

# REVISTA

## de la

# FACULTAD DE MEDICINA

---

VOLUMEN 40

No. 4

OCTUBRE-DICIEMBRE 1986

---

Tarifa para Libros y Revistas editados en Colombia: Permiso 671 Administración Postal.

Dr. ANTONIO RAMIREZ SOTO

*Decano*

*Director:*

Dr. ALVARO MURCIA GOMEZ

*CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD:*

Dr. Antonio Ramírez Soto	Decano, Presidente
Dr. Luis Eduardo Santamaría Páez	Vice-Decano Académico
Dr. Omar Agudelo Suárez	Vice-Decano Estudiantes
Dr. Federico Peñalosa Bonilla	Representante Profesorado
Dr. Ismael Roldán Valencia	Representante del Consejo Superior Universitario
Dr. Carlos Agudelo Calderón	Representante del Comité de Directores de Dpto.
Dr. Miguel S. Gutiérrez Beltrán	Representante del Comité de Directores de Carreras
Dr. Alvaro Rodríguez Gama	Representante del Comité de Postgrado
Dra. Elsa Escobar Jácome	Secretaria Académica.

*DIRECTORES DE DEPARTAMENTO:*

Mgst. Alicia Trujillo Rojas	Terapia
Dr. Héctor Bernal Supelano	Ciencias Fisiológicas
Dr. Alfredo Rubiano Caballero	Morfología
Dr. Carlos Agudelo Calderón	Microbiología y Parasitología
Dr. Mario Garcés Ferrer	Medicina Preventiva
Dr. Alberto Amarís Mora	Pediatría
Dr. Darío Zuleta Olano	Rehabilitación
Dr. Carlos Ibla Niño	Cirugía
Dr. Manuel Bustamente Bohigas	Patología
Dr. Raúl Paredes Manrique	Medicina Interna
Dr. Alvaro Velasco Chiriboga	Gineco-Obstetricia
Dr. José A. Márquez Cuervo	Psiquiatría
Dr. Jorge A. Pérez Pardo	Imagenología

*DIRECTORES ACADEMICOS DE CARRER A:*

Dr. Miguel S. Gutiérrez Beltrán	Medicina
Lic. Rosalba Quintero Perea	Nutrición y Dietética
Lic. Stella Agudo de Figueroa	Terapias

*CONSEJO EDITORIAL:*

Dr. Antonio Ramírez Soto, Presidente  
Dr. Fernando Sánchez Torres  
Dr. Gerardo Díaz Cruz  
Dr. Hernán Alvarado Castiblanco  
Dr. José Perea Sasiain  
Lic. Alicia Trujillo Rojas

*COMITE DE REDACCION:*

Dr. Guillermo Vásquez Franco, Coordinador  
Dr. Alvaro Rodríguez Gama  
Dr. Héctor Tejada Hernández  
Dr. Germán Pérez Romero

*COMITE DE ADMINISTRACION:*

Dr. José Perea Sasiain  
Dr. Jorge Rodríguez Orjuela

# REVISTA

## de la

# FACULTAD DE MEDICINA

---

VOLUMEN 40

No. 4

OCTUBRE-DICIEMBRE 1986

---

### DIRECCION:

CIUDAD UNIVERSITARIA  
FACULTAD DE MEDICINA  
OFICINA 210 A  
TEL.: 244 48 50

### CONTENIDO

	Pág.
Editorial. El curriculum médico y La Investigación Científica.	
Dr. Antonio Ramírez Soto. Decano.....	397
El Complejo Sinaptonémico en Conejo.	
Juan José Filgueira, Claudia Patricia Tinjacá, Luis Carlos Trujillo, Dr. Fernando Palomino, Dr. Fabio Andrés Rodríguez .....	401
Broncoscopia en niños.	
Dr. Magnolia Arango de Sánchez.....	413
Tumores Malignos Primarios del Hígado.	
Dres. Jaime de la Hoz de la Hoz, Jorge Brieva M., José J. Arias A., Pedro E. Morales M.....	429
Tumores de Células de Hurthle del Tiroides.	
Drs. Luis Gabriel Pinilla, Alfredo García, Ligia Restrepo.....	459
Sarcoma Osteogénico Yuxtacortical (Parostal).	
Drs. Francisco Martín, Elvira Castro, Eva Klaus y Alfonso Méndez.....	473
Fiebre Tifoidea, Informe de 24 casos.	
Drs. Alvaro A. Reyes S., Fernando Sierra, Dorman Racines A., Jaime Saravia G.....	491
Parasitismo intestinal en comunidades marginadas de Bogotá.	
Dr. Carlos Agudelo C., Lic. Ligia I. Moncada, Luz E. Mejía, Elvia Cáceres V.....	499
Las Ciencias Básicas en la Formación del Médico.	
Dr. Antonio Ramírez Soto.....	509

La Enseñanza de la Pediatría en la Universidad Nacional. Dr. Alfonso Vargas Rubiano.....	515
Indice de Autores .....	527
Indice de Títulos.....	529
Indice de Materias.....	531

## EDITORIAL

### EL CURRÍCULO MEDICO Y LA INVESTIGACION CIENTIFICA

Es preocupante la poca participación de los alumnos en los programas de investigación de la Facultad. No hay un mejor factor determinante de la formación médica que la investigación, la cual crea en el alumno esa actitud de inconformidad con lo que meramente le transmiten, haciendo que indague dentro del método científico con pensamiento crítico en procura de sus propias respuestas, creándose así, un gran medio para promover su autoformación.

El alumno debe ser protagonista de su propio desarrollo. El debe participar en la conformación del proceso formativo.

El conocimiento científico y tecnológico es un instrumento decisivo para la mejor realización del hombre en su contexto natural y social y para el desarrollo y promoción de sus potencialidades individuales y colectivas.

La ciencia y la tecnología han de constituirse en eje central de la nacionalidad integrándose al sistema educativo y al sistema de prestación de servicios, para mejorar la capacidad de innovación y generación interna de tecnología apropiada a nuestras condiciones históricas, geográficas y sociales.

La ciencia y la tecnología, en la medida en que contribuyen a explicar la realidad y permiten su transformación, son componentes básicos del desarrollo formativo integral de las personas y las comunidades al posibilitar las condiciones de salud y el mejoramiento de la calidad de la vida disminuyendo la morbilidad y mortalidad.

De acuerdo con F. Bacon, recordemos que el propósito de la ciencia es hacer del mundo un sitio mejor para vivir.

La investigación científica en salud debe orientarse hacia la identificación y estudio de los problemas más relevantes cuyas causas y

soluciones deben ser con participación de las diferentes disciplinas y metodologías que sean necesarias para la explicación y comprensión de los mismos.

El subdesarrollo del país es ocasionado por la escasez de soluciones autóctonas a los grandes problemas, en nuestro caso, los relacionados con la salud. En este punto radica la situación de dependencia de otros países en ocasiones muy extraños a nosotros y a todo lo nuestro.

La investigación científica inculcada desde temprano en nuestros educandos, despertando pronto esta actitud quizás allí escondida en individuos jóvenes de antemano bien seleccionados por la admisión de la Universidad, será una verdadera prenda de garantía para que en un futuro no tan lejano se logren circunstancias altamente productivas en todo sentido para los colombianos. Ya hemos dicho que nuestra Universidad debe ser, además de oficio, altamente creadora, idea, que ofrezca con su inteligencia que es la de sus egresados un verdadero factor de cambio, lo cual en el campo que nos ocupa, la salud, adquiere características de urgencia a nivel social.

Dentro del proceso curricular del cual hemos venido hablando, debemos dar un suficiente espacio para la actividad investigativa de los alumnos, con la dirección de los profesores. Esta acción está muy relacionada con el modelo curricular que la Facultad debe incrementar con base en problemas fundamentales de salud, los cuales, si no son suficientemente conocidos, aprendidos y resueltos por el Médico General, su desempeño será muy limitado.

Desde los comienzos de nuestra Facultad de Medicina de la Universidad Nacional, se encuentra ésta desarrollando la investigación importante en el país, gracias a sus alumnos y profesores. Basta revisar la historia solamente en relación a la Medicina Tropical en el país con ejemplos de los egresados investigadores Bernardo Samper y Martínez Santamaría, quienes al fundar el Laboratorio Samper Martínez, hace 70 años, estaban dando origen al actual Instituto Nacional de Salud pilar vital en la investigación y producción tecnológica para bien de la salud. No puedo dejar de mencionar algunas de las personas relacionadas con estas actividades iniciadas por Samper y Martínez también en el seno de nuestra Universidad, como profesores de la talla de Patiño Camargo, Federico Lleras Acosta, Roberto Franco, Osorno Mesa, Almanzar, Rengifo y muchos otros también de diferentes épocas, además de insignes maestros que aún prestan sus servicios para bien de la ciencia en Colombia. En relación con otros campos como el de la Pediatría, la Gineco-Obstetrica, la Fisiología, etc, igualmente decisivos para nuestra salud, basta mirar la tesis de grado de

muchos egresados quienes en forma continuada y con inquietud investigativa desde estudiantes, marcaron con su producción científica un verdadero hito para los desarrollos de la salud en nuestro medio. No debemos dejar que nuestra actividad formativa que conlleva tanta responsabilidad, sea inferior a los derroteros de nuestros egresados de antes y mucho menos a las expectativas del momento.

De acuerdo con un gran educador contemporáneo, la escuela debe inculcar en el educando conocimiento científico junto con destrezas manuales y mentales además de la razonabilidad. En vez de enseñar obsesivamente nuestro pensamiento, debemos enseñar a pensar. No olvidemos que es más importante para nuestros alumnos ser más que tener más. Que es más importante crear que copiar. Que es más importante raciocinar que memorizar. Que es más importante concientizar que domesticar.

Es cierto que a partir de la década del 60 ha habido un repunte en investigación en especial en nuestra Alma Mater. En general los investigadores en salud ocupan el tercer lugar en cuanto a la magnitud del grupo después de Ciencias Básicas y Ciencias Agropecuarias, pero mejor será tener como indicadores la magnitud de la producción y su calidad.

Considero de suma urgencia sembrar ya las semillas en este sentido.

Para esta necesidad el currículum juega un papel yo diría que definitivo pues no olvidemos que actualmente las ciencias de la salud son las que se encuentran más desfavorecidas en relación con la participación de investigadores en los más altos niveles de formación.

De acuerdo con los últimos informes de Colciencias, se anota de paso que los recursos financieros dedicados a la investigación en salud, tan solo son del 7.0% después de los del campo agropecuario de 50.1% y de ciencias básicas con el 26.1% La financiación para la investigación en salud ha pasado del segundo lugar en 1978 al cuarto en 1982. Pienso que, además de otros factores, este fenómeno se debe a la escasez de propuestas y ésto a la carencia de personas con esa actitud investigativa cuya inducción y promoción debe ser compromiso ineludible del proceso formativo universitario. En medio de este letargo general, es de anotar que la Universidad Pública realiza el mayor número de proyectos, un poco más del 60% en el caso de las Universidades Nacional, del Valle y Antioquia.

Para terminar, por ahora, con este trascendental punto, recordemos que la investigación es el único camino para generar

conocimiento, aplicado tanto a la ciencia básica médica como en las ciencias clínicas.

La medicina clínica práctica como tal debe aplicar el conocimiento generado por la investigación en Ciencias Básicas Médicas, actuando éstas a la vez como parte del gran campo de la Biología. Por esta razón debemos incrementar y estrechar lazos muy fuertes con el esquema al menos de transdisciplinariedad en los diferentes contenidos, de secuencia interrelacionada entre la biología, la ciencia básica médica y las ciencias aplicadas clínicas, desde luego con sus características propias las cuales deben obedecer aunque no siempre debe ser así, a sus metodologías específicas. Recordemos que las clínicas aparecieron mucho tiempo antes de la aparición de las llamadas ciencias básicas.

Dr. Antonio Ramírez Soto

# EL COMPLEJO SINAPTONEMICO EN CONEJO

## CARIOTIPO MEIOTICO OBTENIDO A PARTIR DE COMPLEJOS SINAPTONEMICOS EN MICROESPARCIDOS DE ESPERMATOCITOS PAQUITENICOS

JUAN JOSE FILGUEIRA D.\*  
CLAUDIA PATRICIA TINJACA E.\*  
LUIS CARLOS TRUJILLO F.\*  
Dr. FERNANDO PALOMINO Q. \*\*  
Dr. FABIO ANDRES RODRIGUEZ C.\*\*\*

### RESUMEN

Espermatocitos de conejo, fueron procesados mediante una técnica modificada de microesparcidos, que contribuyó a aumentar el conocimiento sobre el Complejo Sinaptonémico (CS) y la sinapsis meiótica de los cromosomas del conejo. Los núcleos paquiténicos en microesparcidos, mostraron 22 Complejos Sinaptonémicos completamente formados que permitieron clasificarlos de acuerdo a la posición del centrómero; en los 22 grupos centroméricos, se determinaron las longitudes totales de los Complejos Sinaptonémicos, así como las correspondientes longitudes de los brazos de los bivalentes, para realizar un Idiograma. Los Complejos Sinaptonémicos (CS), aparecieron con restos de membrana nuclear en sus extremos y tres bivalentes presentaron residuos del nucleolo. El proceso de microesparcido fue seguido por

microscopía óptica y se observó, como la técnica desarrollada para obtener los microesparcidos llamada "de gota pendiente" aumentó la densidad de CSs por unidad de área. Las observaciones de los microesparcidos en grillas a través del microscopio electrónico fueron corroboradas por observaciones de microesparcidos en placa, teñidos con plata, para microscopía de luz.

### INTRODUCCION

La meiosis es el tipo especial de división celular, que se encuentra en los organismos con reproducción sexual, la cual se realiza por medio de gametas, cada una de ellas con una dotación haploide de material genético; el mecanismo para producir gametas haploides es dividir consecutivamente dos veces el material hereditario, en un proceso llamado gametogénesis. Durante la primera división meiótica, hacia la profase, los cromosomas homólogos se reúnen y aparean por medio de una estructura tripartita denominada Complejo Sinaptonémico.

En el estudio de la meiosis y el apareamiento de los cromosomas homólogos durante la profase, se han utilizado varios métodos, tales como la

- 
- \* Estudiante de Biología  
\*\* Instructor del Depto. de Ciencias Fisiológicas  
\*\*\* Profesor asistente del Depto. de Bioquímica

Laboratorio de Microscopía. Centro de Equipos Interfacultades, Universidad Nacional de Colombia.

observación del Complejo Sinaptonémico (CS) por microscopía de luz y electrónica (3) y la reconstrucción tridimensional de núcleos paquiténicos por medio de cortes seriados (12); sin embargo estos métodos no son prácticos en el momento de contar con biopsias de material humano (10). El estudio del CS por medio de la técnica de microesparcidos, produce resultados rápidos y ha sido también utilizada para describir cariotipos meióticos de varias especies, entre ellos el del hombre (6). El uso de Complejos Sinaptonémicos de núcleos paquiténicos para elaborar cariotipos, tiene así un gran potencial en el análisis citogenético (7).

La técnica inicialmente desarrollada por Counce y Meyer (2), ha tenido múltiples variaciones (4,6,7,8,11); básicamente, una suspensión de células paquiténicas aisladas en un medio de sostenimiento mínimo es sometida a una tensión osmótica reducida en una interfase acuosa produciéndose la ruptura de los núcleos y esparciendo su contenido sobre una base apropiada para tal fin, en un área relativamente reducida (1). Recientemente, una modificación de la técnica de microesparcidos con dodecil sulfato de sodio (DSS), que implica la solubilización diferencial de las histonas de la cromatina y la membrana nuclear adherida a los CSs (11) ha permitido una observación más clara del complejo Sinaptonémico.

Para la observación del CS en preparaciones de microesparcidos para microscopía de luz, se han descrito técnicas basadas en la tinción con plata (4), pudiéndose identificar mediante ésta la vesícula sexual y los elementos laterales asociados a ella, junto con la orientación del par XY.

De igual forma la tinción con plata para la microscopía electrónica, además de lo anterior permite la clara observación de los diversos componentes estructurales del CS.

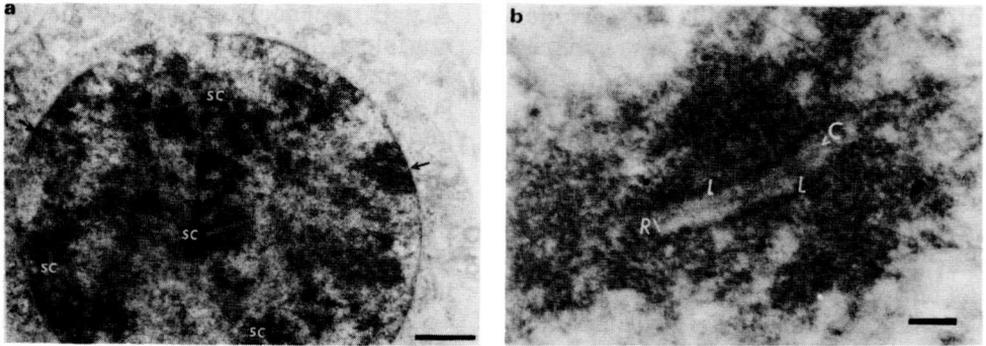
Ultraestructuralmente el Complejo Sinaptonémico en el conejo está constituido por 3 zonas así distinguibles: dos elementos laterales de 450 amstrongs de espesor, en contacto con los cromosomas homólogos: una región clara de 850 amstrongs de espesor, constituida por filamentos transversales, que parten de los elementos laterales y un elemento central electrodensito de 250 amstrongs de espesor (Fig. 1.). Los elementos laterales se encuentran asociados a la membrana nuclear (9).

El propósito de este artículo, es describir el cariotipo meiótico en microesparcidos de Complejos Sinaptonémicos de conejo, basados en una modificación de la técnica propuesta por nosotros llamada "De Gota Pendiente", que permite la obtención de esparcidos de núcleos estallados en una interfase aire-líquido, de una gota suspendida, que luego se recogen sobre una grilla para microscopía electrónica o sobre una lámina para microscopía de luz.

## MATERIALES Y METODOS

### **Obtención de Células por el método de Moses (7).**

Conejos de 6 a 8 meses de edad, fueron anestesiados con Ketamina y los testículos aislados en solución TIM (Testicular Isolation Medium) a 36 grados centígrados. Se removió el tejido conjuntivo y la túnica albugínea; el tejido se disoció sobre una pla-



**Figs. 1** a-b. En a núcleo paquítenico de conejo, visto en un corte transversal, mostrando los cromosomas homólogos apareados, con CSs unidos a la envoltura nuclear, indicados con las flechas. b. muestra un CS de conejo y su morfología característica: elementos laterales (L), región central (R) y elemento central (E), la barra en a representa 1 micra y en b 0.2 micras.

ca de parafina, se tomaron entre 0.2 a 0.3 gramos, se cortaron en tajadas pequeñas y se maceraron cuidadosamente los fragmentos con unas pinzas romas curvas en 2 gotas de TIM a 36 grados centígrados. La suspensión se colocó en una jeringa de vidrio de 1ml sin aguja y se completó el volumen a 1 ml con solución TIM. La solución que quedó en la jeringa se utilizó para expelerla y succionarla varias veces con la jeringa. La suspensión se centrifugó a 1500 rpm por 5 min. El proceso se controló en un microscopio de investigación Amplival Pol-U (Carl Zeiss Jena).

#### **Preparación de microesparcidos por el método de gota pendiente.**

Con una pipeta Pasteur se colocaron unas pocas gotas de solución de esparcido (NaCl 0.5%), a 4 grados centígrados sobre una lámina hidrofílica. Invertiendo la lámina suavemente, ésta se colocó en un microscopio invertido (puede utilizarse un microscopio convencional, elevando la lámina unos pocos mm de la base de la platina del microscopio). Con una

micropipeta se colocaron 10 microlitros de suspensión celular, sobre la superficie invertida de la gota, se permitió que el esparcido se estabilizara por unos 5 minutos, controlando el proceso a través del microscopio. Utilizando unas pinzas finas para manipular las rejillas para microscopía electrónica, previamente tratadas con película soporte de formvar y carbonadas: sometidas a una descarga eléctrica de 1000 voltios, se tocó suavemente con dichas rejillas la superficie libre de la gota invertida, con el fin de recoger los microesparcidos, cuidando de conservar el derecho de la rejilla y evitando su contaminación por partículas extrañas. Finalmente, se permitió el secado al aire.

#### **Fijación y contraste según el método de Counce y Meyer (2) con Modificación de Solari (10).**

Una vez secas las rejillas, se colocaron en una solución de paraformaldehído al 4%, más dodecil sulfato de sodio al 0.03%, pH 9 por 6 min, luego se pasaron a una solución de fotoflo al 0.4% pH 8 durante 20 seg; el exceso de

fotoflo se retiró y la rejilla se secó bajo una lámpara infrarroja. Los preparados se contrastaron con ácido fosfotúngstico. Las observaciones se hicieron en un microscopio electrónico de transmisión JEOL 100B, a 80 Kv: las micrografías electrónicas de los microesparcidos se realizaron con película Kodalith (Kodak).

**Tinción de microesparcidos para microscopia de luz con nitrato de plata. De acuerdo con la técnica de Dresser y Moses (3).**

En láminas completamente limpias e hidrófobas, se colocó un ml de solución de esparcidos y con una micropipeta 10 microlitros de suspensión celular: se permitió el secado al aire y posteriormente se lavó la lámina con tampón borato pH 9 por 15 min y se cubrió con una solución de nitrato de plata al 50% más 3% de formalina por 6 h, a 65 grados centígrados en una cámara húmeda. Las observaciones se realizaron en un microscopio Amplival de la Carl Zeiss Jena y se tomaron fotografías con película Plus-X Pan (Kodak).

## RESULTADOS

### I. Obtención de las Células.

El proceso para la preparación de suspensiones celulares, produjo una adecuada separación del tejido en células individuales y núcleos aislados. La resistencia a los cambios osmóticos de los diferentes tipos celulares, fue observada a través del tiempo de elaboración de los microesparcidos. Después de 3 min, se presentó la ruptura de los núcleos pertenecientes a espermatoцитos primarios y espermatogonias claras tipo

A y B, reconocidas por el tamaño y morfología del núcleo (ver fig. 4d.). Posteriormente entre los 5 y 10 min en la solución de esparcido, los núcleos pertenecientes a células de Sertoli, espermatogonias tipo oscuro y espermatoцитos secundarios pudieron romperse. Un 30% de la población celular total resistió a la presión osmótica negativa. La mayor resistencia se observó en los espermatoцитos secundarios y espermátides.

### II. Descripción general del complejo sinaptonémico en microesparcidos de núcleos paquiténicos.

Los microesparcidos de núcleos paquiténicos, mostraron un número de Complejos Sinaptonémicos correspondiente al número de pares de cromosomas de la especie "*Oryctolagus cuniculus*", 22 pares; cada par de homólogos formó un CS, que a excepción del par XY, se extendió a lo largo de los bivalentes (fig. 2.). En el par XY, solo se formó un CS en la región homóloga de ambos cromosomas, como fue demostrado por Solari anteriormente (11).

En el paquiteno, los CSs estaban completamente formados y sus extremos terminales se encontraron adheridos a la membrana nuclear; fragmentos de ésta aparecieron frecuentemente unidos a los CSs. De la misma forma, aquellos bivalentes relacionados con el nucleolo (fig. 2) presentaron relación con fragmentos grandes del mismo: tal relación desaparece en los CSs, en microesparcidos de núcleos zigoténicos, como fue previamente mencionado por Moses (5). Por otra parte la cromatina no fue observable, debido a la acción dispersora del detergente utilizado en la preparación de los microespar-

cidos. En la mayoría de los CSs, es posible observar el centrómero como una masa densa un poco mayor que el ancho del CS (fig. 3).

El conejo presenta 21 pares de cromosomas autosómicos y 1 par sexual (XY), que fueron clasificados de acuerdo con la longitud del Complejo Sinaptonémico de cada bivalente (ver tabla 1), al igual que por la posición del centrómero; esta clasificación estuvo de acuerdo con la hecha por Weisbroth (13) para cromosomas mitóticos de conejo. La relación de longitudes entre cromosomas mitóticos y meióticos fue de  $1:10 \pm 0.6$ . La condición "estirada" de los cromosomas meióticos, depende principalmente de dos factores: 1. El tamaño de los homólogos correspondiente al estado de sinapsis y del mayor o menor grado de compactación de la cromatina, que permite la recombinación genética y determina la longitud total del CS y 2. El procesamiento y los reactivos utilizados en él, afectan en gran medida las dimensiones de los CSs, como se deduce de la tabla 2, en relación con los espesores de los elementos laterales y central. La

confirmación de este dato requerirá la confrontación de éstos con la reconstrucción tridimensional de un núcleo paquiténico, posteriormente.

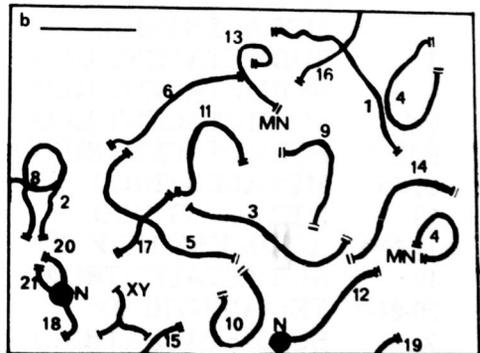
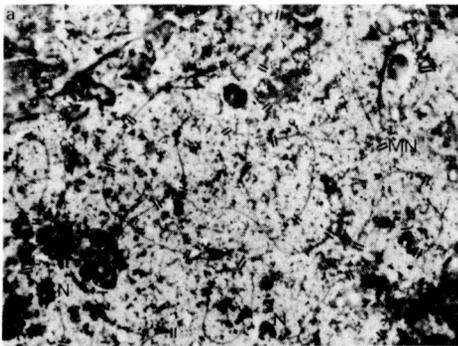
## II. El Cariotipo a partir de CSs.

Solo hasta 1970, M.J. Moses (7), utilizó los microesparcidos por primera vez para elaborar un cariotipo en el ratón; los criterios utilizados para su elaboración fueron; la longitud relativa de los CSs y el índice centromérico (10). Utilizando estos parámetros se clasificaron los cromosomas del conejo en pares de tamaño decreciente a partir del estudio de 5 núcleos paquiténicos.

PAR 1. Un CS con un Índice Centromérico (IC) de 1.33, que lo clasifica como submetacéntrico.

PAR 2. Un CS con un Índice Centromérico (IC) de 1.25; su clasificación no es muy clara, pero lo hemos considerado como metacéntrico.

PAR 3. Un CS con un IC de 1.42, clasificado como submetacéntrico y con una longitud relativamente grande.



**Figs. 2** a-b. Núcleo paquiténico de un espermatocito primario de conejo, contrastado con AFT. a. Muestra como los CS se dispersan en una región más o menos restringida, quedando algunos superpuestos. Restos del nucleolo (N), XY = par XY, MN = membrana nuclear. Magnificación 6000X. La barra es igual a 3 micras.

PAR 4. Un CS con un IC de 1.92, claramente submetacéntrico.

GRUPO 5-8. CSs con un IC promedio de 2.07; este valor fue utilizado para clasificar como submetacéntricos a todos los miembros de este grupo; en éstos la longitud se reduce significativamente en relación con los anteriores.

GRUPO 9-13. Este grupo es más numeroso que el anterior con CSs con un IC promedio de 1.72 (+/- 0.4), clasificados como submetacéntricos.

GRUPO 14-15. CSs con un IC de 1.08, clasificados como metacéntricos.

PAR 16. Un CS con un IC de 1.14 y una disminución apreciable de tamaño, clasificados como metacéntricos.

GRUPO 17-18. CSs con un IC promedio de mayor valor que los anteriores, 4.18 y que los clasifica como acrocéntricos de tamaño mediano.

PAR 19. Un CS, con IC de 2.34, clasificado como submetacéntrico.

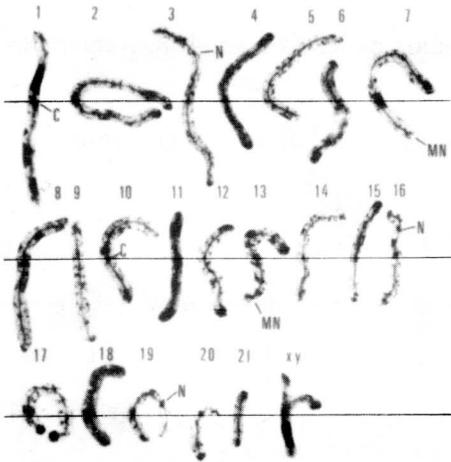
GRUPO 20-21. CSs con un IC de 3.72, clasificados como telocéntricos.

**TABLA No. 1**

**CLASIFICACION DE LOS CROMOSOMAS EN MICROESPARCIDOS DE CSs DE CONEJO; (LONGITUDES EN MICRAS).**

GRUPO	CLASIFICACION CENTROMERICA	LONG DE LOS CSs (+/-)	INDICE CENTRO MERICO	LONG DE LOS CROMOSOMAS MITOTICOS*
1	SUBMETACENTRICO	5.44 0.2	1.33	0.58
2	METACENTRICO	4.7 0.2	1.25	0.47
3	SUBMETACENTRICO	4.26 0.07	1.42	0.44
4	SUBMETACENTRICO	4.06 0.2	1.94	0.42
5-8	SUBMETACENTRICO	3.44 0.3	2.07	0.44
9-13	SUBMETACENTRICO	2.66 0.3	1.72	0.34
14-15	METACENTRICO	2.29 0.3	1.08	0.29
16	METACENTRICO	2.27 0.07	1.14	0.26
17-18	ACROCENTRICO	1.65 0.04	4.18	0.23
19	SUBMETACENTRICO	1.37 0.2	2.34	0.18
20-21	TELOCENTRICO	1.18 0.1	3.72	0.15
X	SUBMETACENTRICO	2.16 0.3	-	0.34
Y	TELOCENTRICO	1.41 0.09	-	0.13

\* Según Weisbroth et al. (13).



**Fig. 3.** Cariotipo de CSs de un espermatocito primario en paquiteno. Centr6mero (C), membrana nuclear (MN), n6dulo (N). La barra representa 4 micras. Magnificaci6n 24.000X.

El par XY, no presenta centr6mero durante el proceso de sinapsis, o es muy poco evidente. Su clasificaci6n en el microesparcido, est1 dado por la forma singular de su apareamiento, observ1ndose figuras en forma de Y,

que corresponden a procesos de formaci6n de CS s6lo en la regi6n hom6loga del bivalente.

La modificaci6n utilizada de "Gota Pendiente" para la preparaci6n de microesparcidos en este estudio, demostr6 su utilidad en la obtenci6n de cariotipos de CSs, al igual que para estudiar la morfolog1a del CS y la sinapsis de los hom6logos, en contraposici6n a otros m6todos previamente informados que utilizan t6cnicas m1s simples como la de colocar la suspensi6n celular en un peque1o recipiente formando una gota convexa, sobre la cual se recogen los microesparcidos (6); o como en la t6cnica de Navarro et al. (8), sobre pel1culas de formvar en una laminilla de vidrio. Aunque para cada caso se pueden presentar objeciones o aceptaciones, el m6todo de "Gota Pendiente" aumenta la cantidad de microesparcidos presentes por unidad de 1rea haciendo m1s sencilla la b1squeda, tanto en el microscopio de luz como en microscopio electr6nico.

**TABLA No. 2**

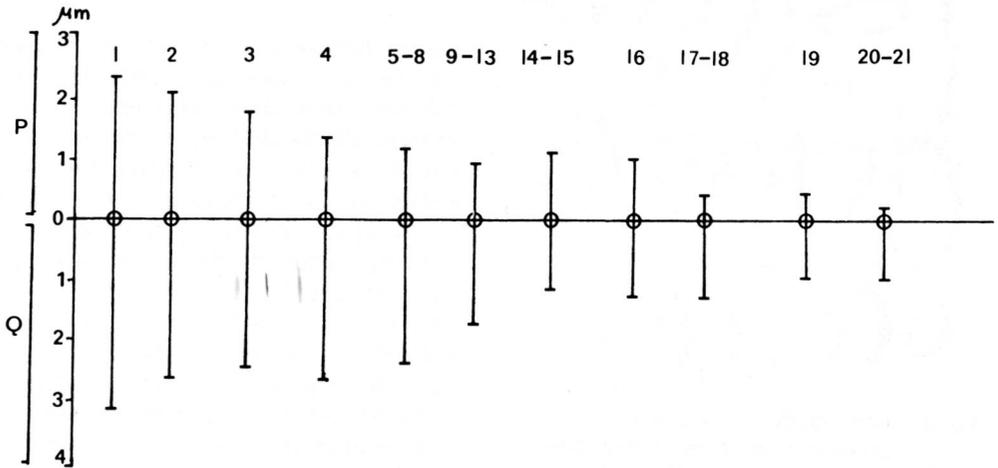
COMPARACION DE LOS ESPESORES DE LOS CSs

COMPONENTE	EN MICROESPARCIDOS	EN CORTES
ELEMENTO LATERAL	182 A	450 A
ELEMENTO CENTRAL	121 A	250 A
REGION CENTRAL	738 A	850 A

\* Para mayor informaci6n sobre datos del CS en cortes ultrafinos para microscop1a electr6nica. Ver Rev.Fac.Med.U.N. Vol. 40 No. 2, 143-150, Abril-Junio de 1986.

## DIAGRAMA:

Idiograma basado en la medida de los CSs en el microesparcido



p=Brazo Corto. q=Brazo Largo

Al microscopio óptico los CSs teñidos con nitrato de plata, aparecieron como filamentos compactos, con un grosor de 0.3 micras y extremos abultados, correspondientes a fragmentos de la membrana nuclear (ver fig. 4b), el centrómetro no fue visible, o podía fácilmente confundirse con pequeños artefactos que rodean los elementos laterales.

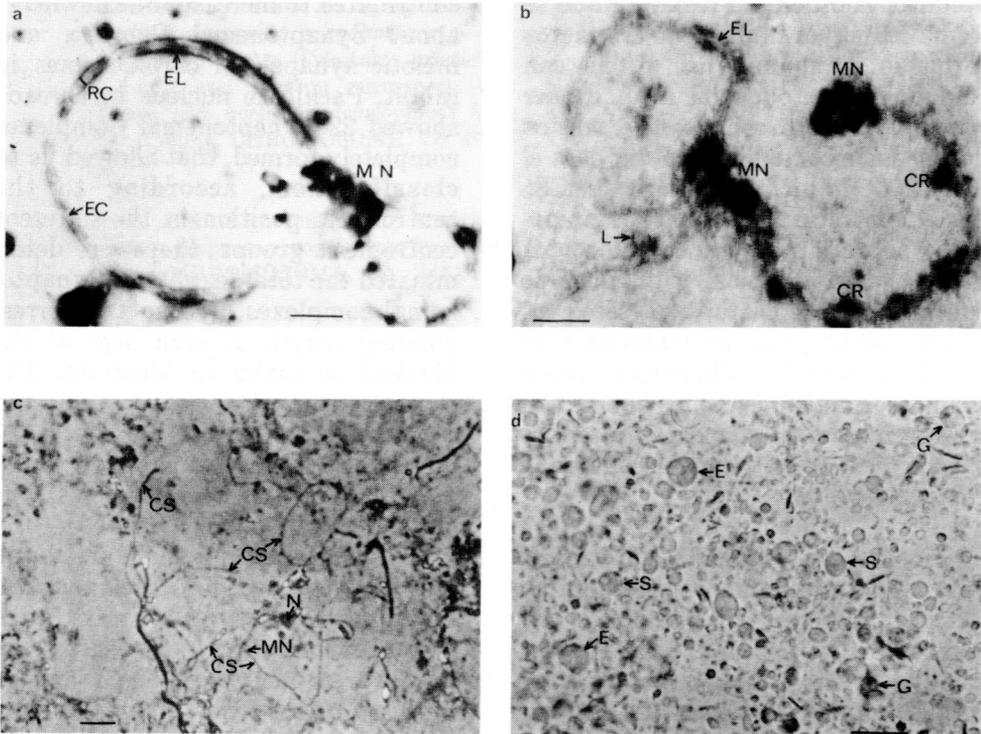
## DISCUSION

Como fue inicialmente establecido por Moses (6) y más tarde reafirmado por Solari (11), los microesparcidos de núcleos paquiténicos permiten establecer la morfología del Complejo Sinaptonémico y determinar sus longitudes totales.

El complejo sinaptonémico del conejo en microesparcidos presenta una distribución normal de los elementos que lo constituyen; se observan

algunos nódulos como los descritos en una publicación anterior para cortes ultrafinos (8) y otras estructuras propias de los esparcidos como: placas terminales (membrana nuclear) y centrómeros conspicuos, que facilitan la clasificación; y por último fragmentos de nucleolo, adheridos a los extremos terminales de algunos cromosomas. Este elemento podría ser utilizado para determinar la posición de las Regiones de Organizadores Nucleolares (NOR) en los diferentes cromosomas. Para nuestro caso los NOR se localizaron en los cromosomas 18, 20 y 21 (ver fig. 2). En la fig. 4b puede observarse un loop (figura en lazo) que se forma normalmente en el proceso de esparcido debido a torsiones naturales de los CSs.

Al realizar el cariotipo de CSs de espermatoцитos de conejo, se observó que el número de CSs es igual al número de cromosomas haploides; las



**Figs. 4** a-b-c-d. a y b Muestran complejos sinaptonémicos en microesparcidos con: región central (RC), elemento lateral (EL), elemento central (EC), membrana nuclear (MN), loop (L) (figura en lazo), cromatina (CR), c. muestra un esparcido sobre placa teñido con nitrato de plata, fotografiado en un microscopio de luz; se observa CSs, membrana nuclear (MN), nucleolo (N). d. núcleos en la solución de esparcido, observados en microscopio de luz: espermatoцитos primarios (E), espermatoцитos secundarios (S), espermatoгонias (G). Barras, en a 0.16 micras, en b 0.45 micras en c 10 micras y en d 6 micras.

longitudes de los CSs de los microesparcidos, no son comparables con las longitudes de los CSs encontradas en los cortes delgados (9), especialmente debido a las diferencias entre los dos métodos. Normalmente, la longitud de CS en cortes ultrafinos es mayor que la encontrada en los microesparcidos, debido a un "recogimiento" del CS, que algunos autores adjudican al proceso de fijación y deshidratación (11). En general, el microesparcido no da el mismo volumen de información que el corte fino de tejido completo;

pero la rapidez con que se obtiene permite resultados en poco tiempo. La eficiencia de la técnica permite su aplicación en la detección de anomalías cromosómicas y defectos en la meiosis, utilizando biopsias pequeñas.

El método de microesparcidos (2,11), es conveniente y puede ser utilizado para estudios citogenéticos. El esparcido por el método de "Gota Pendiente" permite obtener más núcleos esparcidos por unidad de área, que con el método convencional antes

descrito; la dificultad reside en que se forma un mayor número de artefactos si no se manipulan las grillas con cuidado, la metodología dista de ser sencilla y cuenta con muchos puntos de discusión como herramienta para el estudio de la ultraestructura del CS; por el contrario los esparcidos preparados sobre lámina para microscopía de luz, son limpios y fáciles de contrastar con plata; en éstos es posible determinar las longitudes de los CSs que se observan como filamentos delgados; en los que no son diferenciables los elementos laterales y central y no se puede reconocer el centrómero.

El conejo a pesar de ser un animal de laboratorio ampliamente utilizado, no ha sido muy estudiado en lo que concierne a los aspectos citogenéticos relativos a la meiosis; por ser éstas las primeras aproximaciones a la ultraestructura citogenética de la meiosis en el conejo, creemos que es necesario profundizar posteriormente sobre las mismas y otros aspectos como la estructura molecular del CS y su relación con los bivalentes en el proceso de sinapsis durante la meiosis I; lo cual puede ser tomado como modelo de dichos procesos en los mamíferos.

### SUMMARY

Rabbit spermatocytes were treated by a modified microspread technic, that

contributed to increase the knowledge about Synaptonemal Complex and meiotic synapsis of chromosomes in rabbit. Pachitene nucleus in spreads showed 22 Synaptonemal Complexes completely formed, that allowed us to classify them, according to the centromeric position in the different centromeric groups, they were determined the total lengths of Synaptonemal complexes, and so the corresponding length of each arm of the bivalent to make an idiogram. The Synaptonemal Complexes appeared attached to the nuclear envelope portions at their terminal ends, and 3 pairs of bivalents had centrioles. The spread treatment was followed through light microscopy and it was seen, how the new technic developed for obtaining microspreads raised the Synaptonemal Complex density by unit of area. Our observations through light microscopy were improved through transmission electron microscopy and by silver staining technic for light microscopy.

### AGRADECIMIENTOS

Deseamos agradecer al Prof. Fabio Chaparro, antiguo director del Centro de Equipos Interfacultades de la Universidad Nacional de Colombia, seccional Bogotá, lugar en el cual se llevó a cabo este trabajo, por su amable colaboración; agradecemos también al Prof. Rafael Buriticá por la donación del material fotográfico.

### BIBLIOGRAFIA

1. Coming D.E., Okada T.A.: Whole mount electron microscopy of meiotic chromosomes and the Synaptonemal Complex. *CHROMOSOMA*. 30: 269-286, 1970.
2. Counce S.J., Meyer G.F.: Differentiation of the Synaptonemal Complex and the kinetochore in locusta spermatocytes studied by whole mount electron microscopy. *CHROMOSOMA*. 44: 231-240, 1973.

3. Dresser M.E., Moses M.J.: Synaptonemal Complex karyotyping in spermatocytes of the chinese hamster (*Cricetulus griseus*). IV. Light and electron microscopy of synapsis and nucleolar development by silver staining. CHROMOSOMA. 79: 1-9, 1980.
4. Fletcher J.M.: Light microscopy analysis of meiotic prophase chromosomes by silver staining. CHROMOSOMA. 72: 241-247, 1979.
5. Moens P.D.: Quantitative electron microscopy of chromosome organization at meiotic prophase. Col. Spr. Harb. Symp. Quant. Biol. 38: 99-110, 1973.
6. Moses M.J., Counse S.J., Paulson D.F.: Synaptonemal Complex complement of man in spread of spermatocytes with detail of the sex chromosomes Pair. SCIENCE. 187: 363-373, 1975.
7. Moses M.J.: Synaptonemal Complex karyotyping in spermatocytes of the chinese hamster (*Cricetulus griseus*). CHROMOSOMA. 60: 99-114, 1977.
8. Navarro J., Vidal F., Guitar., Egoscue.: A method for the sequential study of Synaptonemal Complexes by light and electron microscopy. Hum. Gen. 59: 419-421, 1981.
9. Palomino F., Rodríguez F.A., Pérez G., Filgueira J.J., Trujillo L.C., Tinjaca C.P.: Ultraestructura del Complejo Sinaptonémico en espermatocitos de *Oryctolagus cuniculus* (conejo). Rev. Fac. Med. Univ. Nal. Col. 40: 2-10, 1986.
10. Pathak S., Lin C.C.: Synaptonemal Complex of the sex autosomal trivalent in a male Indian muntjac. CHROMOSOMA. 82: 367-376, 1981.
11. Solari A.L.: Synaptonemal Complexes and associated structures in microspread human spermatocytes. CHROMOSOMA. 81: 315-324, 1980.
12. Urena F., Solari A.J.: Three dimensional reconstruction of the XY pair during pachytene in the rat (*Rattus norvegicus*). CHROMOSOMA.30: 258-268, 1970.
13. Weisbroth S.H., et al.: The biology of the laboratory rabbit. Acad. Press. N.Y. pp 6-17, 1974.

# BRONCOSCOPIA EN NIÑOS

MAGNOLIA ARANGO DE SANCHEZ\*

## RESUMEN

Se revisan los fundamentos de la práctica de la broncoscopia en niños, su técnica y sus indicaciones.

Con base a un protocolo de estudio, se presenta la experiencia obtenida con 112 pacientes a quienes se practicaron 130 broncoscopias, en el Hospital Universitario Pediátrico de La Misericordia, en el lapso comprendido, entre Octubre de 1983 y Septiembre de 1985. Los niños estudiados fueron de todas las edades pediátricas.

Las indicaciones para realizar la broncoscopia, fueron principalmente, el estudio de neumopatías crónicas, la precisión de diagnóstico de TBC., el tratamiento de atelectasias persistentes, la determinación bacteriológica en infecciones respiratorias complicadas de difícil manejo y la extracción de cuerpos extraños.

La broncoscopia es un procedimiento seguro y de gran utilidad y aplicabilidad en pacientes pediátricos, que no sólo permite ampliar el conocimiento

de las condiciones de la vía aérea en situaciones de enfermedad y permite un diagnóstico certero, sino que además es un método terapéutico de gran aplicación en la patología respiratoria del niño.

## INTRODUCCION

Los principios de la endoscopia, sus técnicas e indicaciones fueron postuladas por Jackson y Jackson, quienes dieron todos los fundamentos de su aplicación, desde principios de siglo (11). El advenimiento de nueva tecnología ha permitido el avance de esta disciplina, pero continúan vigentes los principios formulados desde entonces, por estos autores.

Aunque en la literatura internacional abunda la información sobre la endoscopia de la vía aérea, en nuestro país, si bien hay importantes aportes, son escasas las publicaciones sobre esta materia (2), estando dedicados a la práctica del método fundamentalmente en adultos. En el Hospital Pediátrico Universitario de La Misericordia, se ha venido desarrollando, desde tiempo atrás, la práctica de esta técnica, por parte del servicio de Cirugía Pediátrica, consolidándose una amplia experiencia en su aplica-

---

\* Neumóloga Pediatra. Departamento de Pediatría.

ción. Por lo anterior, consideramos importante hacer un recuento sobre las bases, indicaciones y técnicas de este procedimiento en la infancia y presentar los resultados obtenidos en su ejecución en la sección de Neumología Pediátrica de dicho hospital.

