micosis en Colombia.** Rev. Hospital de la Samaritana, Bogotá, I (4): 3, Sept., 1950.
19. Maciel, J.: **Contribucao a historia das Cromoblastomicoses Brasileiras.** Rev. Cirg. do Brazil, 38: 398, 1930.
20. Meriine, J.: **A propos de la clinique de la Chromomycose: Case de Chromomycose de la pue avec lesions des ganglions lymphatiques regionaux.** Ann. Dermat. et Syph, 9: 122, 1938.
21. O'Daly, J. A.: **La Cromoblastomycosis en Venezuela.** Rev. San. y Asit. Soc., 8: 655, 1943.
22. Palomino, J. C. y Armentero J. A.: **Contribución al estudio de la Chromoblastomycosis.** Cuba. Rev. Med. Cir., 46: 3, 1941.
23. Pedroso, A. y Gómez, J. M.: **Sobre cuatro casos de Dermatitis Verrucosa producida pela phlophora verrucosa.** Annaes Paulistas de Med. e Cer., 11: 53, 1920.
24. Powell, R. E.: **A survey of Chromoblastomycosis in Queensland.** Australian J. Dermat. 1: 214, 1952.
25. Peña, C. E.: **Cromoblastomycosis. Estudio clínico patológico de 17 casos.** Rev. Fac. Med. Col. 34 (3): 55, julio, septiembre, 1966.
26. Silva, D. B.: **Micose de Lane e Pedroso. Aspecto Atual do Toma.** Tese (pag. 137-146) Rev. Veter. Belén-Para-1955.
27. Simson, F. W., Harrigton, C. and Bernetson, J.: **Chromoblastomycosis: report of six cases.** J. Path. Bact., 55: 191, 1943.
28. Simon, A. y Peña, Y. J.: **Primera observación española de Cromomicosis.** Medicina Cutánea. Edt. Científico-Médica. Barcelona, 2, 121, 1966.
29. Terra, F., Torres, M., Fonseca, O., e Area Leao, A. E.: **Novo typo de dermatite verrucosa. mycose por acrotheca con associacao de Leishmaniasse.** Brazil Med., 37 (II): 363, 1922.
- Trejos, A.: **Cladosporium Carrionii N. Sp. and the problem of Cladosporia isolated from Chromoblastomycosis.** Rev. Biol. Trop., 2: 75, 1954.
31. Vélez, H., Borrero, J. y Restrepo, M. J.: **Cromomicosis.** Fundamentos de Medicina. Editorial Universidad de Antioquia. Col. Segunda Edición, 245, 1969.
32. Vanbreuseghem, R.: **Guide pratique de Mycologie Medicale e veterinaire.** Edit. Masson et Cie. 120 Boulev. Saint Germain, Paris, 56, 1966.

Nódulos tiroideos

Incidencia en 1.000 autopsias

Doctores: **EFRAIM OTERO RUIZ ***
FRANCISCO MARTIN BERDASCO **

INTRODUCCION

La incidencia de nódulos tiroideos hallados a la autopsia varía considerablemente de acuerdo con los autores^{1, 2, 3, 9, 10, 12}, con la región geográfica considerada^{3, 9}, y con la atención que en las diversas instituciones se preste al examen cuidadoso de la glándula tiroidea durante la necropsia. En efecto, si se comparan dos revisiones recientes de autores norteamericanos^{11, 12} puede verse que la frecuencia de exámenes necroscópicos de la glándula tiroidea tiende más bien a ser menor que el 62.8% reportado por Schlesinger et al.¹⁰ en 1938 (Cuadro N° 1). Por otra parte, para conocer el verdadero significado de la patología nodular tiroidea, útil para la interpretación no solo de los exámenes clínicos o quirúrgicos sino de procedimientos más especializados como la gamagrafía¹³, se hace indispensable conocer la incidencia y variedad anatomopatológica de los nódulos hallados en exámenes rutinarios de autopsia. Esa incidencia (Cuadro N° 2) varía, en revisiones relativamente recientes,

desde un 14.9 hasta un 64.6 por ciento; para otros¹ que han revisado la literatura anterior a 1955, esa variación sería aún mayor, yendo desde un 3 hasta un 80 por ciento. Esa enorme variabilidad, y el deseo de conocer las verdaderas cifras de incidencia para nuestra Institución, nos ha llevado a la realización del presente trabajo.

MATERIAL Y METODOS

Se han estudiado los protocolos de 1.000 autopsias consecutivamente practicadas en el Instituto Nacional de Cancerología entre 1955 y 1970. Debe anotarse que el número de protocolos revisados fue ligeramente mayor, descartándose aquella minoría en que no se hacía mención alguna de la glándula tiroidea y llegándose a la conclusión de que el índice de exámenes cuidadosos de dicha glándula durante la necropsia es para nosotros del 95.7 por ciento, lo cual se compara muy favorablemente con los porcentajes para instituciones norteamericanas expresados en el Cuadro N° 1).

Los 1.000 protocolos estudiados corresponden a 499 autopsias de individuos del sexo masculino y 501 del sexo femenino. Se clasificaron sepa-

* Jefe Departamento de Investigación, Instituto Nacional de Cancerología.

** Patólogo del Instituto Nacional de Cancerología., Profesor Asistente de Patología, Universidad Nacional.

CUADRO N° 1

**FRECUENCIA CON QUE SE EXAMINA LA GLANDULA TIROIDES A LA
AUTOPSIA (Estudio comparativo de 4 instituciones)**

INSTITUCION	N° de Autopsias	% exámenes Tiroides
A.F.I.P. Washington (estudio piloto) ¹⁶	117	38
3 hospitales de Boston ¹⁰	2.185	62.8
Yale New Haven Hospital ¹²	530	56.6
Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá (presente trabajo)	1.000	95.7

CUADRO N° 2

**INCIDENCIA DE NODULOS TIROIDES A LA AUTOPSIA
(Revisión de literatura)**

AUTOR PRINCIPAL	REGION. PAIS	Nódulos %	Referencia
Harland	Jamaica	14.9	(5)
Nolan	U.S.A.	26.3	(9)
Correa	Cali, Colombia	40.4	(3)
Hazard	Cleveland, U.S.A.	42.4	(6)
Mortensen	U.S.A.	52.5	(8)
Silverberg	New Haven, U.S.A.	52.7	(12)
Hull	Colorado, U.S.A.	64.6	(7)

radamente los datos de edad, procedencia geográfica de cada paciente, diagnóstico clínico, causa de la muerte y hallazgos anatomopatológicos generales. En cuanto a la glándula tiroides se anotó su peso en gramos, las descripciones macroscópicas de la glándula entera y al corte y, por último, la descripción microscópica en los casos en que se hicieron cortes histológicos. Siempre se hizo revisión de las placas histológicas en

caso de existir dudas o contradicciones respecto al diagnóstico final.

RESULTADOS Y DISCUSION

Los diagnósticos finales en las 1.000 glándulas tiroides examinadas pueden verse detallados en el Cuadro N° 3. Se descartaron de la presente casuística 40 pacientes en quienes la causa de la muerte fue carcinoma tiroideo, ya que éstos han sido motivo de revisión por separado ¹⁴.

CUADRO N° 3

HALLAZGOS PATOLOGICOS EN
1.000 GLANDULAS TIROIDES A
LA AUTOPSIA

(1955-1970)

Diagnóstico	Nº casos
Cáncer tiroideo primario	40
Cáncer tiroideo primario "oculto"	3
Metástasis a glándula tiroides	26
Nódulos tiroideos	290
Tiroiditis granulomatosa	4
Tiroiditis de Hashimoto	1
Tiroides normal	636
TOTAL	1.000

La incidencia global de nódulos tiroideos fue de 290 en 960 autopsias, lo que equivale a un 30 por ciento. Se hallaron además 26 casos de invasión metastásica a la glándula tiroides (no debe olvidarse que el cáncer fue la causa principal de la muerte en la mayoría de nuestros pacientes); 5 casos de tiroiditis y 3 de carcinomas tiroideos "ocultos", en los que la demostración de un pequeño tumor tiroideo fue un hallazgo incidental a la autopsia; el resto, o sea 636 glándulas pudieron ser clasificadas macro y/o microscópicamente como normales.

Llama la atención la cifra relativamente baja de carcinomas "ocultos" (3 casos) todos los cuales pudieron ser clasificados histológicamente como papilares; quizás por su misma pequeñez (1 a 5 mm de diámetro) mu-

chas de estas lesiones se escapan al examen macroscópico de la glándula; su detección se aumenta si se hacen cortes seriados de la misma (15), procedimiento que apenas comienza a practicarse rutinariamente entre nosotros.