La visualización directa de la vía aérea permite apreciar la configuración y arquitectura de la laringe, tráquea y bronquios, siendo posible además la toma de muestras de secreciones o tejidos para análisis histológico y/o bacteriológico.

Mediante la broncoscopia se observa la movilidad de la vía aérea, la pulsación arterial normal, las estructuras cartilaginosas de sostén y las porciones membranosas retráctiles, así como la obstrucción o rechazo bronquial, la presencia de sangre, moco o pus y permite la visualización de lesiones diversas de tráquea o bronquios.

A pesar de los progresos de la fibrobroncoscopia, su aplicación en los niños es todavía reducida en nuestro medio y continúa siendo de gran utilidad la broncoscopia rígida, que permite oxigenar al niño durante el procedimiento y facilita la extracción de cuerpos extraños, los cuales son de gran ocurrencia en este grupo de edad (5, 8, 17).

En la actualidad se encuentran disponibles endoscopios rígidos de calibres variados, desde 2.5 mm. de diámetro y 20 cm de largo; a partir de estas dimensiones existen magnitudes progresivamente mayores, que permiten la ejecución de la broncoscopia en todas las edades pediátricas, incluyendo naturalmente al niño recién nacido y aún al prematuro (6,7).

La mejoría en los sistemas ópticos, con luz fría y la miniaturización de los instrumentos han contribuido grandemente al cada vez más efectivo uso de la broncoscopia en el diagnóstico y terapéutica en los problemas respiratorios de los niños (14, 16, 17, 19, 21, 22, 26).

La finalidad del examen broncoscópico es doble pues no sólo es un método diagnóstico, sino que en muchas oportunidades es terapéutico, especialmente en lo que hace referencia a la extracción exitosa de los cuerpos extraños, la cual ha reducido la morbilidad y letalidad ocasionadas por éstos (1, 9).

La broncoscopia constituye también una gran ayuda en el estudio y tratamiento de entidades como el enfisema lobar congénito o hiper-insuflación lobar congénita (enfisema lobar congénito), y en la atelectasia post-neumónica, cuando está no se resuelve con los procedimientos usuales (9).

La broncoscopia permite el acceso directo a las secreciones y tejidos de las vías aéreas inferiores de los pacientes severamente enfermos y con infecciones primarias o agregadas de difícil diagnóstico etiológico. El fibrobroncoscopio amplía el espectro anatómico de la visión y el alcance a regiones del pulmón radiográficamente involucradas y permite recurrir a diversos métodos de obtención de muestras con aspiración de secreciones, cepillado a través de un catéter estéril, biopsia transtraqueal y lavado broncoalveolar, constituyéndose en un procedimiento invasivo pero bien tolerado (4, 10). Hay limitaciones técnicas y dificultades de obtener una muestra pura de la vía aérea inferior, debido a la contaminación al pasar el

endoscopio rígido o flexible por la cavidad orofaríngea y por éstos los resultados del uso de la broncoscopia en recolección de secreciones para bacteriología se han considerado algo desalentadores, pero la modificación de los procedimientos de preparación del paciente, anestesia, e instrumentación adecuada, con equipo completo, pueden evitar exitosamente la contaminación.

La fibrobroncoscopia es de gran trascendencia en el diagnóstico y tratamiento de diversas entidades y especialmente en el estudio del cáncer broncogénico en el adulto, logrando su detección aún en el 80% de los casos (20), así como en la investigación de patología intersticial, en la cual la práctica de lavado broncoalveolar está experimentando una difusión creciente (3). En entidades específicas como la tuberculosis, la suma del examen directo, el esputo post-broncoscopia y la biopsia bronquial, da alto porcentaje de positividad de aislamiento de Bacilo de Koch (13). Su aplicación en niños cada día se implementa y desarrolla más con la aparición de fibrobronoscopios de calibres muy pequeños que permiten la exploración efectiva de la vía aérea del paciente pediátrico (25). La fibrobroncoscopia no reemplaza la broncoscopia rígida, la complementa y tiene indicaciones específicas y diferentes; en nuestro hospital no contamos con experiencia en fibrobroncoscopia debido al elevado costo de este instrumental, que en un futuro cercano nos proporcionará mayores datos para beneficio de los niños con patología respiratoria.

Uno de los campos quizá con grandes y aún discutidas perspectivas es el de la aplicación de la broncoscopia, como

complemento del estudio y tratamiento de las crisis asmáticas de difícil manejo. Es indudable que una de las causas de la insuficiencia respiratoria progresiva del asmático en crisis, es la impactación bronquial de material mucoso viscoso y denso, de casi imposible evacuación y puede ser este método, de gran ayuda como medio de higiene bronquial (12). Así mismo puede estar indicada en las atelectasias persistentes posteriores a crisis en los pacientes de curso complicado o de cuadro clínico inusual en los cuales debe estudiarse y descartarse, la presencia de otras anomalías o de cuerpo extraño (11).

Como vemos las indicaciones son numerosas, pero un principio que debe ser siempre tenido en cuenta, es su práctica con una buena justificación clínica y bases razonables de su uso.

Se han descrito ocasionalmente, complicaciones inherentes a la manipulación de la vía aérea, como son edema subglótico, broncoespasmo o laringoespasmo, hipoxia, arritmias cardíacas, hemoptisis e infección y fiebre (16). Aunque estos problemas son relativamente infrecuentes, siempre se impone la elección adecuada del calibre apropiado al tamaño de la vía aérea del niño, para evitar traumatismo y el aumento de la resistencia al flujo aéreo (que es una función inversa al diámetro) y trastornos de la ventilación. Así pues el conocimiento y la planeación previa del procedimiento a efectuar en cada uno de los niños sometidos al examen, permite adelantarlos sin contratiempos, buscándose siempre una responsable y estrecha colaboración entre endoscopista y anestesiólogo (15).

Las contraindicaciones de la broncoscopia, son fundamentalmente el post-

operatorio inmediato de sutura o colocación de injerto en la vía aérea, así mismo los problemas hemorragíparos e insuficiencia cardíaca grave (18).

Con el objeto de valorar los beneficios de la broncoscopia en niños en nuestro medio y evaluar sus complicaciones, se efectuó el presente trabajo.

## MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en el Hospital Pediátrico de La Misericordia, en la sección de Neumología Pediátrica, durante el período comprendido entre Octubre de 1983 a Septiembre de 1985; se incluyeron 112 pacientes, a quienes se les practicó broncoscopia, asignando la indicación principal del procedimiento a uno de los siguientes 4 grupos para poder evaluar los resultados.

1. Pacientes con neumopatía compleja, que se subdividieron en:
  - a. Neumopatía en estudio: Pacientes que presentaban signos y/o síntomas respiratorios por más de 8 semanas, o con episodios o recidivas respiratorias de más de 6 en el año, excluyendo el asma bronquial y cuya etiología se desconocía.
  - b. Atelectasia persistente: Pacientes con atelectasias persistentes por más de 3 semanas, a pesar de un manejo terapéutico apropiado (excluyendo en este ítem, atelectasia del lóbulo medio).
  - c. Síndrome del lóbulo medio: Pacientes que presentaban condensación, retracción o atelectasia de este lóbulo por más de 3 semanas.

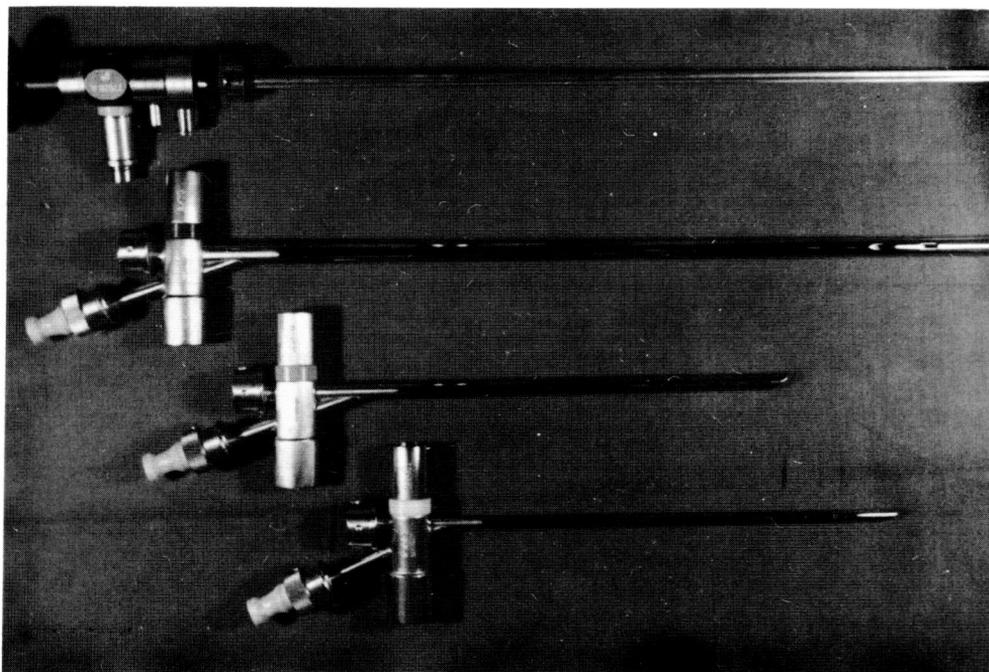
2. Sospecha clínica y/o radiológica de aspiración de cuerpo extraño.
3. Detección e identificación de germen. Este grupo se subdividió en:
  - a. Infecciones agudas complicadas de difícil manejo.
  - b. Sospecha de TBC.
  - c. Hongos
4. Otros: Casos con una indicación diferente a los anteriores.

Los pacientes que no estaban hospitalizados se citaron en ayunas el día del procedimiento y se controlaron en la sala de recuperación hasta 4 horas después de realizado el mismo.

A todos los niños se les practicó el examen en el quirófano, bajo anestesia general, con las normas adecuadas para conservación de calor, hidratación y ventilación.

El equipo utilizado en todos los casos fue el broncoscopio rígido marca Storz, de las dimensiones 2,5 mm. hasta 6,0 mm. de diámetro y de 20 cm. hasta 30 cm. de longitud, utilizando telescopio y fuente de luz fría (Fig. 1).

Se escogió el calibre del endoscopio adecuado para la patología y edad del niño. Se hizo la observación en todos y cada uno, de las características anatómicas, de arquitectura y configuración de la vía aérea; se tomaron muestras para estudio bacteriológico que incluyó Gram, BK directo (Z.N.), cultivos para aerobios, anaerobios, BK, hongos y muestras para estudio histopatológico (PAP, hemosiderófagos, tipo de células descamadas, presencia de restos vegetales o extraños).



**Fig. 1** Broncoscopios rígidos pediátricos.

Estas muestras se tomaron procurando al máximo evitar la contaminación y manejando las secreciones obtenidas con la mayor asepsia y sembrando los especímenes de inmediato.

Se anotó también la terapéutica médica, quirúrgica y física requerida, así como la evolución de los pacientes, las complicaciones presentadas y el diagnóstico final comprobado en el seguimiento de los niños estudiados.

## RESULTADOS

El procedimiento se realizó en 112 pacientes, el más pequeño de 3 meses y el mayor de 14 años\*. En algunos se

practicaron varias endoscopias como puede verse en la Tabla 1; en total se realizaron 130 endoscopias.

El 82% (92 pacientes) estaban hospitalizados, y el 18% (20 pacientes) eran ambulatorios.

La distribución de acuerdo a la indicación principal de la broncoscopia fue de 36 casos en las neumopatías complejas, divididos en 17 de neumopatía en estudio, 14 de atelectasia persistente y 5 de síndrome de lóbulo medio.

En 17 casos la indicación principal fue la sospecha de cuerpo extraño en la vía aérea. En 47 casos para tratar de identificar germen, divididos en 27 casos de infección aguda complicada y 20 casos con sospecha de tuberculosis.

\* En el Hospital de la Misericordia se atienden pacientes desde los 2 meses de edad.

**TABLA No. 1**  
**NUMERO DE PACIENTES Y BRONCOSCOPIAS**

No. Pacientes	No. broncoscopias	Total
97	1	97
12	2	24
3	3	9
112		130

**TABLA No. 2**  
**DISTRIBUCION POR EDADES\***

Grupos de edad	Número
0 a 30 días	0
1m a < 2 años	43
2a a < 5 años	39
5a a < 15 años	30
	112

\* El menor de 3 meses, el mayor de 14 años

**TABLA No. 3**  
**DISTRIBUCION DE PACIENTES POR**  
**INDICACION DE LA BRONCOSCOPIA**

Grupo	Subgrupo	Número pacientes
Neumopatía compleja	Neumopatía en estudio	17
	Atelectasia persistente	14
	Síndrome lóbulo medio	5
Cuerpo extraño		17
Identificar germen	Infección aguda	27
	Sospecha TBC	20
Otros	Higiene bronquial	7
	Disfonía/Estridor	12
	Drenaje absceso paratraqueal	1

TABLA No. 4

## DISTRIBUCION POR SUBGRUPOS Y NUMERO DE BRONCOSCOPIA

Subgrupo	Número pacientes	Número broncoscopias	Total
Neumopatía en estudio	17	16x1+ 1x2	18
Atelectasia persistente	14	12x1+ 2x2	16
Síndrome lóbulo medio	5	4x1+ 1x2	6
Cuerpo extraño	17	15x1+ 2x2	19
Infección aguda complicada	27	25x1+ 2x2	29
Sospecha de TBC	20	20x1	20
Higiene bronquial	7	4x2+ 3x3	17
Disfonía/Estridor	4	4x1	4
Drenaje absceso paratraqueal	1	1x1	1
	112		130

De otras causas fueron 12 casos; de éstos, 7 para higiene bronquial, 4 para complementar el estudio de disfonía/estridor y un caso específico para drenaje de un absceso paratraqueal. En la Tabla 4 vemos el número de endoscopias que se realizaron según la indicación. El grupo donde más se realizaron endoscopias a un mismo paciente fue el de higiene bronquial en el cual en 4 casos se realizaron 2 y en 3 casos se realizaron 3 endoscopias.

En los 17 casos en los cuales se sospechaba cuerpo extraño, se encontraron y extrajeron endoscópicamente 8, así mismo se encontraron otros 4 cuerpos extraños en los del grupo de neumopatía compleja, 2 en los de neumopatía en estudio, 1 en la atelectasia persistente y 1 en síndrome de lóbulo medio.

En total fueron 12 cuerpos extraños, divididos así: vegetales 8, material plástico 2, vidrio 1 y hueso 1 (Figura

2). El 75% se ubicó en el lado derecho exclusivamente y en 25% se encontraban tanto en el derecho como en el izquierdo y correspondía a los cuerpos extraños vegetales.

En cuanto a los resultados bacteriológicos, se analizaron 100 muestras ya que no se tomaron en 12 casos de extracción de cuerpo extraño y en 18 no se procesaron las muestras adecuadamente.

A pesar de conocer las dificultades que tiene el estudio endoscópico para obtener muestras no contaminadas con los gérmenes de la cavidad oral para estudios bacteriológicos, éstos se practicaron teniendo en cuenta los máximos cuidados en la recolección y se obtuvieron los siguientes resultados: En el examen directo en 46 casos se encontró combinación de gram (+) y gram (-), en 25 casos sólo gram (+), en 12 sólo gram (-). En 7 casos se encontraron bacilos ácido alcohol resistentes (Tabla 5).

TABLA No. 5

RESULTADOS DE BACTERIOLOGIA  
DEL EXTENDIDO DIRECTO

(100 muestras)

Frotis	Número
Gram+	25
Gram -	12
Gram+ y Gram -	46
Acido alcohol resistente	7

90

En los cultivos se obtuvieron 108 resultados, por que en algunos se cultivó más de un germen, 85 casos de gérmenes aerobios, 7 de anaerobios, 11 de hongos y 5 de BK.

Estos resultados se tomaron con la debida reserva; se correlacionó el germen aislado tomando en cuenta aquellos que se aislaron solos, que no son saprofitos de cavidad oral y los que son patógenos pulmonares con la evolución clínica y la respuesta al tratamiento.

En 38 casos (35%) los cultivos ayudaron a esclarecer el diagnóstico (Tabla 6). De éstos, se encontraron 15 aerobios, 7 anaerobios, 11 hongos y 5 BK.

En los 15 casos de gérmenes aerobios que creemos contribuyeron al diagnóstico, el frotis directo con el estudio del gram, concordaron en 11 casos (73%), 7 gram (+) y 4 gram (-).

En los casos de infección aguda complicada en los cuales se intentaba determinar germen la ayuda fue del 67% y en los casos de sospecha de TBC de un 25% (Tabla 11).



Fig. 2. Algunos cuerpos extraños extraídos por endoscopia.

En los 112 pacientes se encontraron 5 variaciones no patológicas de la anatomía del tracto respiratorio.

Fue posible encontrar en total, 6 alteraciones anatómicas que explicaban la patología respiratoria, 3 broncomalacias, 2 laringomalacias y 1 traqueomalacia (Tablas 10, 11, 12).

En el subgrupo de atelectasia persistente, 1 paciente con broncomalacia requirió corrección quirúrgica; 1 caso no mejoró de la atelectasia por que ésta se debía a una cardiopatía que hacía compresión sobre el bronquio; los otros casos mejoraron al remover los tapones de moco y en un caso al extraer un cuerpo extraño.

En los pacientes con síndrome de lóbulo medio en el 80% se encontró una alteración específica y todos los casos mejoraron después del procedimiento.

En 3 casos de los de neumopatía en estudio, el examen sugirió enfermedad bronquial supurativa, en los cuales con broncografía se demostró la presencia de bronquiectasias severas, que requirieron tratamiento quirúrgico, 2 con resección parcial y uno con neumonectomía izquierda.

**TABLA No. 6****RESULTADOS DE LOS CULTIVOS**

Cultivo	Número	Ayudaron
Gérmenes Aerobios	85	15
Gérmenes Anaerobios	7	7
Hongos	11	11
BK	5	5
	108	38 (35%)

**TABLA No. 7****RESULTADOS BACTERIOLOGICOS,  
DE GERMENES AEROBIOS QUE  
AYUDARON EN EL DIAGNOSTICO**

Gérmén	Número
Staphylococcus aureus	4
Streptococcus pneumoniae	3
Klebsiella pneumoniae	3
Escherichia coli	2
Proteus mirabilis	1
Pseudomona aeruginosa	1
Citrobacter sp	1
	15

**TABLA No. 8****RESULTADOS DE GERMENES  
ANAEROBIOS QUE AYUDARON  
EN EL DIAGNOSTICO**

Gérmenes	Número
Peptococos	3
Clostridium perfringens	2
Fusobacterium sp	2
	7

Como efectos secundarios del estudio endoscópico, 1 paciente presentó broncoespasmo moderado, 1 presentó una arritmia cardíaca en el momento de la inducción, el cual mejoró completamente; este paciente era ambulatorio y se dejó hospitalizado para observación hasta el día siguiente; en 10 casos se encontró hipoxemia transitoria documentada con gases arteriales después del procedimiento. Esto da un 9% de complicaciones menores derivadas o asociadas a la broncoscopia. No se presentaron complicaciones mayores.

Tres de los pacientes fallecieron durante la hospitalización en la cual se realizó la endoscopia, pero en ningún caso como complicación directa del procedimiento en sí, con el cual se consiguió incluso transitorio alivio, pero fallecieron por la gravedad de la entidad patológica que presentaban.

Uno de los pacientes presentaba quemaduras del 30% de superficie corporal, con compromiso de la vía aérea y se le practicó la endoscopia para retirar material necrótico que la obstruía; uno de los niños tenía leucemia mieloide crónica con infección respiratoria severa y tromboem-

TABLA No. 9

RESULTADOS DE LOS CULTIVOS  
DE HONGOS QUE AYUDARON  
EN EL DIAGNOSTICO

Gérmén	Número
Candida Albicans	6
Coccidioides Immitis	2
Nocardia Asteroides	1
Penicilium	1
Aspergillus Fumigatum	1
	11

bolismo pulmonar. El tercer paciente presentaba fibrosis quística y severo daño pulmonar y se le practicó el procedimiento para retirar tapones de moco, que obstruían por completo su vía aérea.

### DISCUSION

Hay múltiples entidades patológicas en neumología que pueden ser estudiadas por broncoscopia, obteniendo resultados satisfactorios con respecto a la aproximación diagnóstica y en muchos casos siendo indispensable en el tratamiento de éstas.

En condiciones adecuadas, continúa siendo la endoscopia de las vías aéreas, con broncoscopia rígido, un método seguro y eficaz, que aplicado cuando existen indicaciones precisas, constituye un recurso inigualable de apreciación de las características morfológicas e incluso funcionales de la laringe, tráquea, y bronquios de hasta III generación, así como de toma de muestras para estudio histológico y bacteriológico y extracción de cuerpos extraños. Aún en niños muy pequeños se puede prac-

ticar el procedimiento, cuando se dispone del equipo adecuado. Ni la corta edad, ni el tamaño del niño, ni el estado nutricional limitan la práctica del estudio, el cual es útil en pacientes con cuadros tanto agudos como crónicos, con compromiso de la vía aérea central y periférica y del parénquima pulmonar.

La broncoscopia se indicó como medio de ayuda diagnóstica o terapéutica, basado en la presunción clínica y en los hallazgos radiológicos y sirvió para documentar la existencia de patología ya sospechada o para encontrar la causa de neumopatías complejas; identificar gérmenes en infecciones respiratorias complicadas; apreciar la estructura bronquial y resolver alteraciones mecánicas secundarias a tapones mucosos y purulentos o extraer cuerpos extraños de la vía aérea.

Es bien conocida la dificultad que se tiene en muchas infecciones respiratorias, de aislar el germen ocasionante y de hacer un diagnóstico etiológico de certeza y en el caso concreto de la broncoscopia, se ha planteado el problema de la contaminación al paso del endoscopio a través de la cavidad orofaríngea, normalmente poblada por una variada flora saprofita o potencialmente infectante; sin embargo, en el presente estudio, de rutina se tomaron muestras para determinación de gérmenes comunes, así como anaerobios, BK y hongos, obteniendo como resultado el aislamiento de diversos microorganismos solos o en combinaciones y a los cuales se les dió valor basados en un análisis objetivo y juicioso, siempre y cuando se tuviera apoyo en la clínica y condiciones aproximadas a la asepsia ideal en la toma de la muestra. Es necesario reconocer que los resultados bacterio-

**TABLA No. 10**  
**HALLAZGOS EN LAS NEUMOPATIAS COMPLEJAS**

Subgrupo	Número	Hallazgos	Ayudaron
Neumopatía en estudio	17	4 hongos 2 aerobios 2 cuerpos extraños 2 broncomalacias 1 traqueomalacia	11
Atelectasia persistente	14	4 aerobios 1 TBC 1 cuerpo extraño 1 broncomalacia	7
Síndrome de lóbulo medio	5	2 aerobios 1 TBC 1 cuerpo extraño	4
	36		22

**TABLA No. 11**  
**HALLAZGOS EN LA IDENTIFICACION DE GERMENES**

Subgrupo	Número	Hallazgos	Ayudaron
Infección aguda	27	7 Hongos 6 anaerobios 5 aerobios	18
Sospecha TBC	20	5 ZN 3 cultivos	5
	47		23

**TABLA No. 12**  
**HALLAZGOS EN OTROS DIAGNOSTICOS**

Subgrupo	Número	Hallazgos
Higiene bronquial	7	2 aerobios
Disfonía/estridor	4	2 laringomalacias
Drenaje absceso	1	1 anaerobio

**TABLA No. 13**  
**RESUMEN DE LOS HALLAZGOS**

Sugrupos	Casos	Infección	Cuerpo Extraño	Alteración Anatómica	%
Neumopatía en estudio	17	6	2	3	65
Atelectasias	14	5	1	1	50
Lóbulo Medio	5	3	1	-	80
Cuerpos extraños	17	-	8	-	47
Infección aguda	27	18	-	-	67
Sospecha TBC	20	5	-	-	25
Higiene bronquial	7	2	-	-	-
Disfonía/Estridor	4	-	-	2	50
Drenaje absceso	1	1	-	-	-
	112	40	12	6	

lógicos pueden ser discutibles, pero sirvieron en muchos casos para decidir la conducta terapéutica y obtener éxito en el tratamiento de los pacientes estudiados.

Para que sea de mayor confiabilidad la determinación bacteriológica en estudios broncoscópicos debemos propugnar por disponer en nuestros centros hospitalarios de equipos cada vez más completos y tecnológicamente más adecuados, como fibrobronoscopios con catéteres estériles, que nos permitan estudios más conclusivos de los que ahora podemos realizar.

La broncoscopia aparte del beneficio de auxiliar de diagnóstico es indispensable en la remoción de cuerpos extraños, lo cual sucedió en 12 casos de los 112 estudiados, cifra correspondiente al 10% de todos los pacientes, demostrándose la frecuencia elevada de esta patología en los niños, su importancia como causante de neumopatía compleja (hallazgo endoscópico en 4 niños investigados por esta

causa), en los cuales el estudio radiográfico no demostraba el cuerpo extraño por ser no radiopaco (vidrio, vegetales, plástico), pero sí existían cambios secuelares graves como la necrosis. Es imprescindible también la práctica de la broncoscopia en casos de aspiración advertida de cuerpos extraños como sucedió en 3 pacientes de la serie y que habían broncoaspirado accidentalmente semillas vegetales en 2 y una tapa de esferográfico en 1.

Se impone, pues la broncoscopia, ante sospecha fundada de aspiración de cuerpo extraño y naturalmente en la investigación de neumopatía compleja de causa no determinada en cuyo caso la endoscopia de la vía aérea se justifica aunque no haya hallazgos radiológicos característicos, como se demuestra en la presente serie, que cuerpos extraños tan inesperados como 1 vidrio, material plástico, 1 hueso o restos vegetales, eran la causa primaria de su lesión pulmonar y en algunos de ellos graves, por haber

estado alojados estos cuerpos extraños por periodos prolongados.

La mayoría de los niños evolucionó en forma muy satisfactoria; las escasas complicaciones que se presentaron, como el broncoespasmo y la hipoxemia, si bien ameritan un estricto control, son superadas fácilmente siempre y cuando el procedimiento sea realizado por personal capacitado, con el equipo y material adecuados y en estrecha colaboración con el anestesiólogo.

### CONCLUSIONES

La broncoscopia rígida constituye un recurso diagnóstico y terapéutico importante en el campo de la neumología. La disponibilidad actual de instrumentos adecuados para la edad pediátrica, permite la observación directa y objetiva de la vía aérea, así como de las modificaciones ocasionadas por patología respiratoria en cualquier edad.

Su empleo juicioso, basado en indicaciones precisas permite la valoración de diferentes neumopatías y el mejor conocimiento de entidades patológicas bronquiales y pulmonares y es terapéutica en algunas de ellas.

Por la broncoscopia se pueden obtener muestras de secreciones o succión de material que obstruye la vía aérea, así como la toma de éstas para análisis histológico y bacteriológico.

En la infancia cuando la aspiración de cuerpos extraños es un motivo de consulta relativamente frecuente y origina lesiones pulmonares que son potencialmente graves, es un recurso imprescindible tanto en el diagnóstico como en su extracción. Ante sospecha

fundada de aspiración de cuerpo extraño de la vía aérea, se debe realizar broncoscopia.

A pesar de estar limitada en nuestro país a algunos centros especializados, la broncoscopia es un recurso de gran importancia, seguro y eficaz, que tiene diversidad de aplicaciones entre las cuales se cuentan el estudio de neumopatías complejas, TBC., anomalías congénitas, la resolución de atelectasias y extracción de material extraño y abre la posibilidad de la determinación microbiológica en infección respiratoria severa o de difícil manejo.

La broncoscopia en pediatría, es pues un método de diagnóstico y terapéutica que permite la solución de diversas lesiones, en el aparato respiratorio.

### AGRADECIMIENTOS

A los Departamentos de Cirugía y Anestesia del Hospital de la Misericordia y en especial a la Doctora Luz Hidela Patiño por su permanente entusiasmo e interés.

### SUMMARY

The foundations of the practice, technique and indications of bronchoscopy in children are reviewed.

Based on a study protocol 130 bronchoscopies were performed in 112 children, between the age of 3 months and 14 years at Pediatric Pulmonology Service of the "Hospital Pediátrico de la Misericordia", from October 1983 to September 1985.

The main indications to perform the bronchoscopies were: study of chronic

pneumopathies; diagnostic precision for TBC; treatment of persistent atelectasies; bacteriologic diagnosis in serious respiratory infections; and extraction of foreign bodies.

The bronchoscopy in pediatric patients is a safe and useful procedure

that not only permits an adequate view of the airway in case of respiratory disease, allowing precise diagnosis, but also is a therapeutic method of great use in children and adolescents.

Key word: Bronchoscopy.

### BIBLIOGRAFIA

1. Bordow R., Stool E, Moser K: Manual de problemas clínicos en neumología. Barcelona: Salvat. 1984: 32-36.
2. Caro J., Latorre P., Castillo A., Pacheco P. Fibrobroncoscopia. Tribuna Médica. 1973; 550: A25.
3. Chollet S, Soler P., Bernaudin J., Basset F. El Lavado Broncoalveolar Exploratorio. La Presse Médicale 1985; 3: 85-90.
4. Davis G., Kelly J.: Técnicas invasivas en el diagnóstico de la infección respiratoria. Clin. Lab. Med. 1982; 27-31.
5. Evans H: Lung diseases of children: American Lung Association, 198: 94.
6. Ferguson Ch, Kendig E: Alteraciones de las vías respiratorias en los niños. 2 ed. Barcelona: Salvat, 1977: vol 2, 1277-1286.
7. Fishman A: Pulmonary diseases and disorders. New York: McGraw Hill, 1980: vol 1, 122-130.
8. Graef J., Cone T: Manual of pediatrics therapeutics. 2 ed. Boston: Little Brown, 1980: 524.
9. Hight D., Philippot A., Hertzler J. The treatment of retained peripheral foreign bodies in the pediatric airway. J. Ped Surg. 1981; 16: 694-698.
10. Huang N. Evaluations of recurrent respiratory tract infections. Pediatric Annals 1977; 42: 6-8.
11. Jackson Ch., Jackson Ch L: Broncoscopia, Esofagoscopia y Gastroscopia. México: Editorial Aldina, 1945: 5-60.
12. Jones R. S: Asma infantil. Barcelona: Salvat, 1978: 207.
13. Kacmarek R., Dimas S., Mack C: The essentials of respiratory therapy. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1979: 223.
14. Kendig E: Alteraciones de las vías respiratorias en los niños. 2 ed. Barcelona: Salvat, 1977: vol 1, 111.
15. Lockhart Ch, Elliot J. Potential hazards of pediatric rigid bronchoscopy. J. Ped. Surg 1984; 19: 239-242.
16. Lough M., Doershuk C., Stern R: Pediatric respiratory therapy. 2 ed. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1979: 209-211.
17. MacDonnell K., Segal M: Asistencia respiratoria. Barcelona: Salvat, 1980: 137-142.
18. Pacheco C: Neumología, diagnóstico y tratamiento quirúrgico. México: La Prensa Médica Mexicana. 1968: 16-22.
19. Pérez Fernández L. Infección pleuro-pulmonar. en: Peña A. Decisiones terapéuticas en el niño grave. México: Interamericana, 1983: 142-160.
20. Rivera García E., Flórez-Gómez R. Fibrobroncoscopia en el diagnóstico de carcinoma broncogénico. Neumol Cir Tórax Méx. 1981; 42: 59-63.

21. Shapiro B., Harrison R., Trout C: Aplicaciones clínicas de la terapéutica respiratoria. México: La Prensa Médica Mexicana. 1979: 365.
22. Smalhout B., Hill-Vaughan A: El niño que se asfixia. Utrecht: Servicio Médico Boehringer Ingelheim, 1979.
23. So S. Y., Lam W. K., Yu D. Rapid diagnosis of suspected pulmonary tuberculosis by fiberoptic bronchoscopy. *Tubercle* 1982; 195-200.
24. Wilkinson A: Recientes avances en cirugía pediátrica. Barcelona: Jims, 1977: 42-43.
25. Wood R. Exploration with the flexible fiberoptic bronchoscope. Spelunking in the pediatric airways. *Ped. Clin. North Amer* 1984; 31: 771-786.
26. Zagelbaum G., Peter Paré J: *Manual of acute respiratory care*. Boston: Little Brown, 1982: 254-258.

# TUMORES MALIGNOS PRIMARIOS DEL HIGADO

Dr. JAIME DE LA HOZ DE LA HOZ\*  
Dr. JORGE BRIEVA M.\*\*  
Dr. JOSE J. ARIAS A.\*\*\*  
Dr. PEDRO E. MORALES M. \*\*\*

## RESUMEN

Treinta y seis tumores malignos primarios del hígado fueron seleccionados de protocolos de patología en un período de 20 años. Los hepatomas continúan siendo bastante raros en el mundo occidental. Existen regiones del Africa y Asia en que es endémico. Aunque en la mayoría de los pacientes la consulta es debida a dolor y masa abdominal por crecimiento del tumor, gracias a los adelantos recientes en los métodos diagnósticos, pequeños tumores están siendo cada vez más diagnosticados.

La detección temprana en individuos de alto riesgo se obtiene mucho mejor con determinaciones de AFP y ultrasonografía hepática. El TAC y la arteriografía selectiva son de mucho valor en definir la anatomía y reseabilidad del tumor. El porcentaje de sobrevida a los cinco años es del 20%

La resección hepática es el único tratamiento curativo. Métodos paliativos lo constituyen la quimioterapia, la hipertermia regional y los rayos laser.

## INTRODUCCION

Los tumores malignos primarios del hígado son considerados altamente agresivos, con un pronóstico de pocos meses de sobrevida desde el diagnóstico (50). Es uno de los tumores más comunes en Asia (56) y en Africa (2, 26), y su incidencia ha aumentado en todo el mundo. Hay regiones en donde se considera endémico. Debido a que en ocasiones está asociado con enfermedad hepática crónica, como cirrosis o hepatitis crónica, los resultados del tratamiento quirúrgico, están aún lejos de ser satisfactorios. Sin embargo, tanto en adultos como en niños, en algunas oportunidades, es curable (1, 16).

En años recientes, no obstante, avances en el diagnóstico del cáncer hepatocelular (C.H) han sido notorios, lográndose hacerlo muy tempranamente, gracias a las determinaciones de marcadores tumorales, como la Alfa-fetoproteína en grupos de alto riesgo, lo cual ha permitido identificar

---

\* Profesor Asociado y Director. Departamento de Cirugía.

\*\* Residente 3er año Departamento de Cirugía.

\*\*\* Residente 3er año Departamento de Patología.

la enfermedad en estado subclínico. La **alfafetoproteína** no sólo ayuda al diagnóstico, también permite el seguimiento de los casos que han recibido resección, ya que se normaliza después de ésta y se eleva en caso de recidiva.

La biopsia con aguja directa o por medio de laparoscopia; la arteriografía selectiva, el ultrasonido y la tomografía computarizada, son procedimientos de escogencia para localización y estudio histológico del tumor.

Cirrosis hepática, hepatitis B, aflatoxinas, hemocromatosis, deficiencia de **alfa 1** antitripsina, anticonceptivos orales por tiempo prolongado y varios agentes químicos, son considerados como posibles causas etiológicas.

Después de los pioneros trabajos de Pack (45) Lortat-Jacob (34) y Quattlebaum (48), y los más recientes estudios de la anatomía funcional hepática (9), además de la experiencia cada vez más abundante, en intervenciones sobre el parénquima hepático como consecuencias del trauma, la resección segmentaria hepática ha quedado firmemente establecida, tanto para los casos de emergencia como para la cirugía electiva, con la razonable espera de que el paciente sobrevivirá a la operación y al curso post-operatorio. Todo esto ha contribuido a que los cirujanos, en años recientes, sean más agresivos ante la presencia de un tumor bien localizado en el parénquima hepático.

Sin embargo, se observa aún cierta reticencia a la resección amplia del parénquima hepático por tumores sólidos, debido probablemente a la rareza de ellos en determinadas latitudes lo que ocasiona una expe-

riencia individual muy limitada. Pero debe quedar aquí bien subrayado, que el único tratamiento efectivo posible, es la resección quirúrgica.

Para pacientes con tumores no resecables han surgido nuevas técnicas de paliación como criocirugía, hipertemia local, tratamiento con laser, ligadura de la arteria hepática, embolización (42) y quimioterapia sistémica o por infusión (12).

Aunque los estudios selectivos con **alfafetoproteína**, en China y la estrecha monitoría en el Japón, en pacientes con enfermedad hepática crónica, permiten la detección de un número grande de tumores pequeños en estado subclínico, la mayor parte de los pacientes del mundo occidental, continúan siendo estudiados muy tardíamente y en condiciones de inoperabilidad. El número de tumores resecables es pequeño, el porcentaje oscila entre el 9%

Las razones son muy numerosas, pero quizás la más importante es la rapidez con que la enfermedad se difunde. En otras situaciones, por el contrario, la lesión es vista en forma temprana, pero el paciente no puede ser tratado quirúrgicamente, por lo avanzado de la cirrosis.

No están aquí incluidos los tumores metastásicos del hígado que tienen ocurrencia aproximadamente en el 40% a 50% de los pacientes con cáncer.

La intención es revisar el estado actual de los tumores malignos primarios del hígado, consignando los factores epidemiológicos, que puedan influir en su aparición, correlacionándolos con las posibles causas etiológicas más aceptadas, sus signos y

síntomas clínicos, la importancia de la determinación de los marcadores tumorales, los más modernos métodos diagnósticos de imágenes, la importancia de la resección hepática, su pronóstico y los procedimientos paliativos actualmente en uso.

## MATERIALES Y METODOS

Se revisaron 5.870 protocolos de autopsia del archivo del Departamento de Patología del Hospital San Juan de Dios de Bogotá, entre el 1o. de enero de 1966 y el 31 de diciembre de 1985, para un total de 20 años.

En los casos de tumores malignos primarios del hígado se procesaron los datos clínicos de edad, sexo, antecedentes, síntomas y signos, métodos diagnósticos utilizados y anatomía patológica.

El estudio anatomopatológico se hizo con base en la descripción macroscópica hecha por los prosectores en el momento de la autopsia, del análisis del material fotográfico existente y la revisión de las preparaciones histológicas.

En aquellos casos en que las preparaciones del archivo acusaron deterioro, se practicaron nuevos cortes a partir de los tejidos incluidos en parafina.

Para la clasificación histopatológica se utilizaron los criterios de Henson y Albores-Saavedra (50).

## RESULTADOS

Se encontraron 36 pacientes muertos por tumores malignos primarios del hígado; ésto representa el 0.62% del total de las autopsias o lo que es mejor, 1 caso por cada 160 autopsias.

## ANTECEDENTES

Un hallazgo prominente en estos enfermos fue el consumo de bebidas alcohólicas de manera habitual en 15 de 36 pacientes (42%). La tabla No. 1 presenta el resumen de los antecedentes personales.

**TABLA No. 1**

### ANTECEDENTES PERSONALES

	No. Pacientes	%
- Alcoholismo	15	42
- Cirrosis	2	5
- Hepatitis	1	3

### Edad y Sexo

La distribución por grupos de edad mostró un predominio en hombres de la sexta década de la vida. El rango estuvo entre los 15 y los 82 años.

Como es la norma en estas neoplasias (33, 37, 39), hay un franco predominio de pacientes hombres relación 2 a 1, respecto de las mujeres. La figura No. 1 resume los hallazgos de edad y sexo.

### Signos y Síntomas

Un porcentaje grande de enfermos se presentó con alteraciones gastrointestinales, entre las cuales el dolor abdominal, el vómito y el sangrado digestivo alto fue particularmente importante (35). La ictericia, tuvo ocurrencia en más de la mitad de los pacientes. Ocasionalmente el motivo inicial de la consulta fue la presencia de melenas (Ver Figura 2).

El examen físico mostró hepatomegalia, masa abdominal y ascitis en la

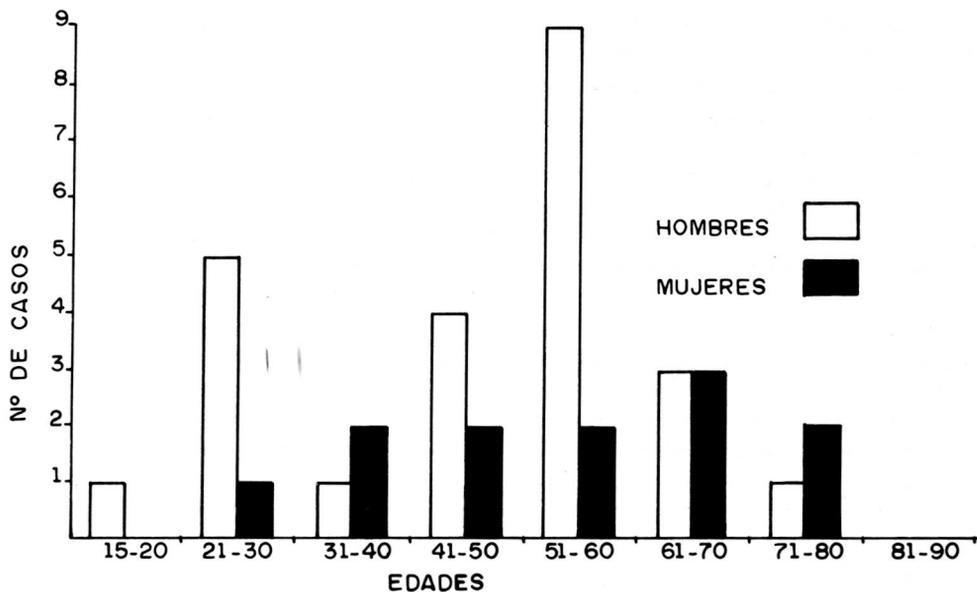


Fig. 1. Rango Etáreo - Edad y Sexo.

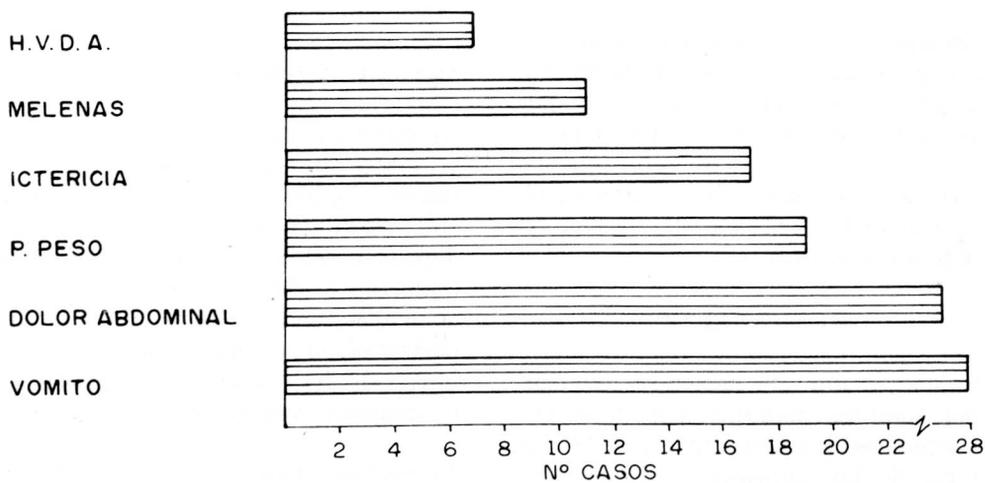


Fig. 2. Síntomas y signos en el momento del Ingreso.

gran mayoría de ellos. Tan sólo el 50% estaba icterico y un 19% tuvo fiebre al ingreso al hospital (Ver Tabla 2).

**TABLA No. 2**

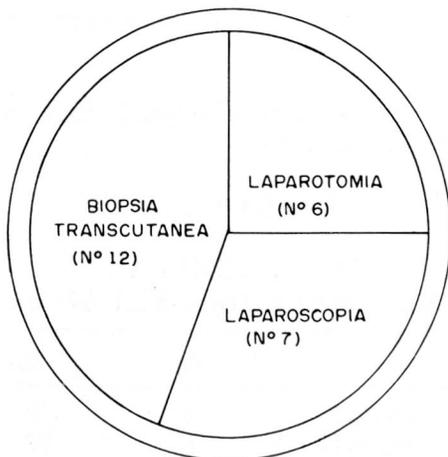
**DATOS DEL EXAMEN FISICO**

	No. Pacientes	%
Hepatomegalia	33	91
Masa abdominal	31	86
Ascitis	26	72
Ictericia	18	50

**Metodos diagnósticos**

Ocho pacientes se estudiaron con gammagrafía hepática; en dos, correspondientes a los últimos años, tomografía axial por computador.

La mayoría requirió métodos invasivos (25 pacientes): A doce se les practicó biopsia transcutánea; a siete laparoscopia; en seis oportunidades el diagnóstico se hizo por laparotomía. la ecografía en tres y la angiografía selectiva en dos casos (Ver Figura 3).



**Fig. 3.** Métodos de Diagnóstico Invasivos.

**Diagnóstico de ingreso**

En menos de la mitad de los casos el diagnóstico inicial fue de tumor hepático. En los restantes, la sospecha clínica se inclinó por la cirrosis, otras enfermedades del hígado y vías biliares y otras neoplasias (Ver Tabla No. 3).

**TABLA No. 3**

**DIAGNOSTICOS DE INGRESO**

	No. Pacientes
- Hepatoma	15
- Cirrosis	10
- Absceso hepático	2
- C.A. Metastásico	2
- Enfermedad de vía biliar	1
- C.A. de Colon	1
- C.A. Gástrico	1
- Linfoma	1
- Masa a estudiar	1
- S. Convulsivo	1

**Causas de Muerte**

Como causas de muerte se consignaron las siguientes: hipertensión portal, asociada a insuficiencia hepática y sangrado de várices esofágicas, fue la más importante. Edema pulmonar, bronconeumonía, infarto pulmonar y broncoaspiración, siguieron en orden de frecuencia.

El shock hipovolémico por ruptura tumoral a la cavidad abdominal, ocasionó el 8% de las muertes. Alteraciones del SNC, diseminación tumoral, peritonitis y pancreatitis fueron otras causales (Ver Figura 4).

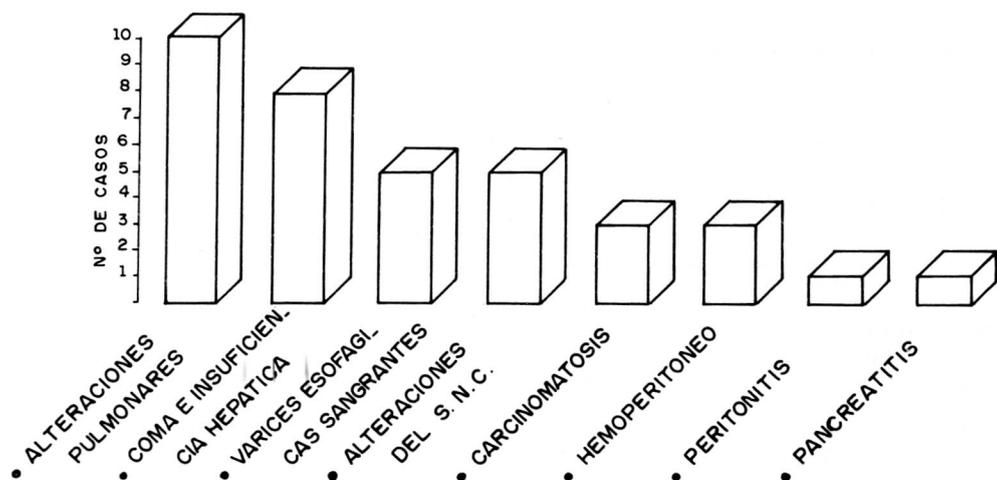


Fig. 4. Causas de Muerte.

## ANATOMIA PATOLOGICA

### Hallazgos Macroscópicos

El tamaño de los tumores fue muy variable, se encontraron masas de 5 a 30 centímetros. Como se describe en los libros clásicos de Patología, las tres formas más frecuentes fueron: una gran masa encapsulada; compromiso multinodular difuso del órgano y masas multicéntricas infiltrando parénquima sano (Ver Figuras 5, 6 y 7). En un paciente tenía invasión masiva del tumor a la vena porta, hecho de común ocurrencia en la literatura (11, 39).

El peso del hígado fue también muy variable, en un paciente el hígado pesó 11 kilogramos. En tres, el tumor rompió la cápsula de Glisson y desencadenó una hemorragia fatal (44).

La localización de los tumores se señala en la Figura No. 8.

### Estado Tumoral

Según la clasificación empleada por Bengmark y Halfstrom los estados son:

- I. El tumor compromete menos del 20% del hígado.
- II. El tumor compromete entre un 20-70% del hígado.
- III. Cuando el compromiso es mayor del 70%

En el presente estudio los Estados del tumor fueron:

TABLA No. 4

#### ESTADO TUMORAL BENGMARK- HALFSTROM) (6).

	%	%
- Estado I	5	13
- estado II	8	22
- Estado III	23	63

Se deduce que la inmensa mayoría de nuestros pacientes llegaron con enfermedad muy avanzada que prácticamente les negaba cualquier posibilidad de resección.

#### Enfermedades Asociadas

La cirrosis estuvo presente en 15 pacientes y en todos ellos, el tipo histológico fue Hepatocarcinoma. Es bien sabido que esta anomalía acompaña hasta en un 80% a estos enfermos. La demostración de infección previa por virus de la hepatitis B es un antecedente importante (32).

La ingesta de bebidas alcohólicas es un factor determinante en la génesis de la cirrosis. Estas entidades, tanto la hepatitis B como el alcoholismo, tienen una incidencia creciente en nuestra población; pero se establece claramente que sólo la hepatitis B tiene implicación en el desarrollo del hepatocarcinoma (50).

#### Carcinoma Temprano

Según Henson y Albores-Saavedra, son tumores de menos de 5 centímetros, o agrupaciones de nódulos que en conjunto miden menos de 4 centímetros, claramente separadas del parénquima sano vecino y, por supuesto; sin evidencia de enfermedad diseminada. Dos de nuestros enfermos presentaban tumores con estas características.

#### Metástasis

Más de la mitad de los pacientes tenían metástasis. Hubo 20 casos con diseminación tumoral. Al igual que las grandes series, el pulmón y los ganglios linfáticos son los órganos más comprometidos. En la Tabla No. 5 está la distribución de estas metástasis.

Tres casos cursaron con diseminación carcinomatosa peritoneal, y la invasión a la vena porta, ocasionó severa ascitis de muy difícil manejo. La metástasis al miocardio es excepcional.

**TABLA No. 5**

#### DISTRIBUCION DE METASTASIS

Organo	No. de Casos	%
Pulmón	14	70
Ganglio	14	70
Peritoneo	3	15
Sistema Nervioso		
Central	2	10
Tiroides	1	5
Riñón	1	5
Suprarrenal	1	5
Hueso	1	5
Corazón	1	5

#### Hallazgos microscópicos

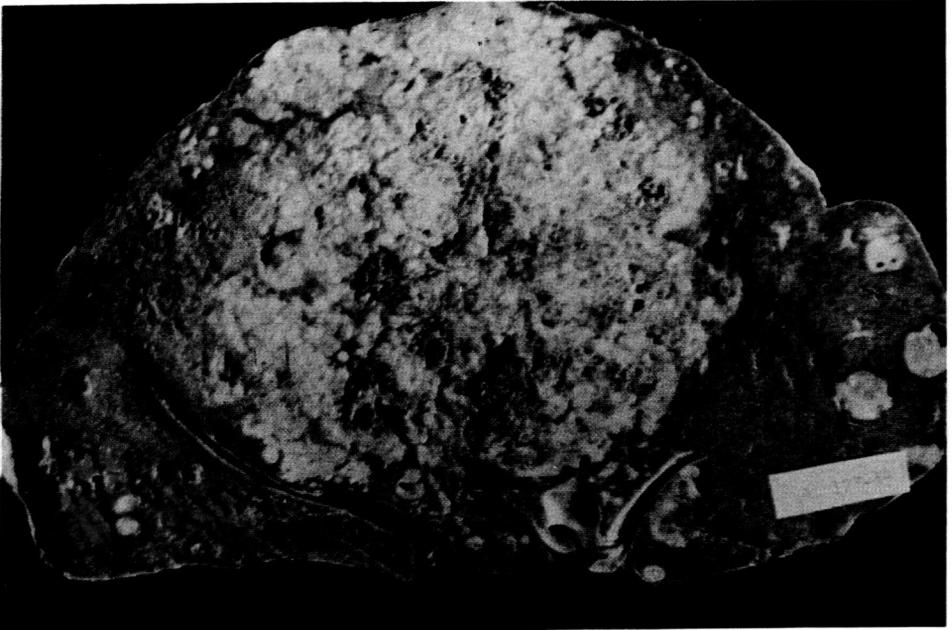
**TABLA No. 6**

#### HISTOLOGIA

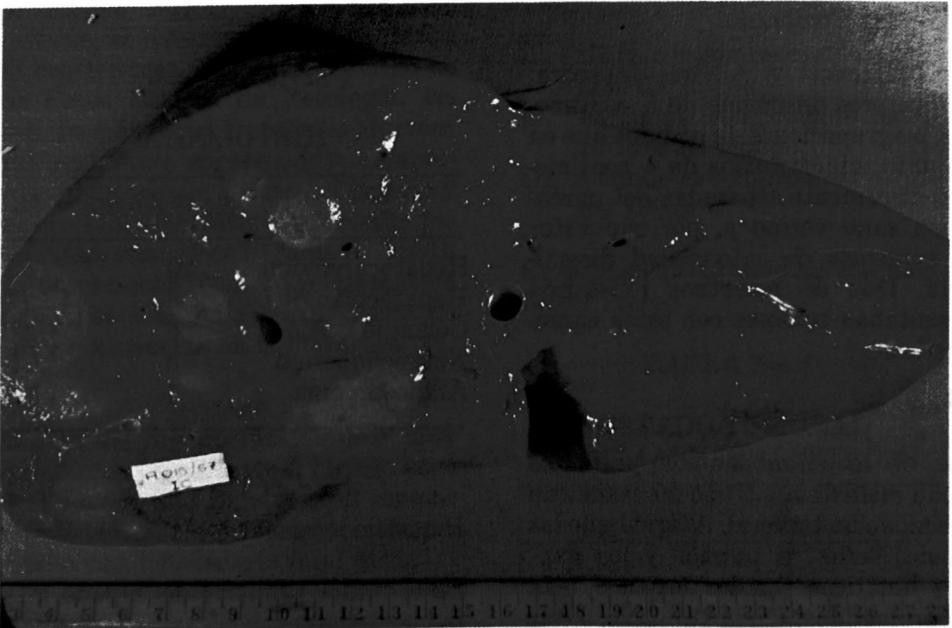
	No. Paciente	%
Hepatocarcinoma	20	55
Hepatocolangio C.A.	6	17
Colangio C.A.	6	17
Neuroendocrino	3	8
Angiosarcoma	1	3

#### Hepatocarcinoma

Es el tumor primario del hígado más frecuente en todas las series revisadas, alcanza un 80% de los casos. Se



**Fig. 5.** Hepatoma; gran masa tumoral que rompe la cápsula.



**Fig. 6.** Hepatoma; Nódulos tumorales múltiples.



Fig. 7. Colangio carcinomas: Reemplazo difuso del Hígado por tumor.

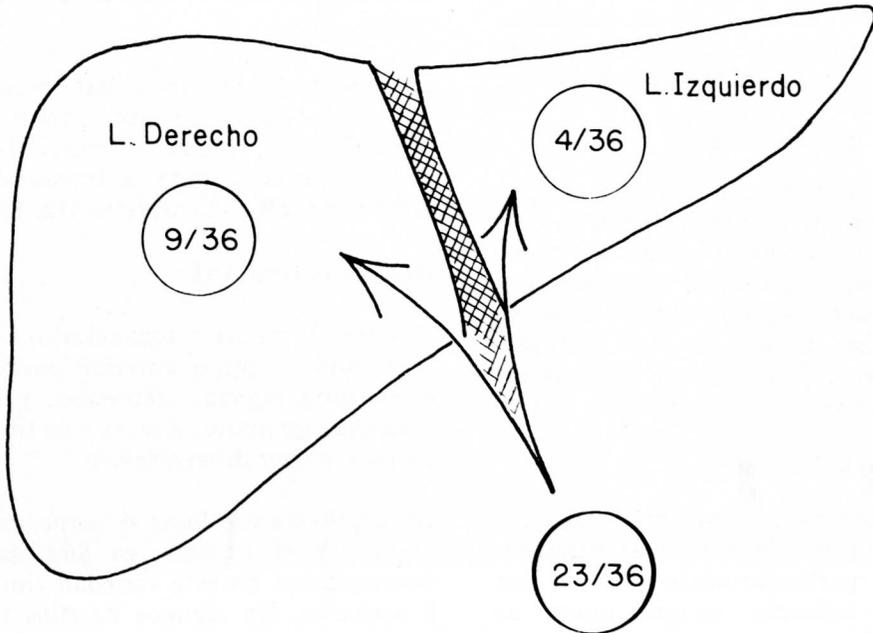


Fig. 8. Distribución de los Tumores en el Parénquima Hepático.

origina en los hepatocitos y se puede subclasificar en cuatro grupos (Ver más adelante).

La caracterización histológica se hace de acuerdo con tres parámetros:

1. El grado de diferenciación celular.
2. El parámetro microscópico de crecimiento.
3. El desarrollo estromal.

#### Diferenciación celular

El cuadro citológico del tumor puede recordar hepatocitos normales o mostrar grados variables de anaplasia y pleomorfismo, con base en la coloración (acidófila o basófila) del citoplasma y la relación núcleo citoplasma.

Se pueden encontrar inclusiones citoplasmáticas como cuerpos de Mallory, vacuolas lipídicas, glicógeno y bilis. Muy ocasionalmente hay depósitos de hierro. Se describen algunas variables, tales como las de células claras, oncocíticas, gigantes o fusocelulares.

#### Patrón de Crecimiento

El patrón trabecular es la más común; la formación de túbulos tapizados por células tumorales aplanadas se conoce como pseudoglandular o tubular, y si se encuentran verdaderas luces se denomina acinar. El otro representante es la forma sólida o difusa sin ningún patrón de crecimiento.

#### Desarrollo Estromal

Es pobre pero finamente vascularizado en las formas trabeculares, siendo particularmente rico en las formas acinares, aunque nunca se encuentra la abundancia del colangiocarcinoma.

#### Hepatoma Grado I:

(Bien diferenciados). Las características citológicas recuerdan los hepatocitos normales, las células se agrupan formando cordones y trabéculas, conservan la eosinofilia, son uninucleadas y el atipismo es mínimo. No se observan formas multinucleadas ni gigantes; el estroma es fino y los vasos presentes son de tipo capilar muy laxos, la reacción desmoplásica está ausente. Este tipo de tumor existió en cinco pacientes de la serie (Ver Figura 9).

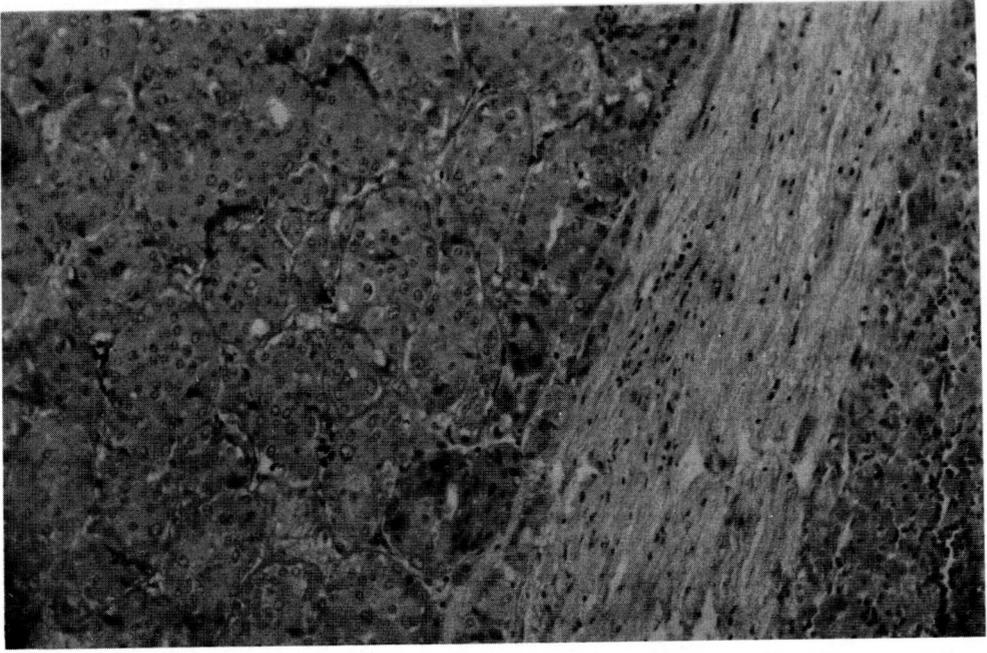
La llamada forma fibrolamelar caracterizada por un estroma fibroso fino con disposición en láminas concéntricas que envuelven hepatocitos tumorales, sin cirrosis en el hígado adyacente, lento crecimiento y relativo mejor pronóstico, fue observada en un hombre joven, tal como lo describen de manera tradicional Henson y Albores-Saavedra (Ver Figura 10).

El hepatoma bien diferenciado muestra producción de bilis, grasa y ocasionalmente hierro y moco. No tenemos estudio para antígeno de superficie ni **alfa** feto proteína (13, 19).

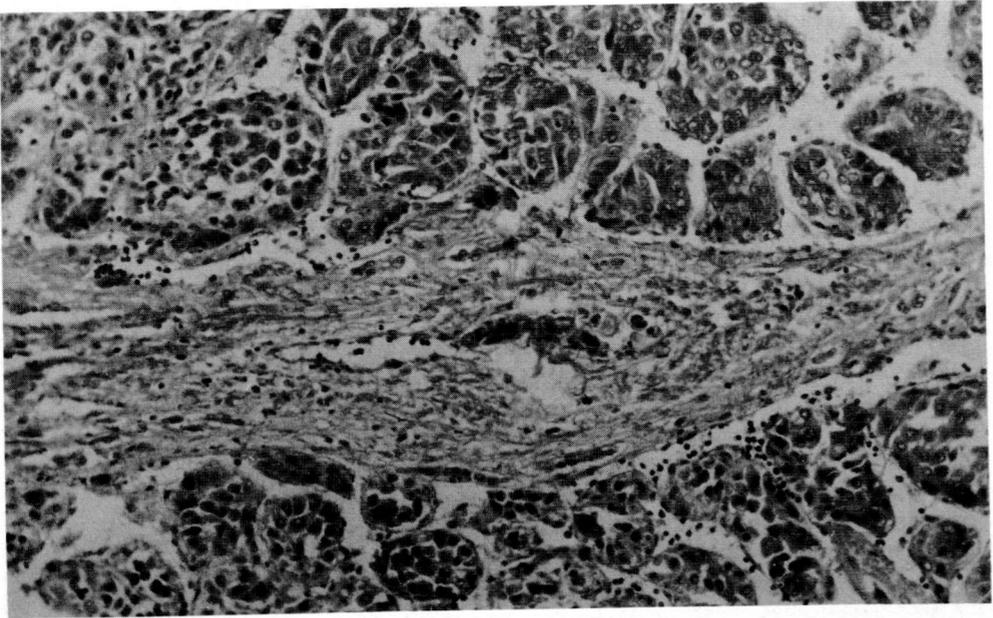
#### Hepatoma Grado II:

(Moderadamente diferenciado). Al igual que el grupo anterior pueden encontrarse algunas trabéculas, y es frecuente ver formas mixtas o de transición a menor diferenciación.

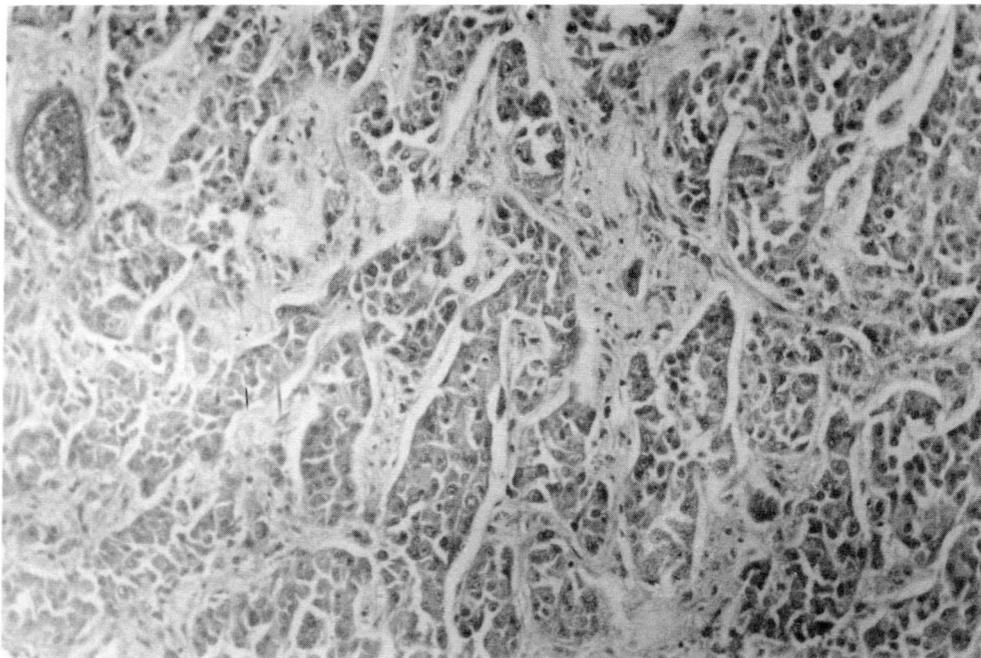
La arquitectura celular se torna más atípica, y el estroma es aún más desmoplásico. De esta variedad vimos 8 pacientes. En algunos de ellos las metástasis presentan diferenciación (Ver Figura No. 11).



**Fig. 9.** Hepatoma bien diferenciado. Las células tumorales recuerdan hepatocitos normales. H. E. 100 X.



**Fig. 10.** Hepatoma fibrolamellar, H.E. 100 X. Células tumorales poligonales separadas por tejido fibroso en láminas.



**Fig. 11.** Hepatoma grado II, hay más pleomorfismo y el estroma es más denso. H.E. 100 X.

### Hepatoma Grado III y IV:

(Mala diferenciación). Comprenden la variedad de peor pronóstico, tanto por su mayor agresividad local como por su inusitada tendencia a dar metástasis. Hay marcada atipia de las células, necrosis y hemorragias extensas con células tumorales gigantes y estroma fibroso, en el que se encuentra también displasia. No hay trabéculas ni hepatocitos normales. Un total de 7 pacientes poseían este tipo de tumor (Ver Figura 12).

La enfermedad concomitante más frecuente fue la cirrosis la cual sucedió en 14 pacientes. El único paciente operado, falleció con peritonitis biliar.

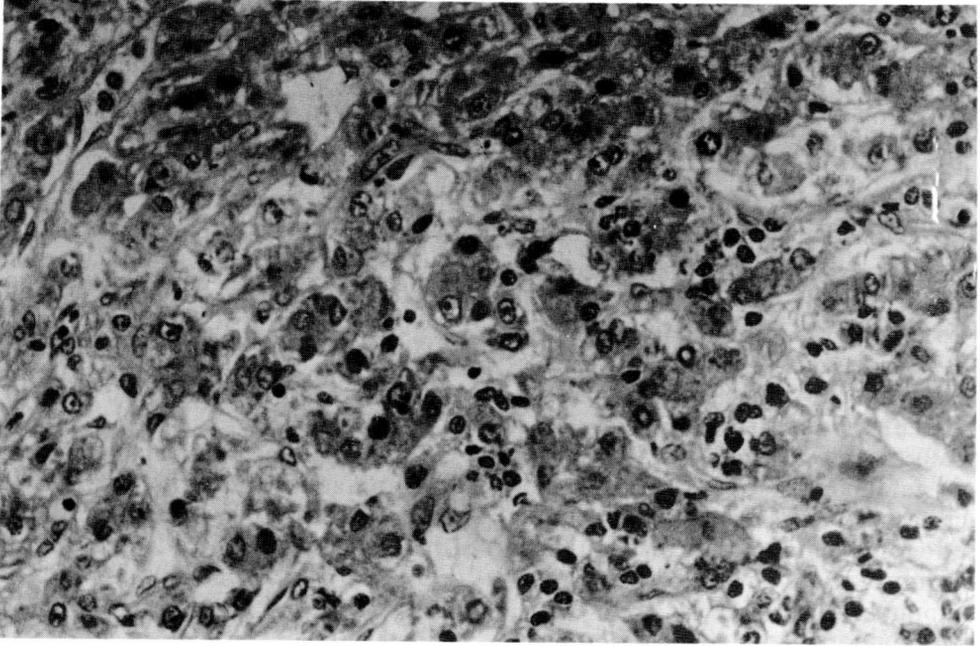
### Colangiocarcinoma

Existió en seis pacientes y en otros seis eran de tipo mixto, hepatocolan-

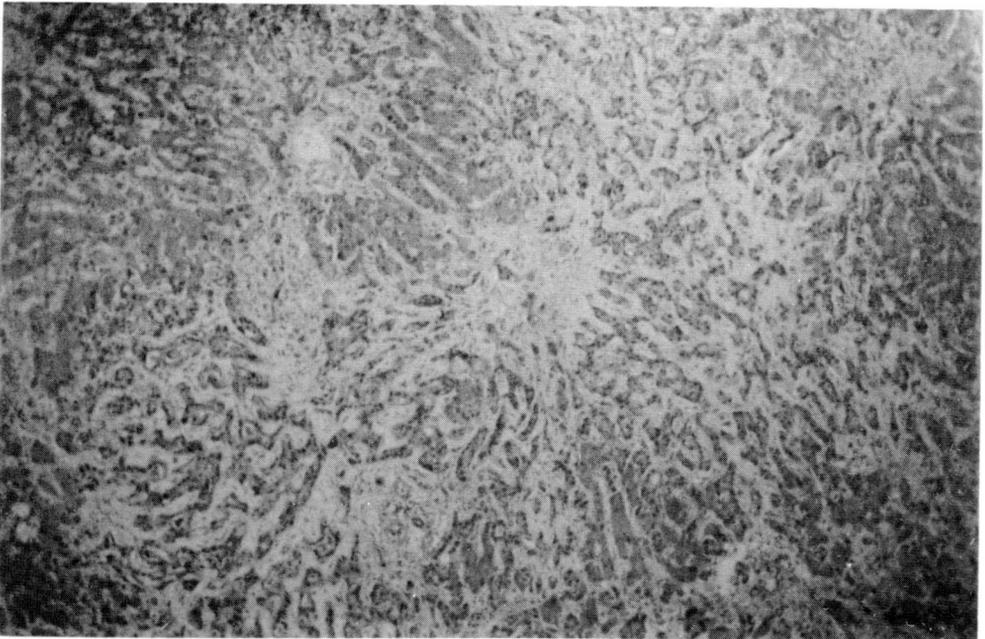
giocarcinoma. Uno de ellos tenía cirrosis. No demostramos ningún tipo de parásito o anomalía de las vías biliares intra o extrahepáticas.

Macroscópicamente se caracterizan por ser masas duras, blanco amarillentas multifocales. Al igual que el hepatoma hubo variaciones grandes en el tamaño de estos tumores.

Histológicamente tienen un patrón adenomatoso con formación de pseudo-canalículos, sin embargo, no se identifica bilis ni glucógeno mientras que es frecuente la presencia de moco. Un punto fundamental en esta neoplasia es una amplia reacción desmoplásica del estroma, lo que les confiere la consistencia firme, descrita. Comparte con el hepatoma la ausencia de células de Kupffer, pero ya no se encuentra aquí la vasculatura laxa y delicada de éste (Ver Figura 13).



**Fig. 12.** Hepatoma mal diferenciado. Células con severa anaplasia y multinucleación. H.E. 250 X.



**Fig. 13.** Colangio carcinoma, grupos formando pseudocanales con importante desmoplasia. H.E. 100 X.

Los colangiocarcinomas no poseen marcador inmunológico específico, aunque ultraestructuralmente se identifican vellosidades en los pseudocanalículos que permiten una certera identificación.

#### Tumores Neuroendocrinos

En la revisión inicial de los protocolos hubo un caso de neoplasia de estas características; sin embargo, después de estudiar las preparaciones histológicas aparecieron elementos que sugieren la presencia de otros dos casos, hallazgo que se comprobará por medio de inmunoperoxidasa específica con cromogranina. Uno de ellos era una adenomatosis endocrina múltiple (compromiso de hígado, tiroides, suprarrenal).

Macroscópicamente los tumores neuroendocrinos no se pueden diferenciar

de hepatocarcinoma pero al microscopio las células son pequeñas, redondas, con citoplasma basófilo claro y núcleo central provisto de uno o dos nucléolos; la uniformidad celular y el mínimo desarrollo estromal son muy llamativos (Ver Figura 14).

#### Angiosarcoma

En esta serie hubo un caso de angiosarcoma; que no estuvo asociado con tóxicos ambientales ni con el uso previo de medios de contraste (4, 8, 18, 24, 25, 36, 47, 49).

Macroscópicamente el hígado estaba reemplazado ampliamente por un tumor de aspecto hemorrágico, friable, que compromete todo el lóbulo derecho y da nódulos al lóbulo izquierdo.

Histológicamente el tumor es de crecimiento intrasinusoidal con for-

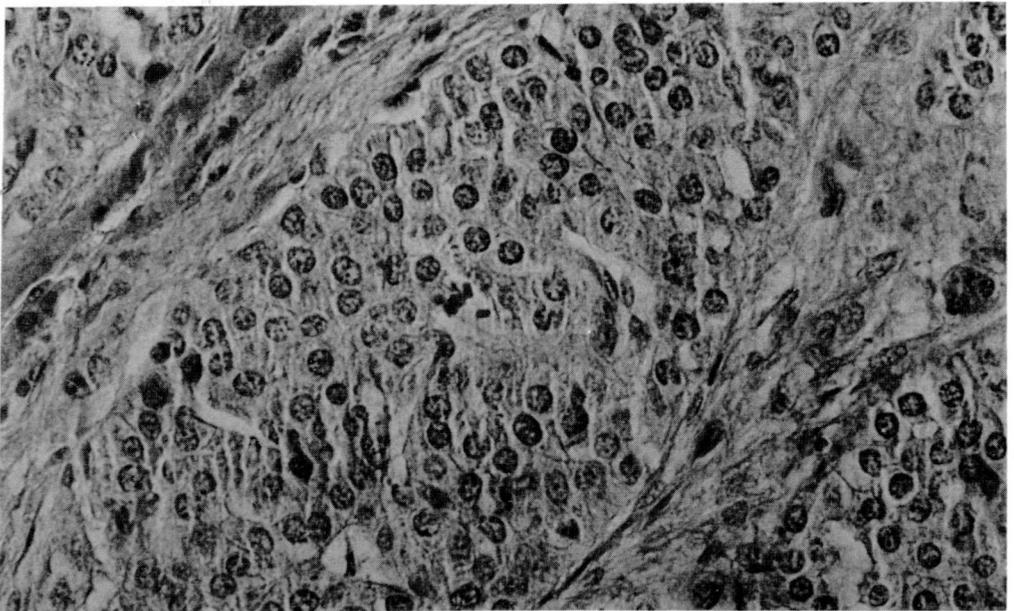


Fig. 14. Tumor neuroendocrino. Células redondas uniformes con núcleo central y nucleolo. H.E. 250 X.

mación de una extensa e intrincada trama de espacios vasculares tapizados por células anaplásicas de origen endotelial, que comprimen y atrapan cordones de hepatocitos sin cambios. Hay amplias zonas de necrosis.

En el caso estudiado se comprobó el origen endotelial de las células tumorales mediante la inmunoperoxidasa con factor VIII (22, 58) (Ver Figuras 15 y 16).

## COMENTARIOS

### Epidemiología

El sureste asiático, Japón y Sur Africa tienen una notable incidencia del carcinoma hepatocelular (CH), siendo muy alta en Mozambique (106.9 x 100.000) entre los pobladores negros masculinos. En Gran Bretaña, Norteamérica, Europa, Unión Soviética y Australia, C H es raro, con ratas de menos de 1 x 100.000.

El carcinoma hepatocelular ocurre de 3 a 6 veces más frecuentemente en hombres que en mujeres. El pico de la incidencia se observa entre la quinta y sexta décadas de la vida. El colangiocarcinoma da razón aproximadamente del 5% de los casos y hace su aparición años más tarde, usualmente entre la sexta y la séptima décadas.

En niños, la mayoría de los tumores malignos hepáticos que surgen del elemento epitelial tienden a mostrar una gran variación en su patrón histológico. Areas dentro de un solo tumor denotan cuadros que sugieren hígado fetal, tejido embrionario, mesénquima benigno o maligno, otras áreas recuerdan cáncer de tejido hepático adulto o células de un adenoma. El hepatoblastoma es el más

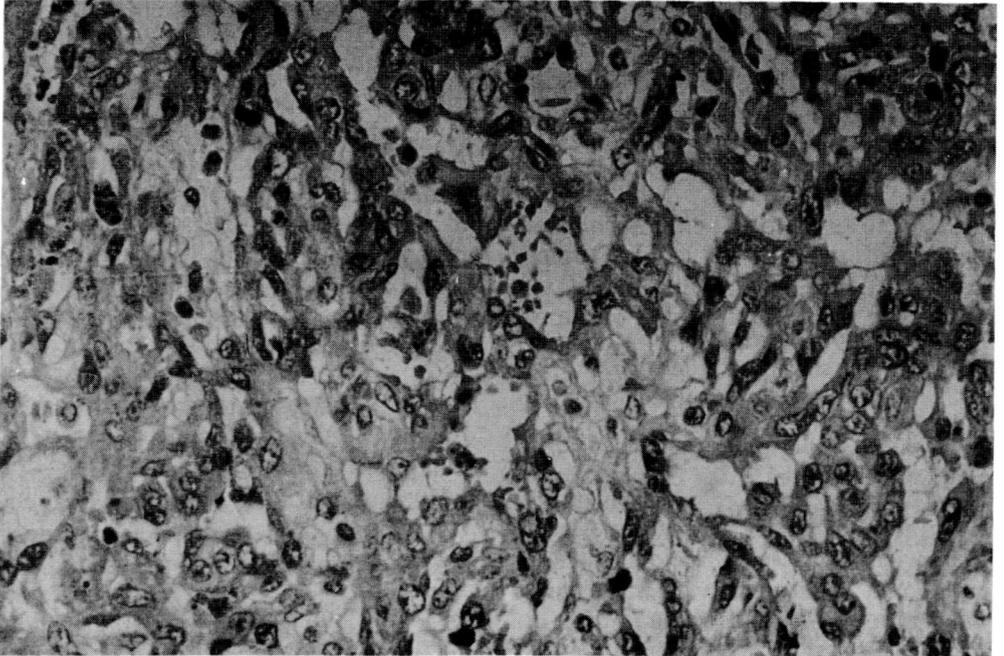
común y ocurre casi exclusivamente por debajo de los cinco años (31), contiene elementos fetales y embriológicos, usualmente, pero no siempre, mezclados con tejido mesenquimal. Se caracteriza por una relación de 2:1 de hombre a mujeres, una buena posibilidad de resección, baja mortalidad y curso indolente (15, 30). Un aspecto patológico diferente en el C.H. de los niños, lo constituye que del 15% al 43% de los tumores, han sido llamados fibrolamelares. Estas neoplasias tienen una alta resecabilidad (por encima del 60%) con una mejor sobrevida, comparada con otros C.H. de los niños.

### Patogénesis

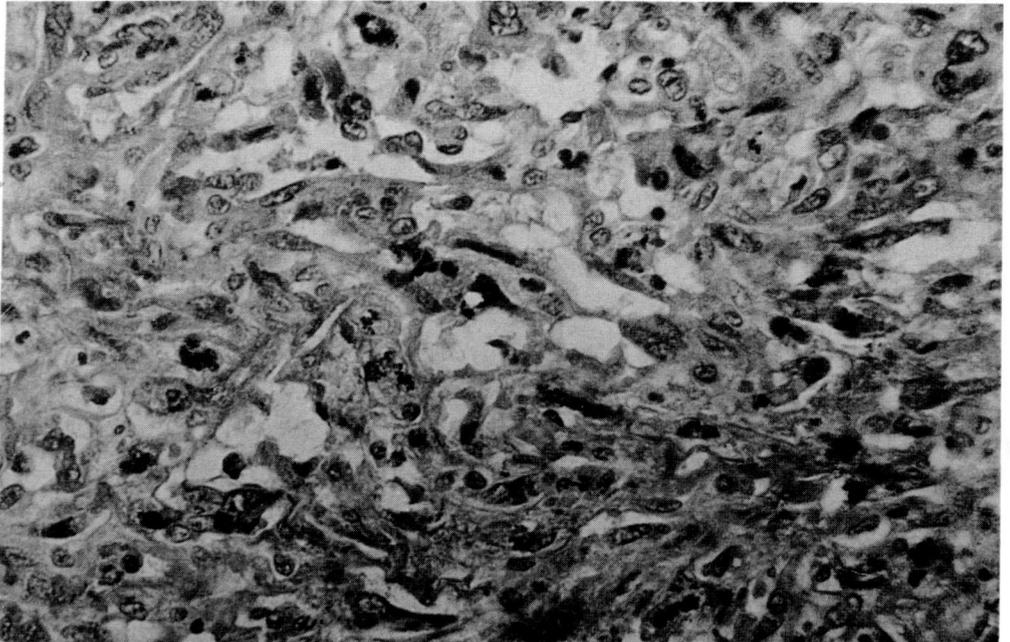
Los tumores malignos primarios del hígado se pueden originar del tejido epitelial del parénquima, de los canales biliares, tejido vascular o del tejido conectivo. Los tumores que se originan en el tejido epitelial comúnmente incluyen el hepatocarcinoma y el colangiocarcinoma. Sarcoma embrionario, angiosarcoma y mesenquimoma maligno son de origen mesenquimal. Aunque constituido ampliamente por elementos epiteliales, el hepatoblastoma ocurre como una forma mixta de tumor epitelial y mesenquimal, y se clasifica como tal (Ver Tabla 7).

El carcinoma hepatocelular ha sido asociado con hepatitis B. Se insiste en prevenir esta infección, ya que los resultados indican una alta prevalencia de ella en personas con hepatoma.

En los Estados Unidos la infección por virus B y hepatoma es igual a la encontrada en otras partes del mundo, o sea del 70% al 90%. En un estudio



**Fig. 15.** Angiosarcoma, células endoteliales atípicas infiltran hepatocitos normales. H.E. 250X.



**Fig. 16.** Angiosarcoma. Las células tumorales (fusiformes) muestran gránulos color ocre en el citoplasma inmunoperoxidasa, factor VIII 250X.

TABLA No. 7

## CLASIFICACION DE TUMORES PRIMARIOS DEL HIGADO

Benignos	Malignos
Tumores Epiteliales	
Adenoma de células hepáticas	Hepatocarcinoma
Adenoma del conducto biliar	Colangiocarcinoma
Cistadenoma biliar	Cistadenocarcinoma biliar
Tumor carcinoide	Tumor carcinoide
	Carcinoma escamocelular
	Carcinoma mucoepidermoide
Tumores Mesenquimales	
Hemangioma cavernoso	
Hemangioendotelioma	
	Hemangiosarcoma
Fibroma	Fibrosarcoma
Lipoma	
Leiomioma	Leiomioblastoma epiteloide
Mesenquimoma	Mesenquimoma
	Hepatoblastoma
	Tumor mixto maligno
	Carcinosarcoma
Teratoma	Teratoma
Lesiones parecidas a Tumores	
Hiperplasia nodular focal	
Hemartoma mesenquimal	
Microhamartoma (Complejo Von Meyenburg).	

FUENTE: KEW, MC.: Tumors of the Liver. In Zakim, D., and Boyer, T.D. Boyer, T.D. Eds: Hepatology: A Textbook of Liver Disease, pp. 1048, 1982.

prospectivo sobre 22.000 hombres, en Taiwan, 40 de 41 muertes debidas a CH ocurrió en el grupo con antígeno B positivo (5). La desnutrición ha sido implicada como un factor importante debido a que áreas de alta incidencia de hepatocarcinoma muestran deprivación protéica. Las micotoxinas en especial aquellas producidas por **Aspergillus flavus** (aflatoxinas), que contaminan los alimentos en zonas donde el CH es muy frecuente (Africa-Taiwan), han sido señaladas como carcinógenos.

Se calcula que allí la ingestión diaria de aflatoxinas puede ser de 0.2 a 0.3 mg/día. El consumo, casi a diario, de salsas de soya muy susceptibles a la contaminación con hongos, durante su preparación mediante la fermentación, es uno de los factores predominantes.

La infección con **Clonorchis sinensis** ha sido asociada con carcinoma del hígado en China y el Lejano Oriente. En el Oeste la cirrosis hepática es la enfermedad más comúnmente implicada al CH y ocurre más en pacientes con cirrosis nutricional o posthepática que con cirrosis alcohólica. En algunas estadísticas la cirrosis hepática está presente en un 70% de los pacientes, siendo algo mayor en los cánceres hepatocelulares que en los colangiocarcinomas. Existe una alta relación entre cáncer de hígado y hemocromatosis.

### Detección clínica y diagnóstico

Los síntomas iniciales de CH, son quejas inespecíficas como debilidad, anorexia, dolor sordo o agudo en abdomen superior. A medida que aumenta el tamaño del tumor, el dolor se hace más constante y severo, propagándose hacia la región dorsal

(38). Hay estadísticas originarias de Africa y Malasia en donde el 85% de los pacientes lo presentan (23). El signo más común de todas las series es la hepatomegalia.

El hígado es doloroso, a menudo pueden palpase nódulos tumorales en su superficie. La ascitis es casi inevitable. La ictericia, varía en su aparición; cuando lo hace, es, por lo general, moderada.

En ocasiones, en un 25% a 30% de los casos, el diagnóstico temprano se lleva a cabo debido a una presentación poco usual, como es la de un cuadro muy parecido a colecistitis o colelitiasis, descompensación hepática aguda, nódulos pulmonares con insuficiencia respiratoria progresiva, fracturas patológicas o dolores óseos por metástasis, hemorragia gastrointestinal o fiebre de origen desconocido, hepatitis o ictericia obstructiva (11).

La ruptura del hepatoma con hemorragia intrabdominal y shock es informada con una frecuencia del 15% de los casos (44). Los adenomas hepáticos son tumores de crecimiento rápido, que pueden romperse y producir una hemorragia letal. Estos tumores, conocidos como "tumores de la píldora", por su frecuente asociación en mujeres jóvenes que utilizan estrógenos anticonceptivos, pueden alcanzar un gran tamaño (7). Los carcinomas de origen biliar, colangiocarcinomas, ocurren en una población de mayor edad y muy poco se asocian con enfermedad hepática parenquimata crónica o cirrosis. La colestasis tiende a presentarse muy tempranamente y, los signos de hipertensión portal están ausentes o son mínimos.

Un hecho poco frecuente de los hepatomas es la aparición de síndro-

mes paraneoplásticos, que cuando se manifiestan, y son reconocidos, permiten un diagnóstico temprano (Ver Tabla No. 8). La aparición súbita de hipoglicemia intratable o hipercalcemia, requieren una pronta y agresiva atención. Cuando en un paciente cirrótico se desarrolla súbitamente policitemia, debe investigarse en él, el surgimiento de un hepatoma (27, 52).

**TABLA No. 8**

**MANIFESTACIONES  
PARANEOPLASICAS  
DEL CARCINOMA HEPATOCELULAR**

**Síndromes hormonales ectópicos**

- Eritrocitosis
- Hipercalcemia
- Cambios sexuales
- Osteopatía Hipertrofica

**Cambios Metabólicos**

- Hipoglicemia
- Hipercolesterolemia
- Porfiria cutánea tarda

**Proteínas Carcino Fetales**

- Alfafetoproteína
- Antígeno carcinoembrionario
- Isoferritina
- Desfibrinogenemia

**Isoenzimas Carcino Placentarias o Carcino Fetales**

- Variante de la fosfatasa alcalina
- Gamma glutamil traspeptidasa
- 5 nucleótido fosfodiesterasa

**Miscelánea**

- Fiebre
- Caquexia

**FUENTE:** KEW, MC.: Tumors of the Liver, *op. cit.*

**Procedimientos diagnósticos**

No hay un dato del laboratorio clínico, específico para el CH, pero ellos sí pueden establecer una estimación de

la función hepática, lo cual es muy importante para la toma de decisiones. Cuando la cirrosis es severa, aún cuando el hepatoma sea susceptible de resección, la función hepática es tan pobre, que la sobrevida, es imposible.

Alzas en las fosfatasas alcalinas, son usuales; pero las enzimas hepáticas son normales, excepto cuando se trata de un reemplazo muy extenso del parénquima por el tumor (51).

Las fosfatasas alcalinas se elevan hasta en un 60% de los pacientes con metástasis hepáticas de tumores que se originan en otros órganos, sin embargo, la elevación es también observada en portadores de cánceres, pero sin metástasis en el hígado. En los carcinomas hepáticos primarios, las fosfatasas alcalinas pueden estar por encima de lo normal en un 94% de los adultos y un 50% de los niños. La experiencia señala aumento de un 15% de los adultos con tumores benignos.

Entre las pruebas importantes usadas están la excreción de bromosulfaleína. Una demora en la excreción de más de 10% en 45 minutos, es una señal de que la operación no debe efectuarse. La aparición de ascitis intratable con o sin ictericia, sugiere que aún una mínima intervención quirúrgica, puede terminar en falla hepática. Pacientes adultos con colangiocarcinoma, cistoadenoma y cistoadenocarcinoma (ambas lesiones de origen en conductos biliares) probablemente tienen más aumentadas las fosfatasas alcalinas que los pacientes con carcinoma hepatocelular.

El tiempo de protrombina es anormal en un 15% de los casos y la hemoglobina está por debajo de 12 gramos en un 50%. La presencia de ictericia, en

sí, no es una contraindicación para cirugía, pero puede alertar en el sentido de que la resección no sea posible. La ictericia es el resultado, en ocasiones, de la permeación del tumor en la luz de un canal biliar grande, caso en el cual, la extirpación del tumor está contraindicada. Si la neoplasia está ubicada en el lóbulo caudado y éste comprime el canal hepático común, una resección exitosa con reconstrucción del canal biliar, es aún posible.

### Inmunoelectroforesis sérica

En 1944 Pedersen fue el primero en reconocer que la **alfa** feto proteína (AFP), es una alfa-1-globulina que normalmente está presente en el suero de fetos. El la llamó "fetina" (46). Pero fue sólo hasta 1963 cuando Abeley confirmó que un antígeno tumoral específico, recuperado de ratones con hepatoma, sea idéntico a la proteína sérica fetal de ratones normales. Estos hallazgos fueron rápidamente confirmados en el hombre y otros animales, y el fenómeno fue reconocido como un ejemplo de "retroversión" o "derrepresión" de las células malignas hacia una condición embriológica.