Los 26 casos de invasión secundaria de la glándula (cuadro N° 4) constituyen una casuística importante, pues en general se acepta que el tiroides es muy resistente a la invasión metastásica y ésta, por lo tanto, es de gran rareza: así, por ejemplo, Wychulis et al.¹⁶ revisando la experiencia de 55 años de cirugía tiroidea en la Clínica Mayo (1907-1962) encontraron tan solo 14 casos comprobados de metástasis a la glándula tiroides, 8 de los cuales provenían de hipernefronas. Puesto que, como lo hacen notar dichos autores, una de las vías de invasión más expeditas es la extensión directa de tumores vecinos, por contigüidad, hemos creído conveniente dividir los casos de invasión secundaria entre aquellos de invasión por contigüidad y aquellos de verdaderas metástasis a distancia: en este grupo quedarían incluidos 18 casos, siendo el tumor primario más importante como fuente de metástasis el carcinoma de seno (7 casos) y quedando en segundo lugar los linfomas y leucemias. A pesar de que la mayoría de los carcinomas escamocelulares en esta serie invaden la glándula por contigüidad, extendiéndose desde el esófago, la faringe, la laringe o los tejidos blandos del cuello, pudiera creerse que sí existe un terreno favorable en el

CUADRO N° 4

INVASION TIROIDEA SECUNDARIA POR TUMORES MALIGNOS

a) Metastasis a distancia	Nº casos	b) Invasión por contigüidad	Nº casos
Carcinoma del seno	7	Ca. escamocelular de tercio superior esófago	4
Linfosarcoma	3	Faringe	2
Otros linfomas incl. Hodgkin	3	Laringe	1
Leucemias			
Carcinomas escamocelulares distantes (piel de muslo, paladar)	2	Ca. escamocelular y anaplásico tej. blandos del cuello	1
Adenocarcinoma de estómago	1		
TOTAL	18	TOTAL	8

tejido tiroideo para la proliferación de metástasis escamocelulares, ya que dos tumores distantes de este tipo (el uno, muy anaplásico, situado en la piel del muslo y el otro en la mucosa del paladar) dieron también metástasis intraglandulares.

En cuanto a los 290 nódulos tiroideos hallados (Cuadro N° 5), se tra-

taba de nódulos únicos en 57 individuos y de nódulos múltiples en 218, o sea 21 y 74 por ciento del total de nódulos respectivamente; en 15 casos no se contó con una descripción macroscópica adecuada de la glándula, pero los cortes microscópicos mostraron cambios compatibles con bocio nodular.

CUADRO N° 5

TIPOS Y DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE LOS NODULOS TIROIDEOS
(290 nódulos en 960 autopsias = 30%)

Tipo de Nódulo	Hombres	Edad Prom.	Mujeres	Edad Prom.	Total	%
Nódulo único	24	52.4	33	49.6	57	(21%)
Nódulos múltiples	83	56.2	135	52.6	218	(74%)
Solo con evidencia histológica de nodularidad					15	(5%)
TOTAL					290	

Los nódulos únicos se hallaron en 24 hombres y 33 mujeres: el promedio de edad fue de 52.4 años para los hombres y de 49.6 años para las mujeres, con predominio de los nódulos en ambos sexos hacia la 5ª, 6ª y 7ª décadas de la vida.

Los nódulos múltiples se hallaron en 83 hombres y 135 mujeres, con promedios de edad muy similares: 56.2 años para los hombres y 52.6 años para las mujeres, con predominio de la nodularidad en las mismas décadas de la vida que para los nódulos únicos. No pudimos, pues, en nuestra casuística confirmar lo aseverado por Veith¹⁷ quien, analizando 503 glándulas obtenidas quirúrgicamente, encontró que los nódulos únicos tienden a predominar en los individuos más jóvenes de ambos sexos, en las primeras décadas de la vida, mientras que la multinodularidad sería característica de la edad más avanzada de los pacientes en las últimas décadas de la vida. 171 casos (59% de los nódulos visibles macroscópicamente tuvieron también su confirmación histológica.

La incidencia global de nodularidad del 30 por ciento se halla muy de acuerdo con lo descrito por otros autores (Cuadro N° 2) para áreas no endémicas^{6,9} y se halla algo por debajo de la descrita por Correa³ para el área de Cali, una zona cuya endemividad de bocio ha sido estimada^{4,18} en un 55 por ciento de la población. Debe anotarse que la mayoría de nuestros pacientes provienen de Bogotá o de áreas circunvecinas cuya endemividad de bocio, del orden de 20 a 25 por ciento, es mucho más baja que la señalada para Cali en particular, o para la totalidad del país en general. Los cambios histológicos observados en los bocios multinodulares corresponden a la forma mixta, coloide y nodular-parenquimatosa, descrita por Welsh y Correa¹⁶.

La bajísima incidencia de tiroiditis de Hashimoto (1 caso entre las 1.000 autopsias revisadas) está de acuerdo con lo que ha sido ya observado anteriormente en nuestro país¹⁹. Dicha baja incidencia parecería ser característica de países con una elevada incidencia de bocio endémico¹⁹.

RESUMEN

Se ha examinado la glándula tiroidea en 1.000 autopsias consecutivamente practicadas entre 1955 y 1970 habiéndose descartado 40 casos en los que el motivo de muerte fue carcinoma tiroideo. De los 960 casos res-

tantes, se observaron nódulos tiroideos en 290 (30%) con evidencia macroscópica en 275; en 15 casos la nodularidad fue tan solo apreciable en los cortes microscópicos. De aquellos nódulos observables macroscópica-

mente 57 (21%) eran nódulos únicos y 218 (74%) nódulos múltiples. De importancia ha sido también el hallazgo de 3 carcinomas papilares ocultos y de 26 casos de invasión

metastásica de la glándula tiroidea, proveniente principalmente de carcinomas de seno, linfomas y de carcinomas escamocelulares de orofaringe, esófago o laringe.

SUMMARY

Pathological examination of thyroid glands obtained at 1,000 autopsies consecutively performed between the years 1955 and 1970 has been carried out: 40 patients in which the primary cause of death was thyroid carcinoma were not included. Thyroid nodules were found in 290 (30 per cent) of 960 glands. Nodules were macroscopically evident in 275: in 15 —lacking adequate macroscopic descrip-

tion—the diagnosis of nodularity was made histologically 57 (21 per cent) of the macroscopically visible nodules were single and 218 (74 per cent) were multiple. Other important findings included 3 cases of "occult" papillary carcinoma and 26 metastatic invasion of the thyroid gland, mainly from breast carcinomas, lymphomas and squamous cell tumors of the pharynx, larynx and esophagus.

REFERENCIAS

1. Baschieri, L., Baschieri, I., Pinchera, A. et Martino, E.: *La place du cancer dans le nodule froid isolé de la thyroïde.* En: *Le Cancer et les glandes endocrines.* Ed. L'Expansion, Paris, 1969.
2. Bell, G. O. and Eisenbeis, C. H.: *The nontoxic nodular hyperplastic goiter.* N. Eng. J. Med. 253: 812, 1955.
3. Correa, P. and Castro, S.: *Survey of the pathology of the thyroid glands from Cali, Colombia — a goiter area.* Lab. Invest. 10: 39, 1961.
4. Gaitán, E. and Wahner, H.: *Studies on the pathogenesis of endemic goiter in the Cauca valley, Colombia, South America.* In: *Epidemic Goiter.* PAHO Scientific Publ. No 193, 1969. Pp. 267-290.
5. Harland, W. A.: *Morphology of the thyroid gland in Jamaica.* J. Clin. Endocr. 24: 580, 1964.
6. Hazard, J. B. and Kaufman, N.: *A survey of the thyroid glands obtained at autopsy in a so-called goiter area.* Am. J. Clin. Path. 22: 860, 1962.
7. Hull, O. H.: *Critical analysis of 221 thyroid glands obtained at necropsy in Colorado.* Arch. Path. 59: 291, 1955.
8. Mortensen, J. D., Woolner, L. B. and Bennett, W. A.: *Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands.* J. Clin. Endocr. 15: 1270, 1955.
9. Nolan, L. E.: *Variations in the size, weight and histologic structure of the thyroid gland.* Arch. Path. 25: 1, 1938.
10. Schlesinger, M. J., Gargill, S. L. and Saxe, I. H.: *Studies in nodular goiter. I. Incidence of thyroid nodules in routine necropsies in a non-goitrous region.* J.A.M.A. 110: 1638, 1938.