Utilizando suero inmune contra el suero del feto, se puede detectar la presencia de **alfafetoproteínas** hasta en el 80% de los carcinomas primarios del hígado (más de 400 ngs. x ml). La AFP es la mayor globulina que existe en los primeros días de la gestación, pero sus niveles caen más tarde durante el embarazo y desaparecen en las primeras semanas del recién nacido. La AFP reaparece, pues en el suero de algunos pacientes con carcinomas que nacen del hepatocito, pero no en las células de los conductos

biliares, siendo más susceptible que ocurra en aquellas regiones, donde este tumor tiene alta incidencia. Después de exitosa resección, una rápida caída de los niveles debe esperarse. Un alza secundaria indica recurrencia, lo que es de gran ayuda para seguir la progresión y efectividad del tratamiento. Niveles más bajos se observan en hepatitis, enfermedad metastásica hepática, tumores malignos de células germinales y ocasionalmente en carcinoma gástrico, con metástasis hepática. La AFP es una prueba excelente en pacientes de alto riesgo como un primer indicador de pequeños carcinomas hepatocelulares. No hay evidencias disponibles que sugieran que pacientes con carcinomas hepatocelulares no asociados con elevación de APF, tengan un curso clínico diferente de aquellos pacientes cuyos tumores producen **alfa** fetoproteína.

## TECNICAS NO INVASIVAS

### Centellograma

El centellograma hepático se realiza con oro o tecnecio coloidal 99 M. Las neoplasias primarias o secundarias presentan imágenes frías o de falta de relleno.

La precisión diagnóstica es buena para las lesiones de 2.5 cms., siendo muy baja para las lesiones múltiples con un diámetro de 1 a 2 cms. (Particularmente en la cirrosis). Este método no invasivo es probablemente más efectivo que cualquier prueba de laboratorio para detectar tumores primarios o secundarios. El radionúclido es captado por las células de Kupffer del sistema reticuloendotelial (oro coloidal, tecnecio 99M, sulfuro coloidal), por el sitio de transporte de

aminoácidos (selenio 75-metionina) o por las células neoplásicas o inflamatorias (galio 67). Los tumores primarios malignos y el 82% de los benignos, se demuestran por este método.

### **Ultrasonografía**

La detección temprana del carcinoma hepático en pacientes de alto riesgo se obtiene mejor por selección con alfafetoproteína y ultrasonido. Estudios prospectivos han demostrado claramente que el ultrasonido descubrió y localizó tumores muy pequeños cuando la AFT fue negativa (Ver Figura No. 17).

El ultrasonido tiene un invaluable papel adicional en la valoración preoperatoria de resecabilidad y en determinación y localización intraoperatoria del tumor. La invasión intravascular es identificada más frecuentemente con ultrasonido que con tomografía axial computarizada (29).

Combinando la ultrasonografía con punción con aguja fina, aumenta la especificidad en la evaluación de las pequeñas lesiones (3, 53, 54, 57).

### **Tomografía Axial computarizada**

La tomografía computarizada del abdomen (TC) (Ver Figura 18). Cuando se combina con estudios con medio de contraste, identifica lesiones neoplásicas del hígado, con una exactitud del 75% al 90%. Aunque grandes masas son delineadas con precisión, tumores de menos de 3 cms no son usualmente descubiertos con esta técnica, debido a la isodensidad con el tejido hepático normal (55).

Un agente de contraste lípido anticanceroso, el Smanes, una proteína

conjugada del neocarcinostatin disuelta en lipiodol (Smanes Lpd, Gelbert Co., París, Francia) al ser inyectada en la arteria hepática, ha demostrado que permanece en los tumores malignos, con identificación del tumor, tan pequeño como 4 cms., usando el TC. Invocando este hecho, ha sido exitosamente aplicado en el tratamiento de los tumores sólidos del hígado y de otros órganos (28). Depósitos de lipiodol no se observan en lesiones hiperplásicas adenomatosas. Escasos depósitos se ven en hemangiomas. En conclusión el lipiodol permanece en el tumor maligno, pero no en el tejido hepático normal después de la administración intraarterial. Esta administración cambia la sombra negativa (debida al cáncer hepático) a una sombra positiva en TC y la alteración de densidad en imágenes TC. Difiere de otras técnicas en las cuales el medio de contraste aumenta la densidad del tejido hepático normal, cuando es dado intravenosa o intraportalmente. Esta alta selectividad del tumor maligno, por el lipiodol, quizá se debe a un gran desarrollo de la neovascularización, unida a deficiente arquitectura con carencia de contracción, flujo sanguíneo lento y aumento de permeabilidad. Además, el deficiente aclaramiento linfático del medio de contraste desde los tejidos del tumor. Esto es aprovechado en el tratamiento de estos tumores, combinando el medio de contraste con el agente anticanceroso, el cual es retenido en el tumor por un tiempo prolongado. Consecuencialmente este método requiere menos cantidad de drogas, que las que se usan en infusión arterial ordinaria.

### **Resonancia nuclear magnética**

La resonancia nuclear magnética (R.N.M.) y la tomografía computari-

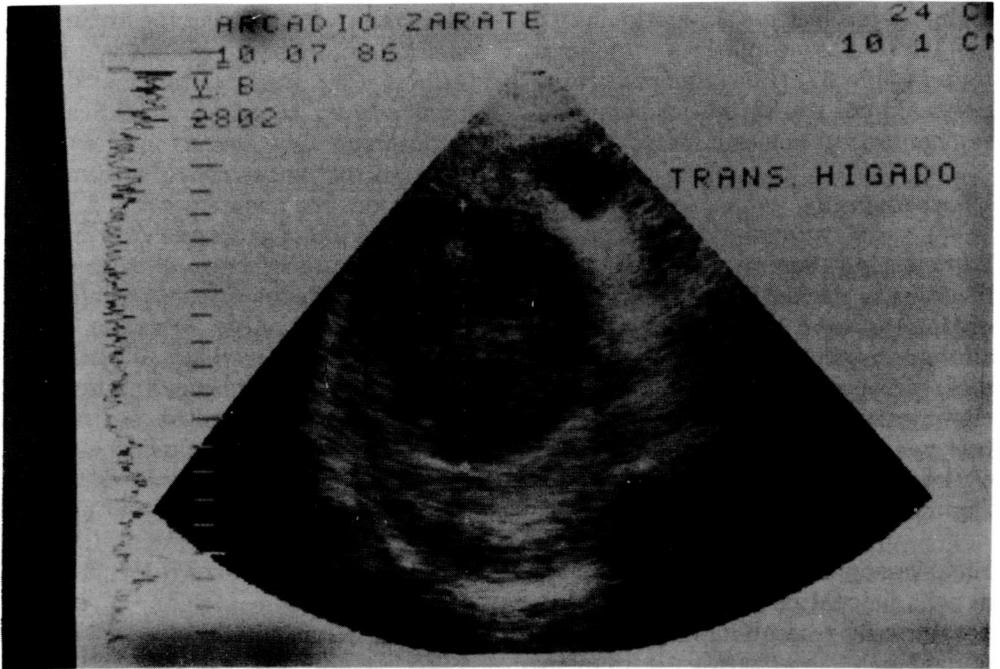


Fig. 17. Ultrasonido Hepático, mostrando un hepatocarcinoma del lóbulo derecho.

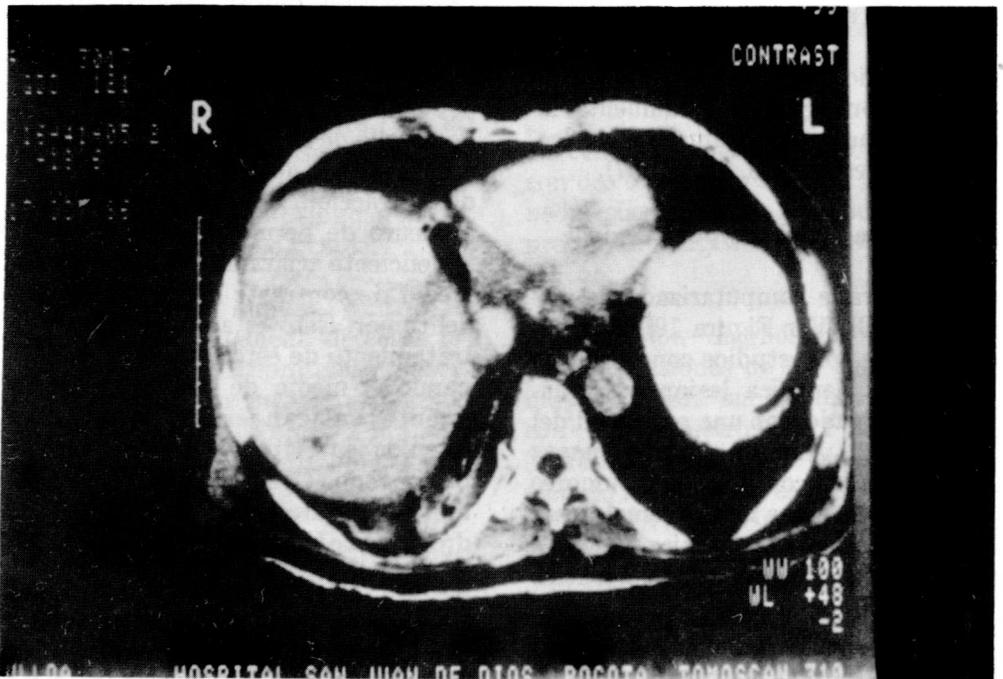


Fig. 18. TAC abdominal. Hepatocarcinoma del lóbulo derecho.

zada del hígado son comparables en la capacidad de detectar neoplasias primarias o secundarias. La RNM puede definir mejor la extensión del tumor, especialmente en el hígado crónicamente enfermo. Los grandes vasos son demostrados sin medio de contraste.

## TECNICAS INVASORAS

### La Arteriografía selectiva (Fig. 19)

Es sin duda la prueba más útil para el cirujano o el médico que estudia un paciente con tumor hepático. Además de evidenciar el tipo, tamaño, número de lesiones, confirma la impresión clínica que pueda existir acerca de una comprensión portal durante la fase venosa y, sobre todo, define el mapa de la suplenia arterial del tumor y las

anomalías de la arteria hepática, decisivas para el cirujano que planea una resección o una ligadura arterial como tratamiento paliativo del tumor.

La arteriografía hepática debe ser efectuada en todos los casos. Es más importante que la TC en hacer el diagnóstico y evaluar la reseabilidad. Evidencia lesiones hipervasculares menores de 1 centímetro.

Hallazgos característicos de la arteriografía son:

1. Dilatación de la arteria hepática.
2. Fístulas arteriovenosas
3. Distorsión y desplazamiento de los vasos

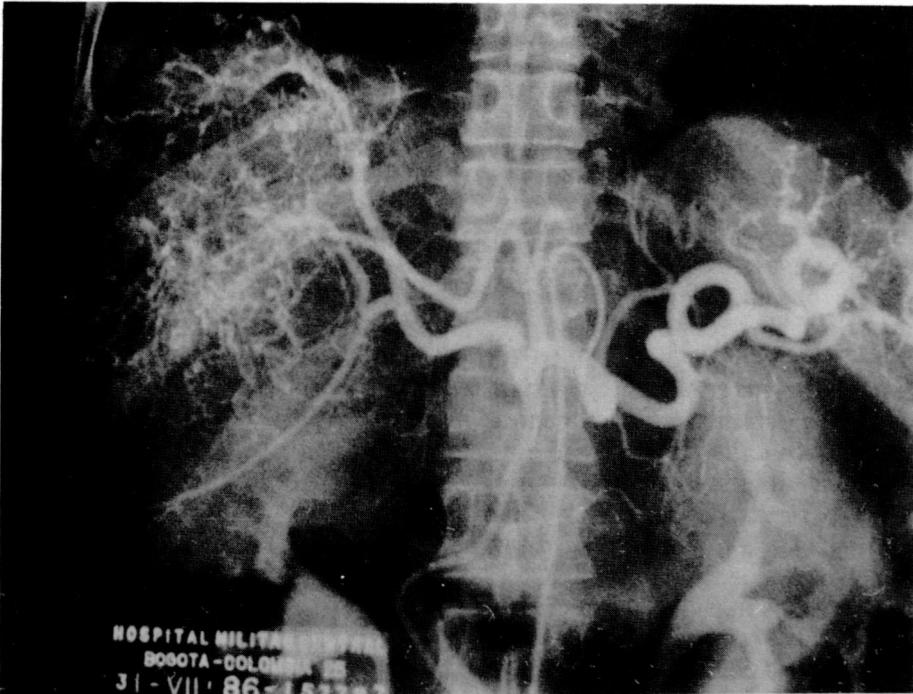


Fig. 19. Estudio angiográfico. Nótese la hipervascularidad y rechazo de Arteria Marginal inferior.

4. Regurgitación del medio de contraste en la vena porta y sus ramas, signos sugestivos de cirrosis.
5. Necrosis central avascular, con áreas adyacentes de lagos vasculares.
6. Hipervascularidad (más común con tumores primarios que secundarios y más con tumores de origen hepatocelular que con los que emanan de los canales biliares).
7. Lagos vasculares, en donde el medio de contraste permanezca luego de que el resto del parénquima hepático es aclarado.
8. Cambios en los bordes marginales de la lesión, que cuando son netos, sugieren lesiones benignas, contrariamente de las lesiones malignas cuyos bordes son pobremente definidos.

Indudablemente la hipervascularización es el signo más importante en el diagnóstico diferencial de las masas intrahepáticas y es característica de la mayoría de los carcinomas hepatocelulares, y de los hepatoblastomas. En lesiones metastásicas, la hipervascularidad se observa en carcinoides y tumores de origen renal.

En resumen la arteriografía selectiva ha sido considerada como la técnica preoperatoria más definitiva, empleada en el diagnóstico de lesiones focales hepáticas. La mayoría de los hemangiomas son diagnosticados por esta técnica. En los tumores, la arteria hepática o sus ramas son desplazadas por la masa, cuyos bordes son abrazados por la arteria (20). En el carcinoma estos vasos son desplazados lejos uno de otro y la colección del

medio de contraste es menos persistente que en los tumores benignos. La organización de los espacios vasculares en anillos en forma de C debido a la fibrosis central, es probablemente patognomónico de hemangiomas hepáticos.

### **Venografía**

Algunos autores consideran que la esplenoportografía es útil para demostrar tumores primarios o secundarios del hígado y confirmar la difusión intrahepática del tumor. Sin embargo, la experiencia ha enseñado que el flujo y el llenado portal por esplenoportografía, y el llenado venoso, en fase tardía, después de arteriografía selectiva, no es muy confiable. La común ocurrencia de cirrosis y carcinoma hepatocelular dificulta la exactitud en el delineamiento de los cambios venosos intrahepatoportales.

En algunas ocasiones la cavografía inferior es anormal en pacientes con carcinoma hepatocelular. Exelby y colaboradores encontraron cambios en 22 de 27 niños con hepatoblastoma y en 14 de 22 niños con carcinoma hepatocelular. Oclusión total de la cava inferior en el trayecto retrohepático o demostración del tumor en la unión de las venas suprahepáticas, probablemente excluye la posibilidad de una resección.

### **La colangiografía**

La colangiografía, ya sea transhepática percutánea o la retrógrada trasendoscópica, tiene pequeño papel en la mayoría de pacientes con tumores sólidos.

### **Laparoscopia**

Quizá el valor más grande de este procedimiento está en la capacidad de

establecer la reseabilidad. Ella permite la visión directa del tumor y la toma de biopsia. El lóbulo izquierdo del hígado y parte de la superficie anterior del lóbulo derecho pueden ser visualizados en la mayoría de los pacientes que no han recibido previa cirugía abdominal. La presencia de cirrosis puede ser determinada y la aguja de biopsia guiada con precisión hacia el sitio de la lesión.

### **Punción con aguja**

El ultrasonido o el TAC permiten guiar la aspiración con aguja fina, obteniendo un mejor éxito en demostrar lesiones hepáticas que con aguja gruesa. En una serie, el diagnóstico exacto de malignidad fue hecho en el 87% de los casos. Alguna dificultad puede surgir con esta técnica, en diferenciar hepatomas de células bien diferenciadas de hepatocitos reactivos en cirrosis (57). La biopsia percutánea con aguja gruesa obtiene material diagnóstico en el 85% de los casos. Carece de severa morbimortalidad por lo que hace de este procedimiento una manera rápida de hacer el diagnóstico de hepatocarcinoma. Está contraindicada en la sospecha de hemangioma por la posibilidad de hemorragia activa, grandes hematomas y hasta fistulas arteriovenosas (17).

## **TRATAMIENTO**

El único tratamiento definitivo es la escisión quirúrgica. Los criterios de resección son: el cáncer debe ser solitario y sin evidencia de diseminación linfática o metastásica a distancia. En Africa menos del 5% de los pacientes tienen tumores reseables. En Asia y el Oeste las series indican de un 10 al 15% aunque proporciones más altas son informadas en unidades

selectivas de esta cirugía. Otras limitaciones para la resección, además de las arriba mencionadas, son invasión de la vena cava, venas hepáticas y porta, cirrosis, descompensación hepática y ascitis.

Asumiendo que las condiciones anatómicas son apropiadas, es posible la extirpación de un 85 al 90% del hígado. Esta es una técnica relativamente segura para el tratamiento de tumores hepáticos benignos y malignos y de metástasis aisladas (10).

Sobrevida a 5 años ocurre entre el 20 y el 40% de aquellos reseados. Detección de tumores pequeños ha aumentado en los últimos cinco años, con lógica mejoría en la sobrevida.

Consideraciones anatómicas especialmente en lo referente a las venas hepáticas y a la cava inferior son excelentes aportes en las actuales resecciones hepáticas. Conocimiento de la anatomía segmentaria hepática contribuyen a resecciones menores transhepáticas.

Subsegmentectomías guiadas por ultrasonido intraoperatorio demostrando el tumor y los vasos, permite extirpación de pequeños tumores con mínima escisión de parénquima hepático, en pacientes cirróticos.

Una incisión es hecha (subcostal derecha con prolongación al tórax por el 8º. espacio intercostal derecho), toda la cavidad abdominal es explorada y la extensión del tumor es valorada con el objeto de establecer su reseabilidad. Nódulos linfáticos no están comprometidos con mucha frecuencia en el hepatoma, pero sí en un 60% de los colangiocarcinomas. Cuando el tumor crece en el lóbulo

derecho, especialmente en su aspecto posterosuperior, la vena cava puede estar invadida. Durante la exploración, la palpación de la parte posterior del hígado, cuantifica si los vasos están comprometidos.

Como ya fue determinado anteriormente, una de las causas de muerte de estos pacientes, es la ruptura del hepatoma, con la hemorragia consiguiente. La mejor forma de tratamiento de un hepatoma roto, es la resección hepática si es posible. Sin embargo, ésto no siempre es factible. Si el hepatoma está situado en la superficie del hígado y es fácilmente alcanzable, una resección en cuña y sutura, es el mejor método de control de la hemorragia. Cuando nada de ésto es posible, la ligadura de la arteria hepática, puede yugular el sangrado.

La ligadura de la arteria hepática o la desarterialización no tiene lugar en el tratamiento de los tumores hepáticos. Cuando se le atribuye algún beneficio a este procedimiento, es tan pasajero, que se duda si merece la pena tenerlo en cuenta. La infección es una seria complicación del postoperatorio. Es comúnmente introducida o bien durante la intervención quirúrgica, a través del dren o del tubo en T que ha sido insertado. Si se ha penetrado al tórax, puede ocurrir infección respiratoria con desarrollo de empiema, neumonitis o neumonía.

### **Transplante Hepático**

El transplante hepático ha sido efectuado después de hepatectomía total por neoplasias malignas. La curación de pacientes probablemente ocurra en quienes incidentalmente el tumor sea encontrado en una enfermedad hepática crónica. El tumor recurre en un 15% (21).

### **Radioterapia**

Se considera de poco valor, ya que las lesiones no son radiosensibles y la tolerancia del hígado es alrededor de 3.000 rads en semanas.

### **Quimioterapia**

En este aspecto existen dos métodos terapéuticos, uno sistémico y el otro regional.

Estudios prospectivos por vía sistémica han demostrado, en carcinoma hepatocelular no resecable, que la adriamicina en combinación con Iomustine (metil ccnu) y 5-fluoracil (5-Fu) tienen una respuesta parcial en un 10 a 15% (14).

La quimioterapia regional parece más alentadora. La administración de 5-fluorodeoxiuridina por infusión arterial hepática mediante bomba, permite más alta concentración de la droga en el hígado, con mínima toxicidad sistémica. Manifestaciones locales, sin embargo, están presentes y consisten en ictericia, hepatitis química y severas complicaciones gastrointestinales. Respuestas tan definidas como la reducción del antígeno carcinoembrionario, disminución del tamaño del tumor hasta en un 50% ha sido demostrado por medio de gammagrafía con radionúclido (40). También prolongación de la sobrevida por 12 a 18 meses.

### **Hipertermia, Laser y Criocirugía**

La hipertermia regional combinada con quimioterapia intraarterial por infusión (Dacarbazina) ha sido usada en el melanoma metastásico.

También ha sido puesto a prueba la criocirugía y la vaporización del tumor con laser.

## SUMMARY

A review of thirty six pathology studies for primary malignant tumors of the liver, which occurred over a twenty year period, is presented. Hepatomas are still rare in the western world, but there are regions in Africa and Asia where they are endemic.

Though most patients chief initial complaint is pain and abdominal growth, due to the tumor, small

tumors are diagnosed with increased frequency on account of recent advances in diagnostic methods. Early detection in high risk individuals is good through determination of **alpha** fetal protein (AFP) and hepatic ultrasonography. CAT and selective arteriography are valuable to establish the location and the possibility of resection of the tumor. Survival rate is 20% after 5 years. Partial hepatectomy is the only curative treatment. Palliative methods are chemotherapy, regional hyperthermia and Laser.

## BIBLIOGRAFIA

1. Al-Sarraf M., Kithier K, Vaitkevicius VK: Primary liver cancer. *Cancer* 33: 574-582, 1954.
2. Alpert ME, Hunt MR., Davison CS: Primary hepatoma in Uganda. *Am J. Med.* 46: 794-802, 1969.
3. Axe SR., Erozan YS., Ertmatinger SV: Fine needle aspiration of the liver. *Am. J. Clin. Pathol.* 86: 281-285, 1986.
4. Baxter JP., Anthony P: Angiosarcoma of the liver in Great Britain. *Brit. Med. J.* 2: 919-921, 1977.
5. Beasley RP., Linc C., Hwang I., et al: Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus: A prospective study of 22,707 men in Taiwan. *Lancet* 1: 1129-1133, 1981.
6. Bengmark S., Halfstrom LO: The natural history of primary and secondary malignant tumors of the liver. *Cancer* 23: 198-202, 1969.
7. Berg JM., Ketelaar RJ., Rose EF. and Vernon RG: Hepatoma and oral contraceptives. *Lancet, Part. I, 2:* 349-354, 1974.
8. Berk PD., Martin JF., Young RS: Vinyl chloride associated liver disease. *Ann. Int. Med.* 84: 717-730, 1976.
9. Bismut H: Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. *Word J. Surg.* 6: 3-9, 1982.
10. Brasfield RD., Bowden L. and McPeak CJ: Major hepatic resections for malignant neoplasms of the liver. *Ann. Surg.* 176: 171-177, 1972.
11. Chlebowski RT., Tong M., Weissman J: Hepatocellular Carcinoma. Diagnostic and prognostic features in North American patients. *Cancer* 53: 2701-2706, 1984.
12. Chuang VP, Wa-Lace S: Hepatic artery embolization in the treatment of hepatic neoplasm. *Radiology* 140: 51-58, 1981.
13. Erlandson R: Diagnostic immunohistochemistry of human tumors: *Am. J. Surg. Pathol.* 8: 615-624, 1984.
14. Falkson G., Gordon RD, Shaw BW: Role of the liver transplantation in cancer therapy. *Ann Surg.* 202: 401-407, 1985.

15. Farhi DC, Shikes RH., Murari PJ: Hepatocellular Carcinoma in young people. *Cancer* 52: 1516-1525, 1985.
16. Foster J., Berman M: Solid liver tumors. Major problems in clinical surgery: Vol XXII, W.S. Saunders, 1977.
17. Grieco MB., Miscall BC: Giant hemangiomas of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 147: 783-787, 1978.
18. Hoch-Liget C: Angiosarcoma of the liver associated with diethylsbestrol. *JAMA* 240: 1510-1511, 1978.
19. Hu-Ch, Han Sh., Lui WY, et al: Monoclonal antibodies against antigens expressed on human hepatocellular carcinoma cells. *Hepatology* 6: 1396-1402, 1986.
20. Ishuk K, Rubin L: Benign tumors of the liver. *Med. Clin North Am* 59: (4) 995-1012, 1975.
21. Iwatsuki S., Gordon RD., Shaw BW., et al: Role of the liver transplantation in cancer therapy. *Ann Surg* 202: 401-407, 1985.
22. Jaffe E: Endothelial cells and the biology of factor VIII. *N.Engl. J. Med.* 296: 377-383, 1977.
23. Joishy SK., Balasegaram M., et al: Clinical and chemotherapeutic study of hepatocellular carcinoma in Malaysia. A comparison with African and American patients. *Cancer* 50: 1965-1069, 1982.
24. Jones DR., Smith PM: Progresion of vinyl Chloride induced hepatic fibrosis to angiosarcoma of the liver. *Brit. J. Indus. Med.* 39: 306-307, 1982.
25. Kamal GI, Sesterhenn I: Epithelioid hemangioendothelioma of the liver. *Hum Pathol* 15: 839-852, 1984.
26. Kew MC., Geddes EQ., Macnab GM: Hepatitis b antigen and cirrosis in Bantu patients with primary liver cancer. *Cancer* 75: 539-541, 1974.
27. Kew MC., Kirschner MA., Abrahams GE, et al: Mechanism of feminization in primary liver carcinoma. *N. Engl. J. Med.* 296: 1084-1088, 1977.
28. Konno T., Maeda H., Iwai K., et al: Selective drug targeting and simultaneous image enhancement in solid tumors by arterially administered lipid contrast medium. *Cancer* 54: 2367-2374, 1984.
29. Laberge JM., Laing FC, Federle MP., et al: Hepatocellular carcinoma: Assessment of resectability by computed tomography and ultrasound. *Radiology* 152: 485-490, 1984.
30. Lack EE., Neare C., Vawter GF: Hepatocellular carcinoma: Review of 32 cases in childhood and adolescence. *Cancer* 52: 1510-1515, 1983.
31. Lack EE., Neare C., Vawter GF: Hepatoblastoma: A clinical and pathologic study of 54 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 6: 693-705, 1982.
32. Lohiya G., Pirkle H., Hoefs J: Hepatocellular carcinoma in young mentally retarded HBsAg Carriers without cirrosis. *Hepatology* 5: 824-826, 1985.
33. London WT: Primary hepatocellular carcinoma. Etiology, pathogenesis and prevention. *Hum Pathol* 12: 1085-1907, 1977.
34. Lortat-Jacob JL., Robert HG: Hépatectomie droite réglée. *Presse Med.* 60: 42-48, 1969.
35. Malt RA., Van Vroonhoven TJ., Kakumoto Y: Manifestations and prognosis of carcinoma of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 135: 361-370, 1972.
36. Mark L., Delmore F, Creech J: Clinical and morphologic features of hepatic angiosarcoma in vinyl chloride workers. *Cancer* 37: 149-163, 1976.
37. Moreno CH, de Lima E., Villaraga HR., et al: Hepatoma. Experiencia en Cali. *Col. Med.* 17: 9-14, 1986.
38. Moseley RV: Primary malignant tumors of the liver. A view of the clinical and pathologic characteristics of 47 cases and a discusión of current diagnostic techniques and

- surgical management. *Surg* 61: 674-686, 1967.
39. Nagasue YN, Yuhaka H., Hamada T: The natural history of hepatocellular carcinoma. *Cancer* 54: 1461-1465, 1984.
40. Niederhuber JE., Ensminger W., Syves J. et al: Regional chemotherapy of colorectal cancer metastatic to the liver. *Cancer* 53: 1336-1343, 1984.
41. Okuda K: Primary livers cancers in Japan. *Cancer* 45: 2663-2670, 1980.
42. Olweny CL., Toya T., Katangole P: Treatment of hepatocellular carcinoma with adriamycin. *Cancer* 36: 1250-1257, 1975.
43. Ong GB., Chan KW: Primary carcinoma of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 143: 31-39, 1976.
44. Ong, GB, Taw JL: Spontaneous rupture of hepato-cellular carcinoma, *Brit Med. J.* 4: 146-149, 1972.
45. Pack GT, Baker HW: Total right hepatic lobectomy: report of a case. *Ann Surg* 138: 253, 1953.
46. Pedersen Ko: Fetuin, new globulin isolated from serum. *Nature (London)* 154: 575-581, 1944.
47. Popper H., Thomas L: Development of hepatic angiosarcoma in man induced by vinylchloride, thorotrast, and arsenic. *Am J. Pathol* 92: 349-375, 1978.
48. Quattlebaum, JK: Massive resection of the liver. *Ann Surg* 137: 787-794, 1952.
49. Regelson W., Kim U., Ospina J: Hemendothelial sarcoma of liver from chronic arsenic intoxication by Fowle's solution. *Cancer* 21: 514-521, 1968.
50. Schaff Z., Lapis K., Henson, DE: The liver, in *Pathology of the incipient neoplasia*. Henson de, Albores-Saavedra J. (eds) Philadelphia. London, W.B. Saunders co. pp. 167-202, 1986.
51. Schwartz SI: *Surgical disease of the liver*. New York Mc Graw-Hill Inc, 1964.
52. Seyberth HW, Segre GV, Morgan JL, et al: Prostaglandins as mediators of hypercalcemia associated with certain types of cancer. *N. Engl. J. Med.* 293: 1278-1283, 1975.
53. Shev JC, Sung JL, Chen DS et al: Early detection of hepatocellular carcinoma by real-time ultrasonography. *Cancer* 56: 660-666, 1984.
54. Shev JC, Sung JL, Chen DS, et al: Ultrasonography of small hepatic tumors using high-resolution linear-array real time instruments. *Radiology* 150: 797-802, 1984.
55. Smith TJ., Kemeny MM., Sugarbaker PH, et al: A prospective study of hepatic imaging in the detection of malignant disease. *Ann Surg* 195: 486-491, 1982.
56. Tong MJ., Sun S., Scheaffer BT., et al: Hepatitis associated antigen and hepatocellular carcinoma in Taiwan. *Ann Intern Med.* 75: 687-691, 1971.
57. Whitlatch S., Núñez C., Pitlik DA: Fine needle biopsy of the liver. A study of 102 consecutive cases. *Acta Cytol* 28: 719-725, 1984.
58. Wilson AJ: Factor VIII related antigen staining by immunoperoxidase technic in smaller laboratories. *Am J. Clin. Pathol.* 81: 117-120, 1984.

# TUMORES DE CELULAS DE HURTHLE DEL TIROIDES

Dr. LUIS GABRIEL PINILLA \*  
Dr. ALFREDO GARCIA \*\*  
Dra. LIGIA RESTREPO \*\*\*

## RESUMEN

Se estudiaron 20 casos de neoplasias de células de Hurthle del tiroides diagnosticados entre Enero 1 de 1970 y Diciembre 31 de 1985, en el departamento de Patología del Instituto Nacional de Cancerología INC. Se clasificaron 7 como carcinomas y 13 como adenomas. La incidencia fue del 4.16% de todas las neoplasias tiroideas y 1.8% para los carcinomas. Hubo predominio en mujeres; los carcinomas predominaron en la sexta década y los adenomas en la quinta. La punción biopsia aspirativa permite identificar la lesión; pero su carácter benigno o maligno sólo se puede determinar con el estudio completo de la pieza quirúrgica que incluya un mínimo de 8 cortes.

No hubo diferencias macroscópicas importantes entre los carcinomas y los adenomas. Todos los carcinomas presentaron invasión capsular, y en cinco se observó además invasión vascular.

Cinco pacientes con carcinoma fallecieron por enfermedad metastásica, y su sobrevivida fue de 4.8 años. El seguimiento para los pacientes con adenoma fue de 8.8 años y evolucionaron satisfactoriamente.

## INTRODUCCION

El cáncer de tiroides en Colombia representa aproximadamente el 1.5% de todas las neoplasias malignas (5).

Según el estudio de Duarte Torres (5), en el Instituto Nacional de Cancerología (I.N.C.) durante los años de 1965 a 1980 se atendieron en total 149.040 pacientes nuevos, diagnosticándose cáncer en 38.078, de los cuales 742 fueron primarios del tiroides, lo que equivale al 1.95% discriminados así: 43.8% carcinoma papilar, 30.2% carcinoma folicular, 24% carcinoma anaplásico, 2% carcinoma medular y 0.2% carcinoma escamocelular.

La célula oncocítica es una célula grande, de citoplasma abundante eosinófilo, granular, con un núcleo vesiculoso y nucleolo prominente, que se puede observar en condiciones benignas y malignas en diferentes órganos como riñón, tiroides, paratiroides, hipófisis, glándulas salivares,

---

\* Residente III de Cirugía General  
\*\* Investigador científico  
\*\*\* Residente I de patología. Instituto Nacional de Cancerología.

suprarrenal, etc. Los tumores compuestos enteramente por estas células se designan con el nombre de oncocitomas. En el tiroides, el cambio oncocítico se puede observar como un evento secundario en las células de neoplasias foliculares y papilares, sin que se afecte su respectivo comportamiento biológico. Sin embargo, si un tumor tiroideo está compuesto predominante o exclusivamente de células oncocíticas, tiene características únicas y en este sitio, se le ha denominado tumor de células de Hurthle (11,16).

Los carcinomas de células de Hurthle no han sido considerados hasta hace poco, como una entidad clínico-patológica definida y han sido asimilados como carcinomas foliculares. Rosai y Colaboradores (11), consideran que estos tumores tienen características propias dependientes de su citología y constituyen una entidad histopatológica bien definida, con su propia historia natural.

Otros autores (1) han considerado a todas las neoplasias de células de Hurthle como potencialmente malignas, debido a que algunos pacientes con tumores histológicamente benignos han muerto por diseminación metastásica. Sin embargo, Bondenson y Colaboradores (2) al igual que Rosai (11), sugieren que el potencial maligno de estas neoplasias se puede predecir usando criterios histológicos.

El propósito de este trabajo es revisar los tumores de células de Hurthle en el I.N.C.; efectuar una correlación de los parámetros histológicos de benignidad o malignidad con su comportamiento biológico; determinar su incidencia en nuestro medio, así como sus características clínico-patológicas que permitan establecer pautas adecuadas de manejo y tratamiento.

## MATERIALES Y METODOS

Se revisaron 35 casos de neoplasia de células de Hurthle, diagnosticados en el Instituto Nacional de Cancerología, en el período comprendido entre Enero 1o. de 1970 y Diciembre 31 de 1985.

Se elaboró un protocolo en el cual se estudiaron los siguientes aspectos clínicos: edad, sexo, procedencia, signos y síntomas, duración de la sintomatología, estudios paraclínicos, gamagráficos y radiológicos, evolución y tratamiento.

El estudio patológico incluyó características macroscópicas, peso y dimensiones de cada espécimen. El material histológico disponible consistió de un mínimo de 8 cortes por caso, coloreados con hematoxilina-eosina y fue revisado por dos patólogos independientemente, sin conocimiento previo de los diagnósticos o datos de historia clínica.

Se consideró histológicamente como neoplasia de células de Hurthle a aquellos tumores compuestos enteramente por células poligonales o redondas, de citoplasma eosinófilo granular y núcleo central con nucleolo visible y cromatina irregular, dispuestos en trabéculas y/o formación de pequeños folículos (9). Se clasificaron como carcinomas a aquellos tumores que presentaban al menos uno de los siguientes parámetros morfológicos de malignidad: invasión capsular, vascular, al parénquima tiroideo de vecindad o tejidos adyacentes extratiroideos. Se consideraron como adenomas a aquellas lesiones encapsuladas sin ninguna evidencia de invasión. Otros parámetros histológicos tenidos en cuenta fueron: pleomorfismo celular, necrosis, hemo-

rragia, mitosis, patrón de crecimiento y calcificaciones. Se consideraron además lesiones asociadas tiroideas y extratiroideas.

Teniendo en cuenta estas variables, nueve casos fueron descartados por las siguientes causas: cinco, por tratarse de carcinomas foliculares con cambios focales oncocíticos; dos adenomas, porque su diagnóstico se basó en biopsia por punción, sin estudio de la pieza quirúrgica y dos casos por tratarse de bocio y tiroiditis crónica con cambios oncocíticos.

Con los 26 casos restantes se realizó el estudio de incidencia, clasificándose 9 como carcinomas y 17 como adenomas. Para establecer la correlación clínico-patológica, se descartaron 2 carcinomas y 4 adenomas por falta de un seguimiento adecuado, el cual se estableció como mínimo de 5 años después del tratamiento quirúrgico. Un carcinoma (caso 7) con un seguimiento menor a 5 años, se incluyó en el estudio, teniendo en cuenta que falleció por enfermedad metastásica.

## RESULTADOS

Con los 20 pacientes seleccionados se realizó este estudio, teniendo en cuenta todas las variables clínicas y patológicas propuestas. Se clasificaron 7 casos como carcinomas y 13 como adenomas.

### I. Carcinomas de células de Hurthle.

1. Edad, sexo y duración de la sintomatología (Tabla 1): de los 7 pacientes, 6 eran mujeres, y un hombre, con evidente predominio en el sexo femenino, en proporción 6:1.

**TABLA No. 1**

CARCINOMAS TIPO HURTHLE  
DISTRIBUCION POR EDAD Y EVOLUCION CLINICA

CASO	EDAD (Años)	SEXO	EVOLUCION CLINICA (Años)
1	59	F	12
2	63	F	20
3	59	F	1/2
4	53	M	2
5	43	F	3
6	57	F	20
7	43	F	6

La edad osciló entre los 43 y 63 años, con un promedio de 53.8 años, observándose predominio en la sexta década.

El tiempo de duración clínica de la enfermedad antes del tratamiento quirúrgico, fue en promedio de 9.07 años siendo en algunos casos hasta de 20 años con crecimiento rápido en los últimos 6 meses.

La procedencia de los pacientes fue variada sin observarse predominio por determinada área geográfica.

2. Signos y síntomas (Tabla 2): todos los 7 pacientes consultaron por masa en cuello; 3 pacientes presentaban además de la masa, dolor. En un caso, el paciente refería simultáneamente disfagia, disfonía y disnea, (caso 7). El diagnóstico clínico en cinco casos fue de carcinoma de tiroides y en dos de bocio coloide nodular más tiroiditis.

3. Estudio gamagráfico y radiológico: cuatro pacientes (57%) presentaban nódulo frío (Figura No. 1); en un paciente no se hizo estudio gamagráfico

y en dos casos, no se especificó el tipo de nódulo observado. La retención de yodo a las 24 horas en 6 de los pacientes fue de 9.86%, variando entre 4% y 17,2%. Los estudios radiológicos demostraron metástasis óseas y pulmonares en cuatro pacientes desde la consulta inicial.

**TABLA No. 2**  
**CARCINOMAS TIPO HURTHLE**  
**SIGNOS Y SINTOMAS**

HALLAZGO	NUMERO
Masa.	7
Dolor.	3
Disnea.	1
Disfonía.	1
Disfagia.	1

4. Estado de la enfermedad inicial (metástasis), tratamiento, seguimiento, recidiva y evolución (Tabla 3): cuatro pacientes presentaban metástasis diseminadas al momento del diagnóstico. Tres pacientes no tenían enfermedad metastásica: uno de ellos tuvo un tiempo de seguimiento de 6 años libres de enfermedad, a partir de los cuales el paciente se perdió del control médico. Otro, desarrolló metástasis supraesternales y yugulares izquierdas a los 5 años del diagnóstico y se perdió de control un año después. El tercer paciente, un año después del diagnóstico presentó recurrencia local y metástasis a L3 y a maxilar inferior,

las cuales no fueron yodocaptantes, y falleció. Los 4 pacientes con metástasis murieron entre 3 y 4 años posteriores al diagnóstico.

En 4 pacientes se practicaron tiroidectomías totales; en 2, tiroidectomía subtotal y en otro, una tiroidectomía residual. Cuatro pacientes requirieron traqueostomías y en solo uno se practicó limpieza ganglionar regional. Cinco pacientes recibieron hormonoterapia, dos radioterapia y dos cobaltoterapia; solo un paciente recibió I131 previa TSH y la captación fue únicamente del 0.33%

5. Patología (Tabla 4): el tamaño de estos tumores fue en promedio de 5.4 cms., oscilando entre 3 y 9 cms. Su peso varió entre 40 y 280 grms., con un promedio de 172 grms. Estas medidas y pesos corresponden a la pieza quirúrgica completa y no al nódulo o nódulos tumorales propiamente dichos. Macroscópicamente los tumores eran uni o más frecuentemente multinodulares, algunos parcialmente encapsulados y en otros no se especificó presencia de cápsula. (Figura No. 2). Al corte, algunos eran de color café claro y en la mayoría no se anotó este dato. Tres casos presentaban necrosis y hemorragia extensas simultáneamente. Un tumor evidenciaba necrosis importante sin hemorragia y otros dos casos mostraban hemorragia focal. Ocasionalmente se observaron focos de calcificación.

Microscópicamente en todos los 7 casos el tumor invadía la cápsula (figura No. 3), encontrándose compromiso de piel en un caso (figura No. 4) y en la recidiva local de otro. Cinco pacientes presentaban angioinvasión, (Figura No. 5). En dos casos no se

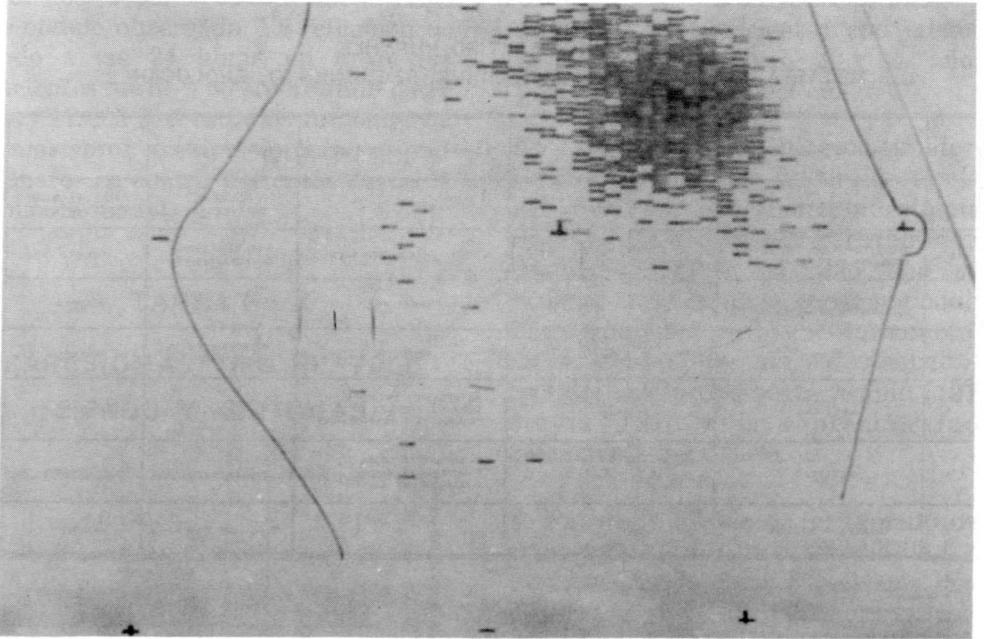
**TABLA No. 3**  
**CARCINOMAS TIPO HURTHLE**  
**METASTASIS, TRATAMIENTO, RECIDIVA, SEGUIMIENTO, EVOLUCION**

CASO	METASTASIS INICIALES	TRATAMIENTO	RECIDIVA Y/O METASTASIS	SEGUIMIENTO (AÑOS)	EVOLUCION
1	NEGATIVO	T.R. <sup>(1)</sup> + TRAQ. <sup>(2)</sup> + T <sub>3</sub> + CO. <sup>(3)</sup>	NEGATIVO	6 (LIBRE DE ENFERMEDAD)	VIVO PERDIDO DEL CONTROL.
2	SILLA TURCA, HUESOS PELVIS, GANGLIOS REGIONALES	T.T. <sup>(4)</sup> + LIMPIEZA GANGLIONAR + T <sub>3</sub> + RADIOT. + T <sub>3</sub>	A PIEL UN AÑO DESPUES	3 (PERSISTENCIA DE METASTASIS)	MUERTO
3	PIEL (CUELLO), GANGLIOS REGIONALES	T.T. <sup>(4)</sup> + T <sub>3</sub> + CO. <sup>(3)</sup>	NEGATIVO	4	MUERTO
4	PULMON	T.S. <sup>(5)</sup> + CO. <sup>(3)</sup>	NEGATIVO	4 (PERSISTENCIA METASTASIS)	MUERTO
5	NEGATIVO	T.S. <sup>(5)</sup> + T <sub>3</sub>	METASTASIS A GANGLIOS SUPRAESTERNALES Y YUGULARES 5 AÑOS DESPUES	6	DESCONOCIDO
6	NEGATIVO	T.T. <sup>(4)</sup> + T <sub>4</sub>	RECURRENCIA LOCAL Y METASTASIS A L3 Y MAXILAR INF. AL AÑO.	1	MUERTO
7	HIGADO - PULMON	T.T.	0	0 (ESTADO TERMINAL)	MUERTO

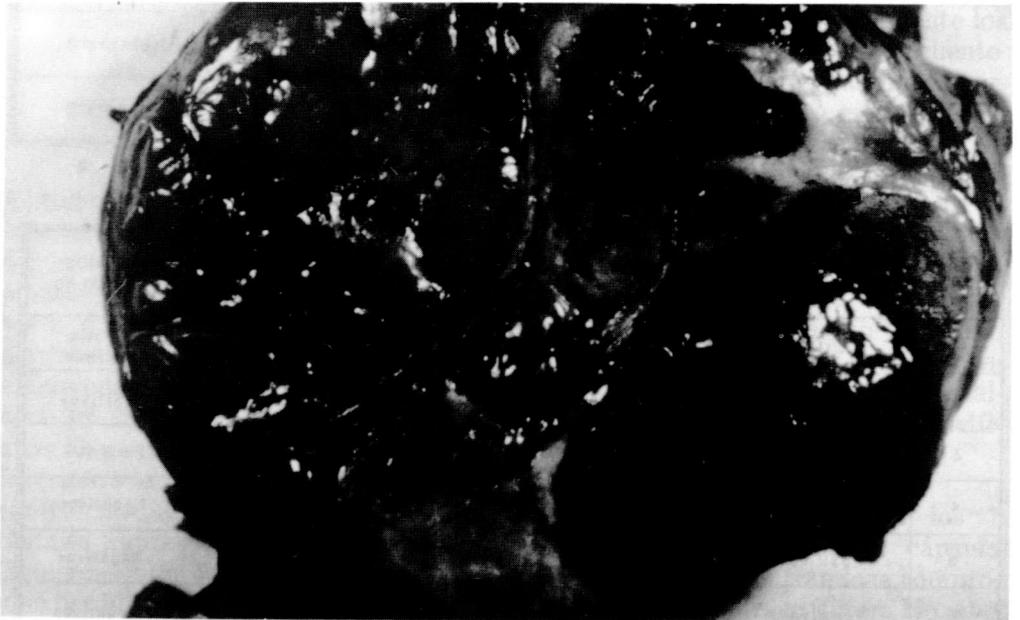
- (1) T.R. - Tiroidectomia Residual.  
(2) Troquectomia  
(3) Cobaltoterapia  
(4) T.T. - Tiroidectomia Total.  
(5) T.S. - Tiroidectomia Subtotal.

**TABLA No. 4**  
**CARCINOMAS TIPO HURTHLE**  
**PATOLOGIA, GANGLIOS REGIONALES**

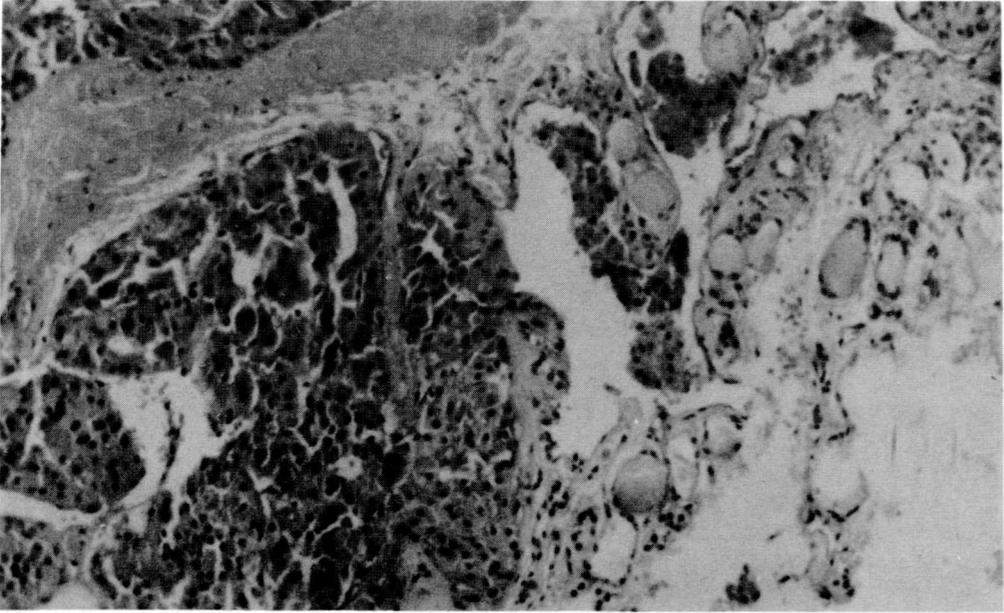
CASO	INV. CAPSULAR	INV. VASCULAR	PLEOM. CELULAR	PATRON HISTIOLOGICO		GANGLIOS REGIONALES
				FOLICULAR (%)	TRABECULAR (%)	
1	Positiva	Positiva	Negativo	90	10	Hiperplasia Histiocítica.
2	Positiva	Negativa	Ligero	10	90	Positivos
3	Positiva	Negativa	Negativo	90	10	Positivos
4	Positiva	Positiva	Negativo	80	20	Negativos
5	Positiva	Positiva	Negativo	80	20	Negativos
6	Positiva	Positiva	Ligero	20	80	Negativos
7	Positiva	Positiva	Moderada	20	80	Negativos



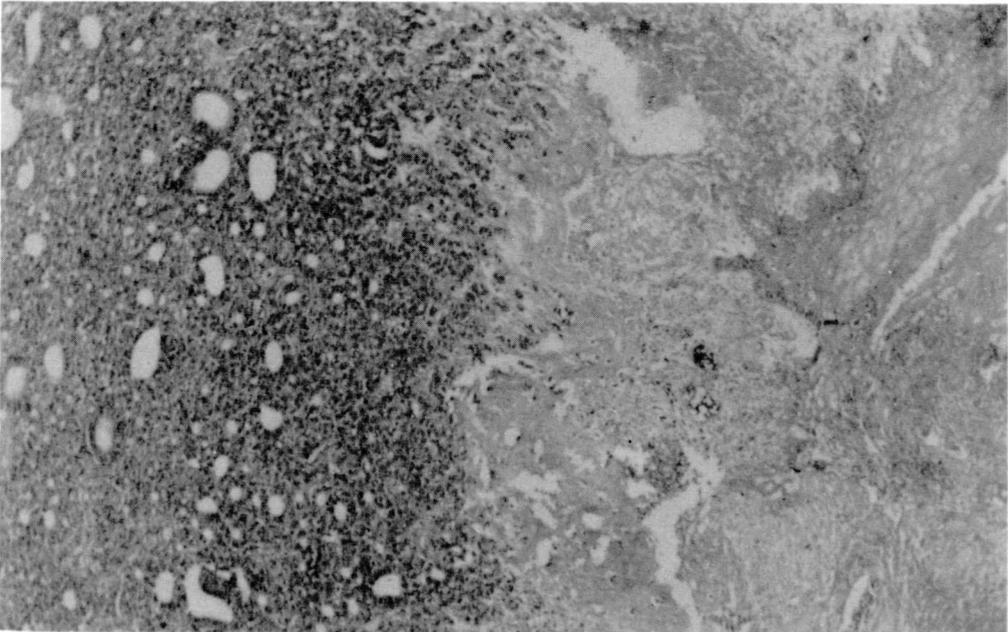
**Fig. 1.** Fotografía del estudio gamagráfico de un paciente con carcinoma de células de Hurthle. Se aprecia un nódulo frío en el lóbulo izquierdo del tiroides.



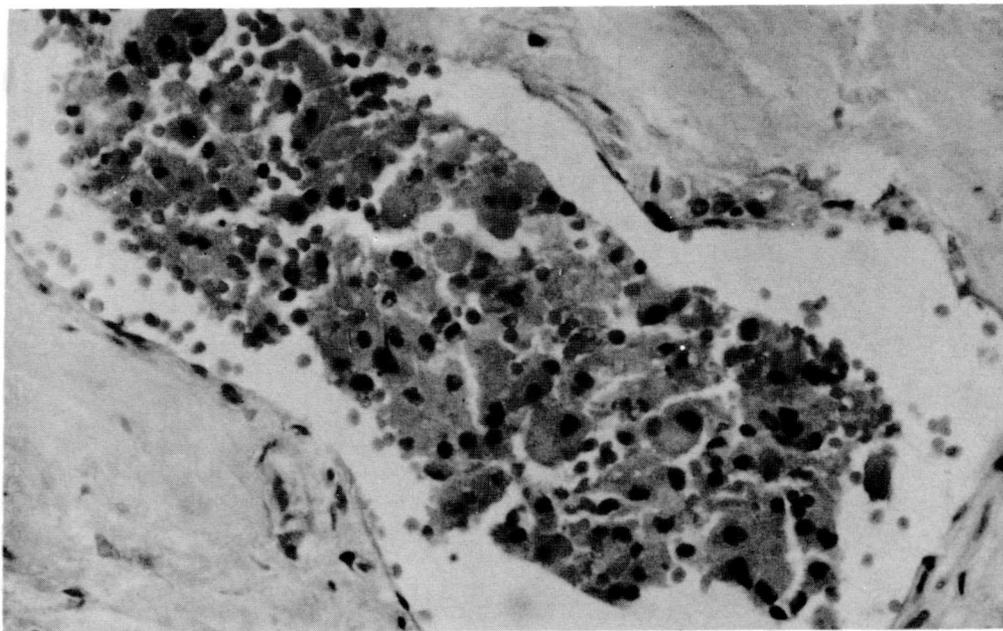
**Fig. 2.** Aspecto macroscópico de un carcinoma de células de Hurthle, donde se observa en el extremo derecho una pseudocápsula; es trinodular y presenta necrosis y hemorragia.



**Fig. 3.** Microfotografía de un carcinoma tipo Hurthle, que muestra invasión capsular y al tejido tiroideo adyacente (H-E, 40X).



**Fig. 4.** Invasión a piel de un carcinoma tipo Hurthle. Se aprecia el patrón microfollicular predominante. (H.E. 10X).



**Fig. 5.** Microfotografía que muestra invasión vascular en un carcinoma de células de Hurthle. (H.E. 40X).

observó invasión a vasos luego de estudiar múltiples placas. El patrón histológico fue folicular en cuatro casos y en el resto, trabecular. (Figura No. 6). Se observó pleomorfismo celular moderado en un caso y ligero en dos. En un tumor se apreciaron cuerpos de psamoma y en otro calcificaciones focales. No se observaron mitosis. Histológicamente había metástasis a ganglios linfáticos adyacentes en sólo dos casos.

## II. Adenomas de células de Hurthle:

1. Edad, sexo y duración de los síntomas: de los 13 pacientes, 10 eran mujeres y 3 hombres, para una proporción de 3:1, cuya edad promedio fue de 43.6 años, oscilando entre 27 y 69 años, con predominio hacia la quinta década. El tiempo de duración

clínica de la enfermedad antes del tratamiento fue de 7.1 años, variando entre 5 meses y 23 años. Los pacientes provenían de diversas regiones del país.

2. Signos y síntomas: doce pacientes consultaron por masa en cuello; tres referían además, dolor, dos, disfonía; dos disnea y dos, disfagia. Un paciente presentaba dolor, disfonía y disfagia, sin masa clínicamente visible. El diagnóstico clínico fue en 12 casos de bocio nodular euritoideo, y en un caso de bocio coloide nodular. Ningún paciente presentaba evidencia de metástasis.

3. Estudios gamagráficos y radiológicos: todos los pacientes presentaron nódulos fríos, 8 en el lóbulo izquierdo, 4 en el derecho y uno en el istmo. La retención a las 24 horas fue de 12.7%

4. Tratamiento, lesiones asociadas, seguimiento y evolución clínica: en todos los pacientes se practicaron resecciones parciales del tiroides como lobectomías, istmectomías o nodulectomías. En relación con las lesiones asociadas, 3 pacientes presentaban bocio coloide nodular; un paciente, tiroiditis crónica; un paciente, cistadenoma papilar seroso de ovario derecho; otro, carcinoma papilar mínimo de tiroides, perdido del seguimiento luego de 5 años bajo control y asintomático.

Un paciente presentaba carcinoma de células renales de riñón izquierdo, actualmente en tratamiento, diagnosticado un año después del adenoma y sin evidencia de recurrencia del tumor tiroideo. Diez pacientes evolucionaron satisfactoriamente con un tiempo de

seguimiento en promedio, de 8.84 años, variando entre 5 y 13 años; solo uno de estos pacientes presenta disfonía persistente. En tres casos el seguimiento es desconocido luego de 5 años.

5. Patología: el tamaño promedio fue de 4.9 cms., oscilando entre 3 y 12 cms.; el peso promedio fue de 143.5 grms. variando entre 38 y 402 grms. Estos valores corresponden a toda la pieza quirúrgica y no se establece una diferencia importante respecto a los carcinomas. Macroscópicamente los 13 adenomas estaban bien encapsulados y eran uninodulares. Al corte, un caso presentaba extensa necrosis; en otro la necrosis era focal y en el resto de los tumores no se observó. En cinco casos había hemorragia focal antigua y reciente; seis adenomas mostraban calcificaciones focales.

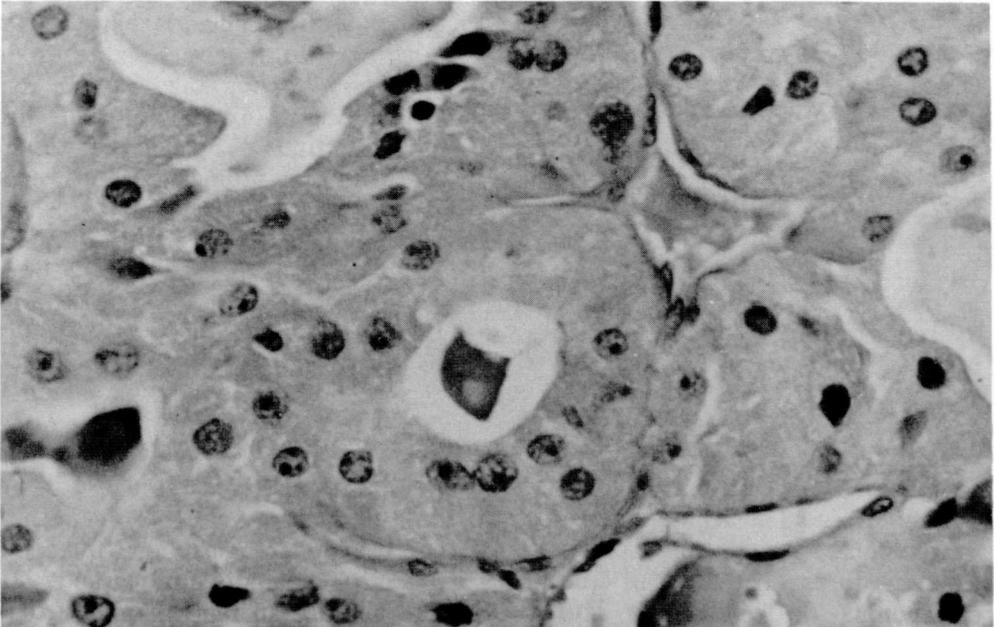


Fig. 6. Patrón folicular en un carcinoma tipo Hurthle. Obsérvese el carácter citológicamente benigno de sus células. (H.E. 100X).

Microscópicamente, en 11 tumores (84.62%) la cápsula era gruesa, bien definida, (Figura No. 7), y en dos era delgada. No se evidenció en ningún caso invasión capsular, vascular ni a tejidos adyacentes. Solo un tumor presentaba pleomorfismo celular ligero y en dos, cambios atribuibles a alteraciones degenerativas. El patrón histológico predominante fue el microfolicular en 6 casos, (Figura No. 8); 3 tenían patrón trabecular y en dos fue mixto. Se observaron mitosis ocasionales.

## DISCUSION

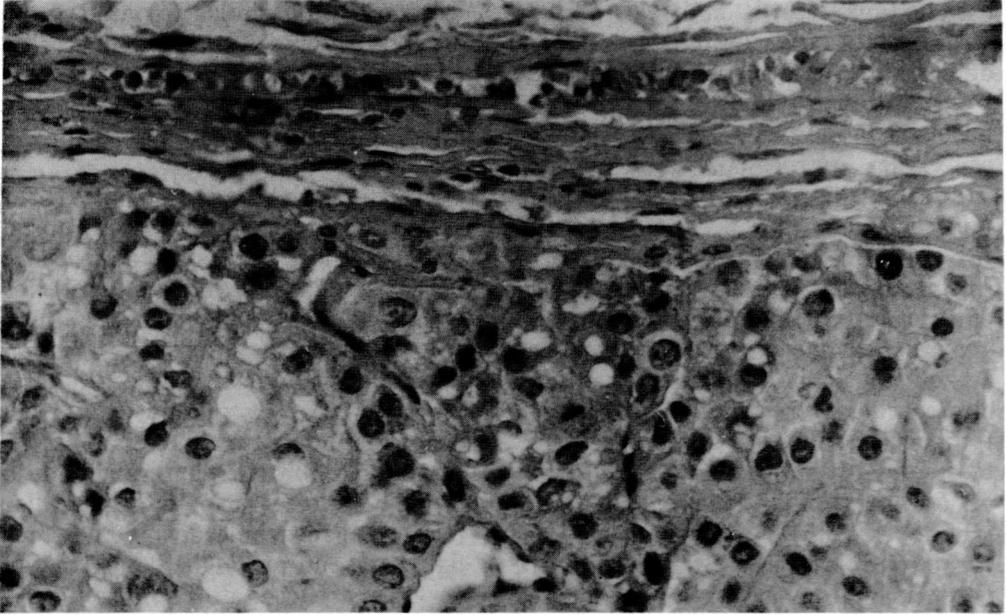
En los últimos años ha habido constante interés en definir los tumores de células de Hurthle como una entidad clínico-patológica con su propia historia natural. Muchos autores (11, 16) han investigado sobre el tema, con hallazgos diversos.

Según este estudio la incidencia calculada en nuestra institución para carcinomas de células de Hurthle es de 1.8% Morrow, citado por Miller R. y Colaboradores (9), demuestra cómo hasta antes de 1945 solamente 22 casos de carcinomas de células de Hurthle habían sido informados en la literatura mundial. La razón para esta aparente rara incidencia se atribuye a la clasificación de este tumor dentro de los carcinomas foliculares. A medida que los investigadores y los patólogos comenzaron a conocer la distintiva naturaleza de esta lesión, la verdadera incidencia ha podido ser determinada; es así, como Tollefson y Colaboradores (17) afirman que los carcinomas de células de Hurthle ocurren en el 6.4% de todas las neoplasias malignas tiroideas, en su estudio de 36 años.

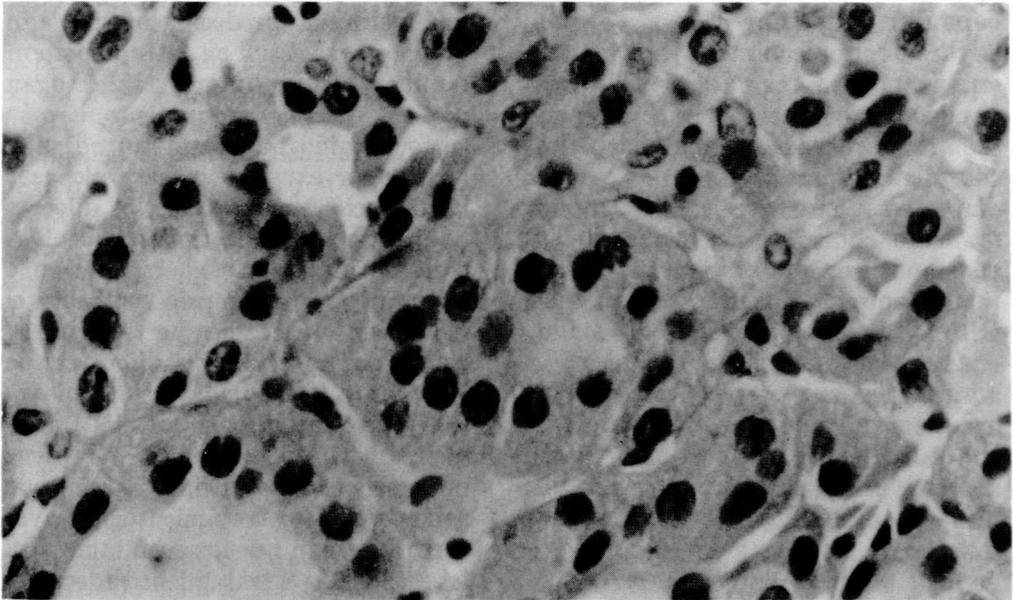
En el presente trabajo encontramos que los tumores de células de Hurthle, adenomas y carcinomas, son más frecuentes en mujeres que en hombres en una proporción de 4:1; este hallazgo es similar a lo descrito en la literatura (1,2). En este sentido no difieren de los otros tipos histológicos de tumores tiroideos, los cuales se presentan en mujeres en un 75% de los casos y en hombres en un 29% (5). El promedio de edad para los carcinomas tampoco difiere de lo hallado en otras series (1,2) y es similar a los carcinomas foliculares, predominando en la sexta década de la vida (1,2). Los adenomas presentan su mayor incidencia hacia la quinta década.

En nuestro estudio la totalidad de los pacientes consultó por masa en el cuello; el dolor fue el síntoma principal acompañante en tres carcinomas y en igual número de adenomas; disnea, disfonía y disfagia se presentaron en ambos grupos de pacientes. Esta sintomatología concuerda con los hallazgos citados por Caplan R. y Colaboradores (4) quienes encontraron en su grupo de pacientes algunos totalmente asintomáticos, eutiroideos y otros con síntomas semejantes a los hallados en nuestro estudio y que no son específicos de este tipo de tumor.

Los estudios clínicos y gammagráficos no permiten hacer un diagnóstico certero sobre la naturaleza y benignidad o malignidad del tumor, lo que ha motivado un interés en el diagnóstico prequirúrgico de estas lesiones mediante biopsia aspirativa, incisional o con trucut; estos tumores presentan una citomorfología muy característica que permite su fácil diagnóstico con un alto grado de exactitud (14); sin embargo, la diferenciación entre benignidad y malignidad requiere un



**Fig. 7.** Cápsula bien definida de un adenoma de células de Hurthle. Se aprecia el patrón sólido y microfoliolar, y una mitosis típica. (H.E. 40X).



**Fig. 8.** Microfotografía de un adenoma, donde se aprecia la célula oncocítica, de citoplasma eosinófilo granular y núcleo redondo con nucleolo visible. Se observa ligero pleomorfismo en algunas células. (H.E. 100X).

estudio completo de múltiples cortes de la pieza quirúrgica, para así detectar invasión capsular, vascular y/o tejidos adyacentes (4). Para nosotros, igualmente, el análisis del espécimen quirúrgico completo fue fundamental para establecer esta diferenciación.

Las características macroscópicas en este estudio no permitieron, en general, diferenciar entre carcinoma y adenoma, coincidiendo en este sentido con otros autores (11), quienes tampoco dan mayor importancia al tamaño del tumor, como criterio para definir malignidad. Algunos investigadores (2,6) consideran que el tamaño del tumor puede indicar potencial maligno y que por encima de 2 o 4 cms., aún en lesiones histológicamente benignas, aconsejan un manejo más radical.

Los criterios histológicos de invasión capsular, vascular y/o a tejidos adyacentes preconizados por varios autores (4,12) y seguidos por nosotros para el diagnóstico diferencial entre lesiones benignas o malignas, los consideramos confiables en este estudio y permitieron predecir el comportamiento clínico de los tumores, en contraposición a otros investigadores (6) quienes utilizando los mismos criterios los han considerado inadecuados por la evolución clínica de algunos de sus casos. Como puede apreciarse, los parámetros histológicos utilizados para definir malignidad, son los mismos criterios empleados para el diagnóstico del carcinoma folicular (7).

En el 45% de los adenomas se encontró patología asociada tiroidea o extratiroidea; en un caso un carcinoma papilar mínimo tiroideo y en otros un

carcinoma de células renales. Para algunos autores (19), la frecuencia de enfermedad maligna extratiroidea asociada es del 27% y ha involucrado diversos órganos.

Watson y Colaboradores (19) y otros investigadores (8), han propuesto cirugía radical para el tratamiento de los carcinomas, basándose en criterios como el tamaño de la lesión, la falta de respuesta terapéutica a la supresión hormonal, al yodo 131, a la radioterapia externa, a la quimioterapia con ciclofosfamida, doxorubicina o Cisplatino (6,9) y a la bilateralidad de la lesión por diseminación intraglandular (15). Nuestros resultados, iguales a los de otros autores (4,9,13) contrastan con la experiencia de Thompson de la Universidad de Michigan (15), confirmando la agresividad del carcinoma y el comportamiento uniforme benigno de los adenomas, basados en los criterios histológicos anotados y que permiten predecir con un alto grado de exactitud su futuro comportamiento. Otros autores (12) abogan por estudios de seguimiento a más largo término que permitan adquirir una mayor experiencia para alcanzar la resolución completa de los dilemas terapéuticos de este tumor. Nosotros consideramos que el tratamiento quirúrgico radical puede ser hasta el momento, la única perspectiva para el control del carcinoma, a diferencia de Brennan y Colaboradores (3) quienes concluyen que la cirugía inicial agresiva para los carcinomas no tiene influencia en la sobrevida. Estamos de acuerdo que los tratamientos coadyuvantes no dan buenos resultados. La lobectomía es el tratamiento adecuado y suficiente para los adenomas.

La sobrevida de los pacientes con carcinoma tipo Hurthle fue en prome-

dio de 4.8 años, es decir, del 14.28% siendo de peor pronóstico que el carcinoma folicular (36% a los 5 años) y mejor que la del carcinoma anaplásico (4% a los 5 años). Esta baja sobrevida en nuestra serie, es explicable por el estado avanzado de la enfermedad en 4 de los pacientes cuando consultaron por primera vez. Esto contrasta con otros autores (18) quienes informaron una sobrevida del 93% a los 5 años. En el estudio de Tollefson y Colaboradores (16) la sobrevida estimada fue del 76% a los 5 años y del 40% a los 25 años.

### CONCLUSIONES

Las neoplasias de células de Hurthle son lesiones que por sus características histopatológicas y comportamiento biológico, constituyen una entidad clínico-patológica bien definida y deben ser estudiadas, clasificadas y tratadas como tal.

El presente estudio permite establecer la incidencia de estos tumores en I.N.C., siendo el 4.16% de todas las neoplasias tiroideas. Los carcinomas de tipo Hurthle constituyen el 1.8% de los carcinomas del tiroides.

Los tumores de células de Hurthle predominan en mujeres en proporción de 4:1. La edad promedio para los carcinomas es la sexta década de la vida y los adenomas presentan su mayor incidencia hacia la quinta década.

El estudio clínico y gamagráfico no permite hacer el diagnóstico de tumores de células de Hurthle, ni la diferenciación entre benignidad y malignidad. La biopsia aspirativa, por trucut o incisional, establece con exactitud la naturaleza citológica del

tumor, pero la diferenciación entre carcinoma y adenoma, requiere el estudio de la pieza quirúrgica completa, que incluya un número no inferior a ocho cortes, con el fin de estudiar invasión capsular, vascular y/o a tejidos adyacentes.

Los criterios histopatológicos de malignidad y benignidad son confiables en un alto grado de exactitud. En nuestro estudio no se observó comportamiento maligno en lesiones diagnosticadas como adenomas.

La terapia adecuada para los carcinomas es tiroidectomía total y disección de ganglios regionales. Para los adenomas consideramos que la lobectomía es suficiente tratamiento. La enfermedad metastásica no es controlable con tratamientos adyuvantes; por lo tanto, el único tratamiento que puede mejorar actualmente el pronóstico es la radicalidad de la cirugía inicial.

Agradecimiento especial al doctor Francisco Martin B. Jefe del Departamento de Patología del Instituto Nacional de Cancerología, por la Revisión y Orientación prestados en la elaboración de este trabajo.

### SUMMARY

20 Hurthle cell tumors of the thyroid gland were diagnosed between January 1970 and December 1985 at the National Institute of Cancer, Bogotá, Colombia, 7 were classified as carcinomas and 13 were diagnosed as adenomas. They represented 4.16% of thyroid neoplasms and 1.8% of carcinomas. The latter predominated in the sixth decade and the adenomas in the fifth.

Fine needle aspiration biopsy allows identification of the lesion. However its benign or malignant character can only be determined through a complete study of the surgical specimen which should include a minimum of eight slides.

There were no gross differences between the carcinomas and the

adenomas. All of the carcinomas developed capsular invasion; in five of them vascular invasion was demonstrated. Five patients with carcinoma died of metastatic disease. The mean survival was 4.8 years. The patients with adenoma involved satisfactorily after a mean of 8.8 years of follow up.

### BIBLIOGRAFIA

1. Arun KG., Orlo HC. Hurthle Neoplasms. Arch. Surg. 119: 515-519, 1984.
2. Bodenson L., Bodenson AG y col. Oxyphil Tumours of Thyroid. Arch. Surg. 194: 677-680, 1981.
3. Brennan MD, Y Col. Survival and death from Hurthle cell cancer. Abstract T-68. Program and abstracts of the 59th annual meeting of the American Thyroid Association, New Orleans. Oct. 5-8, 1983.
4. Caplan HR. y col. Hurthle Cell Tumours of Thyroid Gland. JAMA 251: 3114-3117, 1984.
5. Duarte Torres E. Carcinoma de la Glándula Tiroides. Revista Instituto Nacional de Cancerología de Colombia. 2 (1): 39-64, 1981.
6. Gundry SR. y col. Total Thyroidectomy for Hurthle Cell Neoplasm of Thyroid. Arch. Surg. 118: 529-532, 1983.
7. Kahn N. y col. Follicular Carcinoma of the Thyroid Gland. Pathology Annual Part 1 Pág. 221-251, 1983.
8. Krishnamurthi GT. y col. Radioiodine I 131 therapy in the management of Thyroid Cancer 40: 195-202, 1977.
9. Miller R. y col. Hurthle Cell Tumours of the Thyroid Gland. Laryngoscope 93: 884-888, 1983.
10. Roediger W. The Oxyphil and C cells of the human thyroid gland. A cytochemical and histopathologic review. Cancer 36: 1758-1770, 1975.
11. Rosai J. y col. Pathology of Thyroid Tumors. Some recent and old questions. Human Path 15: 1008-1012, 1984.
12. Rosen IB. y col. Hurthle Cell Tumours Behavior: Dilemma and resolution. Surgery 98: 777-783, 1985.
13. Saull SC. y col. Hurthle Cell Tumours of the Thyroid Gland. Otolaryngol Head Neck Surg 93: 58-62, 1985.
14. Sudha RK. y col. Cytopathology of Hurthle Cell Lesions of the Thyroid Gland by fine needle aspiration. Acta Cytologica 25: 647-652, 1981.
15. Thompson, NW. y col. Thyroid carcinoma: current controversies. Curr. Probl. Surg. 15: 1-67, 1978.
16. Tollefson HR. y col. Follicular Carcinoma of the Thyroid. Am. J. Surg. 126: 523-528, 1973.
17. Tollefson HR. y col. Hurthle Cell Carcinoma of the Thyroid. Am. J. Surg. 130: 390-394, 1975.
18. Van Heerden J. Hurthle Cell Neoplasm Discussion. Ach. Surg. 119: 518, 1984.
19. Watson RG. y col. Invasive Hurthle Cell Carcinoma of the Thyroid: Natural History and management. Mayo Clinic Proc. 59: 851-855, 1984.

# SARCOMA OSTEOGENICO YUXTACORTICAL (PAROSTAL)

## ESTUDIO CLINICO-PATOLOGICO

Dr. FRANCISCO MARTIN B. \*  
Dra. ELVIRA CASTRO \*\*  
Dra. EVA KLAUS \*\*\*  
Dr. ALFONDO MENDEZ L. \*\*\*\*

### RESUMEN

El sarcoma osteogénico parostal, es un tumor maligno, que se origina en la región yuxtacortical de los huesos largos y que presenta unas características clínicas, radiológicas y patológicas bien definidas. Es una lesión poco frecuente, que constituye del 1% al 1.7% de todos los tumores óseos primarios. Su pronóstico es considerablemente mejor que el observado en los osteosarcomas centrales, sin embargo algunos muestran un comportamiento muy agresivo.

En este trabajo, se estudian las características clínico-patológicas de diez casos seleccionados de los archivos del Departamento de Patología del

I.N.C., en un período de 23 años (1955-1977). Durante este lapso, se diagnosticaron 700 tumores óseos, ésto representa una incidencia del 1.42% para esta neoplasia en nuestra institución. Se encontró ligero predominio del sexo femenino (3:2), las edades oscilaron entre 11 y 33 años, con predominio de la segunda y tercera década de la vida. En orden descendente de frecuencia, los huesos afectados fueron: fémur (3), peroné (3), tibia (2), huesos de la mano (2), observándose que el 50% de los tumores se desarrollaron en la región de la rodilla. Los síntomas primordiales fueron: tumor (80%) y dolor (70%). Estos evolucionaron entre 1 y 37 meses, antes de la primera consulta, sin embargo el 80% de los pacientes, consultaron antes del séptimo mes del comienzo clínico de su enfermedad. En todos los casos las condiciones generales fueron buenas. Microscópicamente sólo en dos casos, se comprobó invasión tumoral medular en el espécimen de amputación. Los tumores fueron subdivididos en tres grupos, de acuerdo al grado histológico de malignidad de cada uno de sus componentes óseo, fibroso y cartilaginoso, catalogándose en el Grado I, tres casos, en el Grado II, tres casos, y en el Grado III cuatro casos.

---

\* Profesor Asistente. Departamento de Patología. Jefe Patología Instituto Nacional de Cancerología.

\*\* Instructora Asociada. Departamento de Patología. Patóloga Instituto Nacional de Cancerología.

\*\*\* Patóloga Instituto Nacional de Cancerología.

\*\*\*\* Profesor Emérito, Universidad Nacional de Colombia.

Desafortunadamente, no se pudo obtener una buena correlación entre el grado histológico de malignidad y la supervivencia de los pacientes, dado que no hubo uniformidad de criterio en el tipo de tratamiento efectuado y no se pudo evaluar la sobrevida, por falta de un adecuado seguimiento.

## INTRODUCCION

El sarcoma osteogénico yuxtacortical o parostal, es un tumor maligno originado en la porción externa o yuxtacortical de los huesos largos, específicamente en relación con el periostio y/o con el tejido conectivo parostal; clínica, radiológica e histológicamente presentan características distintivas que hacen de ésta una entidad clínico-patológica diferente, que justifica separarla del sarcoma osteogénico convencional y no tenerle como un caso particular de éste.

Desde mucho tiempo antes, se habían descrito casos aislados de este tipo de tumores, pero se habían incluido en la categoría de los sarcomas osteogénicos, sin embargo, llamaba la atención el hecho de tener una evolución más benigna, con gran tendencia a las reproducciones locales y con menor frecuencia daban metástasis a distancia (10). En 1951 Geschickter y Copeland, describieron una serie de neoplasias formadoras de huesos que denominaron "OSTEOMA PAROSTAL". Muchos autores los han denominado: "osificación extraesquelética que simula sarcoma", "sarcoma osificante parostal", fibrosarcoma osificante parostal y periosteal", "sarcoma osteogénico yuxtacortical", este último término es el más ampliamente aceptado.

Es un tumor poco frecuente, constituye del 1% (2) al 1.7% (7) de todos los tumores óseos primarios y menos del 4% de los osteosarcomas. Se ha observado que algunas de estas neoplasias, histológicamente bien diferenciadas (2), originadas en la superficie externa de los huesos y que radiográficamente no comprometían la porción medular del hueso afectado, en la fase inicial de la enfermedad, eran de un pronóstico excelente, sin embargo, en algunos casos, pese a lo esperado, tenían una evolución francamente maligna.

El propósito de esta revisión, es describir, por el sistema de graduación histológica, los casos seleccionados como sarcomas osteogénicos yuxtacorticales y de acuerdo con estos resultados, evaluar sus características clínico-biológicas, unificar los conceptos terapéuticos y dar la frecuencia de esta lesión en nuestra institución.

## MATERIALES Y METODOS

De 700 tumores óseos diagnosticados en el Departamento de Patología del Instituto Nacional de Cancerología, durante 23 años (1955-1977), se estudiaron 40 casos, que presentaban lesiones originadas parostalmente (sarcomas yuxtacorticales, osteomas parostales, osteocondromas con reproducciones locales, condrosarcomas periféricos, miositis osificantes, etc.); valorando las historias clínicas, los estudios radiológicos, el cuadro histológico, el tipo de tratamiento efectuado y la evolución; solo 10 (diez) de ellos, reunieron los criterios que los hicieron adecuados para nuestro estudio.

En el análisis de las historias clínicas, se evaluaron los siguientes paráme-

tros: edad, sexo, evolución de los síntomas antes de la primera consulta, tratamientos, recidivas locales, metástasis y finalmente supervivencia.

Desde el punto de vista radiológico, se valoró el tamaño de la lesión, la radiolucidez perióstica, la tendencia a rodear la diáfisis ósea, el compromiso de la medular y la reacción perióstica.

El estudio histológico, se hizo en forma ciega, por cada uno de los autores, en preparaciones fijadas en formol al 10%, incluidas en parafina y coloreadas con hematoxilina y eosina, producto de las biopsias, resecciones y amputaciones, efectuadas en los departamentos de cirugía y ortopedia del I.N.C. La graduación histológica, se hizo en forma individual para cada uno de los componentes tumorales y el grado definitivo se dió al componente de mayor malignidad.

**COMPONENTE FIBROSO:** Se tuvieron en cuenta los siguientes parámetros: celularidad, anaplasia, actividad mitótica y cantidad de colágeno.

**GRADO I.** El estroma fibroso, está compuesto por células fusiformes, con mitosis ocasionales, que forman moderada cantidad de colágeno, en general, el estroma fibroso, tiene áreas densamente colagenizadas y de apariencia inocua. Fig. No. 1 y No. 2.

**GRADO II.** En pequeñas o grandes áreas el tumor tiene un estroma más celular, presenta fibroblastos con núcleos redondeados, hinchados, con moderado grado de anaplasia y un mayor número de mitosis. Fig. No. 3 y No. 4.

**GRADO III.** El estroma fibroso está compuesto predominantemente por fibroblastos francamente sarcomatosos, con núcleos bizarros, hipercromáticos, y con muchas figuras mitóticas. Fig. No. 6.

**COMPONENTE OSEO:** Se graduó de acuerdo al patrón trabecular, madurez de la matriz ósea, celularidad y anaplasia.

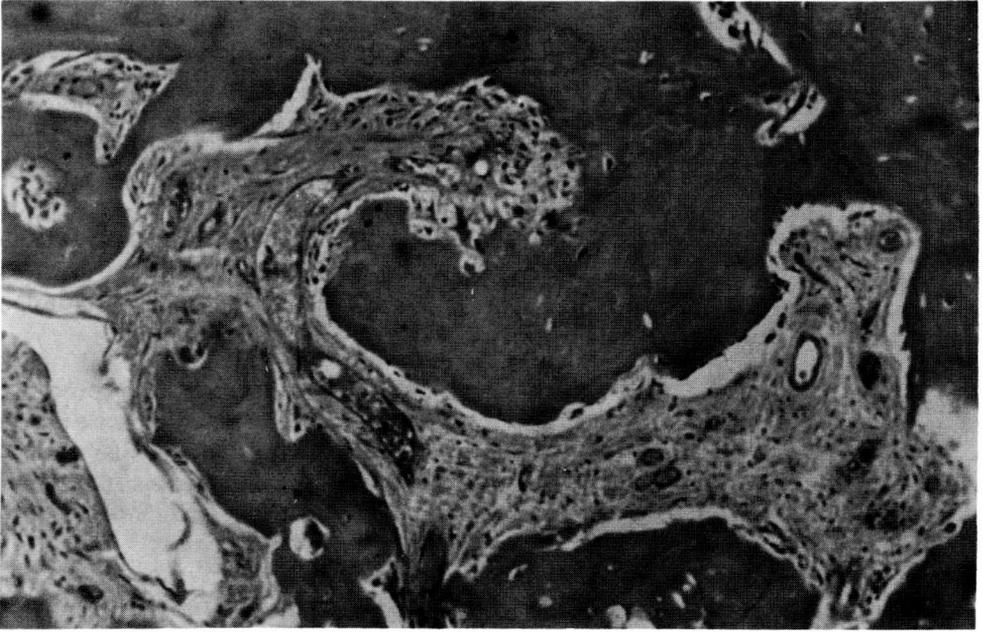
**GRADO I.** El hueso de tipo trabecular aparece bien organizado y es de patrón laminar, en algunas áreas se observa mezclado con osteoblastos fusiformes, a lo largo de las márgenes trabeculares Fig. No. 1 y No. 2.

**GRADO II.** El patrón óseo trenzado es más aparente y las trabéculas individualmente están rodeadas por una fila de osteoblastos redondos, edematosos, en áreas, se encuentran focos irregulares de hueso neoforado con osteoblastos hipercromáticos, grandes, en un estroma fibroso, situados dentro de un hueso trabecular, más maduro Fig. No. 3 y No. 4.

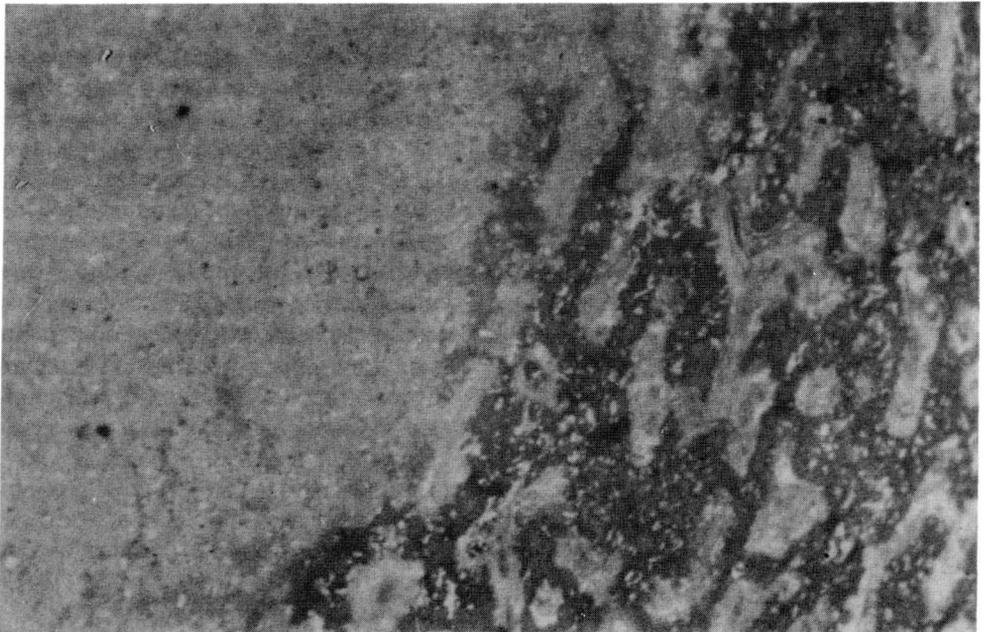
**GRADO III.** Se encuentran osteoblastos, francamente malignos, formando un encaje osteoide de aspecto irregular, en el cual, la apariencia histológica, no puede diferenciarse de un osteosarcoma convencional Fig No. 5.

**COMPONENTE CARTILAGINOSO:** Se estudió el grado de celularidad, anaplasia, cantidad y actividad mitótica.

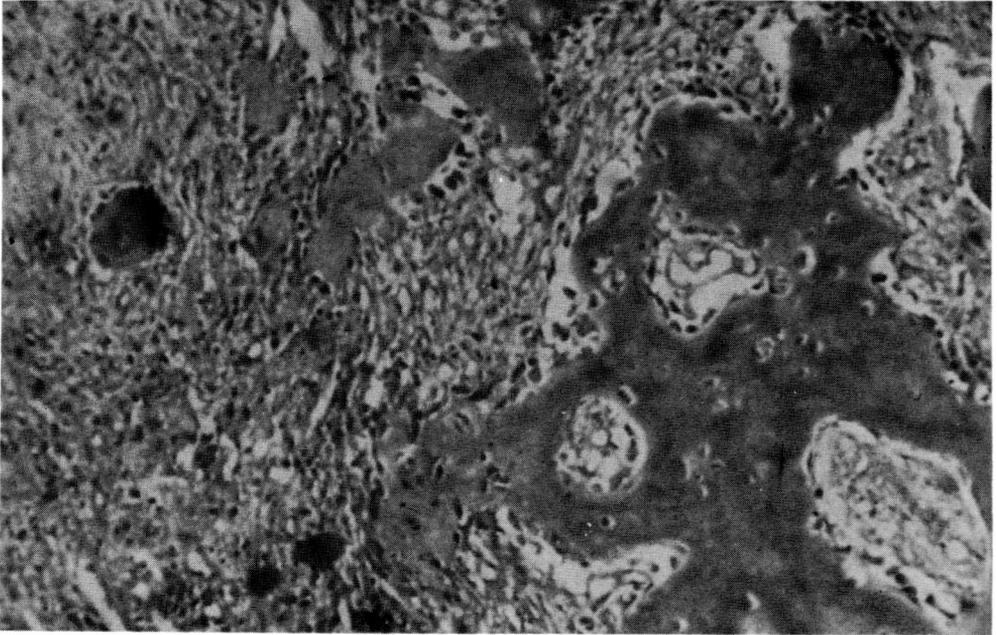
**GRADO I.** Los condrocitos se observaron con núcleos de apariencia benigna que simula cartilago normal Fig. No. 2 y No. 7



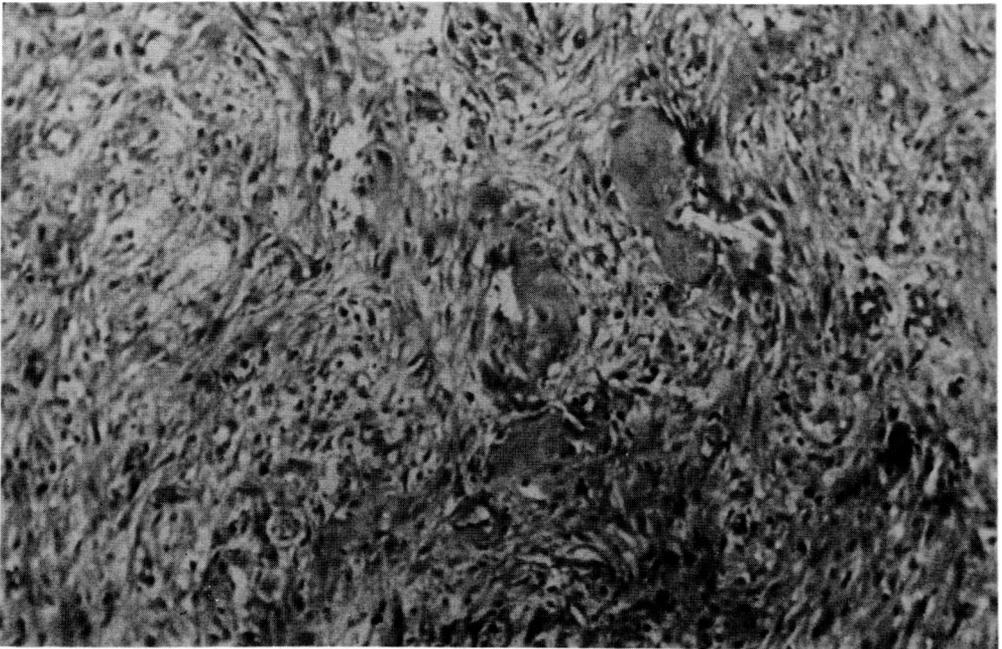
**Fig. 1.** Componente fibroso y oseo grado I.