11. Silliphant, W. M.: **Tyroid carcinoma and death. A clinicopathological study of 193 autopsies.** Cancer 17: 513, 1964.
12. Silverberg, S. G. and Vidone, R. A.: **Carcinoma of the thyroid in surgical and postmortem material. Analysis of 300 cases at autopsy and literature review.** Ann. Surg. 164: 191, 1966.
13. Otero, E.: **Thyroid scintiscanning with radio-dine: experience in an endemic goiter region.** J. Nucl. Med. 7: 343, 1966.
14. Otero, E. y Martín, F.: **Muerte por carcinoma tiroideo: estudio clínico-patológico de 40 casos.** Presentado a los Congresos Integrados Latino-americanos de Cancerología, Caracas, Oct. 1971.
15. Russell, W. O., Ibanez, M. L., Clark, R. L., and White, E. C.: **Tyroid carcinoma — C'asi-cation, intraglandular dissemination and clinico-pathological study based upon whole organ sections of 80 glands.** Cancer 16: 1425 1963.
16. Wychulis, D. R., Beahrs, O. H. and Woolner, L. B.: **Metastasis of carcinoma to thyroid gland.** Ann. Surg. 160: 169, 1964.
17. Veith, F. J., Brooks, J. R., Grigsby, W. P. and Selenkow, H. A.: **The nodular thyroid gland and cancer: a practical approach to the problem.** N. Eng. J. Med. 270: 431, 1964.
18. Welsh, R. A. and Correa, P.: **The comparative pathology of goiter in a nonendemic and an endemic area.** Arch. Path. 69: 694, 1960.
19. Bonilla, A. y Restrepo, G.: **Estruma linfomatoso (enfermedad de Hashimoto): presentación de 14 casos colombianos.** Rev. Fac. Med. de Bogotá 32: 33, 1964.
20. Beierwaltes, W. H.: **Comunicación personal.**

* * *

Enfermedad de Gaucher en Colombia

Doctores: GERZAIN RODRIGUEZ *
DARIO CADENA **

INTRODUCCION

La enfermedad de Gaucher es un trastorno metabólico familiar, caracterizado por el acúmulo en el sistema retículo-endotelial y otros tejidos de glucolípidos. Se ha demostrado que el trastorno se debe a la disminución o ausencia de la enzima glucocerebrosidasa^{1,2}. Se reconocen dos formas clásicas de la enfermedad: aguda o infantil y crónica o adulta. La primera es grave y por lo regular fatal antes de los dos años de edad, cursa con síntomas neurológicos y se presenta en poblaciones no judías^{3,4}. La forma crónica es más común en judíos, permite una vida larga y se caracteriza básicamente por esplenomegalia y lesiones óseas⁵.

El propósito de este trabajo es el de presentar un caso de la forma aguda de la enfermedad de Gaucher, revisar la frecuencia de esta entidad en Colombia y comentar algunos aspectos de interés relacionados con esta enfermedad.

Presentación del caso:

W. P. H. C N° 153145, niño de sexo masculino y 15 meses de edad, na-

tural y procedente de Punte Nacional (Santander), es traído al servicio de urgencias del Hospital San José de Bogotá, el 4 de septiembre de 1970 por presentar fiebre, anorexia y marcada palidez. Según los informantes, los síntomas se iniciaron 8 semanas antes y aumentaron en forma progresiva.

Producto de embarazo y parto normales, es el único hijo del padre de 24 años y madre de 21, aparentemente sanos y sin historia de enfermedades familiares. Cabe anotar consanguinidad de primer grado entre ellos. Sostuvo la cabeza a los 6 meses y al momento del ingreso sesenta sostenido. Fue vacunado para DPT y viruela. Recibió leche de vaca completa hasta los 6 meses y luego dieta corriente.

Al examen físico se encontró un niño con marcado retraso pondo-estatural y mental. La temperatura fue de 38°C., se hallaba bien hidratado y era muy notoria la palidez. El peso fue de 4.200 gramos (Normal: 8 k. aprox.) la talla de 67 cms. (Normal: 75 cms.) la circunferencia cefálica de 44 cms. y la torácica de 42. No se apreciaron alteraciones en el aparato cardiopulmonar. El abdomen, blando y depresible, permitió palpar una hepatomegalia de 5 cms. por debajo del reborde costal y esplenome-

* Del Grupo de Patología del INPES, Profesor Asistente. Departamento de Morfología. Facultad de Medicina Universidad Nacional.

** Profesor Asistente, Universidad del Rosario.

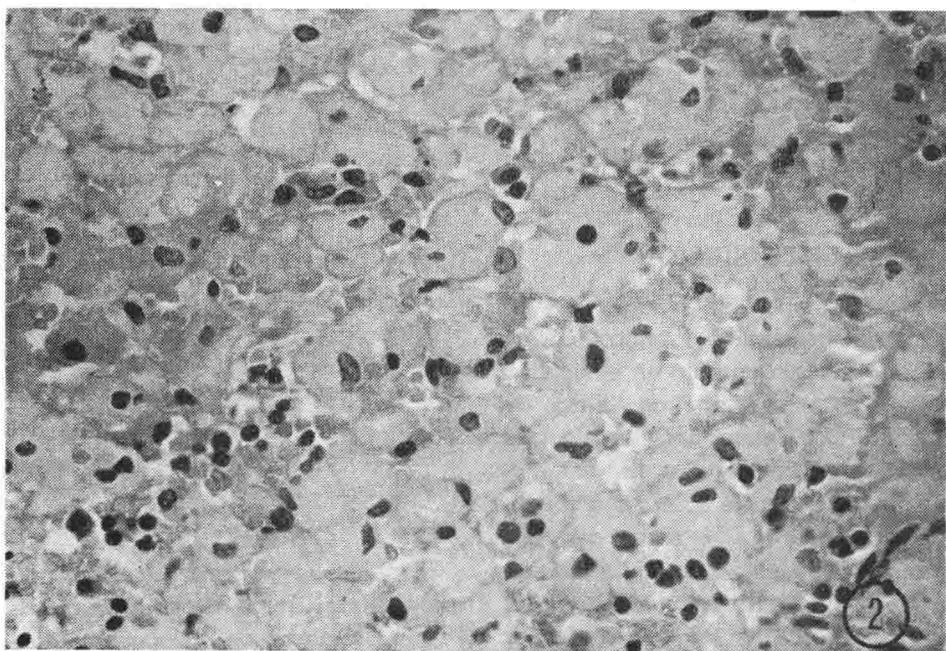


Figura 2

Células de Gaucher, algunas binucleadas, reemplazando extensamente el parénquima de un ganglio linfático x 160. H. E.

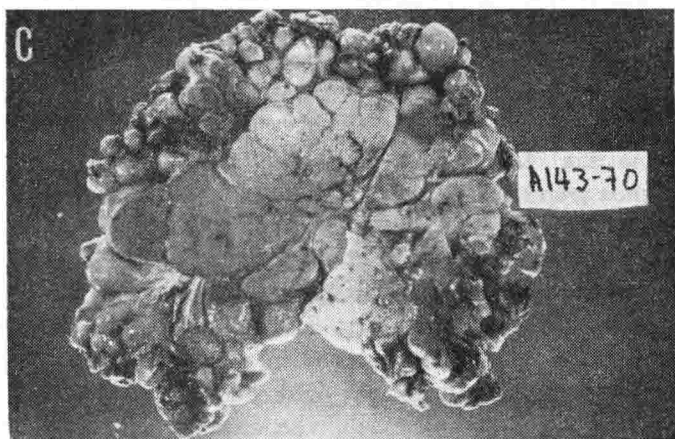
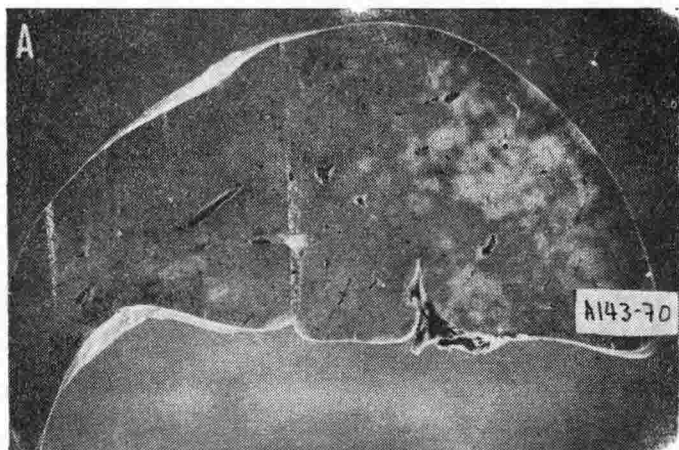
megalia de 9 cms. Hay además adenomegalias generalizadas. El examen neurológico mostró un niño retraído, con respuesta retardada a los estímulos, indiferente, que sostiene la cabeza, no camina, y solo se sienta con ayuda. El llanto es débil y emite sonidos guturales. No es capaz de decir palabras simples como "papá" o "mamá". No hay signos meníngeos ni alteraciones motoras.

Con el diagnóstico de posible reticuloendoteliosis se practicó mielograma y se procedió a extirpar un ganglio linfático axilar y a realizar biopsia hepática por punción para estudio histológico. Las preparacio-

nes (C-2648-70) demostraron un reemplazo de la arquitectura ganglionar por numerosas células grandes, cuyo tamaño está entre 70 y 90 micras, de citoplasma pálido, núcleo excéntrico y picnótico, a veces binucleadas (Fig. 2). La coloración de PAS fue positiva para el material citoplasmático que en preparaciones favorables aparece como fibrilar o en estrías. En el hígado y la médula ósea se observa células idénticas, que corresponden a las "células de Gaucher".