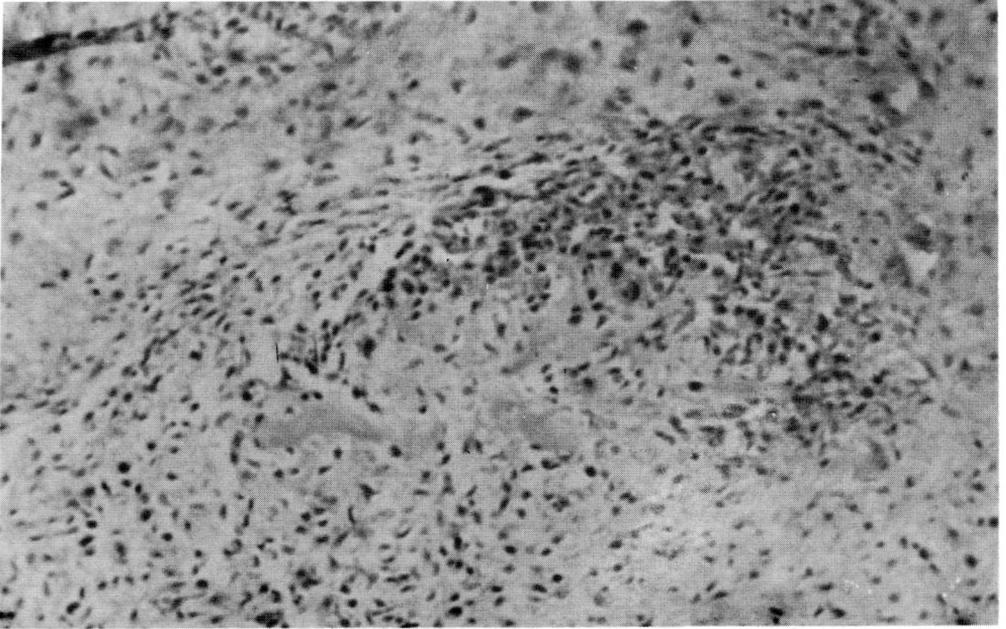
**Fig. 2.** Componente fibroso, oseo y cartilaginoso grado I.



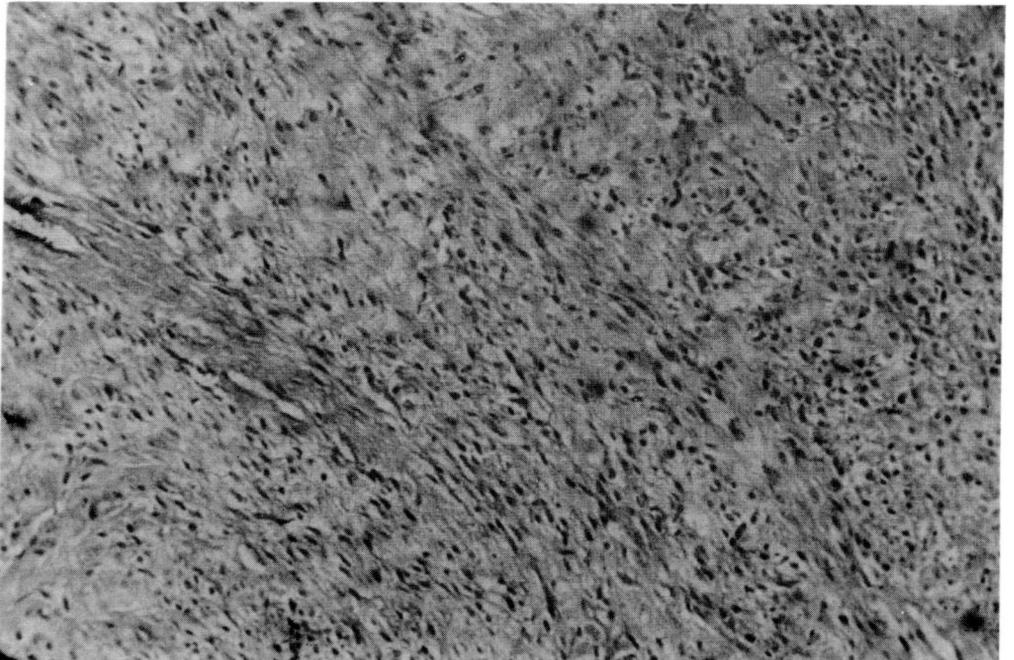
**Fig. 3.** Componente fibroso grado II y oseoso grado I y II.



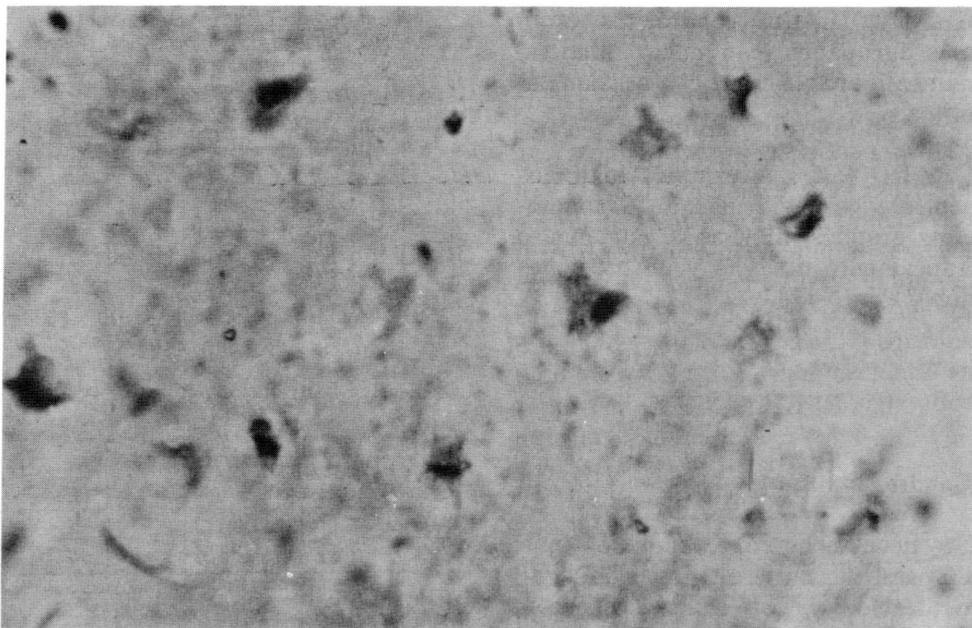
**Fig. 4.** Componente oseoso y fibroso grado II.



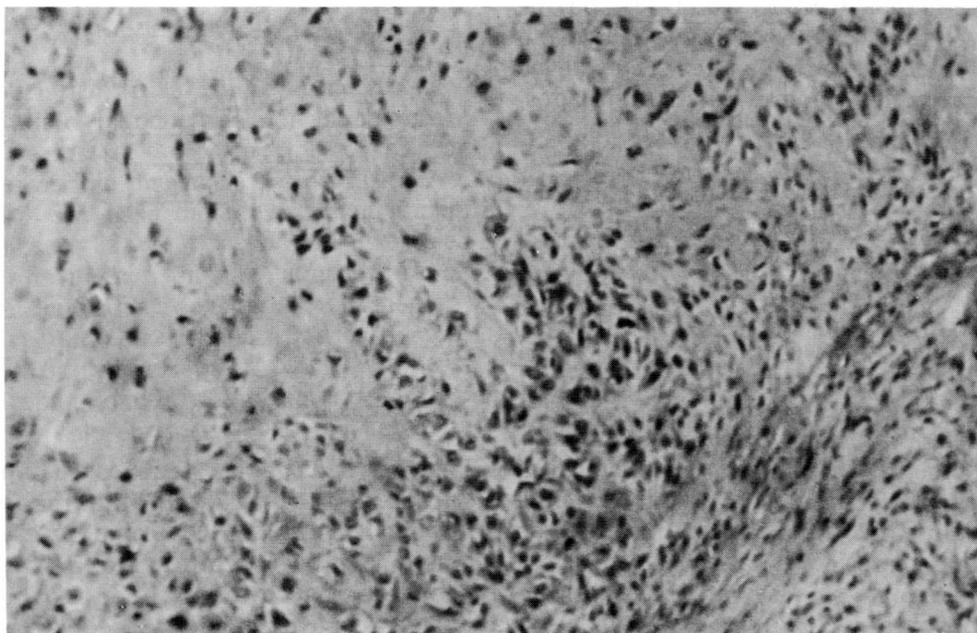
**Fig. 5.** Componente Cartilaginoso y Oseo Grado III.



**Fig. 6.** Componente Fibroso Grado III.



**Fig. 7.** Componente Cartilaginosa Grado I.



**Fig. 8.** Componente Cartilaginosa Grado III.

**GRADO II.** Los condrocitos están más agrupados, con núcleo moderadamente anaplásico y con ocasionales mitosis.

**GRADO III.** Los cambios malignos son obvios, evidenciándose condrocitos grandes, hinchados, con núcleo francamente maligno y en ocasiones doble Fig. No. 8.

## RESULTADOS

### Cuadro Clínico

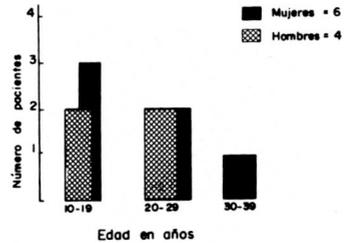
Se encontró ligero predominio, en el número de mujeres, (relación 6:4), Graf. No. 1. Las edades oscilaron, entre 11 y 33 años, el 90% de los pacientes estaban en la segunda y tercera década de la vida, la edad promedio fue de 19.8 años. En orden descendente de frecuencia los huesos afectados fueron: fémur (3), peroné (3), tibia (2), huesos largos de la mano (2), observándose, que en el 50% de los casos, los tumores estaban situados, en el área de la rodilla Graf. No. 2.

Los síntomas se presentaron entre uno y treinta y siete meses antes de la primera consulta, con un promedio de 9.6 meses; sin embargo el 80% de los pacientes, consultaron antes del séptimo mes del comienzo clínico de la enfermedad.

Los síntomas primordiales fueron: tumor (80%) y dolor (70%), solo en un caso se relata un claro antecedente traumático local, cinco años antes de que apareciera la lesión. En todos los pacientes, se observaron buenas condiciones generales al momento de la primera consulta al I.N.C. Tabla No. 1, 2 y 3.

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA  
SARCOMA OSTEOGENICO YUXTACORTICAL (PAROSTAL)  
(1955-1977)

GRAFICA 1 DISTRIBUCION POR SEXO Y EDAD

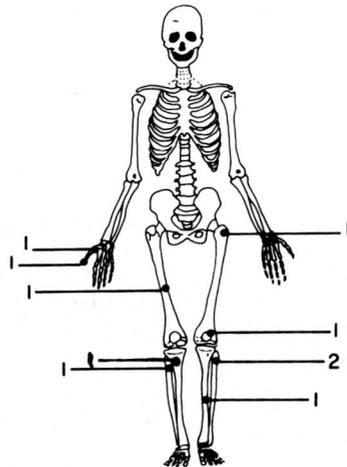


Gráfica 1. Distribución por sexo y edad

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA  
SARCOMA OSTEOGENICO YUXTACORTICAL (PAROSTAL)

GRAFICA 2 (1955-1977)

Localizaciones



Gráfica 2. Localizaciones

### Hallazgos Radiológicos

La mayoría de las lesiones fueron descritas en el Departamento de Radiología del I.N.C., como masas metafisiarias (gráfica No 3), redondeadas u ovaladas, de tamaño moderado, con dimensiones que variaron entre 2.0 y 20.0 cm., con un promedio de 8.5 cm., de tipo osteo-

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA  
SARCOMA OSTEOGENICO YUXTACORTICAL (PAROSTAL) (1955-1977)  
RESUMEN DE HISTORIA CLINICA Y EVOLUCION - GRADO I - TABLA N° 1

CASO	EDAD (años) SEXO	LOCALIZACION TAMAÑO Y CONTENIDO MEDULAR	GRADO HISTOLOGICO			SIGNOS Y SINTOMAS PREOPERATORIOS	TRATAMIENTO	RECIDIVAS Y METASTASIS DESPUES DE TRAT INICIAL	RESULTADOS	SEGUIMIENTO DESPUES DE TRAT INICIAL FECHA ULTIMO CONTROL
			Fibroso	Oseo	Cartilago					
11	20, F	Fémur proximal derecho 8 x 5 x 4 cms	-	1	1	Masa 6 m., no dolorosa Ant. fratura 5 años antes	Resec. 10 000 rad / 72 Meses 1000 / 73 Resec. 1000 / 75	Metas. pulmonar (15 m.) Res. 1000 / 73 mes / 75	Muerto	34 m / 75
24	16, F	Difusa tar metacarpo derecho	1	1	1	Masa 3 m. dolorosa	Reseción local / 76	?	?	4 m / 66
34	9, M	Proxim proximal izquierdo	1	1	1	Masa 7 m	Res 8 000 rad / 73	?	?	5 m / 73

**Tabla 1.** Historia Clínica y Evolución Grado I.

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA  
SARCOMA OSTEOGENICO YUXTACORTICAL (PAROSTAL) (1955-1977)  
RESUMEN DE HISTORIA CLINICA Y EVOLUCION - GRADO II - TABLA N° 2

CASO	EDAD (años) SEXO	LOCALIZACION TAMAÑO Y CONTENIDO MEDULAR	GRADO HISTOLOGICO			SIGNOS Y SINTOMAS PREOPERATORIOS	TRATAMIENTO	RECIDIVAS Y METASTASIS DESPUES DE TRAT INICIAL	RESULTADOS	SEGUIMIENTO DESPUES DE TRAT INICIAL FECHA ULTIMO CONTROL
			Fibroso	Oseo	Cartilago					
44	33, F	Difusa femur proximal izquierdo 2x2x2 cms	1	1	-	Masa 4 m., dolorosa	Reseción local / 68	?	?	2 m / 68
54	11, F	Proxim proximal izquierdo 3.5 x 3 x 3 cms	1	1	1	Dolor / m	Reseción en bloque / 74	-	Bien	18 m / 78
64	33, M	Difusa femur proximal 18 x 8 x 3 cms	1	1	1	Masa 37 m	Biseca abierta / 76	?	?	17 76

**Tabla 2.** Historia Clínica y Evolución Grado II.

oculto en algunos casos por las dimensiones de la lesión (Gráfico 7 y 8). Típicamente esta imagen es dada por el contraste entre el tumor y la cortical del hueso subyacente y corresponde al grosor del periostio (2-3 mm.). En dos casos (9 y 2), se relata ensanchamiento y engrosamiento de la cortical, fenómeno que se explica como reactivo, en el sitio de unión del tumor con la superficie ósea; en un caso (4), se observaron pequeños nódulos satélites o calcificaciones en tejidos blandos ligeramente separados del tumor principal.

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA  
SARCOMA OSTEOGENICO YUXTACORTICAL (PAROSTAL) (1955-1977)  
RESUMEN DE HISTORIA CLINICA Y EVOLUCION - GRADO III - TABLA N° 3

CASO	EDAD (años) SEXO	LOCALIZACION TAMAÑO Y CONTENIDO MEDULAR	GRADO HISTOLOGICO			SIGNOS Y SINTOMAS PREOPERATORIOS	TRATAMIENTO	RECIDIVAS Y METASTASIS DESPUES DE TRAT INICIAL	RESULTADOS	SEGUIMIENTO DESPUES DE TRAT INICIAL FECHA ULTIMO CONTROL
			Fibroso	Oseo	Cartilago					
74	25, F	Difusa femur derecho 20 x 8 x 5 cms.	1	1	1	Masa 3 m.	Reseción local / 68 Meses 1000 / 68	-	Bien	36m / 68
84	24, M	Proxim proximal izquierdo 20 x 12 x 8 cms (inc. medular)	1	1	1	Dolor 6 m.	Amputación / 68	Metástasis pulmonar (3 meses)	Muerto	14m / 64
94	14, F	Proxim fibra izquierda 4 x 2 x 0 cms.	-	1	1	Masa 7 m.	Reseción local / 76 Meses 1000 / 76 Resec. 1000 / 77 Res. 800 rad / 77	(9 m.) SF meses (2 m.)	Bien	31 m / 78
104	16, M	Difusa fibra izquierda 18 x 8 cms	1	1	1	Masa 16 m	Reseción local / 76 Amput / 76	Reaparición (2 m.)	Bien	36m / 78

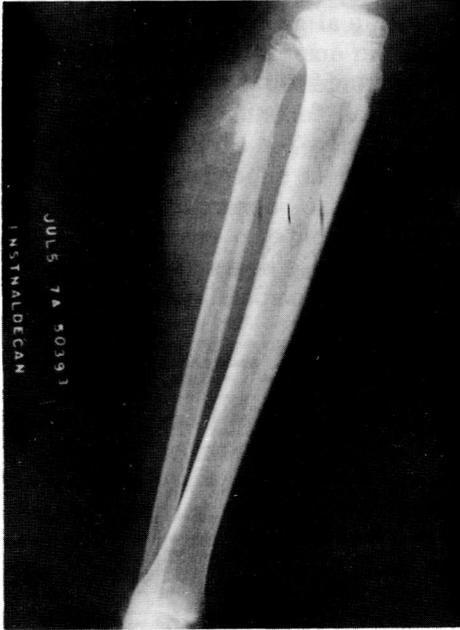
**Tabla 3.** Historia Clínica y Evolución Grado III.

blástico, (caso 3.10) que invadían los tejidos blandos y se extendían sobre el periostio, solo en dos casos, se describió una masa sésil (gráfica No. 4) con base de implantación ancha, (casos 2 y 4), en los otros, se observaron masas más o menos calcificadas, de contorno lobulado, regular, generalmente menos densas, en la periferia (graf. No. 5), que trataban de rodear el hueso (casos 1, 3 y 6); solo en un caso (8), se habla de erosión parcial de la cortical. Se encontró espiculación ósea (gráf. No. 6) perpendicular al eje del hueso afectado en cuatro casos (1,5,8 y 10), en dos casos (4 y 5), se vió la clásica línea radio-lúcida, que separa el tumor del hueso subyacente (gráf. No. 6), posiblemente, este dato diagnóstico, está

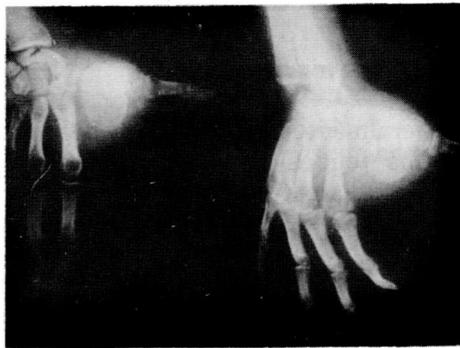
**Hallazgos macroscópicos**

Generalmente los tumores se hallaron en los tejidos blandos, íntimamente unidos a la cortical ósea (Gráfica No. 9), eran de superficie lisa, lobulada y algunos trataban de circunscribir el hueso. La consistencia era firme con pequeñas áreas más blandas de apariencia fibrosa o cartilaginosa. Al corte las lesiones se describieron como blanco grisáceas con áreas necróticas de apariencia mixta; ósea, fibrosa y cartilaginosa, encontrándose áreas más firmes, pétreas a nivel de la base de la implantación tumoral y algo más blandas hacia la periferia. En dos

casos se encontró erosión de la cortical e invasión superficial de la medular (casos 8 y 10, gráfico No. 10).



**Gráfico 3.** Lesión Tumoral Metadiáfisiaria Peronea.

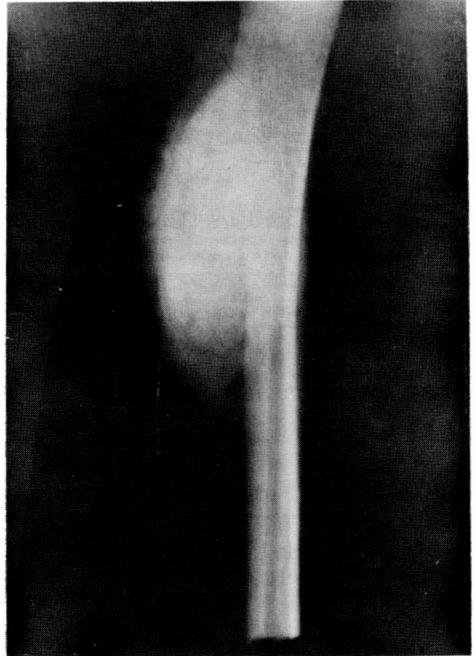


**Gráfico 4.** Masa Sesil, con base de Implantación Ancha, en Metacarpiano.

### Graduación Histológica

Microscópicamente los diez tumores fueron subdivididos en tres grupos de

acuerdo al grado histológico de malignidad diagnosticado en ellos, catalogándose en el grado I, tres; en el grado II, tres; y en el grado III, cuatro. Ver tabla 1,2 y 3.



**Gráfico 5.** Masa lobulada, con zonas menos densas periféricas, que tratan de rodear la diáfisis ósea.

### TRATAMIENTO Y EVOLUCION

El tratamiento inicial efectuado a los pacientes clasificados como GI fue el de resección local del tumor en uno de ellos; al otro se le practicó biopsia abierta y posteriormente recibió radioterapia (8.000 rads); y al último se le hizo radioterapia local inicial (10.000 rads), posteriormente resección local del tumor, evolucionó con metástasis pulmonares de aspecto fibrosarcomatoso (15 meses después de efectuada la radioterapia), se le hizo amputación del miembro por radionecrosis y falleció a causa de su enfermedad 34

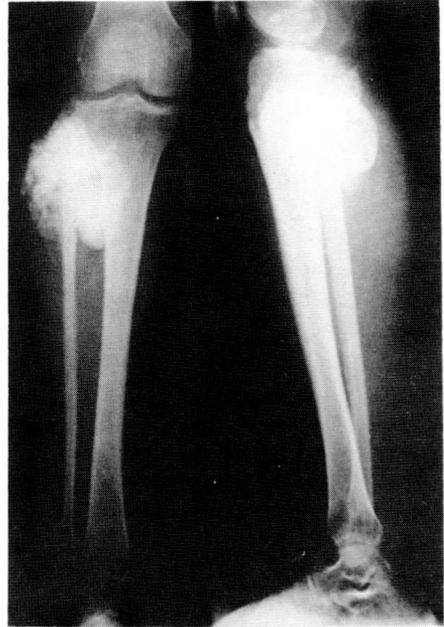
meses después del primer acto quirúrgico. Consideramos que la evolución tórpida de este caso, con buena diferenciación tisular sea debida a cortes no representativos de la lesión, a pesar de que éstos eran suficientes en número. Los dos pacientes inicialmente relatados se perdieron de control a los cuatro y cinco meses después de la primera consulta (ver tabla 4 y 1).

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA  
SARCOMA OSTEOGENICO YUXTACORTICAL (PAROSTAL)  
TABLA No. 4 (1955-1977)

TRATAMIENTO	G I	G II	G III	Total
Biopsia		I		I
Resección local	I	I	2*	4
Radioterapia	I			I
Radioterapia + resección local	I*			I
Resección local + radioterapia			I	I
Resección en bloque		I		I
Amputación			I*	I
TOTAL	3	3	4	10

\* Metastasis pulmonares  
• Reproducción local

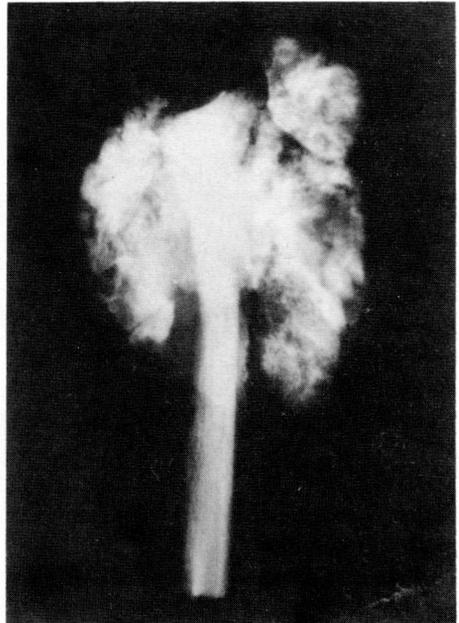
Tabla 4. Tratamiento.



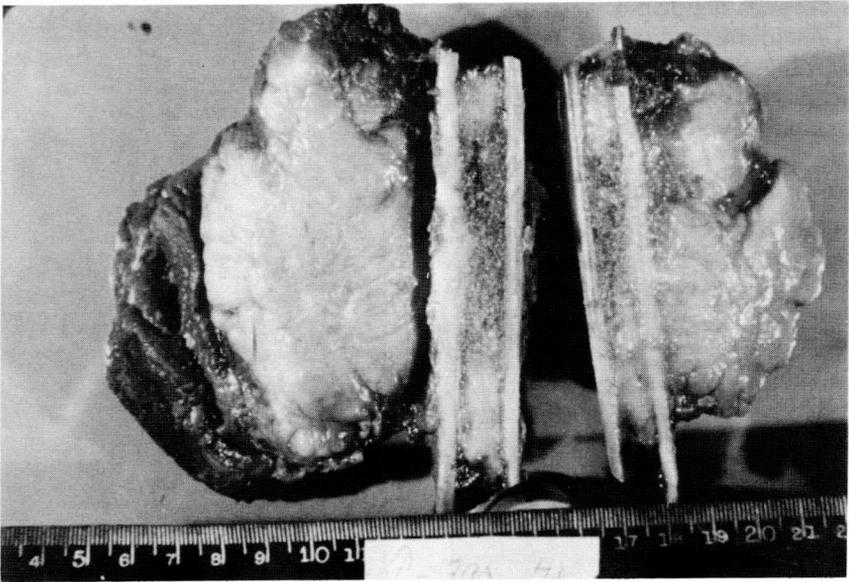
Gráfica 7. Osteosarcoma parostal de grandes dimensiones, donde no es posible evaluar la radio-lucidez perióstica.



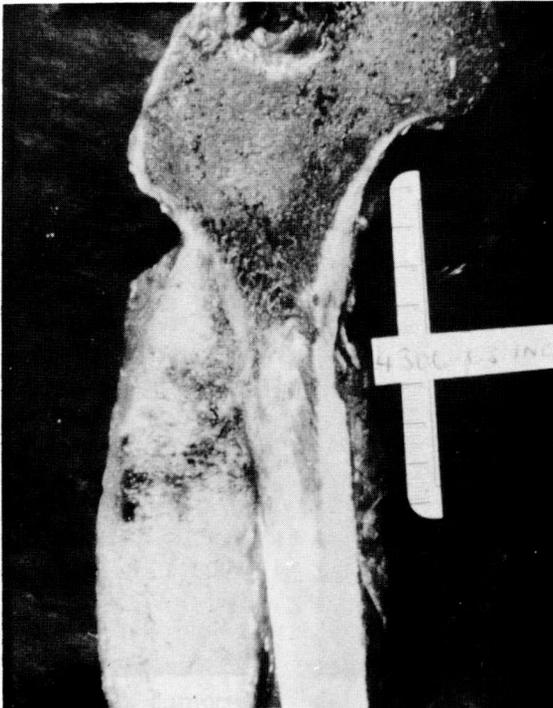
Gráfica 6. Espiculación perpendicular al hueso.



Gráfica 8. El caso anterior, estudio radiológico de la pieza quirúrgica.



**Gráfica 9.** Masa tumoral lobulada, adherida a la cortical.



**Gráfica 10.** Tumor parostal, con erosión cortical y compromiso superficial tumoral de la medular.

De los casos clasificados como GII histológico, el tratamiento inicial fue el de resección en bloque y extirpación local en dos de ellos. Uno fue biopsiado y posteriormente no volvió a control. Los otros dos evolucionaron en forma satisfactoria y fueron controlados por dos y 18 meses respectivamente (ver tabla 2 y 4).

Los casos catalogados como GIII fueron tratados inicialmente con resección local tres de ellos, a uno se le adicionó radioterapia (7.900 rads.), inmediatamente después de efectuada la resección, fue controlado por 36 meses evolucionando en forma satisfactoria y perdiéndose de control posteriormente. Los otros dos pacientes presentaron reproducción local a los dos y nueve meses respectivamente, uno de ellos fue amputado y ha sido controlado en la consulta de Inmunología, evolucionando en forma satisfactoria durante 34 meses (el estudio microscópico de la pieza quirúrgica demostró invasión tumoral de la medular). Al otro paciente se le practicó resección en bloque de la reproducción, dos meses después el tumor vuelve a crecer por lo que se hace la tercera resección y se adicionan 6.500 rads., localmente ha sido controlado durante 31 meses y en la actualidad está asintomático. Al último paciente se le practicó amputación como tratamiento inicial, presentando metástasis pulmonares tres meses después de la intervención y falleciendo a los 14 meses de efectuada ésta; el tumor invadía la cortical y superficialmente la medular en el momento de la amputación (ver tabla 3 y 4).

## DISCUSION

El sarcoma osteogénico parostal es una entidad clínico patológica bien

definida, en la que se han hallado potenciales de malignidad, que oscilan de bajo a alto grado, tendiendo, no solo a recidivar localmente, sino también a dar metástasis a distancia (5).

En la clasificación de tumores óseos hecha por Ewing, en 1.939, incluyó bajo el término de sarcomas osteogénicos, la categoría de los "parostales o capsulares" Hatcher, en 1.947, ante la Asociación Ortopédica Americana separa esta lesión y la incluye en forma tentativa con el nombre de "Osificación extraesquelética, que simula sarcoma". En 1951, Gechickter y Copeland, publicaron una serie de diez y seis de estas lesiones deominándolas como "Osteoma parostal", sin embargo este término sugiere benignidad; posteriormente, en 1954, Dwinell, Dahlin y Ghormley, denominaron estas lesiones como "Sarcomas osteogénicos parostales", Scaglietti y Callandriello (1955-1962), los denominaron "Sarcomas osificantes parostales". Van der Heul (1958-1962) lo llamó "Fibrosarcoma osificante parostal y periostal". El término con el que actualmente se conocen, es el de "SARCOMA OSTEOGENICO YUXTACORTICAL", dado por Jaffe y Seling en 1951.

La patogenia de esta entidad es desconocida, pero se han postulado varias teorías, ninguna de las cuales ha sido plenamente aceptada. El trauma y otros factores físicos (radioterapia previa, 32 años antes, en un caso expuesto por Gechickter y Copeland (4)), no parecen tener valor estadístico. Se ha especulado acerca de que la lesión se origine en el blastema perióstico esquelético displásico, sin embargo el sitio de origen predilecto del sarcoma osteogénico

yuxtacortical es la superficie externa de los huesos largos que están relativamente libres de la tensión muscular. Jacobson (cit. por (5)), describe la génesis del tumor, como similar a la del osteocondroma. El origen cortical ha sido rechazado casi unánimemente para este tumor, algunos están a favor de un origen periosteal y otros parosteal.

Lichtenstein (6), ha sugerido que estos tumores son de dos tipos, uno que es claramente maligno desde el comienzo de su aparición y otro que empieza siendo una lesión benigna y que gradualmente se maligniza (metaplásico). Jaffe (5) cree que algunos sarcomas osteogénicos parosteales, pueden ser histológicamente malignos y comportarse en forma tan agresiva como los osteosarcomas convencionales.

Farr y Huvos (3), clasifican estos tumores de acuerdo al grado histológico de diferenciación tumoral, comparando, el cuadro histológico y el pronóstico de cada uno de los casos por ellos presentados; considerando como Grado I, a los de "Tipo clásico", con buena diferenciación tisular y con buena supervivencia. Los Grado II, tienen algunas variaciones histológicas de desdiferenciación, encontrándose un estroma fibroso más celular, con algunas atípias y actividad osteogénica focal, en este grupo también hallaron buen pronóstico. Como Grado III, clasificaron los tumores francamente malignos, encontrando que los pacientes de este grupo, mueren por la enfermedad en forma rápida.

Se ha recalado la poca frecuencia con que se presenta esta entidad, Van der Heul y Von Ronnen (12), recolectaron sesenta y cuatro casos publicados en la literatura mundial y añadieron

catorce más. Nosotros en veintitrés años, solo pudimos seleccionar diez casos de setecientos tumores óseos diagnosticados, lo que representa una frecuencia del 1.42% de este tipo de lesiones en nuestra institución y del 2.9% en relación con los osteosarcomas convencionales; este dato está de acuerdo con lo observado por otros autores (11), como ellos también encontramos predominio en el número de mujeres y la edad a la que apareció la lesión fue ligeramente mayor, que la notada en los sarcomas osteogénicos centrales o convencionales, (promedio 19.8 años).

No encontramos, compromiso especialmente frecuente de la cara posterior de la metáfisis distal del fémur, en nuestra serie, sólo un caso fue de esta localización. La evolución de los síntomas (tumor y dolor), sólo en dos casos fue significativamente larga (promedio 9.6 meses).

El cuadro radiográfico es esencial para el diagnóstico, típicamente la imagen es la de una masa densa, lobulada, pegada a la cortical y con tendencia a envolver el hueso, estos caracteres, virtualmente hacen el diagnóstico. Generalmente la periferia del tumor es menos densa que la porción central, esta característica corresponde a la zona de avance tumoral, en la que histológicamente, se observan células indiferenciadas mesenquimales, fibroblásticas o condroides. Cuando el tumor es voluminoso y envuelve el hueso, el compromiso medular es difícil de definir pre-operatoriamente, en estos casos es de gran valor el estudio tomográfico.

De los casos clasificados por nosotros como Grado I histológico, se encontró un caso de muerte por la enfermedad.

En este paciente llamó la atención la buena diferenciación tisular observada en la lesión primaria (Fig. No. 1) y la malignidad en las lesiones metastásicas que clasificamos como sarcoma de células fusiformes (Fig. No. 6); no tenemos una explicación clara de este fenómeno, suponemos que a pesar de los múltiples cortes efectuados en el espécimen inicial, estos no fueron totalmente representativos de la lesión. Sin embargo, casos con esta evolución han sido reportados por otros (1).

Los clasificados en el Grado II, aparentemente evolucionaron en forma satisfactoria, pero se perdieron rápidamente de control.

En los casos Grado III, de malignidad histológica, dos pacientes presentaron reproducciones locales que fueron extirpadas quirúrgicamente, un caso fue irradiado, evolucionando satisfactoriamente; el otro paciente fue tratado únicamente en forma quirúrgica, encontrándose invasión superficial de la medular. Otro caso fue amputado de entrada, pero hizo metástasis rápidamente y falleció catorce meses después de la intervención. En este caso radiológicamente observamos espículas óseas y ruptura de la cortical; macro y microscópicamente se encontró componente condroide maligno infiltrando superficialmente la medular; este caso correspondería, macro y microscópicamente a la entidad que ha denominado Unni (1975), como "Sarcoma perióstico"

Muchos informes están a favor de la amputación inicial como tratamiento de elección en esta entidad. (cit. 1), otros creen que la resección local en los tumores pequeños y la amputación o desarticulación, en los tumores gran-

des o en las recurrencias sería el tratamiento indicado. Sin embargo, la rata de curabilidad en los casos Grado I y II, es similar, cuando se hace amputación de entrada o resección en bloque, con un buen margen de tejidos blandos. En los casos Grado III, se sugiere practicar un tratamiento igual al instituido para los osteosarcomas centrales (amputación más quimioterapia).

El diagnóstico diferencial del sarcoma osteogénico yuxtacortical incluye: el sarcoma osteogénico central o convencional, el osteocondroma, la miositis osificante, la periostitis post-traumática, el osteosarcoma extraesquelético, el condroma perióstico, y el condrosarcoma periférico.

Encontrar un cuadro radiológico tumoral, sin compromiso aparente de la medular y un cuadro histológico, compatible con un sarcoma osteogénico fibroblástico, de bajo grado de malignidad, ayuda a diferenciar el sarcoma osteogénico parostal del sarcoma de tipo central. Radiológicamente el osteocondroma, muestra continuidad en la corteza y medula de la lesión y la del hueso subyacente, histológicamente además, se encuentra una capa de cartílago o de tejido fibroso, en la porción más externa de la lesión y en el estroma grasa o tejido medular óseo, mientras que en el sarcoma osteogénico parostal, el estroma es fibrogénico. En la osificación heterotópica o miositis osificante, el estudio radiográfico, presenta una masa calcificada en tejidos blandos separada del hueso, histológicamente se encuentra el "fenómeno de zona", cuadro no observado en el osteosarcoma parostal. La periostitis traumática, muestra radiológicamente laminación ósea. El condroma perióstico,

se presenta como una zona radiolúcida sin mineralización irregular, como es observado en el sarcoma yuxtacortical, además histológicamente, se pueden ver atípicas, pero nunca cartílago francamente maligno, ni producción de osteoide, este último detalle microscópico, lo diferencia también del condrosarcoma periférico secundario.

## CONCLUSIONES

El sarcoma osteogénico parostal es un tumor maligno raro que se origina en la región yuxtacortical de los huesos largos y que tiene en nuestra institución una incidencia del 1.42% relacionándolo con todos los tumores óseos; y del 2.9% con los osteosarcomas convencionales.

Presenta una evolución más o menos larga y tiene mejor pronóstico que el observado en los osteosarcomas centrales. En nuestra serie fue de 1 a 37 meses.

Se presenta con mayor frecuencia en mujeres con edades mayores que las informadas para los osteosarcomas convencionales. (promedio: 19.8 años).

El diagnóstico, como en todos los tumores óseos, debe efectuarse después de un estudio detallado del cuadro clínico, la apariencia radiológica y el cuadro histológico de la lesión.

El estudio tomográfico es muy importante para descartar invasión tumoral medular, lo cual implicaría un pronóstico menos favorable.

Para el estudio de los especímenes quirúrgicos deben practicarse radiografías de las lesiones, desde diferen-

tes ángulos (rotando el hueso) para definir y dirigir los cortes hacia las zonas sospechosas de invasión medular (Gráfica No. 11).

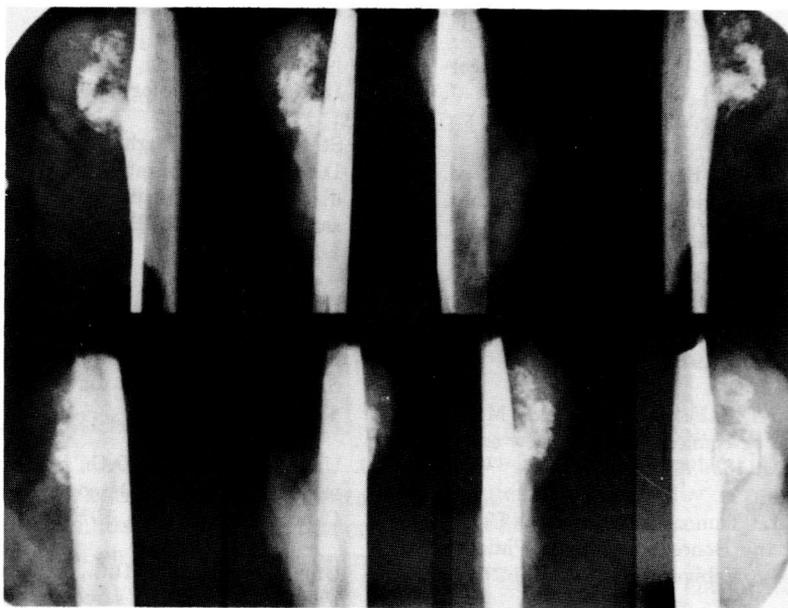
El estudio microscópico, para ser confiable, debe hacerse en múltiples cortes de diferentes áreas de la lesión. (mínimo 1 corte por cada centímetro de diámetro mayor de la neoplasia).

La graduación histológica, ayuda al cirujano a efectuar el tratamiento más adecuado y por ello, tiene valor pronóstico.

Cuando el patólogo hace el diagnóstico en biopsias, de lesión maligna fibro-óseo-cartilaginosa Grado III, en un paciente con clínica y radiología sospechosa de sarcoma osteogénico parostal, o, yuxtacortical, el tratamiento quirúrgico amplio y la quimioterapia complementaria serían los tratamientos a elegir. Sin embargo, si se hace el diagnóstico histológico de lesión de bajo grado de malignidad (Grado I a II), se deberá efectuar una resección amplia local incluyendo tejidos blandos, dando un buen margen de seguridad; si este diagnóstico es confirmado en el estudio definitivo de la pieza quirúrgica, el paciente se considera "tratado curativamente"; si éste se cambia a un tumor de mayor malignidad (Grado III histológico) el tratamiento quirúrgico deberá complementarse con quimioterapia, asimilándolo a un osteosarcoma de tipo central ó convencional.

## SUMMARY

Parosteal osteogenic sarcoma is a malignant tumor originating at the yuxtacortical area of long bones. This neoplasm is now generally considered



**Gráfica 11.** Estudio radiológico dirigido, rotando el segmento óseo, con el fin de orientar el corte macroscópico de las zonas sospechosas de invasión tumoral medular.

to be a distinct type of osteosarcoma with well defined clinical, radiographical and histopathological features; it is a rare lesion constituting 1-1.7% of all primary malignant bone tumors. This neoplasia differs from the intramedullary osteosarcoma because it has a better prognosis, yet it has a definite malignant potential.

The present study is a clinical and histopathological analysis of the 10 cases of parosteal sarcoma recorded in the registry of the Pathology Department of the Instituto Nacional de Cancerología (I.N.C.) in Bogotá, Colombia, during a 23 year period, from 1955 until 1977. During this time period 700 bone tumors were diagnosed and the 10 cases hereby reported constituted 1.42%. In our series there was a slight female predominance (3:2); patients were in the second and third decades of life

(11-33 years). The bone involved was femur (3), fibula (3), tibia or one of the hand (2); 50% of the tumors were located near the knee. Symptoms were reported as tumor (60%) and pain (70%) for periods ranging from 1 to 37 months prior to the first admission; nevertheless, 80% consulted within 7 months. Histopatologically 2 cases had tumors with intramedullary involvement ascertained on pathological examination of the surgical specimen. Three histological grades of malignancy were identified on the basis of the three components: fibrous, osseous and cartilaginous: Grade I (3 cases), Grade II (3 cases) and Grade III (4 cases).

The various types of therapy and the poor follow-up impede the assessment of the histological grading system in terms of ultimate prognosis.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Ahuha, S.C. and Villacin, A.B.: Juxtacortical (Parosteal) Osteogenic Sarcoma. *J. Bone Joint Surg.* 59 a: 632-647, 1977.
2. Dahlin, D.C.: *Bone Tumors*, 2nd ed. Springfield, Illinois, Charles C. Thomas, Publisher, 1967; pp: 176-185.
3. Farr, G. H., and Huvos, A.G.: Juxtacortical osteogenic sarcoma: An analysis of fourteen cases. *J. Bone Joint Surg. (Am)*. 54: 1205-1216, 1972.
4. Geschickter, C.F. and Copeland, M.M.: Parosteal osteoma of Bone: A new entity *Ann. Surg.* 133: 790-807, 1951.
5. Jaffe, H.L.: *Tumors and Tumorous Conditions of the Bones and Joints*. Philadelphia. Lea & Febiger, 1958; pp. 279-297.
6. Lichtenstein, L.: *Bone Tumors*, 4 th ed. St. Louis, C.V. Mosby Company, 1972; pp. 370-383.
7. Spjut, H. J., Dorfman, H.D. Fehner, R.E., Ackerman, L. V.: Tumors of bone and cartilage. In atlas of tumor pathology, fascicle No. 5. Washington, D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 1971; pp. 166-174.
8. Stevens, G.M., Pugh, D.C., and Dahlin, D.C.: Roentgenographic recognition and differentiation of parosteal osteogenic sarcoma. *Am. J. Roentgenol. Rad.* 78: 1-12, 1957.
9. Unni, K.K., Dahlin, D.C. and Beabout, J.W.: Periosteal osteogenic sarcoma. An Entity Distinct from Parosteal Osteogenic Sarcoma (abstract). *Lab. Invest.* 32: 438-439, 1975.
10. Unni, K.K., Dahlin, D.C., Beabout, J.W., et. al.: Parosteal Osteogenic Sarcoma. *Cancer* 37: 2466-2475, 1976.
11. Unni, K.K., Dahlin, D.C., Beabout, J.W.: Parosteal osteogenic sarcoma. *Cancer* 37: 2476-2485, 1976.
12. Van der Heul, R.O. and Von Ronnen, J.R.: Juxtacortical Osteosarcoma. Diagnosis, Differential Diagnosis, Treatment, and an Analysis of Eighty cases. *J. Bone Joint Surg.* 49-A: 415-439, 1967.

# FIEBRE TIFOIDEA

Dr. ALVARO A. REYES S.\*  
Dr. FERNANDO SIERRA\*\*  
Dr. DORMAN RACINES A. \*\*\*  
Dr. JAIME SARAVIA \*\*\*\*

## RESUMEN

Se revisa la experiencia del Hospital San Juan de Dios de Bogotá Universidad Nacional en fiebre tifoidea entre 1979 y 1986.

Se presentaron 24 casos; 17 hombres y 7 mujeres con edad promedio de 22.2 años (rango entre 15 y 40 años), la mayoría proveniente de áreas urbanas. La duración promedio de la sintomatología antes de consultar fue de 18.7 días y la estancia hospitalaria promedio fue de 19.5 días.