En el servicio de pediatría el paciente evolucionó en forma desfavorable, presentó estertores alveo-

Figura 1
Hígado, bazo y ganglios linfáticos mesentéricos.



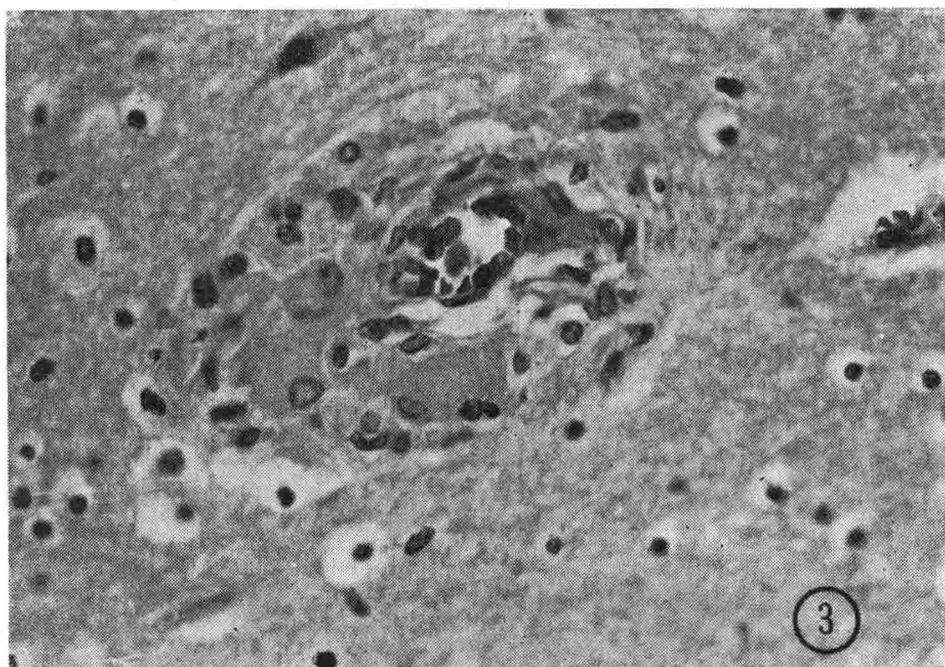


Figura 3

Espacio perivascular del cerebro ocupado en su mayoría por células de Gaucher x 400. H. E.

lares diseminados y a pesar del tratamiento murió con un cuadro de insuficiencia respiratoria por bronconeumonía.

A la autopsia (A-143-70) se halla un niño desnutrido, cuyo peso es de 4.700 gramos. A la inspección se aprecia infección purulenta en la axila derecha, en el lugar donde se practicó la biopsia. Los pulmones pesan 120 gramos y en ellos se observan extensos focos bronconeumónicos. El hígado, de 700 gramos se halla notoriamente aumentado de tamaño (Normal: 320 gramos). La cápsula es lisa, brillante y al corte el parénquima es firme y de color amarillo (Fig. 1-A). El bazo se halla tam-

bién aumentado de tamaño y su peso es de 500 gramos (Normal: 27 grs.). Al corte la superficie es firme, dura, elástica y con algunas áreas hemorrágicas subcapsulares (Fig. 1-B). Además, prácticamente todos los ganglios linfáticos se hallan aumentados de tamaño (Fig. 1-C). El estudio histológico de hígado, bazo, ganglios linfáticos y médula ósea revela un extenso infiltrado por células de Gaucher. El encéfalo pesa 930 gramos (Normal: 950) y macroscópicamente es normal. El estudio histológico de éste, muestra células de Gaucher perivasculares, principalmente alrededor de venas (Fig. 3) o en la vecindad de capilares (Fig. 4). Son

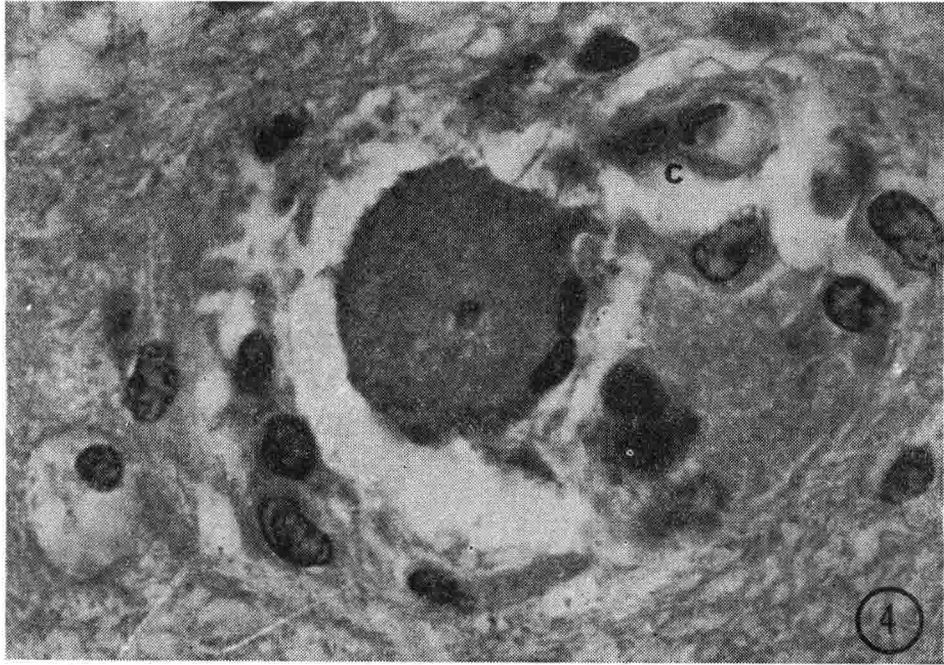


Figura 4

Típica célula de Gaucher en un espacio perivascular del cerebro 1000 x. C = CAPILAR H. E.

más abundantes en los núcleos basales y en la corteza. Algunas neuronas tienen citoplasma globular, o vacuolado, pero no nos fue posible determinar si en ellas hay también depósito de querasina. No se observó mieloclasia ni gliosis reaccional.

Discusión:

La forma aguda de la enfermedad de Gaucher aparece durante los primeros 6 meses de vida, raras veces desde el nacimiento³, y se caracteriza por deficiencia mental, hipertonía, retraso pondo-estatural, es-

tados febriles y un curso rápido, mortal, lo que ha hecho que a esta variedad de la enfermedad se le denomine también "maligna". El cuadro histopatológico muestra abundancia de células típicas repletas de querasina en una gran variedad de órganos, incluyendo el sistema nervioso central (SNC), en donde tienden a ser perivasculares. Cuando estas células se aprecian en la meninge y en diversos sitios del SNC, explican la sintomatología neurológica. Sin embargo, en algunas formas agudas el compromiso nervioso puede ser mínimo, siendo difícil demostrar las células de Gaucher⁶.

Los hallazgos presentados en nuestro caso corresponden a los descritos en la forma aguda. La presencia de células de Gaucher en el SNC, hace conclusivo nuestro diagnóstico, ya que en la forma crónica no hay compromiso de dicho sistema. La consanguinidad de los padres puede ser un factor determinante para que el paciente sea homocigote y por lo tanto presente la forma aguda o severa de la enfermedad. Sin embargo, cabe anotar que padres con enfermedad de Gaucher engendran casi siempre hijos sanos³, haciendo confuso el mecanismo genético de transmisión de este padecimiento. Es importante tener en cuenta que en una familia se presenta solo un tipo de enfermedad y que el 50% de los descendientes son afectados^{3, 5, 7}.

El diagnóstico microscópico no ofrece mayor dificultad por la gran cantidad de células típicas presentes en ganglios linfáticos, médula ósea, hígado, bazo, y en la autopsia, casi en todos los órganos⁸. Es conveniente recordar que la sola presencia de células de Gaucher no constituye un índice absoluto para el diagnóstico de la enfermedad, porque ellas se han encontrado en algunos tipos de leucemia^{9, 10}, siendo indiferenciables por medio de la microscopía de luz o electrónica. Su presencia en las leucemias se explica por el metabolismo aumentado de cerebrósidos, que hace que la glucocerebrosidasa sea insuficiente por exceso de sustrato.

Como complementos importantes para el diagnóstico están la coloración de PAS, que es positiva, ya que el material acumulado, es un glucolípido, y la microscopía electrónica. Este último procedimiento, empleado en el presente caso, demuestra la queratina acumulada bajo la forma de depósitos tubulares, rodeados por una membrana y que dejan muy poco citoplasma libre para el resto de organelos celulares (Fig. 5-6)¹¹.

El material fijado en formol al 10% preserva bien las estructuras tubulares (Fig. 6), las que hemos demostrado no solo en este caso, en que el material estuvo en formol durante 6 meses, sino también en un hígado que ha permanecido en formol durante 6 años¹². Este hecho es muy importante porque puede facilitar el envío de material desde lugares muy distantes hasta centros con mejor dotación, sin necesidad de recurrir a fijadores costosos. Además el glutaraldehído, fijador común en microscopía electrónica, extrae total y rápidamente el glucolípido en 2-4 semanas, como lo hemos podido observar en este caso. Por tanto el glutaraldehído, no debe usarse como fijador durante tiempo prolongado (Ej: más de una semana) en este tipo de tesarismosis.