La sintomatología más frecuente fue fiebre (87.5%), cefalea (87.5%), anorexia (87.5%), escalofrío (87.5%), mialgias (87.5%), diarrea (83.8%), vómito (75.0%), y dolor abdominal (62.5%).

Los signos más constantes fueron: fiebre (87.5%), hipotensión (41.7%), taquicardia (41.7%) y esplenomegalia (16.6%).

Los hallazgos de laboratorio más frecuente fueron: leucopenia (45.8%), anemia (62.5%), y elevación de la velocidad de sedimentación globular (83.0%). La reacción de aglutinación de Widal fue positiva para títulos iguales o mayores de 1:160 contra el antígeno 0 en el 70% de los casos (n=17) pacientes.

El tratamiento farmacológico se realizó con cloramfenicol en 17 pacientes (70.8%) y asociado a ampicilina en 4 pacientes (16.7%). No se presentaron complicaciones asociadas al uso de la droga.

Cuatro pacientes presentaron perforación intestinal y/o peritonitis. La mortalidad global fue del 8.3%.

---

\* Becario. Residente de tercer año. Departamento de Medicina Interna.

\*\* Residente de tercer año. Departamento de Medicina Interna.

\*\*\* Médico de Planta Consulta Externa. Hospital de San Juan de Dios.

\*\*\*\* Profesor Asociado. Departamento de Medicina Interna.

## INTRODUCCION

La fiebre tifoidea es una enfermedad aguda, frecuentemente grave, causada por la *Salmonella typhi*, caracterizada por fiebre, cefalea, apatía, tos, postración, esplenomegalia, exantema maculopapuloso y leucopenia (1). A pesar

de que la incidencia de la enfermedad ha disminuído notablemente en los países desarrollados, la enfermedad continúa siendo un grave problema de salud pública en las áreas subdesarrolladas que comparten las siguientes características: a) población con alta tasa de crecimiento, b) urbanización acelerada, c) técnicas deficientes de procesamiento de excretas humanas, d) consumo de agua no potable, e) hacinamiento y contacto estrecho entre humanos, alimentos y aguas contaminadas y f) precarios sistemas de cobertura de salud (2,3).

Lo más probable es que dichas condiciones favorezcan el contacto de la población susceptible con el germen, lo cual a su vez será un factor determinante en el aumento del número de casos de fiebre tifoidea. En los últimos años la incidencia de la enfermedad en los países desarrollados disminuyó a 0.24-3.7 casos por 100.000 habitantes en Estados Unidos, Japón y Europa Occidental y a 4.3-14.5 por 100.000 habitantes en Europa del Sur. Para 1980 se calcularon 6'980.000 casos nuevos en Asia Oriental (población de 369 millones), 749.000 casos en Asia Occidental (población de 98 millones), 4'360.000 casos nuevos en Africa (población de 427 millones), 15.000 casos nuevos en Egipto (población de 43 millones), 460.000 casos nuevos en América Latina (Población de 369 millones) y 23.000 casos nuevos en el mundo desarrollado (población de 1.131 millones). Las anteriores cifras indican que a nivel mundial se presentaron un total aproximado de 12.5 millones de casos nuevos de fiebre tifoidea (excluyendo China), es decir una incidencia total de 365 casos por 100.000 habitantes (excluyendo a China) y una incidencia para los países

subdesarrollados de 540 casos por 100.000 habitantes (2).

En Colombia entre 1977 y 1980 se observaron 32.549 casos con tasas que oscilaron entre 32.8% y 28.9% por 100.000 habitantes.

Desafortunadamente no contamos con sistemas confiables de detección, diagnóstico y control de todos los casos nuevos, razón por la cual nuestras estadísticas pueden estar afectadas de subinformación.

## MATERIAL Y METODOS

Se revisaron las historia clínicas de los pacientes con diagnóstico de fiebre tifoidea registrados en el Servicio de Archivo de Información del Departamento de Estadística e Información del Hospital San Juan de Dios de Bogotá (HSJD).

Para ser incluidos todos los pacientes debían tener los siguientes criterios (1):

1. Cuadro clínico compatible.
2. a. Cultivo positivo para **Salmonella typhi** por lo menos en una ocasión en sangre, orina, medula ósea o materia fecal y/o
  - b. Títulos contra el antígeno somático (O) igual o superiores a 1:160 y/o
  - c. Material de biopsia o autopsia compatible con la infección por **Salmonella typhi**. En todos los pacientes se tabularon: edad, sexo, lugar de procedencia, duración de la sintomatología antes de consultar al HSJD, duración de la estancia

hospitalaria, síntomas predominantes al ingreso, signos positivos del examen físico al ingreso, datos de laboratorio, títulos contra los antígenos flagelar (H) y somático (O), duración y tipo de tratamiento empleado, evolución. En los casos de muerte se registraron los hallazgos principales de autopsia.

## RESULTADOS

De 57 historias clínicas en las cuales el diagnóstico principal fue fiebre tifoidea, únicamente 24 cumplían con los requisitos para ser incluidas. Las causas más frecuentes de exclusión fueron la falta de comprobación bacteriológica o serológica del diagnóstico en 30 casos y la presentación de un cuadro clínico compatible con otro diagnóstico en 3 casos.

El diagnóstico se pudo establecer en 24 casos: 17 hombres (70.8%) y 7 mujeres (29.2%) con edades promedio de 22.2 años (rango entre 15 y 40 años) (Figura 1).

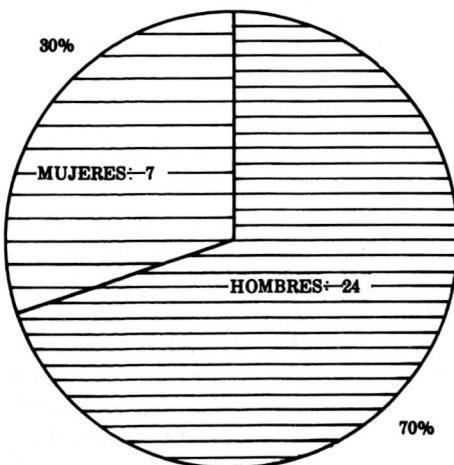


Fig. 1. Distribución por sexo.

Se pudo establecer que 18 pacientes provenían del área urbana (75%) y 6 del área rural (25%).

La duración promedio de la sintomatología antes de consultar al HSJD fue de 18.8 días (rango entre 3 y 60 días).

La estancia intrahospitalaria promedio fue de 19.5 días (rango entre 3 y 60 días).

Los síntomas referidos por los pacientes a su ingreso al HSJD están consignados en la Tabla 1.

TABLA No. 1

### SINTOMATOLOGIA EN 24 CASOS DE FIEBRE TIFOIDEA

Sintoma	n	%
Fiebre	21	87.5
Cefalea	21	87.5
Anorexia	21	87.5
Escalofrío	21	87.5
Dolores generalizados	21	87.5
Diarrea	20	83.4
Náuseas	19	79.2
Vómito	18	75.0
Constipación	4	16.7
Tos	2	8.4
Dolor abdominal	15	62.5
Distensión abdominal	3	12.5
Odinofagia	8	33.3
Epistaxis	6	25.0

Los hallazgos del examen físico están consignados en la Tabla 2. Los hallazgos del laboratorio están en la Tabla 3.

El diagnóstico de fiebre tifoidea se realizó por material de biopsia de resección intestinal en 2 casos y de

autopsia en otros 2 casos. En general los hallazgos fueron similares en los 4 casos: serosa del ileon cubierta por membranas fibronopurulentas, edema de pared con múltiples úlceras ovaladas de bordes levantados y congestivos y perforación. Al examen histológico se observaron grandes monocitos e histiocitos con pocos polimorfonucleares.

**TABLA No. 2**

**HALLAZGOS CLINICOS EN 24 CASOS DE FIEBRE TIFOIDEA**

Signos	n	%
Fiebre (1)	21	87.5
Hipotensión (2)	10	41.7
Taquicardia (3)	10	41.7
Bradycardia (4)	2	8.3
Ictericia	3	12.5
Esplenomegalia	4	16.6
Apariencia tóxica	3	12.5
Manchas rosadas	0	0.0
Peritonitis	4	16.6

- (1) Temperatura mayor o igual a 38°C.
- (2) T.A. menor o igual de 90/60  
Diastólica menor o igual de 60 mm Hg.
- (3) Frecuencia cardíaca mayor o igual a 100x'
- (4) Frecuencia cardíaca menor o igual a 60x'.

En los casos en que se logró aislar *Salmonella typhi* se demostró la susceptibilidad al cloramfenicol (Tabla 4).

El tratamiento se realizó con cloramfenicol en 17 casos (70.8%), con cloramfenicol asociado a ampicilina en 4 casos (16.7%), con ampicilina sola en 2 casos (8.3%) y con trimetoprin-sulfa en 1 caso (4.2%). En ningún paciente se observaron reacciones adversas a los medicamentos.

**TABLA No. 3**

**HALLAZGOS DE LABORATORIO**

Recuento de leucocitos	n	%
normal (1)	11	45.8
elevado	2	8.4
disminuído	11	45.8
Neutropenia (2)	1	4.0
Linfopenia (3)	1	4.0
Anemia (4)	15	62.5
Eritrosedimentación elevada (5)	20	83.3
Reacción de Widal positiva (6)	17	70.8

- (1) 5.000 - 10.000 leucocitos por mm
- (2) Menos de 1.000 por mm
- (3) Menos de 500 por mm
- (4) Hemoglobina menor de 12 gr%
- (5) Más de 20 mm/h en varón y 30 mm/h en la mujer.
- (6) Contra antígeno 0 mayor o igual a 1:160.

**TABLA No. 4**

**AISLAMIENTO POR CULTIVOS DE SALMONELLA TYPHI EN 24 CASOS**

Fuente de cultivo	n
Hemocultivos	4
Mielocultivos	2
Coprocultivos	1
Urocultivos	0

La mortalidad global fue del 8.3% (2 casos) de personas menores de 20 años que en el momento de presentarse al HSJD presentaban signos de toxicidad sistémica, hipotensión, taquicardia y reacción peritoneal; fueron intervenidos quirúrgicamente practicándose resección intestinal. Los pacientes fallecieron en los primeros 3 días del post-operatorio.

## DISCUSION

Los primeros intentos por definir la fiebre tifoidea se hicieron en 1.659 por parte de Willis y en 1826 por parte de Trousseau (4), pero en realidad fue descrita en forma más completa por primera vez en 1829 por parte del Doctor P. Ch. A. Louis en París cuando la distinguió claramente de otras enfermedades y la asoció con lesiones a nivel intestinal, linfático y esplénico. Además fue el primero en describir las manchas rosadas y las complicaciones más frecuentes como hemorragias y perforación intestinal (5). Se dice que desde entonces no se ha adicionado otra característica esencial al diagnóstico clínico o patológico de esta entidad. Posteriormente se reconoció el antecedente de contagio con otra persona enferma con cuadro de diarrea, cefalea y fiebre dos a tres semanas antes, precisándose así la contaminación fecal-oral o como eslabón importante de la infección. En 1884 Gaffkey en Alemania fue el primero en aislar **Salmonella typhi** de los bazos de los pacientes infectados. Más tarde fue aislada de las heces, orina, manchas rosadas y vesícula biliar por otros investigadores alemanes (5). En 1896 se usó por primera vez una vacuna contra la enfermedad. También fue en ese año cuando Gruber, Durhan y Widal, cada uno de ellos trabajando independientemente, informaron que "el suero de los pacientes en fase convaleciente de la enfermedad hacía que al ser mezclado con **Salmonella typhi** hiciera perder a la bacteria la movilidad y al mismo tiempo se aglutina" (4). A partir de entonces, y conocida ya la relación existente entre la enfermedad y factores ambientales, sociales y nutricionales, se hicieron populares las recomendaciones higiénicas y de salud

pública para contrarrestarla. Pero a pesar de lo anterior la mortalidad continuaba siendo alta, aproximada del 30 por ciento hasta que en 1948 Woodward y col. anunciaron desde Malasia que la cloromicetina había logrado detener el crecimiento de la **S. typhi** en los hemocultivos de 10 pacientes con fiebre tifoidea (6,7). Se entró así en la era moderna de la antibióticoterapia. La enfermedad tiene un período de incubación variable, dependiente de la magnitud del inóculo. Generalmente es de 10 a 20 días.

La sintomatología más frecuente fue en su orden: fiebre, cefalea, anorexia, escalofrío, mialgias, diarrea y vómito. Estos datos contrastan con los presentados por Nasrallah (8) quien encontró en 104 casos fiebre en el (100%), bradicardia en el (75%), esplenomegalia en el (43%) y manchas rosadas en el (9%). También contrastan con los resultados de Samantray y col. que muestran fiebre (100%), cefalea (43%), anorexia (41%), escalofríos (40%) náuseas (21%), diarrea (30%), dolor abdominal (8%), esplenomegalia (65%). Llama la atención que en ninguno de nuestros casos fueron observadas las manchas rosadas, las cuales han sido descritas como características de la enfermedad (8) sin ser patognomónicas (9).

Los hallazgos físicos más frecuentes fueron; a) fiebre mayor de 38°C en 21 casos (87.5%). Fue el hallazgo más constante al igual que en grandes series reportadas en la literatura (10).

Algunos autores consideran que es imposible hacer el diagnóstico de fiebre tifoidea en ausencia de fiebre (10). El caso número 13 de este informe correspondía a una mujer de

15 años que a pesar de ingresar con temperatura de 36.8°C se presentó a Urgencias del HSJD con cuadro de peritonitis por perforación del ileon terminal. Se llevó a salas de cirugía donde se realizó resección de los 70 cms terminales del ileon. La paciente falleció en el postoperatorio inmediato en cuadro de dificultad respiratoria del adulto. Los hallazgos de autopsia demostraron la fiebre tifoidea.

b) Hipotensión como consecuencia del estado general tóxico, la intolerancia de la vía oral y la diarrea.

c) Signos cardíacos: la disociación pulso-temperatura sólo se observó en el 8.3%

Fue más constante la presencia de taquicardia. Algunos informes indican que el desarrollo de taquicardia en un paciente previamente bradicárdico y febril, indica una complicación como hemorragia, bronquitis, perforación intestinal o sobreinfección (10).

d) Esplenomegalia: fue detectada en 16.6%, usualmente aparece hacia el final de la primera semana de fiebre y puede permanecer palpable durante dos a cuatro días. Puede aparecer tarde en el transcurso de la enfermedad, después de la defervescencia de la fiebre o no aparecer (10).

e) Estado tóxico: fue encontrado en el 12.5% de los casos. Consiste en la expresión febril de la cara, la resequead de los labios y la piel y midriasis entre otros. Su presencia indica infección severa.

La reacción de Widal fue diagnóstica en el 70% de los casos (n=17) cuando se tomaron como positivos títulos contra el antígeno O iguales o superiores a

1:160 en pacientes con cuadro clínico compatible.

En el diagnóstico de la fiebre tifoidea las pruebas de aglutinación pueden ayudar, pero la mayoría de las veces confunde (11,12). Un conocimiento adecuado de las características del germen ayudará a comprenderlas mejor: la **Salmonella typhi** es microorganismo aerobio, móvil, flagelado, con cilios peritrichiales, el cual crece en medios comunes y enriquecidos con sales biliares. Pertenecce al grupo D. Posee tres tipos de antígenos importantes: el H o flagelar (tipoespecífico) el somático O (grupo específico) el cual constituye la endotoxina, formado de polisacáridos y el capsular o K (vi), perisomático de características glicoproteicas. En la fiebre tifoidea aguda la primera respuesta serológica detectable está dirigida contra el antígeno O. Los anticuerpos contra el H se desarrollan más tarde y perduran más tiempo, incluso el resto de la vida. Hacia el final de la primera semana los títulos contra el antígeno H pueden llegar a 1:160. Posteriormente los títulos contra el antígeno O disminuyen e incluso se negativizan mientras que los títulos contra el antígeno H (que son de tipo IgG) pueden persistir. Esta es la razón por la cual la presencia de aglutinación contra el antígeno O de la **Salmonella typhi** es el marcador paraclínico más fiel de infección (11,12).

El concepto actual es el de que la reacción de Widal tiene valor limitado en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad. El diagnóstico debe ser básicamente clínico y se confirma, de ser posible, con cultivos (12). También es bien sabido que a pesar de tener títulos altos contra los antígenos O y H, se pueden presentar recaídas

(12). También es llamativo que antes de la introducción del cloramfenicol las recaídas se presentaban en 8-10%, después de la introducción del antibiótico las recaídas se presentan en 15-20% lo cual implica que la terapia interfiere de alguna manera en el desarrollo de anticuerpos protectores, con la respuesta inmune o con ambas (13).

En seis pacientes el diagnóstico se apoyó en cultivos positivos. La mayoría de las series indican una mayor positividad en el cultivo de médula ósea (87%) en comparación con los de bilis (72%), sangre (45%) y heces (35%) (13).

El tratamiento se realizó con cloramfenicol en 17 pacientes y asociado a la ampicilina en 4 pacientes. No se presentaron complicaciones asociadas al uso de las drogas.

La mortalidad fue del 8.3% y se observó en pacientes menores de 20 años que consultaron más de tres semanas después del comienzo de la enfermedad con cuadro de hipotensión, taquicardia y peritonitis.

En la autopsia se encontró perforación del ileon terminal con signos de peritonitis y al examen microscópico infiltrado mononuclear e histiocitario con ausencia de polimorfonucleares.

## SUMMARY

Twenty four cases of typhoid fever were diagnosed at Hospital San Juan de Dios from Bogotá between 1978 and 1986: 7 women and 17 men (mean age 22.2 years) that came mostly from rural areas. The mean duration of the symptoms before the medical assistance was 18.7 days. The mean duration of the staying was 19.5 days.

Fever, cephalgia, anorexia, chills, myalgias, diarrhea, vomiting and abdominal pain were the most frequent symptoms.

Fever, hypotension, tachycardia and splenomegaly were the most frequent signs.

Leukopenia, anemia and erythrocyte sedimentation rate elevation were the most common laboratory data. The Widal's agglutination test against the O antigen was positive in 17 patients.

Cloramphenicol treatment was successful in 17 patients. Neither side effects nor complications were recorded with this regimen.

Surgical approach was made in 4 patients in which perforation and peritonitis were seen.

The mortality rate was 8.3%.

## BIBLIOGRAFIA

1. Benenson AS. Fiebre tifoidea y salmonellosis. En: Beeson PB, McDermott W, eds. Cecil's textbook of Medicine. WB Saunders Co, Philadelphia 1975.
2. Barua D. Epidemiology and clinical presentation. IN: Edelman R, Levine M, eds: Summary of an International Workshop on typhoid fever. Rev Infect Dis 8:329; 1986.

3. Punjabi NH. Epidemiology and clinical presentation. In: Edelman R., Levine M., eds: Summary of an International Workshop on typhoid fever. *Rev Infect. Dis.* 8: 329; 1986.
4. Flores-Espinosa J. Tifoidea en México. Análisis Clínico de la epidemia de 1972. *Gaceta Médica de México* 106: 11; 1973.
5. Edelma R. Historical overview of typhoid fever. In: Edelman R., Levine M., eds: Summary of an International workshop on typhoid fever. *Rev. Infect Dis.* 8: 329; 1986.
6. Woodward TE, Samdel JE, Ley HL Jr, Mankikar DS. Preliminary report on the beneficial effect of chloromycetin in the treatment of typhoid fever. *Ann Intern Med* 29: 131; 1948.
7. Editorial. Historical notes: Typhoid fever. *CMA Journal* 119: 749; 1978.
8. Nasrallah SM. Enteric fever, a clinicopathologic study of 104 cases. *Gastroenterology* 63: 63; 1978.
9. Kingston M, Mackey D. Skin clues in the diagnosis of life-threatening infections. *Rev. Infect. Dis.* 8:1; 1986.
10. Samantray SK, Johnson SC. Enteric fever. Analysis of 500 cases. *Practitioner* 218: 400; 1977.
11. Editorial. Typhoid and its serology. *B. Med. J.* 389; 1978.
12. Hornick RB, Geisman SE, Woodward TE, et al. Typhoid fever, pathogenesis and immunologic control. *N. Engl. J. Med.* 283: 739; 1970.
13. Escamilla J. Diagnosis and bacteriology. In Edelman R., Levine M., eds. Summary of an International Workshop on Typhoid Fever. *Rev. Infect Dis.* 8: 329; 1986.

# PARASITISMO INTESTINAL EN COMUNIDADES MARGINADAS DE BOGOTÁ

CARLOS AGUDELO C.\*  
LIGIA I. MONCADA \*\*  
LUZ E. MEJIA \*\*\*  
ELVIA CACERES V. \*\*\*\*

## RESUMEN

Se realizó una encuesta de parasitismo intestinal con una muestra de población perteneciente a comunidades marginadas de Bogotá. Las muestras de heces se concentraron y se realizó el recuento de huevos y la identificación de quistes de protozoarios. Se encontró que más de la mitad de las muestras tenían uno o más parásitos patógenos.

En cuanto a los helmintos el *Ascaris* presentó la más alta prevalencia (30.7%), seguido por el *Tricocéfalo* (15.3%) y la *Hymenolepis nana* (3.2%). Con relación a los protozoarios patógenos la *E. histolytica* tuvo la más alta prevalencia (12.9%), seguida por la *G. lamblia* (7.9%).

El grupo de edad con mayor frecuencia de parasitismo fue el de 5-14 años y en el caso de la *E. histolytica* el de 25-44 años.

Los hombres presentaron una mayor frecuencia de parasitismo y las diferencias con las mujeres resultaron, en todos los casos, significativas. La asociación más frecuente fue la de *Ascaris* y *Tricocéfalo*.

Las prevalencias encontradas en gran parte de los parásitos tienen relación con condiciones ambientales de mala calidad y hábitos higiénicos deficientes.

Conviene mencionar que en la realización de las encuestas colaboran los centros del Servicio de Salud de Bogotá, en los aspectos de organización y coordinación a nivel comunitario. Estos centros reciben la información sobre los resultados obtenidos, que utilizan para orientar sus acciones educativas, preventivas y de tratamiento.

De otra parte, se estudian prioritariamente comunidades de los estratos bajos, las cuales carecen de uno o más servicios públicos (agua potable, eliminación de excretas y basuras), con vivienda de mala calidad, someti-

---

\* Médico Cirujano. MSP - Profesor Asistente de Parasitología.

\*\* Bióloga. Instructor Asociado de Parasitología.

\*\*\* Bacterióloga. Profesor Asistente de Parasitología.

\*\*\*\* Bacterióloga. Instructor Asociado de Parasitología. Departamento de Microbiología.

das a una alta polución ambiental, con hábitos higiénicos deficientes, bajo nivel educativo y desnutrición frecuente.

Las comunidades participan de forma voluntaria y reciben la información sobre los resultados obtenidos.

### Objetivos:

El estudio tiene los objetivos siguientes:

1. Identificar la prevalencia del parasitismo intestinal según variables de edad y sexo, en comunidades marginadas.
2. Examinar la relación entre el parasitismo intestinal prevalente y las condiciones del medio ambiente.

## INTRODUCCION

A pesar de su utilidad son muy escasos los estudios sobre parasitismo intestinal en comunidades pequeñas.

Este tipo de estudios permite establecer la prevalencia del parasitismo en situaciones particulares e identificar las similitudes y diferencias que presentan ciertos grupos humanos con respecto a la población de toda una ciudad o un país, lo cual es importante para el manejo adecuado del problema (8,9,11,12).

El Departamento de Microbiología realiza dos veces al año por medio de la Unidad de Parasitología, estudios de comunidades en los que participan estudiantes y profesores; tales estudios tienen un alcance docente (práctica de campo) e investigativo (encuesta parasitológica).

En este estudio se presentan los resultados de las encuestas realizadas durante 1985 y 1986.

## MATERIALES Y METODOS

El estudio es de tipo descriptivo con un componente comunitario y otro de laboratorio. Sus principales aspectos metodológicos se indican a continuación.

1. Universo. Se tomó la población de 0 a 64 años, de los barrios la Regadera, Vianey, San Juan Bautista y la Estrella, con un total de 15.000 habitantes.

Altura de las comunidades: 2700 mts.

Características meteorológicas:

Temperatura: 12-13.6°C (Promedios mensuales)

Temperatura máxima absoluta: 25.6°C

Temperatura mínima absoluta: -4.9°C

Humedad relativa: 78-83% (Promedios mensuales).

2. Muestra. Se diseñó una muestra con las siguientes características:

- Probabilística
- Aleatoria simple, sin restitución del universo
- De conglomerados, constituídos por manzanas como unidades primarias de muestreo (U.P.M.) y por los hogares (unidades secundarias).
- Polietápica, con tres etapas de selección:
  - a. De las UPM
  - b. De los hogares
  - c. De las personas (unidades de observación)
- Tamaño: se calculó asumiendo una probabilidad de positividad para *Ascaris*, de 40% y un error esperado

del 5% El tamaño resultante fue de 190 personas.

En total se examinaron 215 personas, distribuidas por edad y sexo como se indica en la Tabla No. 1.

3. Conservación: Las muestras de heces se conservaron en formol al 5%

4. Procesamiento: Se llevó a cabo por medio de la técnica de recuento de huevos de RITCHIE-FRICK.

## RESULTADOS

Los aspectos que el estudio logró aclarar se indican a continuación.

1. Prevalencia de parásitos intestinales patógenos y no patógenos. Se observa en el gráfico No. 1 que más de la mitad de la población tiene uno o más parásitos intestinales patógenos. De otra parte, el gráfico 2 indica que el grupo de edad con la frecuencia de patógenos más alta, es el de 5-14 años (66%), seguido por el de 15-24 años (48%).

2. Prevalencia de Helmintos y Protozoos. En la tabla No. 2 se incluyen los resultados de las encuestas y, para el caso de los parásitos patógenos, las frecuencias establecidas en Bogotá por los Estudios Nacionales de Salud de 1965 y 1980 (6).

La prevalencia más alta corresponde al *Ascaris* (30.7%), seguida por el *Tricocéfalo* (15.3%). Este orden es igual al de la encuesta de 1965, pero en el Estudio de 1980 el *Tricocéfalo* ocupa el primer lugar. En el estudio de comunidades es más alta que en los Estudios Nacionales de Salud la prevalencia del *Ascaris*, el *Strongyloides*, la *Hymeno-*

*lepis nana* y, probablemente la *Entamoeba histolytica* (ver nota de la tabla No. 2).

Por el contrario, en el estudio de comunidades es más baja la prevalencia en los casos del *Tricocéfalo* y la *Giardia lamblia*; no se detectaron casos con tenias, ni con uncinarias.

3. Prevalencias específicas y grado de infección, según edad y sexo. Para examinar este aspecto y en atención al tamaño de la muestra por grupos de edad, se tomaron *Ascaris*, *Tricocéfalo*, *E. histolytica* y *Giardia*. El grado de infección se determinó sólo en los dos primeros parásitos.

La tabla No. 3 expresa los resultados obtenidos.

- a. *Ascaris*. La mayor frecuencia se presentó en los grupos de 5-14 y de 1-4 años. En este último grupo las infecciones moderadas e intensas fueron el 12.5% y en el 5-14 años de 3.8%. El resto de grupos presentaron infecciones leves.
- b. *Trichuriasis*. La mayor frecuencia correspondió a los grupos de 5-14 y de 15-24 años. Todas las infecciones fueron leves.
- c. *E. histolytica*. Los grupos de 25-44 y de 15-24 años presentaron la mayor frecuencia.
- d. *G. lamblia*. Las frecuencias más altas correspondieron a los grupos de 5-14 y de 15-24 años. La frecuencia elevada del grupo de 45-64 años no es representativa por el tamaño de la muestra para ese grupo de edad.

En cuanto al sexo, la prevalencia de todos los parásitos patógenos

**TABLA No. 1****DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE LA MUESTRA**

Edad	Hombres	Mujeres	Total
Menores de 1	2	4	6
1-4	23	17	40
5-14	46	60	106
15-24	7	18	25
25-44	11	23	34
45-64	2	2	4
<b>TOTAL</b>	<b>91</b>	<b>124</b>	<b>215</b>

**TABLA No. 2****PREVALENCIA DE HELMINTOS Y PROTOZOOS EN BOGOTA  
PORCENTAJES**

Parasitos	Estudio en Comunidades	Encuesta Morbilidad 1965	Estudio Nacional de Salud (1) 1980
<b>HELMINTOS:</b>			
A. lumbricoides	30.7	24.2	19.8
T. trichiura	15.3	21.7	33.3
H. nana	3.2	0	0
S. strongyloides	0.9	0	0.2
<b>PROTOZOOS:</b>			
E. histolytica (2)	12.9	15.0	10.0
G. lamblia	7.9	14.2	13.8
E. coli	30.7		
E. nana	11.2		
I. butschlii	7.9		

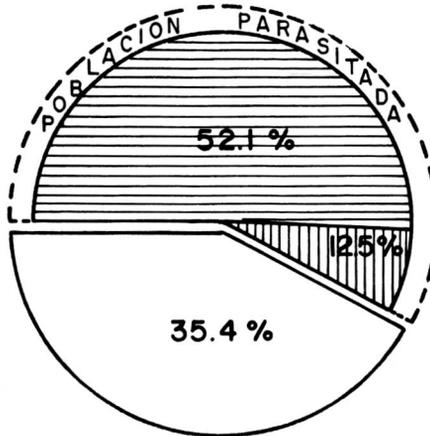
(1) Datos preliminares obtenidos por comunicación personal.

(2) El estudio Nacional de Salud de 1980 diferenció la E. histolytica de la E. hartmanni. Por lo que su tasa de prevalencia es más específica que la encuesta de 1965 y el estudio de comunidades, los cuales no hicieron esta diferenciación.

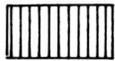
**GRAFICO N°1. PREVALENCIA DE PARASITISMO INTESTINAL SEGUN PATOGENOS Y NO PATOGENOS**

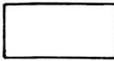
**PATOGENOS**  
 Ascaris lumbricoides  
 Trichuris trichiura  
 Strongyloides stercoralis  
 Hymenolepis nana  
 Entamoeba histolytica  
 Giardia lamblia

**NO PATOGENOS**  
 Entamoeba coli  
 Endolimax nana  
 Iodamoeba butschlii

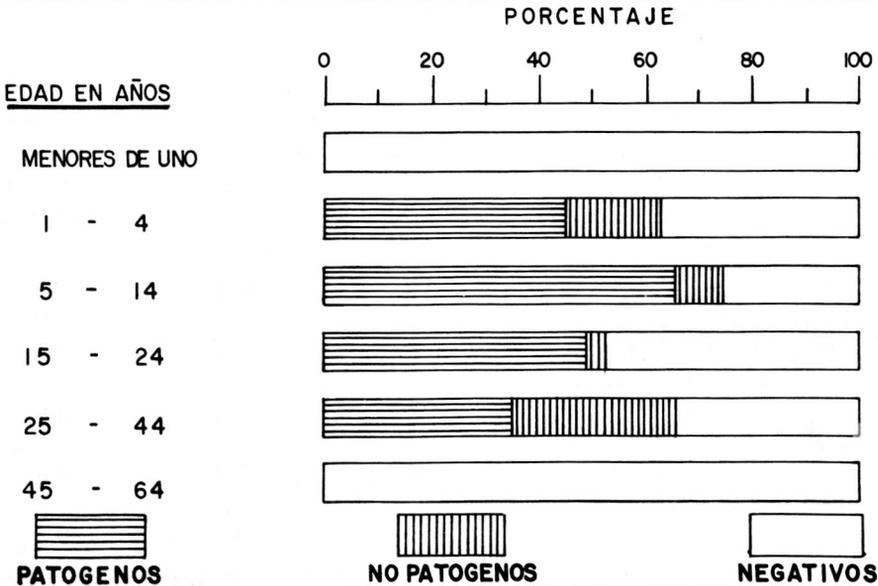


  
**PATOGENOS**

  
**NO PATOGENOS**

  
**NEGATIVOS**

**GRAFICO N°2. PARASITISMO INTESTINAL SEGUN EDAD**



  
**PATOGENOS**

  
**NO PATOGENOS**

  
**NEGATIVOS**

**TABLA No. 3**  
**PREVALENCIA POR EDADES Y SEXO**  
**PORCENTAJES**

Edades	Ascaris	Trichuris	E. histolytica	G. lambia
Menores de 1 año	0	0	0	0
1 - 4	35	10	0	5
15 - 24	40.6	21.7	13.2	9.4
15 - 24	12	16	16	8
25 - 44	17.6	5.9	23.5	5.9
45 - 64	0	0	0	25*
HOMBRES	34.1	19.8	15.4	8.8
MUJERES	28.2	12.1	9.7	7.3
TOTAL	30.7	15.3	12.9	7.9

\* No es representativo por el tamaño de la muestra para este grupo de edad.

**TABLA No. 4**  
**PARASITISMO MULTIPLE**

Combinaciones	Número	Distribución %	Frecuencia en la población
A. lumbricoides - T. trichiura	15	55.6	7.0
G. lambia - E. histolytica	4	14.8	1.9
A. lumbricoides - H. nana	3	11.1	1.4
A. lumbricoides-T. trichiura G. lambia	2	7.4	0.9
A. lumbricoides-T. trichiura E. histolytica	2	7.4	0.9
A. lumbricoides-H. nana-G. lambia	1	3.7	0.5
TOTAL	27	100.0	12.6

fue más alta en los hombres que en las mujeres, y las diferencias resultaron, en todos los casos, significativas.

4. Parasitismo múltiple. Las combinaciones más frecuentes fueron de dos helmintos y dos protozoarios. En primer lugar, la combinación de *Ascaris* con *Tricocéfalo* que representó el 55.6% de todas las combinaciones y afectó al 7% de la población.

En segundo lugar, la combinación *Giardia* y *E. histolytica* que afectó al 1.9% de la población (Tabla No. 4).

## DISCUSION

Más de la mitad de los casos examinados tenían algún parásito intestinal patógeno, característica semejante a la descrita para Bogotá por los Estudios Nacionales de Salud. Sin embargo, la proporción de negativos fue mucho mayor en nuestro estudio que en el Estudio Nacional de Salud de 1980 (35.4 contra 20.6%).

Se encontró una alta prevalencia de una parte importante de los parásitos patógenos, incluso por encima de las tasas establecidas por los Estudios Nacionales de Salud. Este fenómeno ha sido planteado por varios estudios realizados en comunidades marginadas de otros países (1,2,3,4,5,6,7).

Como causas de esta situación deben mencionarse la escasez de servicios públicos, la higiene deficiente y la alta polución debida al polvo en suspensión. Además, como aspecto coadyuvante actúa el suelo, por lo general de tipo arenoso que alterna períodos de alta humedad con períodos de desecación. En otros términos, en estas comunidades están presentes la ma-

yoría de factores ambientales y familiares que favorecen la permanencia de los reservorios y la supervivencia de las formas infectantes. A su vez, la alta densidad de población y el hacinamiento incrementan la velocidad de transmisión. En contraparte, estas comunidades presentan un uso extendido de medicamentos antiparasitarios.

Todos estos factores dan lugar a un patrón específico de prevalencia: nivel de infestación endémico con predominio de severidad leve y un apreciable número de casos negativos.

En este contexto es necesario comentar algunos parásitos específicos. El *Strongyloides* presentó una frecuencia más alta que en los Estudios Nacionales de Salud. Es poco común encontrar *Strongyloides* en Bogotá porque las condiciones climatológicas no le son favorables. Puede presumirse que los dos casos encontrados son importados o fueron adquiridos en un sitio de clima cálido. Por el contrario, la muy alta prevalencia de *Hymenolepis nana* es resultado de las condiciones propias de las comunidades, en particular la presencia difundida de los artrópodos y roedores que intervienen en el ciclo biológico de este parásito (10). Por lo que toca con el *Tricocéfalo* y la *Giardia* debe mencionarse que la prevalencia de estos parásitos va en aumento en gran parte del país, pero en las comunidades estudiadas se obtuvieron frecuencias inferiores a las de los Estudios Nacionales de Salud. La investigación realizada no permite explicar éste fenómeno.

Por último, la mayor frecuencia de los parásitos en los hombres y las diferencias significativas con respecto a

las mujeres, parecen explicarse por el hecho de que gran parte de la muestra es población de 1-14 años (68%) y dentro de ésta los hombres tienen un mayor y más libre contacto con el medio ambiente, el suelo y el contexto peridomiciliario.

### SUMMARY

The present study was made in a poorish population. The stools were concentrated and eggs and cysts count was made. It was found that more than a half of the stools had one or more pathogenic parasites. In the helminth group *Ascaris lumbricoi-*

*des* showed the greatest rate with 30.7%, *Trichuris* 15.3% and *Hymenolepis nana* 3.7%. In the protozoa group *E. histolytica* had the greatest prevalence with 12.9% and the *Giardia lamblia* 7.9%. The age group with the highest parasitism rate was the group between 5 to 14 years, and in the case of *E. histolytica* the age group between 25-44 years. Men showed the highest frequency of parasitism and the differences with women were significant. The more frequent association was *Ascaris* and *Trichuris*. Prevalences found in some parasites had good correlation with the bad socioeconomic and environmental conditions.

### BIBLIOGRAFIA

1. Adley, R., Arrow, L., et al.: Southeast Peru I: Planning and medical care of expedition team. *Br. Med. J.* 288 (5): 373-387, 1984.
2. Beaver, P.C., Jung, R.C. y Cupp, E.W. Flagellate Protozoa of the digestive and urogenital tracts. In: *Clinical Parasitology* pp. 44-47. Philadelphia, Lea Febiger, 1984.
3. Cabrera, B.D. Reinfection and infection rate studies of soil-transmitted helminthiasis in Juban, Sorsogon. En: *Collected Papers on the control of soil-transmitted helminthiasis*. pp. 181-191. The A.P.C.O. Research Group, 1980.
4. Cabrera, B.D., Valeza, F. The reinfection rate of soil-transmitted helminth in the pilot areas after treatment. En: *Collected Papers on the control of soil-transmitted helminthiasis*. pp. 141-149. The A.P.C.O. Research Group, 1980.
5. Chacin Bonilla, L., Chacin-Martínez, E., et al.: Seroepidemiology study of amebiasis in children of low socioeconomic level in Maracaibo, Venezuela. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 31(6): 1103-1106, 1982.
6. Estudio de Recursos Humanos para la Salud y Educación Médica en Colombia. *Investigación Nacional de Morbilidad. Parasitismo Intestinal*. Ministerio de Salud-ASCOFAME. Bogotá, 1969.
7. Kilpatrick, M.E., Escamilla, J., et al.: Parasitosis intestinales identificadas mediante examen de heces en tres grupos de población del Perú. *bol. Of. Sanit. Panam.* 100 (4): 412-416, 1986.
8. Kunii, C. Proceedings of the Seminar on Parasite Control in the Prevention of Malnutrition. pp. 86-101. JOICFP, Tokyo, 1980.

- 
9. Pawlowski, Z.S. Lucha contra la ascariasis. Foro Mundial de la Salud. 6(3): 292-295, 1985.
  10. Pessoa, S.B., Vianna, A.M. Parasitología Médica. 10a. Edición. Cap. 38, pag. 542. Editora Guanabara Koogan, Río de Janeiro, 1978.
  11. Trainer, E.S. Las campañas de lucha contra las parasitosis: un buen comienzo. Foro Mundial de la Salud. 6(3): 284-291, 1985.
  12. Trainer, E.S. JOICFP review, 6: 13-24 (1983).

## LAS CIENCIAS BASICAS EN LA FORMACION DEL MEDICO

Dr. ANTONIO RAMIREZ SOTO\*

Con mi más cordial saludo para las Directivas de la Universidad Tecnológica de Pereira, en especial de la Facultad de Medicina de esta Universidad, para los organizadores de este evento y para los amables asistentes, traigo una voz de felicitación de la Universidad Nacional de Colombia en este día en que celebramos los diez años de vida de esta Facultad de Medicina, augurando el mayor de los éxitos en todos los años del futuro, habida cuenta del lucido parte académico que en este momento se da a través de su Decano, profesor Alberto Orduz, para bien de la medicina colombiana.

Agradezco la invitación que se me ha formulado para presentar en este foro de la academia algunos puntos de vista sobre las Ciencias Básicas y la educación Médica, primero porque donde quiera que se hable de Educación Médica es necesario estar presente para aprender más en favor de un derrotero tan importante para el país y la ciencia como el que supone este tema obligado para un Decano, y segundo porque toca la especificidad

del tema con el área de las llamadas Básicas, a la cual por formación de post-gradó pertenezco, factor que por naturaleza me induce a estar muy atento a su desarrollo en el contexto de la educación médica y dentro del campo de la ciencia.

A manera de antecedentes recientes, vale la pena mencionar ciertas épocas un tanto distintas entre sí dados los factores que las caracterizaron.

Recordemos que en los años cincuenta en atención al modelo Flexneriano, se otorgó un gran auge a las llamadas Ciencias Básicas con personas calificadas y equipos de laboratorio para las experiencias programadas en cada asignatura, acciones a las cuales se les imprimió un carácter netamente intramural, con laboratorios de demostración compartimentalizados dentro del currículum con algunos grupos importantes de docentes investigadores y con programas un tanto insulares.

En los años sesenta hizo presencia con mayor énfasis todo lo relacionado con la Medicina Comunitaria y las Ciencias Sociales, creándose los famosos Departamentos de Salud Pública y luego de Medicina Preventiva, con programas de campo en familia y grupos de comunidad.

---

\* Decano, Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.

En los años setenta se implementa el denominado Sistema Nacional de Salud, el cual ha llegado a ser en su marco conceptual y diseño teórico, un modelo para otros países en especial del llamado Tercer Mundo. Se introduce el concepto de la integración docente-asistencial y se implementa a través de convenios entre las Universidades y el llamado Sector Salud, en sus diferentes modalidades asistenciales y de prevención. Modelo vigente hoy en día.

Pero entonces, qué ha pasado ya en los años ochenta con las llamadas Ciencias Básicas de lo cual tanto se habló y por lo cual tantos esfuerzos se hicieron con la concepción del momento en los años cincuenta?

Trataremos hasta donde el tiempo y nuestras personales limitaciones nos lo permitan, de dar una respuesta de pronto no proporcional a esta gran pregunta.

Yo creo que desde el punto de vista conceptual y desde luego en términos de definiciones, no se ha dicho la última palabra, pero de todas maneras todos sabemos de qué se trata cuando tocamos este tema en mi concepto crucial en el proceso formativo.

Permítaseme presentar el esquema tradicional aún vigente que siento debe ser solamente de tipo organizativo en atención quizás a un orden secuencial por etapas o por factores de carácter mecánico:

**Primera Etapa. Ciencias Básicas (de área):**

- Matemáticas, Física, Biología Molecular, Química, Estadística, Ecología, Humanidades, Ciencias Sociales, Informática.

**Segunda Etapa. Ciencias Básicas Médicas (Preclínicas);**

- Morfología, Fisiología, Bioquímica, Inmunología, Genética, Microbiología, Parasitología, Psicología, Ecología Médica, Bio-Estadística, Antropología, Historia de la Medicina.

**Tercera Etapa. Ciencias Clínicas (aplicadas);**

- Semiología-Fisiopatología, Medicina Interna, Pediatría, Cirugía, Gineco-Obstetricia, Psiquiatría, Rehabilitación, Patología, Epidemiología, Medicina Comunitaria, Administración de Salud, Medicina Legal, Antropología, Medicina y Sociedad, Historia de la Medicina.

Una vez enumerados así los temas o a veces asignaturas de cada etapa en forma progresiva, presento a manera de definición lo que en mi concepto deben ser las Ciencias Básicas y las Ciencias Básicas Médicas, en procura quizás de inducir una saludable polémica tendiente, por qué no, a lograr acuerdos: Ciencias Básicas (de área).

- Componente Instructivo-formativo de carácter **Fundamental**, el cual debe capacitar óptimamente al aspirante para ingresar o continuar en cualquiera de las disciplinas específicas, también denominadas derivadas hacia el gran campo del conocimiento biomédico.

- Pilar indispensable para la investigación y generación de tecnología.

**Ciencias Básicas Médicas:**

- Componente obligatorio del proceso formativo como **soporte** científico para

el aprendizaje y la práctica de las disciplinas clínicas médicas.

- Terreno encargado de la creación de nuevos conocimientos a través de la investigación científica para que el desempeño clínico siempre sea óptimo.
- Fundamento siempre presente en la creación de nueva tecnología.

Me permitiré concretar en los siguientes puntos la situación actual de las Ciencias Básicas:

1. Ubicación en la Carrera de Medicina, con el criterio predominante de pre-requisito o requisito dentro del currículum como si no fueran el fundamento científico formativo de cada una de las etapas del plan de estudios, a lo largo de éste, generando la necesaria inquietud académica y orientando científicamente el pensamiento clínico.

Considero que es el factor determinante en la estructuración psicomotora, cognoscitiva y afectiva en el estudiante para explicarse los fenómenos actuales y enfrentar y manejar los cambios futuros. Recordemos además que de acuerdo con la Real Academia Española, la Medicina se define como "La ciencia y arte de precaver y curar las enfermedades del cuerpo humano" y no olvidemos que la ciencia es el conocimiento cierto de las cosas por sus principios y causas.

2. La enseñanza de las Ciencias Básicas es primordialmente teórica, memorística, a través de información sumatoria en grandes clases magistrales incluyendo una gran limitación a la discusión de los fenómenos presentados. En contradicción con los principios de la enseñanza de la ciencia.

Prácticas escasas de laboratorio sin que el alumno tenga la oportunidad suficiente de confrontar, comprobar, analizar, interpretar, manejar variables determinantes ni lograr conclusiones en la experimentación. Por lo tanto, la participación activa del estudiante y desde luego su propia iniciativa en el proceso docente desde el punto de vista del trabajo intelectual-creativo, se encuentran muy limitados. La evaluación en la mayoría de los casos se hace tratando de ver si el alumno puede repetir el teórico discurso del profesor, quien además narra las experiencias en vez de, por lo menos, reproducirlas. "Se necesita que las sesiones académicas en Ciencias Básicas sean verdaderos foros inductores de la imaginación estudiantil, la cual está en la mejor edad para ser original y que estamos malogrando con la mejor de las intenciones pero con el más deplorable, resultado" dice Arturo Murillo.