La primera publicación colombiana sobre la enfermedad de Gaucher fue hecha por Cadavid en 1925¹³, pero creemos que tanto el aspecto clínico como el histológico del caso presentado, no corresponde a esta enfermedad. Echavarría y colabora-

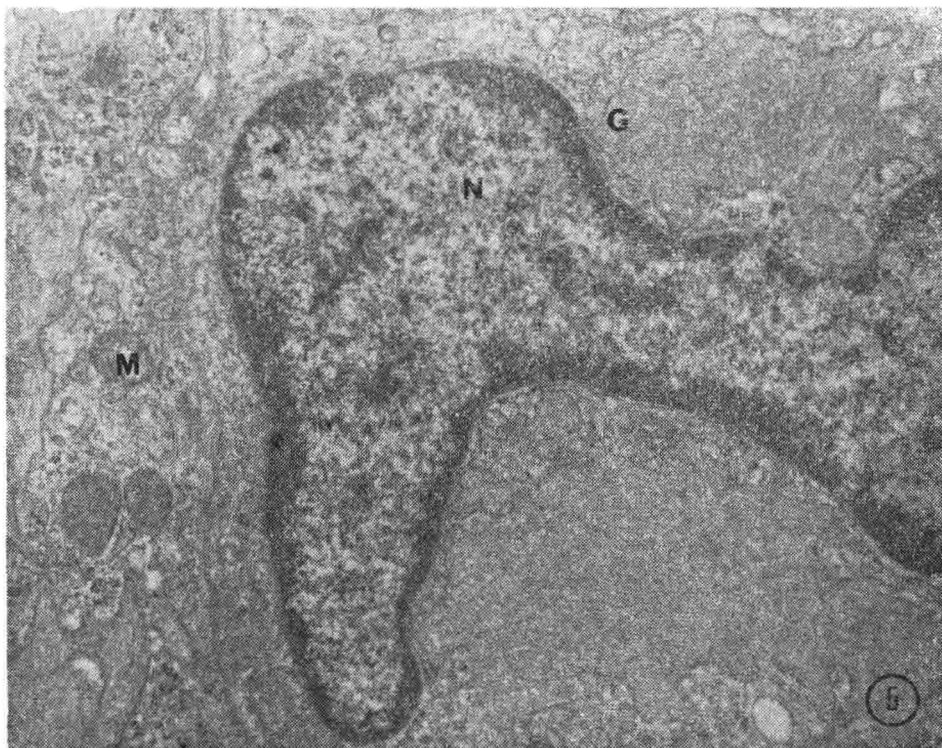


Figura 5

Segmento de una célula de Gaucher en el hígado de un paciente con la forma crónica del padecimiento. La mayoría del citoplasma está ocupado por los depósitos de glucolípidos (G) que adoptan forma tubular con un diámetro promedio de 325 Å y están incluidos dentro de una membrana, M = mitocondria, N = núcleo. x 30.000.

Material obtenido por biopsia y fijado en glutaraldehído — ácido ósmico con buffer de fosfato.

dores, en 1966⁸, informaron dos casos, uno de ellos de la variedad aguda. En 1970, Rodríguez y colaboradores presentaron tres casos de la forma crónica ante el XIII Congreso de la Sociedad Colombiana de Patología reunido en Popayán (remitido para publicación), y los autores tienen conocimiento de la ocurrencia de otros casos, no publicados, así:

Doctor E. Duque (Cali) —1 caso—. Forma Aguda.

Doctor M. Robledo (Medellín) —1 caso—. Forma Aguda.

Doctores A. Méndez L. y Mendoza C. (Bogotá) —2 casos—. Forma crónica.

Doctores Martínez y H. Alvarado (Bogotá) —2 casos—. Forma Aguda.

Es decir conocemos la existencia de 12 casos equitativamente repartidos entre las formas aguda y crónica.

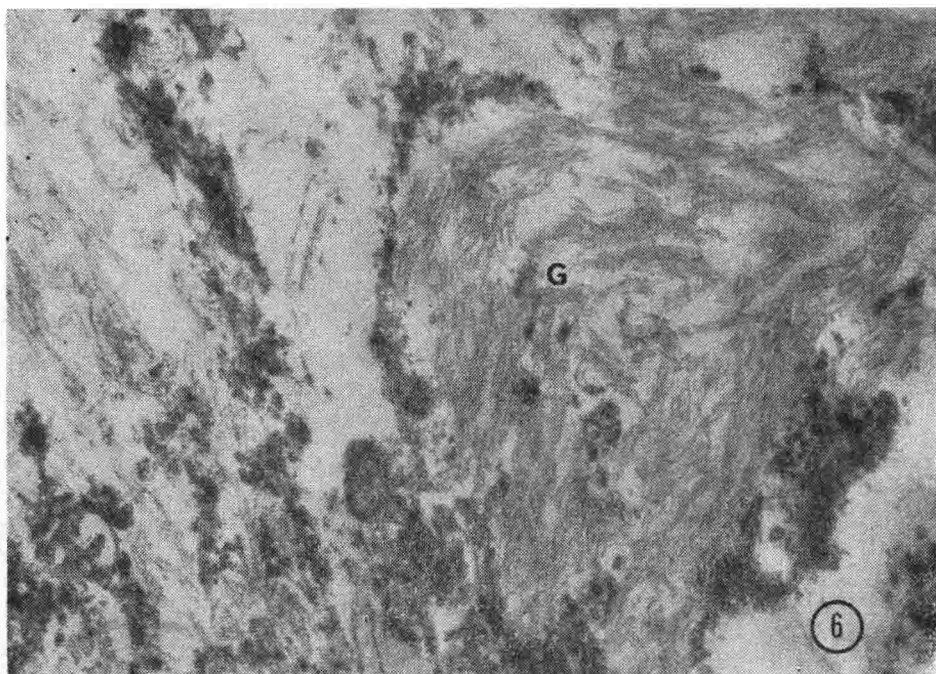


Figura 6

Segmento de una célula de Gaucher en el hígado del paciente presentado en este estudio. El material es de autopsia y permaneció durante 6 meses en formol al 10%. Los depósitos tubulares de glucolípidos (G) se aprecian claramente. — x 30.000.

RESUMEN

Se presenta un caso de la forma aguda de la enfermedad de Gaucher en un niño de 15 meses. Microscópicamente se hallaron células de Gaucher perivasculares, en el sistema nervioso central (SNC). Por microscopía electrónica se demostraron los típicos depósitos tubulares de glucolípidos en material (Hígado) pre-

servado en formol durante 6 meses, mientras que estos depósitos fueron extraídos totalmente por glutaraldehído al 3% en buffer de fosfato durante 2-4 semanas. Una revisión de la casuística de esta enfermedad en Colombia muestra que existe una docena de casos de esta entidad, 6 de la forma aguda y 6 de la forma crónica.

SUMMARY

One case of the acute form of Gaucher's disease in a 15 months old child is presented. At the microscope were found peri-vascular Gaucher's cell in the central nervous system. At the electronic microscope typical tubular deposits of glucolipids were demonstrated in liver material preserved

in formalin during six months, meanwhile those deposits were withdrawn totally for 3% gliceric-aldehyde in fosfate buffer during 2-4 weeks.

A review of the Colombia literature shows 12 cases, six acute and six of the chronic form.

Agradecimientos:

Este trabajo fue hecho en estrecha colaboración con el Departamento de Cirugía y la Sección de Hematología de la Facultad Nacional de Medicina, Hospital San Juan de Dios.

Los autores desean expresar su agradecimiento al Laboratorio de Microscopía Electrónica del Instituto Nacional de Cancerología, en donde se realizó la parte de ultraestructura de este trabajo.

REFERENCIAS

1. Brady, R. O., Kanfert, J. N. and Shapiro, D.: **Metabolism of Glucocerebrosides. II. Evidence of enzymatic deficiency in Gaucher's disease.** Biochem. Biophys. Res. Commun, 18: 221, 1965.
2. Philippart, M., Rosenstein, B. and Menkes, J. H.: **Isolation and characterization of the main splenic glucolipids in the normal organ and in Gaucher's disease: evidence for the site of metabolic block.** J. Neuropath. Exp. Neurol. 24: 290-303, 1965.
3. Drukker, A., Sachs, M. I. and Gatt, S.: **The infantile form of Gaucher's disease in an infant of Jewish Sephardi Origin.** Pediatrics 45: 1017-1023, 1970.
4. Groen, J. J.: **Gaucher's disease: hereditary transmission and racial distribution.** Arch. Intern. Med. 113: 543, 1964.
5. Silverlein, N. M. and Kelly, P.: **Osteoarticular manifestations of Gaucher's disease.** Am. J. Med. Sci 253: 569, 1967.
6. Chang-lo, M., Yam, T. L. and Rubenstone, A. I.: **Gaucher's disease. Review of the literature and report of twelve new cases.** Am J. Med. Sci 254: 303, 1967.
7. Thannhauser, S.: **Lipidoses of the Cellular Lipid Metabolism.** Oxford University Press, 1950.
8. Echavarría, A., Harry, N., Bedoya, V. y López, F.: **Enfermedad de Gaucher.** Pediatría (Bogotá) 8: 67, 1966.
9. Witzleben, C. L., Drake, W. L., Samman, J. and Mohabbat, O.: **Gaucher's cells in acute leukemia of Childhod.** J. Pediatrics 76: 129, 1970.
10. Rossner, F., Dosik, H., Kaiser, S., Lee, S. and Morrison, A.: **Gaucher cells in leukemia.** Jama 209 (6): 935, 1969.
11. Lee, R. E.: **The fine structure of the Cerebroside Occurring in Gaucher's disease.** Proceed. Nat. Acad. Sci 61: 484, 1968.
12. Rodríguez, G., Alvarado, H., Yunis, E., Sabogal, A. y García, J.: **Enfermedad de Gaucher. Estudio de una familia.** Trabajo presentado durante el XIII Congreso de la Sociedad Colombiana de Patología reunido en Popayán, Diciembre 1970. Remitido para publicación.
13. Cadavid, F. L.: **Un caso de enfermedad de Gaucher.** Rev. Med. Quirurg. Hosp. Bogotá. 1 (4): 167-169, 1925.

Hidroxiprolina en Enfermedades Reumáticas *

Doctores: FERNANDO CHALEM B. **
MARIO PEÑA C. ***
HUMBERTO LIZARAZO P. ****

INTRODUCCION

En los últimos años los investigadores han mostrado gran interés por la Hidroxiprolina, aminoácido no esencial, que ha sido considerado de gran utilidad como índice del metabolismo del tejido conectivo.

Este compuesto, constituye aproximadamente el 13% del peso del colágeno, donde se encuentra principalmente en las fibrillas¹. Otros autores consideran que junto con la Prolina y la Glicina, constituye cerca de la mitad del peso de la molécula colágena².

La Hidroxiprolina se forma por hidroxilación a partir de la Prolina, la cual a su vez es un derivado del Pírrrol³, mediante la acción de una enzima, la Oxigenasa⁴ cuya deficiencia constituiría un factor muy importante en los casos de hiperproline-

mia⁵. Otros autores^{4, 6} anotan además que el ácido ascórbico actúa como cofactor de dicha enzima.

McMusic⁷, considera que aproximadamente el 30% de las proteínas totales del organismo están representadas por el tejido colágeno y en las fibrillas de éste se halla la Hidroxiprolina, la cual resulta por hidroxilación de la Prolina posiblemente por acción del osteoblasto. Según este autor la cantidad de Hidroxiprolina presente en el colágeno es aproximadamente de 14 gm. por cada 100 gm. de proteína.

Moskowitz¹ anota que es en el hueso donde se encuentra la mayor parte del colágeno y por lo tanto, es este tejido el que posee una mayor concentración de Hidroxiprolina. Salter⁸ ha demostrado que la conversión de Prolina en Hidroxiprolina se verifica antes de que esta sea incorporada al colágeno.

La cantidad de Hidroxiprolina presente en una dieta balanceada es aproximadamente de 50 mg., su absorción se verifica en la parte alta del intestino delgado y en la sangre se encuentra en forma libre en can-

* Trabajo realizado por la Sección de Reumatología, Centro Hospitalario San Juan de Dios, Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia

** Profesor Asociado — Jefe Sección de Reumatología.

*** Profesor Asistente — Sección de Reumatología.

**** Profesor Asistente — Sección de Reumatología.

tidades que varían entre 0.7 y 2 mcg/ml., y unida a una proteína, en cantidad aproximada de 1 mcg/ml. La Hidroxiprolina se filtra a nivel del glomérulo y en el túbulo se absorbe en un 99% la libre y en un 80% la total, encontrándose en la orina cantidades aproximadas de 1 mg. en orina de 24 horas para la primera y de 25 para la total⁶. Sjodersma y Cols.⁶, y Bienestock y Kibrick⁹ han demostrado además un metabolito de la Hidroxiprolina, la Prolil-Hidroxiprolina. Los últimos autores en un estudio comparativo sobre 18 individuos normales y 39 pacientes, no encontraron

diferencia significativa en la excreción urinaria de estos 2 compuestos.

Basados en los parámetros anteriores hemos llevado a cabo el presente trabajo en la Sección de Reumatología, con el objeto de estudiar en nuestro medio, el comportamiento de la Hidroxiprolina en diferentes entidades.

MATERIAL Y METODOS

Para el presente estudio seleccionamos 64 pacientes divididos en los siguientes grupos:

1º Individuos normales	16 casos
2º Artritis Reumatoidea	10 casos
3º Enfermedades del Tejido Conectivo	5 casos
4º Enfermedades metabólicas del hueso	
Osteoporosis	30 casos
Raquitismo y Osteomalacia	3 casos

Primer grupo. Estudiamos 16 individuos normales; 7 menores de 40 años y 9 mayores de 40, ya que la concentración de Hidroxiprolina en sangre y en orina varía de acuerdo a la edad.

A todos se les practicó además radiografía de columna lumbar y pelvis, calcio, fósforo y fosfatasa alcalina con el objeto de descartar enfermedad ósea.

Segundo Grupo. Artritis Reumatoidea. Se seleccionaron 10 pacientes

con Artritis Reumatoidea Clásica de acuerdo con los criterios de la Asociación Americana contra el Reumatismo. La edad osciló entre 25 y 65 años y la evolución de la enfermedad entre 2 y 15 años. 8 de los pacientes tenían algún grado de osteoporosis.

Tercer Grupo. Enfermedades del Tejido Conectivo. Se practicó el estudio a 5 pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, cuya edad osciló entre 17 y 23 años y con evolución de su enfermedad entre 2 y 5 años.

Todos tenían compromiso renal, pero la función estaba normal a excepción del caso N° 2 que tenía una depuración de creatinina de 31 cc/min.

Cuarto grupo. Enfermedades metabólicas del hueso.

Osteoporosis: se estudiaron 30 pacientes del sexo femenino con Osteoporosis leve, moderada o severa, puesta en evidencia mediante estudio radiológico de la columna y pelvis. La edad osciló entre 52 y 75 años a excepción de un caso que tenía 42 años. En este grupo se practicó además dosificación de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina con el objeto de establecer alguna correlación entre estos y la Hidroxiprolina.

Raquitismo y Osteomalacia: a 2 pacientes con Raquitismo Vitamino-D-Resistente y uno con Osteomalacia, descritos previamente por nosotros¹⁰, se les practicó determinación de Hidroxiprolina en sangre y en orina. Las edades de los pacientes eran 9, 11 y 36 años. Los 2 primeros pertenecían al sexo femenino y el tercero al masculino. Todos estaban en tratamiento y con valores normales de fosfatasa alcalina.

Para la determinación de la Hidroxiprolina seguimos el siguiente método:

1. Selección y clasificación del paciente.

2. Se somete al paciente a una dieta exenta de carne, pescado y gelatina por 48 horas.
3. A las 24 horas de iniciada la dieta se toma la muestra de sangre y se comienza la recolección de la orina de 24 horas.
4. Una vez recolectadas las muestras se procede a la determinación de la Hidroxiprolina libre en el suero (H.P.S.) y de la Hidroxiprolina total (H.P.T.) y libre (H.P.L.), estas dos en la orina de 24 horas.
5. Para la dosificación de la Hidroxiprolina, empleamos la técnica descrita por Mitoma y Cols.¹¹.

RESULTADOS

Primer Grupo. individuos normales. Como ya hemos visto el grupo de normales lo dividimos en dos de acuerdo con la edad: menores y mayores de 40 años, ya que está demostrado que los valores de Hidroxiprolina disminuyen con la edad.

- a) **Menores de 40 años.** Los resultados obtenidos en los 7 controles normales se expresan en el cuadro N° 1. Como se puede apreciar, los valores de H.P.S. oscilaron entre 1.30 y 2.30 con un promedio de 1.64 mcg/ml. En orina la H. P. T. se encontró entre 12.5 y 35.9 con un promedio de 19.8 mg/24h, la H. P. L. varió entre 0.50 y 3.19 con un promedio de 1.14 mg/24h.

CUADRO N° 1

Valores de Hidroxiprolina en individuos normales menores de 40 años.