3. La calidad de la educación puede medirse por el grado de investigación incorporada a la docencia. Es muy escasa la participación de los alumnos en los programas de investigación en Ciencias Básicas. Esto puede ocurrir por varias razones, entre otras:

a. Ausencia de programas de investigación en Ciencias Básicas en las Facultades de Medicina.

b. Con frecuencia se nota mayor interés en la investigación alrededor de aspectos comunitarios o aplicados a nivel de la clínica o simplemente de tipo monográfico.

c. Falta de incentivo en la investigación en Ciencias Básicas alrededor de la interrelación con la investigación aplicada o la acción clínica propiamente dicha.

Es importante señalar el esfuerzo que han hecho instituciones como Colciencias y el Icfes por los programas establecidos dentro del Convenio con el BID.

En relación con el aspecto que estamos presentando no debemos olvidar que de los elementos que más forman positivamente al alumno es su vinculación a la investigación. Yo no creo mucho en las vocaciones tardías. El problema de la creación de ciencia y tecnología es tan apremiante en nuestro país que es necesario introducir en el currículum los instrumentos que induzcan la conformación de una especie de semillero científico para poder así presagiar un mejor futuro para Colombia. Y esto sí que es función de la Universidad. Recordemos las características tan positivas que presentan cada vez más los alumnos de Medicina gracias a los adelantos en las comunicaciones y en el recurso bibliográfico entre otros elementos. Estamos admitiendo en nuestras Facultades de Medicina por razones de gran demanda, un muy escogido grupo de estudiantes que tratamos como si no fuera capaz de plantear soluciones a problemas.

La historia está llena de grandes ejemplos de estudiantes brillantes tanto en el contexto universal como en la experiencia nacional.

4. Gran escasez de personal docente preparado a profundidad en Ciencias Básicas, con formación investigativa. Muchos docentes formados en Básicas en años anteriores se han desplazado hacia el ejercicio clínico. Otros han salido del país en procura de mejores condiciones y los pocos que aún existen, unos se han vinculado a laboratorios clínicos privados o far-

macéuticos sin relación con la docencia, otros se han desplazado hacia la administración académica y los otros se han dedicado como pequeño grupo docente a repartir información en forma repetitiva y teórica en varias Facultades de Ciencias de la Salud a grandes cursos cada semestre, vinculándose a las diferentes escuelas con una dedicación mínima en horas cátedra semana, tiempo muy escaso en la mayoría de las veces, sin disponibilidad suficiente para el permanente proceso formativo de la Escuela, lo cual genera en los alumnos una falta de importancia e incentivación por el tema.

En mi concepto, la situación que hasta acá hemos planteado es entre otras, la causa más importante de la crisis en las Ciencias Básicas y desde luego, del estancamiento científico en áreas que hoy en día están en primera línea en el mundo como determinantes sine qua non para la creación de conocimiento en Medicina y generación de tecnología.

Las Ciencias Básicas propician la salida más científica hacia el mundo que nos rodea a través del eje investigación-acción, será a través de ellas como se imprimirá el carácter científico a la Universidad y no solamente el administrativo y técnico-aplicativo con que primordialmente se conforma el perfil del egresado.

En mi opinión se requiere sin demora adelantar en forma decidida, pasos fundamentales en favor de los siguientes puntos: a. Formación de docentes ojalá dentro de los esquemas de la interdisciplinariedad y al amparo de la investigación. b. Cambio de las estrategias curriculares haciendo que las Ciencias Básicas dejen de ser un mero

requisito para otras áreas que se tornan más atractivas. Vale decir, reivindicando a las Ciencias Básicas el verdadero valor estructural que tienen en el proceso formativo fundamental para la creación de hombres de ciencia y no solamente técnicos con algún carácter científico. La integración de los conocimientos debe darse en la metodología del proceso formativo.

c. Presentar proyectos de investigación para desarrollar por parte de las escuelas médicas con la dirección de docentes y la participación estudiantil, ojalá atendiendo las grandes líneas que han adquirido carácter prioritario en nuestro país habida cuenta de sus condiciones especiales y su entorno universal: Geriátrica, Esfuerzo, Altura, Biología Molecular, Genética, Nutrición, etc., ojalá dentro del esquema de vasos comunicantes entre los diferentes centros académico-asistenciales.

d. Equipos de laboratorio ojalá con el criterio de laboratorios multidisciplinarios y bibliotecas adecuadas. Obviamente son estos recursos indispen-

sables, obligatorios, para el desarrollo de las Ciencias Básicas en las Facultades. De lo contrario todo se tornará teórico, repetitivo e improductivo.

Me valgo finalmente, para terminar, del pensamiento de grandes educadores, entre ellos el de Gotfrid Heinelt "Debe haber una correlación desde el punto de vista causa-efecto entre el tipo de sociedad que se desea mantener o el tipo de transformación a instaurar y la educación que se debe ofrecer por el Estado. Debe saberse quién educa, para quién y para qué.

La Ciencia y Tecnología en la medida en que contribuyen a explicar la realidad y permiten su transformación, son componentes básicos del desarrollo formativo integral de las personas y las comunidades al posibilitar las condiciones de salud y el mejoramiento de la calidad de la vida".

# LA ENSEÑANZA DE PEDIATRIA EN LA UNIVERSIDAD NACIONAL

ALFONSO VARGAS RUBIANO\*

## RESUMEN

Esta es la segunda parte, que va de 1956 a 1970, de una información histórica que resume las lecturas, indagaciones y búsquedas sobre la docencia pediátrica en la Universidad Nacional de Colombia, en la cual el autor influyó como Profesor desde 1950, directivo en el Consejo, Vice-decano y Decano. El período de tiempo que abarca esta reseña es de profundos cambios en los objetivos, la filosofía, la metodología y el desarrollo de la enseñanza pediátrica en nuestra Facultad.

### PARTE II: (de 1956 a 1970)

En cumplimiento del acuerdo del 9 de mayo de 1956, el Coordinador de Pediatría sometió a la consideración de las autoridades académicas de la Universidad para ser puesto en práctica a partir de 1957, el siguiente plan de estudios.

#### I. Pensum y Programa:

Abarca la asignatura 2 grandes capítulos; el primero: **Estudio Integral del Niño** y el segundo: **Principales**

**enfermedades que afectan el niño colombiano**". Muchas escuelas médicas han designado al primer capítulo como PEDIATRIA GENERAL, con lo cual se da a entender que, si bien no se va a tratar de nosología, se estiman como fundamentales y básicos los conceptos y nociones acerca del niño normal, sus modalidades biológicas y los detalles de su crecimiento y desarrollo, pero llamando a esta parte preliminar Pediatría y no Puericultura, Nipiología o Paidología, como algunas escuelas han llamado a esta primera parte. La segunda que pudieramos llamar clásica, la PEDIATRIA CLINICA, enfoca su estudio exclusivamente al niño enfermo y por consiguiente presupone y exige un previo conocimiento del niño normal, por lo cual debe estudiarse inmediatamente después de cursada la primera parte o sea la Pediatría General.

Respecto a la orientación general de la Pediatría Clínica, hay que establecer claramente desde ahora que estudiará las entidades nosológicas más frecuentes en nuestro medio y principalmente las más culpables de nuestro elevadísimo índice de mortalidad infantil.

De acuerdo con las nuevas normas que, en buena hora, ha establecido el

---

\* Profesor Honorario Facultad Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

Honorable Consejo Directivo para el 6o. año 1957, corresponden a Pediatría 40 días hábiles con 8 horas diarias de trabajo, lo cual totaliza 320 horas-año; de acuerdo con el "espíritu de Cali", (21) no más del 25% de las horas deben dedicarse a conferencias teóricas, ésto es, tendremos 80 horas de clase no clínicas: 40 de éstas se emplearán en la PEDIATRIA GENERAL, durante la primera semana del curso, y las 40 restantes se cubrirán en los 40 días del curso, 1 hora-día, para conferencias a todo el grupo, sobre temas generales de importancia, invitando muchas veces a distinguidos especialistas de la ciudad.

Restan entonces 7 horas para la enseñanza clínica diaria, durante las 7 semanas posteriores a la dedicada a Pediatría General. Las 2 primeras horas, 8-10 a.m. las emplearán los estudiantes en la elaboración directa de historias clínicas, práctica de exámenes elementales de Laboratorio, etc. en grupos de 4 estudiantes, bajo el control personal de un INSTRUCTOR. De 10 a 11 a.m., 5 profesores explicarán a grupos de 8 estudiantes, el caso o los casos que acaban de examinar, y de 11 a 12 a.m. se presentarán, a una sesión de todo el grupo, aquellos casos algo difíciles, previamente bien estudiados, para la exposición magistral de los profesores más antiguos; un día de la semana, habrá conferencia Clínica-patológica, con uno de los miembros del Instituto de Anatomía Patológica y otro día, un Seminario sobre un tema, previamente fijado, de interés pediátrico para que los estudiantes aprendan a consultar y a informarse en la Biblioteca.

La vinculación del estudiante con la Consulta Externa, hecho que se estima como primordial en la moderna

docencia, necesita en primer lugar que la organización y aún presentación de la Consulta sean en realidad ejemplares, pues de lo contrario se haría un grave perjuicio a la incipiente estructuración científica del estudiante. Si lo mismo se puede decir de los servicios clínicos en los cuales se desarrolla la enseñanza, en Consulta Externa puede ser aún más peligrosa la mala organización, pues entonces el estudiante tendría que ver cómo se formula sin examinar y consecuentemente iría a hacer en su práctica lo mismo que vió hacer en el Hospital Universitario, implícitamente modelo.

De 2 a 4 de la tarde, en el Hospital, en grupos pequeños, los alumnos asistirán a la Consulta Externa, bajo la vigilancia del Instructor.

De 4 a 5 p.m. los alumnos, bajo la observación del Instructor, pasarán nuevamente revista en el servicio clínico, a los casos observados en la mañana, anotando las variaciones; prepararán historias para ser presentadas al Profesor en el día siguiente, etc. De 5 a 6 p.m. se realizará la conferencia teórica general, a todo el grupo, ya analizada. (ver programa).

#### DESARROLLO:

1. Alumnos: El año próximo (1957) habrá 160 alumnos, en el 6o año, de los cuales corresponderán 40 a cada curso de Pediatría. Los 40 estudiantes recibirán simultáneamente, en uno de los salones de la Facultad que tenga facilidad para proyecciones, las 40 clases de Pediatría General, durante la primera semana.

Ya en la Pediatría Clínica, se dedicarán 6 semanas en el Hospital y 1 al Instituto de Protección Materno

---

**PROGRAMA**


---

1. PEDIATRÍA GENERAL:	Resumen de embriología	3 horas
	Prematurez	6 horas
	Recién nacidos	6 horas
40 horas:	Fisiología, Desarrollo	15 horas
	Neuropsicología	8 horas
	Salud Pública	2 horas
	<b>TOTAL.....</b>	<b>40 horas</b>
2. PEDIATRÍA CLÍNICA:	Los alumnos rotarán por los 4 servicios fundamentales:	
280 horas:	1. Prematuros y recién nacidos (Instituto de Protección Materno Infantil); 2. Lactantes; 3. Preescolares y Escolares; 4. Infecciosas.	

Cada alumno, debe permanecer en el respectivo servicio, el siguiente tiempo:

- 3 semanas en Lactantes;
  - 2 semanas en preescolares y escolares;
  - 1 semana en infecciosas;
  - 1 semana en recién nacidos y prematuros.
- 

Infantil; 20 estudiantes estarán 3 semanas en el servicio de Lactantes (26 camas); 10 en el servicio de Infecciosas, 1 semana; 5 en preescolares por 1 semana (19 camas) y los otros 5 en el Servicio de Escolares, por 1 semana (42 camas). Así, cada alumno habrá trabajado en los diferentes servicios.

La 7a. semana, todo el grupo la dedicará a la práctica clínica en los servicios de recién nacidos y prematuros.

## 2. Personal docente:

Actualmente están en ejercicio 2 Profesores Titulares, 4 Agregados y 2 Asistentes de Cátedra; 3, Jefes de Clínica y 12 Internos están totalmente dedicados a la labor asistencial.

Como el nuevo espíritu de la enseñanza es el de preponderar la enseñanza y práctica clínica individuales, es necesario un personal de INSTRUCTORES, que puedan trabajar de 8 a 11 a.m. y 2 a 5 p.m. en las salas del hospital. Se calcula necesario un INSTRUCTOR POR CADA 4 ALUMNOS y en consecuencia se requerirán 10 INSTRUCTORES PARA 1956, totalmente dedicados a la docencia y por consiguiente muy bien remunerados.

Respecto al profesorado, parece suficiente el número de 8 actualmente en ejercicio, entre titulares, agregados y asistentes: solamente habría que nombrar 2 nuevos asistentes y me permito sugerir a los doctores Ernesto Plata Rueda y Rafael Espinel Soto,

este último cirujano del Hospital Infantil, quienes llenan los requisitos reglamentarios de haber sido Jefes de Clínica.

En una reunión realizada el pasado 16 de octubre por el personal del Departamento de Pediatría con el señor Decano de la Facultad, de manera unánime y franca el profesorado manifestó su legítima aspiración de una remuneración que compense el tiempo que se le dedique a la docencia, investigación y publicación de conferencias. Yo recojo el eco de tan vital urgencia aunque sé que las actuales directivas de la Facultad y de la Universidad estando empeñadas como están en construir una auténtica Facultad de Medicina para 1957, resolverán satisfactoriamente tan perjudicial situación de un profesorado prácticamente "ad-honorem".

**Seminario sobre la Enseñanza de la Pediatría** (Paipa, nov. 16-23-1958): Promovido por la Organización Mundial de la Salud y su Oficina Sanitaria Panamericana, se llevó a cabo una reunión conjunta de las 7 facultades de medicina de Colombia y las 3 de Venezuela.

En mi informe a la Facultad de Medicina, en cuya representación asistí en nombre de su Consejo Directivo y del Departamento de Pediatría, expresé lo siguiente:

"Aunque las recomendaciones aprobadas están expresadas en cerca de 100 puntos, creo que lo más trascendental es el nuevo concepto filosófico que, acerca de la enseñanza de la medicina se deriva de la mayoría de las recomendaciones: la idea de que ya se superó la etapa de estudiar solamente al hombre enfermo hospitalizado.

En efecto, se ha recomendado que por lo menos la mitad del tiempo destinado a enseñanza clínica debe hacerse en la consulta externa y además de esto, que no se puede dar hoy día una enseñanza satisfactoria si no se estudian, en visitas al hogar del enfermo y a su medio ambiente social y telúrico, los factores ecológicos y de antropología cultural que tengan incidencia sobre la salud del individuo.

Desde este punto de vista, ya una Facultad de Medicina no puede considerarse adecuada, si no posee, además de sus salas hospitalarias, laboratorios y bibliotecas, un organismo destinado al estudio de sectores de población, a niveles sub-urbanos y rurales, en donde los estudiantes se familiaricen en la valorización de los factores sociológicos y culturales en los cuales se fundamentan la familia y la comunidad.

Tan solo de esta manera será posible irradiar la Universidad hacia la realidad del hombre colombiano y despertarla de su anacrónico enclaustramiento.

La enseñanza de la Pediatría en particular se ha transformado en el año que acabamos de terminar y lo mismo se espera de los demás departamentos en que está dividida la Facultad de Medicina. Desde luego que si los alumnos no son rigurosamente seleccionados a su ingreso y no reciben una sólida educación e instrucción desde los primeros años de la Carrera, todos los programas encontrarán serios tropiezos".

Cursos para Graduados.

En 1950, los Profesores TORRES UMAÑA y CAMACHO GAMBA y la

Sociedad Colombiana de Pediatría, organizaron lo que quizás fue el primer curso de Pediatría para médicos, llevado a cabo en la Pabellón Barranquilla (Lactantes) del Hospital de La Misericordia, de una semana de duración.

Reanudando tan loable iniciativa de la cátedra de 1950, el recién nacido Departamento de Pediatría, llevó a cabo en 1958 el siguiente ciclo de conferencias de actualización, publicado luego totalmente en la Revista de la Facultad, cuyas separatas fueron entregadas en un folleto llamado **CURSO DE TERAPEUTICA INFANTIL PARA GRADUADOS**, divulgado ampliamente por la compañía Nestlé, entre médicos de provincia y bibliotecas de las Facultades de Medicina.

En el prólogo de esta publicación, (20) expresé los siguientes conceptos:

“Organizado conjuntamente por el Departamento de Pediatría de la Facultad y el Hospital de La Misericordia, se dió comienzo el pasado 19 de julio a un ciclo de conferencias sobre temas de Terapéutica, de acuerdo con el programa que se verá adelante.

El espíritu que ha animado a las 2 entidades es el de propiciar una actualización en los sistemas de tratamiento que culminará en la elaboración del nuevo formulario terapéutico que se empleará en La Misericordia; a la vez, dentro del moderno concepto de Universidad, se trata de vincular nuevamente a los médicos egresados en años anteriores, para que éstos tengan permanentemente el deseo de renovación de sus conocimientos y se sientan vinculados a la Facultad en la

cual recibieron su formación científica. Por otra parte, el distinguido grupo de expositores, de dentro y de fuera de la Facultad, han vuelto a sentir la necesidad del estudio y consulta de bibliografías modernas y lógicamente reciben también el beneficio de ésta actividad de cultura pediátrica.

La respuesta, tanto de los colegas invitados como ponentes, así como la del numeroso personal de asistentes que sábado tras sábado han venido colmando la sala de conferencias del Hospital, constituye el mejor estímulo y la más amplia justificación de este esfuerzo, que, como dijera el Profesor JOSE IGNACIO BARBERI “si logra salvar la vida de un niño o ahorrarle lágrimas a una sola madre quedará suficientemente recompensado”.

**Educación Continuada.** Los intentos de 1950 y 1958 de llevar la Cátedra universitaria a los graduados, tuvo un gran desarrollo en la década de los sesenta, con el patrocinio de la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina-Ascofame se hicieron numerosas visitas de grupos del personal docente a diversas poblaciones de los Departamentos de Cundinamarca, Meta y Tolima. Posteriormente se han llevado a cabo en Bogotá, numerosos congresos pediátricos, organizados por el Departamento de Pediatría.

## **LA REFORMA DOCENTE**

Se inició pues, a partir de 1956, un nuevo método docente en el cual el alumno dedicaba 8 horas a Pediatría. Ciertamente el primer grupo en el que se aplicó el “sistema de bloque” fue el de octubre a diciembre de 1956, en los Hospitales de La Misericordia e Infantil (inaugurado en 1955).

---

Julio 19:	1958	ENTERITIS. (18).
26:		DESHIDRATACION. (13).
		PRACTICA DE VENOCCLISIS.
Agosto 2:		DESEQUILIBRIOS ACIDOS-BASICOS. (1).
9:		DESNUTRICION. (23).
16:		INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS. (8).
23:		CONVULSIONES. (9).
30:		MENINGITIS. (11).
Sept. 6:		AMIBIASIS. PARASITISMO INTESTINAL. (10).
13:		NEFROPATIAS. (16).
20:		INSUFICIENCIA CARDIACA. (4).
27:		ESTADOS COMATOSOS. (15).
Oct. 4:		INTOXICACIONES. (14).
11:		QUEMADURAS. (7).
18:		ANEMIAS. (5).
25:		TUBERCULOSIS. (6).
Nov. 8:		SIFILIS. (17).
15:		DIFTERIA. (3).
22:		ANTIBIOTERAPIA.
29:		TOSFERINA. (2).

---

En 1957, los estudiantes se dividieron en dos grupos, los cuales se rotaron a las 16 semanas y dedicaban las 4 horas de la mañana.

En 1958, se implantó definitivamente el "sistema de bloque", dividiéndose el alumnado en 4 grupos, cada uno con trabajo de 8 semanas de 44 horas de intensidad semanal.

En 1958, se introdujo como parte del programa de SEMIOLOGIA (4o. año), la práctica durante dos semanas de aplicación de la PROPEDEUTICA a la medicina infantil.

De 1959 a 1964, se trabajó con 6 bloques, de 6 semanas en el 5o. año. En 1960 se inicia el Internado Rotatorio (VII año), con pasantía de 3 meses en Pediatría.

En 1961 se inicia debidamente la especialización en Pediatría, con 3 años de trabajo, de acuerdo con el plan elaborado por el profesor Ernesto Plata Rueda, quien desempeñaba en ese momento la Jefatura de la Sección: Los doctores Edgar Rey Sanabria, Alfredo León, Hildebrando Díaz y Manuel Cobos, fueron los primeros estudiantes de Postgrado que recibieron en 1965 el título de Especialistas en Pediatría, después de los exámenes practicados por la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina.

#### **La Sociedad Colombiana de Pediatría y la Reforma**

A mi retiro de la Coordinación del joven Departamento de Pediatría, producido en junio de 1960, fui grata-

mente estimulado por la proposición aprobada unánimemente por la Sociedad Colombiana de Pediatría y Puericultura en su sesión del 10 de junio de dicho año cuyo texto y mi respuesta, aparecen a continuación:

“La Sociedad Colombiana de Pediatría y Puericultura, en consideración a que su socio doctor Alfonso Vargas Rubiano, desde la posición de Coordinador del Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina, realizó una labor de grandes alcances y trascendencia para la Pediatría, luchando por la modernización de la docencia para así colocar la especialidad en el sitio preponderante que se merece dentro de los programas de progreso patrio.

#### RESUELVE

Felicitar a este distinguido miembro de la Sociedad por su constante interés en el progreso de la especialidad y destacar su actuación como ejemplo para las generaciones jóvenes a las cuales él ha estimulado con su entereza, constancia, valor y desinterés”.

De usted, muy atentamente,

JORGE DE LA CRUZ PARIS  
Secretario

“Bogotá, julio 7 de 1960

Señor Doctor  
JORGE DE LA CRUZ PARIS  
Secretario de la Sociedad Colombiana de Pediatría:

Muy distinguido colega y amigo:

Acuso a usted recibo de la proposición aprobada unánimemente por esa

Sociedad en su sesión del 10 de junio próximo pasado, referente a mi actuación como Coordinador del Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional.

Quiero expresar por su muy digno conducto a los colegas pediatras mi más sincero y emocionado agradecimiento, por cuanto la autorizada opinión de la máxima entidad pediátrica colombiana, constituye para mí poderosa voz de estímulo y elocuente manifestación de solidaridad con la medular reforma docente que se está llevando a cabo en la Facultad de Medicina de nuestra Universidad.

Esencialmente, mi labor en el lapso de los 3½ años en que ocupé el cargo de Coordinador del recientemente creado Departamento de Pediatría fue la puesta en práctica de lo que yo he escrito en la Revista Colombiana de Pediatría “Necesidad del Departamento de Pediatría en la Facultad Nacional de Medicina” (19); “La reforma de la enseñanza pediátrica en las facultades de Bogotá” (22); de lo que propuse a las III Jornadas Pediátricas Colombianas (Cartagena, Mayo 1955); de lo que en carta del 16 de junio de 1955 expuse al Consejo Directivo de la Facultad; de mi ponencia “Programas y Horarios en Pediatría”, presentado al Primer Seminario de Educación Médica” (Cali, diciembre 1955); de lo adoptado en el Segundo Seminario (Medellín, diciembre 1957), y en el Seminario Colombo-Venezolano de enseñanza de la pediatría (Paipa, noviembre 1958); de las recomendaciones de los Informes Horning (1958), Grulee (1959), de Myron Wegman y James Hughes quienes visitaron Colombia en 1958 (24); de las recomendaciones del

“Grupo de Estudio sobre la enseñanza de la pediatría” (Estocolmo); de lo acordado por el III Congreso Centroamericano de Pediatría (Guatemala, 1956) y también por la experiencia de todos los que hemos vivido y sufrido en la docencia pediátrica en nuestro medio”

“Lo bueno o lo malo de la reforma, entonces, es por cuenta de los expertos que la han propuesto y recomendado, y por eso, mi único mérito — si cabe alguno — es el de haber trabajado y seguirlo haciendo, por el implentamiento de aquellas ideas que uno ha sostenido y en las que uno cree, para de esta manera vivir a paz y salvo con la propia conciencia”.

Es éste el único motivo que yo realmente encuentro para justificar, en parte, el abrumador y espontáneo voto de aplauso de la Sociedad”.

### La Década 1960 - 1970

Al principio de esta década la Universidad adopta un nuevo criterio en su organización administrativa y establece que los Departamentos son organizaciones docentes e investigativas que le prestan servicio a más de una carrera profesional. Con este concepto los 8 departamentos académicos reconocidos en 1956, son llamados SECCIONES y a éstas se agregan las de Psiquiatría, Radiología y Rehabilitación.

A partir de 1965, el Acuerdo 59 acepta como Departamentos a las Secciones de Morfología, Ciencias Fisiológicas y Medicina Preventiva, por servir éstas a las carreras de Medicina, Odontología, Enfermería, Terapias, Nutrición; en 1968 se acepta también como nuevo Departamento a Microbiología y Parasitología.

En 1965, el personal docente de tiempo completo, era el siguiente:

**Pediatría:** Dr. Ernesto Plata Rueda, Jefe de la Sección; Dr. Alfonso Vargas Rubiano, Dr. Carlos Albornoz Medina, Dr. Francisco Millán Rodríguez, Dr. Humberto González Gutiérrez, Dr. Liborio Sánchez Avella, Dr. Gustavo A. Lugo.

**Cirugía Pediátrica:** Dr. Efraín Bonilla Arciniegas

**Ortopedia Infantil:** Dr. Jaime Rueda Arguello (Q.E.P.D.)

**Neuropediatría:** Dr. Hernando Rodríguez Vargas

**Medicina Preventiva y Social:** Dr. Alvaro Arguello Pinzón

**Patología Pediátrica:** Dr. Héctor Calderón

**Profesores de Tiempo Parcial:** Drs. Eduardo Iriarte Rocha (Q.E.P.D.), Jorge Camacho Gamba, Alberto Amarís Mora y Sergio Alvaro Castro.

**Radiología Pediátrica, Medio Tiempo:** Dr. Humberto Varón Acosta.

**Instructores:** Drs. Alberto Martínez Valencia, Ricardo Gutiérrez Millán, Marceliano Macías Pimiento, Augusto Estrada Duque y Germán Pachón Clavijo.

**1969, se establece un semestre completo.**

Al ocupar el Vicedecanato de la Escuela (1967-1970), me correspondió revisar a fondo la estructura curricular de la Carrera y me dí cuenta de la posibilidad cronológica de aumentar el

tiempo de docencia de  $\frac{1}{2}$  a un semestre completo, habiéndose logrado a partir de 1969. En este año (un siglo después del primer plan de estudios), se dividió la carrera en 3 ciclos y en Internado Rotatorio Obligatorio. El primer ciclo (3 semestres), Matemáticas, Biología, Física, Química, Psicología, Antropología, Inglés, Bioestadística.

Después de este CICLO BASICO, se estableció el Segundo o PRECLINICO, también con 3 semestres: Morfología, Fisiología, Bioquímica, Psicología Médica, Microbiología, Parasitología, Epidemiología. El tercero, CICLO CLINICO, así: VII y VIII: Patología, Semiología y Farmacología;

IX: Medicina Interna  
(22 semanas, 880 horas)

X: Pediatría  
(22 semanas, 880 horas)

XI: Cirugía  
(22 semanas, 880 horas)

XII: Ginecología Obstetricia:  
(11 semanas 440 horas)  
Medicina Preventiva:  
(11 semanas 440 horas)

### 1970, Nuevamente Departamento de Pediatría

Al ocupar el Decanato de la Escuela (agosto, 1970), encontré al estudio del Consejo Académico un nuevo proyecto de organización académica, presentado en 1969 por el decano doctor Jorge Pardo Ruíz, recreando los Departamentos como en 1956. En la sesión del 10. de septiembre de 1970 del Consejo Académico de la Universidad, expuse las siguientes razones para legalizar los 12 Departamentos de la Facultad:

“La Facultad, en los últimos 5 años ha venido trabajando con base en los Departamentos, autorizados en 1965, de **Morfología, Ciencias Fisiológicas, Medicina Preventiva y Social y Microbiología y Parasitología** y con las Secciones de **Medicina, Cirugía, Pediatría, Ginecobstetricia, Patología, Radiología, Rehabilitación y Psiquiatría**. En el foro celebrado del 16 al 19 de septiembre de 1969 para estudiar la “Reestructuración Académica de la Facultad”, con asistencia de los 3 Decanos de Salud (Medicina, Odontología, Enfermería), representantes de Profesores y alumnos y Oficina de Planeación de la Universidad, se acordó solicitar la elevación a Departamentos de las 8 Secciones Clínicas existentes, quedando los futuros 12 Directores de Departamento como grupo primario de trabajo del Decano y colocando a los Directores de las carreras de Medicina, Nutrición y Terapias bajo la dependencia académica del Vicedecano. Posteriormente a este Foro se acordó la incorporación de Psiquiatría con Medicina y Radiología con Patología, quedando el área clínica integrada por los siguientes Departamentos:

**MEDICINA:** Psiquiatría, Cardiología, Dermatología, Endocrinología, Hematología, Infecciosas, Nefrología, Neurología, Neumología, Nutrición, Reumatología y Gastroenterología.

**CIRUGIA:** Cirugía General, Anestesiología, Cirugía Ortopédica, Cirugía Reparadora, Neurocirugía, Oftalmología, Otorrinolaringología y Urología.

**OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA**  
**PEDIATRÍA**

**PATOLOGIA:** Anatomía Patológica, Laboratorio Clínico, Medicina Legal y Radiología.

REHABILITACION: El Consejo Académico aprobó lo propuesto por el Decano de Medicina. Igualmente solicitó el Decano de Medicina el cambio al Departamento de Medicina Preventiva y Social por el de SALUD PARA LA COMUNIDAD. "(Del Acta del 1o. de septiembre de 1970) del Consejo Académico de la Universidad Nacional".

### AGRADECIMIENTOS

Ha sido un gran estímulo para esta investigación histórica la cordial insistencia del Profesor Alvaro Arguello Pinzón, lo mismo que la del señor Decano Profesor Antonio Ramírez Soto y la del Profesor Humberto Rosselli Quijano, Presidente de la Sociedad Colombiana de Historia de la

Medicina. Pero por sobre todo mi gratitud con nuestra Alma Mater y muy en especial para corresponder al inmenso y nuevo orgullo de ser, desde agosto de 1985, Profesor Honorario de la Universidad Nacional.

### SUMMARY

In this second part of a historical article, the author summarizes his findings, searches and inquiries, as well as his personal experiences in his Professorship and Administration (member of the Board of Directors, Associate Dean and Dean). From 1956 through 1970 there were deep changes of the outlook, aims, methods and development of teaching in Pediatrics at the Universidad Nacional de Colombia School of Medicine.

### BIBLIOGRAFIA

1. Albornoz M., C., y Gutiérrez R., A. Desequilibrios ácido-básicos. Rev. Fac. Med. (Bogotá) 26: 447-454, 1958.
2. Araujo C., J. y De La Cruz P., J. Tosferina. Rev. Fac. Med. (Bogotá) 26: 679-692, 1958.
3. Araujo C., J. y Posada S., E. Difteria. Rev. Fac. Med. (Bogotá) 26: 671-678, 1958.
4. Basto P.A. y Lara G. Insuficiencia cardíaca. Rev. Fac. Med. (Bogotá) 26:
5. Camacho G., J. y Paredes M., R. Anemias. Rev. Fac. Med. (Bogotá) 26: 593-597, 1958.
6. Cobos, L.F. y Varón R., J.A. Tuberculosis. Rev. Fac. Med. (Bogotá) 26: 599-606, 1958.
7. Coiffman, F. y Castro R.H. Quemaduras. Rev. Fac. Med. (Bogotá) 26: 585-592, 1958.
8. Gómez H., H. y Klahr B.S. Infecciones respiratorias agudas. Rev. Fac. Med. (Bogotá) 26: 517-524, 1958.
9. Guzmán, S. y Bárcenas I., A. Convulsiones. Rev. Fac. Med. (Bogotá) 26: 525-530, 1958.
10. Iriarte R., E. y López P., A. Amibiasis. Parasitismo intestinal. Rev. Fac. Med. (Bogotá) 26: 537-538, 1958.
11. León E., H. y Castaño C., J.B. Meningitis. Rev. Fac. Med. (Bogotá) 26: 531-535, 1958.
12. O.M.S. Grupo de estudio sobre enseñanza de la pediatría. Ser. Inform. Tecn. 119, 22 pp., Ginebra, 1957.
13. Plata R.E. Deshidratación. Rev. Fac. Med. (Bogotá) 26: 441-446, 1958.
14. Rueda W.R. y González H. Intoxicaciones. Rev. Fac. Med. (Bogotá) 26: 577-583, 1958.
15. Sabogal M., E. y Albornoz M.C. Estados comatosos. Rev. Fac. Med. (Bogotá) 26: 559-573, 1958.

- 
16. Sánchez A.L. y Vargas R., A. Nefropatías. *Rev. Fac. Med. (Bogotá)* 26: 539-548, 1958.
  17. Torres O.,C. y Millán R.,F. Sífilis. *Rev. Fac. Med. (Bogotá)* 26: 663-670, 1958.
  18. Torres O.,C. y Plata R.,E. Enteritis. *Rev. Fac. Med. (Bogotá)*. 26: 437-440, 1958.
  19. Vargas R., A. El departamento de pediatría de la Facultad Nacional de Medicina. Editorial. *Rev. Col. Ped. Pueric.* 5: 190-191, 1946.
  20. Vargas R.,A. Curso de terapéutica infantil para graduados. *Rev. Fac. Med. (Bogotá)* 26: 433, 1958.
  21. Vargas R.,A. El espíritu de Cali. *Unidia* 15: 131-133, 1956.
  22. Vargas R.,A. La reforma de la enseñanza pediátrica en las facultades de Bogotá, *Rev. Col. Ped. Pueric.* 15: 204-211, 1956.
  23. Vargas R., A. y Parra H. Desnutrición. *Rev. Fac. Med. (Bogotá)* 26: 455-462, 1958.
  24. Wegman, M.E., Hughes, J.G. y Puffer, R.R. La enseñanza de la pediatría en la América Latina. *Bol. Of. San. Panam.* 44: 281-315, 1958.

## INDICE DE AUTORES

	Pág.		Pág.
Agudelo C., C.	491	Martín, F.	157, 473
Alvarado de, M.L.	321	Martínez G., H.	297
Alvarado P., R.	21	Mejía, L.E.	499
Amaris M., A.	115	Méndez, A.	473
Andrade V., E.	189	Moncada, L.I.	499
Arango de S., M.	413	Morales M., P.E.	429
Arboleda G., H.	59		
Arias A., J.J.	429	Páez F., J.	113
Arteaga D., D.	59	Palomino O., F.	257, 401
		Perea S., J.	165
Barrero S., J.R.	203	Pérez de, G.	143
Borraez G., O.A.	9	Petan de, E.	177
Brieva M., J.	429	Pinilla, L.G.	459
		Plata R., E.	195
Caamaño de Z., M.	257		
Cáceres V., E.	499	Quintero R., L.	59
Castro, E.	473		
Cuervo E., C.	321	Racines A., D.	491
		Ramírez S., A.	7, 255, 397, 509
De la Hoz, J.	273, 429	Restrepo, L.	459
		Rey S., E.	297
Filgueira, J.J.	143, 401	Reyes S., A.A.	491
		Rincón F., E.	9
García U., A.	177	Rodríguez, F.A.	143, 257, 401
García, A.	459	Rodríguez, J.G.	143
Gil A., V.	87	Ruíz P., A.I.	21
Gómez D., O.	341		
Gómez N., M.P.	43	Saravia G., J.	491
Guio de A., C.	43	Serrano G., B.	287
Gutiérrez B., M.S.	151, 223, 357	Sierra A., F.	87, 491
Klaus, E.	473	Tinjacá E., C.P.	143, 401
		Toro G., B.	287
Lastra, G.	273	Trujillo R., A.	43, 321
Lozano de M., N.	257	Trujillo, L.C.	143, 401

---

	Pág.		Pág.
Vallejo, M.C.	71	Yunis T., E.	59
Vargas M., A.	71		
Vargas R., A.	327, 515	Zárate G., H.	157
Vásquez, R.	311		

## INDICE DE TITULOS

Administración y crisis en salud. J. Páez F.....	113
Algunos aspectos sobre el Shock Séptico. F. Sierra A. y V. Gil A. ....	87
Broncoscopia en niños. M. Arango de Sánchez.....	413
Cambios en la actividad de la galacto - 1-fosfato uridil transferasa durante el desarrollo post-natal. F.A. Rodríguez et al.....	257
Ciencias básicas en la formación del médico. A. Ramírez.....	509
Collage de imágenes de revista como método de evaluación proyectiva en terapia ocupacional. M. del P. Gómez N. et al.....	43
Compilación de resúmenes .....	119, 231, 366
Complejo sinaptonémico en conejo, cariotipo meiótico obtenido a partir de complejos sinaptonémicos en microesparcidos de espermatozoides paquiténicos. J.J. Filgueira et al.....	401
Complejo sinaptonémico. Ultraestructura en <b>Oryctolagus cuniculus</b> . F. Palomino O. et al.....	143
Cuantificación de insecticidas organoclorados en sangre. A. Vargas M. y M. del C. Vallejo.....	71
Curriculum médico y la investigación científica. Editorial. A. Ramírez S.	397
Curriculum médico y trabajo profesional. Editorial. A. Ramírez S.....	225
Datos neurológicos de interés general. M.S. Gutiérrez B.....	223,357
Displasia campomélica y reversión sexual XY en gemelas monocigóticas. H. Arboleda G. et al.....	59
Educación de padres y pacientes-esencia y meta de la pediatría del año 2.000. E. Plata R. ....	195
Endocrinopatía múltiple. G. Lastra y J. de la Hoz.....	273
Enseñanza de pediatría en la Universidad Nacional. A. Vargas R....	327, 515
Evolución histórica de la educación médica en Colombia. E. Andrade V.....	189
Fibroleiomioma hamartomatoso múltiple pulmonar. H. Zárate G. y F. Martín.....	157
Fiebre tifoidea, informe de 24 casos. A.A. Reyes S. et al.....	491
Hemobilia. E. Rincón F. y O.A. Borraez G.....	9
Hígado agudo graso del embarazo, tres primeros casos en el HMI. A.I. Ruíz P. y R. Alvarado P.....	21

Infección por <b>Pseudomonas aeruginosa</b> (Bacilo piciánico) O. Gómez D.	341
Método madre canguro, manejo ambulatorio del prematuro. E. Rey S. y H. Martínez G.....	297
Osteosarcoma primario del corazón. B. Serrano G. y G. Toro G.....	287
Parasitismo intestinal en comunidades marginadas de Bogotá. C. Agudelo et al.....	499
Participación amplia. Editorial.....	141
Película lacrimal. Bioquímica y fisiología. J.R. Barrero S.....	203
Punción lumbar por vía para-medial. M.S. Gutiérrez B.....	151
Reconocimiento y compromiso. Editorial. A. Ramírez S.....	7
Recuerdo y presencia del profesor Calixto Torres Umaña. A. Amaris M.	115
Reflexiones humanistas sobre conocimiento y servicios en terapia física, terapia ocupacional y terapia del lenguaje.....	321
Sarcoma osteogénico yuxtacortical (parostal) F. Martín et al.....	473
Situación ocupacional del nutricionista-dietista. A. García U. y C.E. de Petán.....	177
Tumores de células de Hurthle del tiroides. L.G. Pinilla et al.....	459
Tumores malignos primarios del hígado. J. de la Hoz et al.....	429
Uso de la terapia familiar en la psiquiatría infantil. R. Vásquez.....	311
Veintiseis años después. El plan de estudios de 1960. J. Perea S.....	165

## INDICE DE MATERIAS

ADMINISTRACION DE SALUD - La administración y la crisis en salud. J. Páez F.....	113
BACILO PIOCIANICO ver INFECCIONES	
BOGOTA ver PARASITISMO INTESTINAL	
BRONCOSCOPIA - Broncoscopia en niños. M. Arango de S.....	413
CARIOTIPO ver MEIOSIS	
COMPLEJO SINAPTONEMICO ver MEIOSIS	
CONEJO ver MEIOSIS	
CORAZON ver TUMORES	
DESARROLLO POST-NATAL ver ENZIMAS	
DIETISTA ver EMPLEO PROFESIONAL	
DISPLASIA CAMPOMELICA ver MALFORMACIONES CON- GENITAS	
EDITORIALES - El curriculum médico y el trabajo profesional. A. Ramírez S.....	255
El currículum médico y la investigación científica. A. Ramírez S.....	397
Participación amplia.....	141
Reconocimiento y compromiso. A. Ramírez S.....	7
EDUCACION MEDICA - Veintiseis años después. El plan de estudios 1960. J. Perea S.....	165
Ciencias básicas en la formación del médico. A. Ramírez S.....	509
El currículum médico y el trabajo profesional. Editorial. A. Ramírez S...	225
El currículum médico y la investigación científica. Editorial A. Ra- mírez S.....	397
La enseñanza de pediatría en la Universidad Nacional. A. Vargas R.....	327, 515
Evolución histórica de la educación médica en Colombia. E. Andrade V.	189
EDUCACION DE PADRES ver PEDIATRIA	
EMBARAZO ver HIGADO	
EMPLEO PROFESIONAL - Situación ocupacional del nutricionista- dietista. Egresados de la Universidad Nacional. Período 1973-1980. A. García U. y C.E. de Petán.....	177
EMPLEO PROFESIONAL ver EDUCACION MEDICA Y EDITO- RIALES.	
ENDOCRINOPATIA - Endocrinopatía múltiple. G. Lastra y J. de la Hoz.....	273

ENZIMAS - Cambios en la actividad de la galactosa-1-fosfato uridil transferasa durante el desarrollo post-natal. F.A. Rodríguez et al.....	257
ESPERMATOCITOS ver MEIOSIS	
EVALUACION PROYECTIVA - El collage de imágenes de revistas como método de evaluación proyectiva en terapia ocupacional. M. del P. Gómez N. et al.....	43
FIBROLEIOMIOMA HAMARTOMATOSO ver TUMORES	
GALACTOSA - 1 - URIDIL TRANSFERASA ver ENZIMAS.	
GEMELAS MONOCIGOTICAS ver MALFORMACIONES CONGENITAS	
HEMOBILIA ver HIGADO	
HIGADO - Hemobilia. E. Rincón F. y O.A. Borraez G.....	9
Hígado graso agudo del embarazo. Tres primeros casos en el Hospital Materno Infantil. A.I. Ruíz P. y R. Alvarado P.....	21
ver TUMORES	
INFECCIONES - Infección por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (bacilo piocianico) O. Gómez D.....	341
INSECTICIDAS - Cuantificación de insecticidas organoclorados en sangre. A. Vargas M. y M. del C. Vallejo.....	71
MALFORMACIONES CONGENITAS - Displasia campomélica y reversión sexual XY en gemelas monocigóticas. H. Arboleda G. et al.....	59
MEIOSIS - El complejo sinaptonémico en conejo. Cariotipo meiótico obtenido a partir de microesparcidos de espermatozoides paquiténicos. J.J. Filgueira et al.....	401
Ultra estructura del complejo sinaptonémico en conejo. F. Palomino O. et al.....	143
NEUROLOGIA - Datos neurológicos de interés general M.S. Gutiérrez B.....	223, 357
NUTRICIONISTA ver EMPLEO PROFESIONAL	
OJO - Película lacrimal. Bioquímica y fisiología J.G. Barrero S.....	203
OSTEOSARCOMA ver Tumores.	
PARASITISMO INTESTINAL - Parasitismo intestinal en comunidades marginadas en Bogotá. C. Agudelo C. et al.....	499
PEDIATRIA - La educación de padres y pacientes. Esencia y meta de la pediatría del año 2000. E. Plata R.....	195
ver EDUCACION MEDICA.	
PELICULA LACRIMAL ver OJO	
PREMATUROS - Método madre canguro. Manejo ambulatorio del prematuro. E. Rey S. y H. Martínez G.....	297
PSEUDOMONAS ver INFECCIONES	
PSIQUIATRIA INFANTIL ver TERAPIA FAMILIAR	
PULMON ver TUMORES	
PUNCION LUMBAR - Punción lumbar para-medial. M.S. Gutiérrez S.	151
RESUMENES - Datos neurológicos de interés general. M.S. Gutiérrez B.....	223, 357
RESUMENES GENERALES.....	119, 231, 366.

---

REVERSION SEXUAL XY ver MALFORMACIONES CONGENITAS	
SANGRE ver INSECTICIDAS	
SARCOMA ver TUMORES	
SHOCK SEPTICO - Algunos aspectos sobre el Shock séptico. F. Sierra A. y V. Gil A.....	87
SITUACION OCUPACIONAL ver EMPLEO PROFESIONAL	
TERAPIA FAMILIAR - Uso de la terapia familiar en la psiquiatría infantil. R. Vásquez.....	311
TIFOIDEA - Fiebre tifoidea. Informe de 24 casos. A.A. Reyes S. et al...	491
TIROIDES GLANDULA ver TUMORES	
TUMORES - Fibroleiomioma hamartomatoso múltiple pulmonar. H. Zárate. G. y F. Martín.....	157
Osteosarcoma primario del corazón. B. Serrano G. y G. Toro G.....	287
Sarcoma osteogénico yuxtacortical (parostal) F. Martín et al.....	473
Tumores de células de Hurthle del tiroides. L.G. Pinilla et al.....	459
Tumores malignos primarios del hígado. J. La Hoz et al.....	429
UNIVERSIDAD NACIONAL ver EDUCACION MEDICA	