Caso	Sexo	Edad	H. P. S. (mcg/ml.)	H. P. T. (mg/24h.)	H. P. L. (mg/24h.)
1	F	28	—	19.3	0.91
2	M	18	2.30	20.8	0.89
3	M	21	1.50	35.9	3.19
4	M	38	—	21.4	1.50
5	M	23	1.30	12.5	0.40
6	M	27	1.30	12.5	0.50
7	M	30	1.80	16.5	0.65
Promedios			1.64	19.8	1.14

b) **Mayores de 40 años.** Los resultados obtenidos en el grupo de individuos normales mayores de 40 años se presentan en el cuadro N° 2. Como se puede ver, los valores de H.P.S. oscilaron entre 0.94

y 2.00, con promedio de 1.58 mcg/ml. Los niveles de H.P.T. variaron entre 9.40 y 20.00 con un promedio de 12.7 mg/24h, y los de H.P.L. entre 0.39 y 2.10 con un promedio de 0.91 mg/24h.

CUADRO N° 2

Valores de Hidroxiprolina en individuos normales mayores de 40 años.

Caso	Sexo	Edad	H. P. S. (mcg/ml.)	H. P. T. (mg/24h.)	H. P. L. (mg/24h.)
1	F	48	—	11.2	0.39
2	F	44	2.0	12.0	0.90
3	F	48	1.0	15.6	0.60
4	F	41	—	20.0	0.75
5	F	50	—	10.7	2.10
6	F	43	1.8	9.7	0.70
7	F	46	1.8	10.8	0.50
8	F	43	0.9	9.4	0.90
9	F	51	2.0	15.0	1.50
Promedios			1.58	12.7	0.91

Segundo Grupo: pacientes con Artritis Reumatoidea.

En los 10 pacientes estudiados, los valores de H. P. S. oscilaron entre 2.3 y 3.7 con un promedio de 2.78 mcg/ml.

En la orina, los valores de H.P.T. oscilaron entre 10.5 y 29.4 con un promedio de 16.9 mg/24h y la excreción de H.P.L. osciló entre 0.46 y 1.21 con un promedio de 0.80 mg/24h, como podemos apreciar en el cuadro N° 3.

CUADRO N° 3

Valores de Hidroxiprolina en Artritis Reumatoidea.

Caso	Sexo	Edad	Evolución	Osteoporosis	H. P. S. (mcg/ml.)	H. P. T. (mg/24h.)	H. P. L. (mg/24h.)
1	M	46	15	Severa	—	12.3	0.72
2	F	56	8	Severa	2.3	10.5	1.10
3	F	70	2	Leve	—	15.1	0.67
4	F	45	2	Sin	—	22.8	0.46
5	F	39	4	Severa	—	29.4	1.21
6	F	25	2	Sin	—	17.2	0.70
7	F	60	8	Leve	3.7	15.4	0.66
8	F	65	14	Severa	3.8	13.2	1.00
9	F	55	8	Leve	2.8	19.2	0.80
10	F	32	1	Sin	1.3	13.8	0.50
Promedio					2.78	16.9	0.50

Tercer Grupo: Enfermedades del Tejido Conectivo.

En los 5 casos de Lupus Eritematoso Sistémico estudiados, la concentración de H.P.S. varió entre 0.94 y 2.8 con un promedio de 2.02 mcg/ml.

La excreción de H.P.T. osciló entre 8.5 y 19.4 con un promedio de 12.6 mg/24h, y la excreción de H.P.L. se encontró entre 0.6 y 3.7 con un promedio de 2.1 mg/24h. Los valores obtenidos en este grupo se expresan en el cuadro N° 4.

CUADRO N° 4

Valores de Hidroxiprolina en Lupus Eritematoso Sistémico.

Caso	Sexo	Edad	Evolución	H. P. S. (mcg/ml.)	H. P. T. (mg/24h.)	H. P. L. (mg/24h.)
1	F	20	2	2.8	19.4	0.6
2	F	17	4	2.3	12.5	2.1
3	F	21	5	1.3	10.3	3.1
4	F	17	3	2.8	12.3	3.7
5	F	21	5	0.94	8.5	1.2
Promedios				2.02	12.6	2.1

Cuarto Grupo: enfermedades metabólicas del hueso.

a) **Orteoporosis.**

De acuerdo con el grado de Osteoporosis radiológica clasificamos los pacientes en 3 subgrupos:

Osteoporosis leve 8 casos
 Osteoporosis moderada 11 casos
 Osteoporosis severa . . . 11 casos

A 10 de los pacientes se les practicó además dosificación de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina, los cuales se encontraron dentro de los límites normales en todos los casos.

Los resultados de cada uno de los 3 subgrupos mencionados se detallan en los cuadros Nos. 5, 6 y 7 respectivamente.

CUADRO N° 5

Valores de Hidroxiprolina en Osteoporosis leve

Caso	Sexo	Edad	H. P. S. (mcg/ml.)	H. P. T. (mg/24h.)	H. F. L. (mg/24h.)
1	F	75	—	10.98	1.80
2	F	52	1.26	10.60	0.90
3	F	68	0.78	11.22	0.70
4	F	42	0.94	10.00	1.00
5	F	57	—	14.69	0.91
6	F	61	—	9.18	0.73
7	F	56	—	14.30	1.30
8	F	55	—	15.70	1.78
Promedios			0.99	12.8	1.14

CUADRO N° 6

Valores de Hidroxiprolina en Osteoporosis moderada

Caso	Sexo	Edad	H. P. S. (mcg/ml.)	H. P. T. (mg/24h.)	H. P. L. (mg/24h.)
1	F	68	2.3	15.9	0.46
2	F	70	—	18.1	0.26
3	F	67	—	9.0	0.86
4	F	54	—	16.8	1.62
5	F	62	1.10	13.2	0.70
6	F	64	—	8.3	1.06
7	F	55	—	16.1	1.10
8	F	61	—	17.3	0.52
9	F	65	—	18.7	2.60
10	F	55	—	23.0	1.10
11	F	69	—	14.51	0.70
Promedios			1.7	15.53	0.99

CUADRO N° 7

Valores de Hidroxiprolina en Osteoporosis severa

Caso	Sexo	Edad	H. P. S. (mcg/ml.)	H. P. T. (mg/24h.)	H. P. L. (mg/24h.)
1	F	66	—	19.20	0.64
2	F	70	2.1	17.85	0.54
3	F	81	2.8	17.88	0.97
4	F	65	—	27.40	1.70
5	F	62	—	29.80	3.20
6	F	60	—	20.80	3.20
7	F	65	—	28.90	0.97
8	F	56	2.3	18.74	0.48
9	F	61	—	18.80	1.06
10	F	65	—	19.80	2.20
11	F	61	—	35.20	2.00
Promedios			2.4	23.07	1.54

Nos llama la atención que los valores de Hidroxiprolina total guardan cierto paralelismo con el grado de Osteoporosis, siendo más elevados en los pacientes con Osteoporosis severa.

b) Raquitismo y Osteomalacia

Los valores obtenidos en este grupo se exponen en el cuadro N° 8. Llama la atención que en todos se encontró la Hidroxiprolina en sangre muy elevada, en cambio los valores en orina se hallaron dentro de lo normal.

Discusión

La utilidad de la Hidroxiprolina en la clínica ha sido muy discutida por la mayoría de los autores, ya que no hay acuerdo unánime respecto a su valor como prueba diagnóstica.

Los niveles normales varían de acuerdo con la edad; en el niño y en el adolescente se encuentran valores más elevados, en cambio después de los 40 años disminuyen considerablemente ^{12, 13, 14}.

Analizando los resultados por nosotros encontrados en el primer grupo (individuos normales), podemos concluir que efectivamente los niveles de H.P.S., H.P.T. y H.P.L. varían de acuerdo con la edad, ya que todos los valores fueron más elevados en los individuos menores de 40 años que en el grupo mayor de 40, lo cual está de acuerdo con la mayoría de los investigadores; sin embargo el valor promedio de H.P.T. es ligeramente menor al encontrado por Langness ¹³, y por Sjoedersma y cols. ⁶, en cambio está de acuerdo con el promedio encontrado por Laitinen y cols. ¹⁴, lo mismo que el promedio de Hidroxiprolina libre en orina y suero.

En la Artritis Reumatoidea, no hay acuerdo unánime en relación con el comportamiento de la Hidroxiprolina. Bienenstock y Kibrick ⁹, en un estudio sobre 32 casos de Artritis Reumatoidea, solo encontraron uno con valores elevados. Los mismos autores han trabajado con un metabolismo la Prolil-Hidroxiprolina, pero los resultados obtenidos con la Hidroxiprolina y su metabolito son sensiblemente iguales.

CUADRO N° 8

Valores de Hidroxiprolina en Raquitismo

Caso	Sexo	Edad	H. P. S. (mcg/ml.)	H. P. T. (mg/24h.)	H. P. L. (mg/24h.)
1	F	9	3.7	16.5	0.5
2	F	11	2.8	11.4	0.9
3	M	36	2.8	11.4	0.8
Promedios			3.1	12.1	0.7

Smith y cols.¹² sobre 29 niños con Artritis Reumatoidea no encontraron valores elevados, como tampoco diferencia significativa entre 12 que no recibían corticoides y 17 que sí recibían.

Laitinen y cols.¹⁴ en 4 casos de Artritis Reumatoidea no encontraron elevación de la Hidroxiprolina.

Langness y Kriegel¹⁵ en 40 pacientes con Artritis Reumatoidea encontraron niveles elevados en la mayoría de los casos.

En los pacientes por nosotros estudiados, encontramos el promedio de H.P.S. muy elevado en comparación con los valores normales. En cambio los promedios de H.P.T. y H.P.L. estuvieron dentro de los límites normales.

En el Lupus Eritematoso Sistémico los valores encontrados son variables.

Bienenstock y Kibrick⁹ en 2 casos estudiados hallaron valores normales. Laitinen y cols.¹⁴ en 3 casos también encontraron valores normales. En otras enfermedades del colágeno, se han encontrado niveles variables de H.P.T. y Rodnan y Cammarata¹⁶ anotan que en algunos casos de Esclerosis Sistémica Progresiva pueden encontrarse valores elevados en la orina.

En nuestros pacientes nos llama la atención que los valores promedio de H.P.S. y H.P.L. se encontraron por encima de lo normal, lo cual podría ser de utilidad, teniendo en cuenta

la fase evolutiva de la enfermedad, en cambio el promedio de H.P.T. fue normal.

Es tal vez en las enfermedades metabólicas del hueso donde se ha realizado la mayor parte de las investigaciones con la Hidroxiprolina^{1,5,13} ya que el tejido óseo, constituye la principal fuente de ésta y por lo tanto es de gran valor como índice del grado de reabsorción ósea en los desórdenes esqueléticos¹⁸.

En la Osteoporosis los resultados obtenidos por los diferentes investigadores han sido muy variables. Smith y cols.¹² no encontraron relación entre la excreción de H.P.T. y el grado de Osteoporosis en un estudio sobre 29 casos con Artritis Reumatoidea y Osteoporosis.

Laitinen y cols.¹⁴ en 2 pacientes, no encontraron aumento en la excreción de H.P.T.

Moskowitz y cols.¹ en un estudio practicada en 7 individuos sin Osteoporosis, encontraron un promedio de 26.2 mg. en la orina de 24 horas y en 11 con osteoporosis encontraron un promedio de 28.7. Anotan sí que en los casos severos de osteoporosis los valores fueron más elevados y obtuvieron un promedio de 0.8 mg. de H.P.T. en orina de 24 horas.

Polonovsky¹⁷ y Amaya León¹⁹, también han encontrado valores elevados de H.P.T. en osteoporosis.

En nuestro estudio nos llama la atención que los valores de H.P.T. y de H.P.S. mostraron una relación di-

recta con el grado de osteoporosis ya que los valores correspondientes fueron mayores en el grupo de osteoporosis severa. Con relación a la H.P.L. es importante anotar que el promedio mayor lo encontramos en la osteoporosis severa y el menor en la moderada.

No encontramos correlación entre los valores de Hidroxiprolina, calcio, fósforo y fosfata alcalina ya que estos elementos se encontraron dentro de límites normales.

En el Raquitismo y la Osteomalacia Nagant y Krane²⁰ anotan valores elevados de H. P. T.

En los 3 pacientes estudiados por nosotros, nos llama la atención que los valores promedio de H.P.S. se encontraron muy elevados (3.1 mcg/ml), en cambio los valores de H.P.T. y de H.P.L. fueron normales, lo cual está de acuerdo con lo expresado por algunos autores¹⁴ quienes opinan que en el Raquitismo y en el Hiperparatiroidismo los valores en sangre pueden encontrarse elevados, en tanto que en la orina son normales. Por lo tanto creemos que los valores elevados de H.P.S. podrían considerarse como índice de actividad de la enfermedad a pesar de tener una fosfata alcalina normal.

RESUMEN

Se presenta un estudio sobre 64 casos (16 normales, 10 de Artritis Reumatoidea, 5 de Lupus Eritematoso Sistémico, 30 de Osteoporosis, 2 de Raquitismo Vitamino-D-Resistente y 1 de Osteomalacia), basado en el comportamiento de la Hidroxiprolina, aminoácido derivado de la Prolina que es considerado en la actualidad como de gran valor en el estudio del metabolismo del colágeno.

Se analizan los resultados obtenidos en cada uno de los grupos de enfermedades y se comparan con los datos obtenidos en el grupo de individuos normales. Creemos que estos últimos son de gran utilidad para fijar los promedios normales de Hidroxiprolina libre en el suero y de la Hidroxiprolina total y libre en la orina, en nuestro medio ya que no hemos encontrado datos al respecto en la bibliografía nacional consultada.

SUMMARY

A study based on the behaviour of Hydroxyproline in 64 cases (16 normal individuals, 10 with Rheumatoid Arthritis, 5 with Systemic Lupus

Erythematosus, 30 with Osteoporosis, 2 with Vitamin-D-resistant Rickets and 1 with Osteomalacia) is presented. Hydroxyproline is an amino acid de-

rived from Proline and is actually considered of great value in the study of collagen metabolism.

The results obtained in each group of diseases are presented and compared with those obtained in the normal individuals. We think that these late are very useful to establish in our medium, the average of nor-

mal free serum Hydroxyproline and of total and free urine Hydroxyproline, since we did not find related data in the consulted ational literature.

Agradecemos la colaboración del Profesor César Mendoza y de la señorita Clemencia Moncaleano.

REFERENCIAS

1. Moskowitz, R. W. et al.: **Urinary Hydroxyproline levels in an aged population. A study of non-osteoporotic and osteoporotic patients.** *Arthritis Rheum.* 8: 61, 1965.
2. Castor, C. W.: **The study of the connective tissue.** Chapter 4, in *Arthritis an Allied conditions.* (J. L. Hollander), 7th Ed. Philadelphia. Lea & Febiger, 1966.
3. Polonovsky, M.: **L'Hydroxyproline.** *Biochimie médicale I.* Masson et Cie, Paris 1969.
4. Harper, H.: **Metabolismo de las Proteínas y de los Amino Ácidos.** Capítulo 15. *Manual de Química Fisiológica.* 2ª edición. México. El Manual Moderno 1969.
5. Polonovsky, M.: **L'Hydroxyproline.** *Biochimie médicale II* Masson et Cie. París 1969.
6. Sjoedersma, A., Udenfriend, S., Keiser, H and Leroy, E. **Hydroxyproline and Collagen Metabolism.** *Ann. Intern. Med.* 63: 672, 1965.
7. McKusick, V. A.: **Biology of normal connective tissue.** Chap. 2, in *hereditary disorders of connective tissue.* 2nd. Ed. St. Louis The C. V. Mosby Company. 1960.
8. Salter, J. M.: **Protein Metabolism — Glutamic acid, Proline, Hydroxyproline and Ornithine.** Chapter I. in *Diseases of Metabolism.* (Garfield G. Duncan) 5th Ed. Philadelphia and London. W. B Saunders Co. 1964.
9. Bienenstock, H. and Kibrick, A.: **Urinary excretion of Prolil-Hydroxyproline in Rheumatic Diseases.** *Arthritis Rheum.* 19: 91, 1968.
10. Lizarazo, H., Chalem, F., Peña, M. y Pérez A.: **Raquitismo vitamino-D-resistente.** Presentado en el II Congreso Colombiano de Reumatología. Cali, febrero 21 y 22 de 1969.
11. Mitoma, C et al.: **Improvements in methods for measuring hydroxyproline.** *J. Lab. & Clin. Med.* 53: 970, 1959.
12. Smith, M. et al.: **Urinary hydroxyproline excretion in patients with juvenile Rheumatoid Arthritis with and without corticosteroid therapy.** *J. Pediatrics.* 73: 875, 1968.
13. Langness, U.: **Hydroxyproline in the urine in Osteogenesis Imperfecta.** *Klin. Wschr.* 44: 1294, 1966.
14. Laitinen, O. et al.: **Hydroxyproline in the serum and urine. Normal values and clinical significance.** *Acta Med. Scand.* 179: 275, 1966.
15. Langness, U. an Kriegel W.: **The serum hyproprotein concentration as an index of activity in Rheumatoid Arthritis.** *Klin. Wschr.* 47: 717, 1969.
16. Rodnan, G. and Cammarata, R.: **Urinary excretion of Hydroxyproline in progressive systemic sclerosis.** *Arthritis Rheum.* 6: 294, 1963.
17. Polonovsky, M.: **L'Hydroxyproline.** *Biochimie médicale III.* Masson et Cie. Paris 1969.
18. Mautalen, C. A.: **Circadian rhythm of urinary total and free Hydroxyproline excretion and its relation to creatine excretion.** *J. Lab. & Clin. Med.* 75: 11, 1970.
19. Amaya-León, H. **Osteoporosis y Menopausia** *Rev. Col. Obst. y Ginec.* 21: 11, 1970.
20. Nagant, C. et Crane, S. M.: **Effets du traitement au Phosphore dans l'Ostéomalacie.** *L'Ostéomalacie, symposium publié par D. J. Hioco.* Masson et Cie. Paris 1967.