

ANTIOQUIA MEDICA

VOL. 14, Nº 1 — ANTIOQUIA MEDICA — MEDELLIN FBRO. 1964

Organo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y de la Academia de Medicina de Medellín. — Continuación del "Boletín Clínico" y de "Anales de la Academia de Medicina". — Tarifa Postal reducida. Lic. Nº 1.896 del Ministerio de Comunicaciones.

Dr. Oriol Arango Mejía
Decano de la Facultad

Dr. Antonio Ramírez G.
Presidente de la Academia

EDITOR:

Dr. Alberto Robledo Clavijo

CONSEJO DE REDACCION:

Dr. Héctor Abad Gómez
Dr. Iván Jiménez
Dr. Alfredo Correa Henao

Dr. César Bravo R.
Dr. David Botero R.
Srta. Melva Aristizábal

Srta. Margarita Hernández B.
Administradora

CONTENIDO:

EDITORIAL

Discurso del Dr. Ignacio Vélez Escobar al posesionarse de la Rectoría de la Universidad de Antioquia 1

MEMORIAS CIENTIFICAS ORIGINALES

Candidiasis visceral hematógena. Revisión de la literatura y presentación de 14 casos.—**Dr. Ernesto Hoffman** 4

REVISION DE TEMAS

Estudio de 1.200 flujos vaginales.—**Dr. Marcos Restrepo** 16

PRESENTACION DE CASOS

Feocromocitoma. Presentación de cinco casos.—**Dres. Tulio Franco Ruiz, Mario Villegas B., Iván Molina V. y Emilio Bojanini N.** 33

SECCION DERMATOLOGICA

Acroqueratoelastoidosis.—**Dres. Alonso Cortés, Víctor Cárdenas, Mario Robledo V.** 47

EXTRACTOS DE REVISTAS

Una prueba excesivamente sencilla.—**Dr. Thomas B. Magath** 53

NOTICIAS 58

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

1º - Los artículos enviados serán estudiados por el Comité de Redacción y su publicación estará sujeta a su aprobación. El Comité de Redacción puede hacer algunas modificaciones de forma, a fin de presentar convenientemente el artículo.

2º - Los artículos completos deben venir escritos a máquina, a doble espacio con márgenes a ambos lados y en papel tamaño oficio o carta. Cada hoja debe ser numerada.

3º - El título del artículo debe ser corto y dar idea del asunto que se trata. Se puede usar un subtítulo un poco más explicativo.

4º - El nombre del autor con su posición o grado académico debe ponerse debajo del título o subtítulo del artículo.

5º - Cada artículo debe ser acompañado de un resumen en tiempo presente que contenga los principales puntos del artículo, pero en términos más generales.

6º - Las ilustraciones si son fotografías deben enviarse en papel brillante; si son cuadros o esquemas, en papel blanco y a tinta china. Toda ilustración o cuadro debe tener una leyenda ilustrativa y ser numerado, este número debe citarse en la leyenda. El número de ilustraciones es limitado y su excedente es por cuenta del autor.

7º - La bibliografía debe numerarse según el orden de aparición en el texto, donde se hará referencia a ellas por un número entre paréntesis. Las citas bibliográficas deben presentarse en el siguiente orden: ARTICULOS DE REVISTAS. Apellido del autor, seguido de una coma; inicial del nombre, seguida de punto; título del artículo; Abreviatura del título de la revista; número del volumen; número de la revista, entre paréntesis, seguido de dos puntos; página inicial y final del artículo, y año de publicación. Ej.: Lazarecu, N. Ascaridosis pulmonar. Rev. Hos. Ni Mar. 1 (1): 41-46, 1954.

LIBROS. - Apellido del autor, seguido de coma; inicial del nombre; título del libro; edición; lugar de publicación; editorial; fecha y páginas citadas. Ej.: Florey, H. Lectures on general pathology. 2ª ed. Philadelphia, Saunders, 1954. p. 100-109.

8º - Si se desean separatas del artículo debe anunciarse con anticipación para convenir su valor.

9º - Para lo relacionado con la publicación de artículos dirigirse a. Dr. Alberto Robledo, ANTIOQUIA MEDICA. Apartado postal N° 20-38. Medellín, Colombia S. A.

ANTIOQUIA MEDICA publica 10 ediciones anualmente. Cada edición consta de 3.000 ejemplares.

TARIFA DE ANUNCIOS

Página corriente interior	\$ 300.00
Media página	\$ 150.00
Página sitio de preferencia frente a carátula o frente a texto	\$ 350.00
Página avisos intercalados (2caras)	\$ 300.00
Página avisos a dos tintas, 30% de recargo.	
Tarifa suscripciones al exterior. Un año	US\$ 10.00
Tres años	US\$ 24.00

Ilustraciones del Departamento de Ilustración Médica de la Universidad de Antioquia.

Administración y Secretaría de la Academia de Medicina — Teléfono: 42-90-91

**DISCURSO DEL Dr. IGNACIO VELEZ ESCOBAR AL POSESIONARSE
DE LA RECTORIA DE LA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA**

*Señor Gobernador de Antioquia, Presidente del Consejo Superior Universitario, Señores Miembros de los Consejos Universitarios.
Señoras y Señores:*

No puedo negar, que en este momento solemne, me encuentro abrumado por el honor que acabo de recibir, y por la tremenda responsabilidad intelectual y social que sobre mi recae.

Llego a la máxima posición que un Universitario pueda ambicionar, con una profunda humildad, pues soy plenamente consciente de mis limitaciones para tan ardua tarea. Sólo vuestra gran generosidad, y mi fe profunda en la ayuda divina y en las virtudes y capacidades de las gentes todas de mi Universidad, acompañadas de la creciente penetración ciudadana por los problemas de la Educación y de la Cultura, me han animado a aceptar el cargo.

No seré inferior al juramento que presté ante mis maestros en este mismo recinto al recibir mi título profesional, y me daré todo al servicio de la Universidad, con fe, con voluntad, y con mística.

“La eterna tarea de una Universidad —cualquiera Universidad que merezca tal nombre— es perseguir la verdad”. En esta búsqueda incesante debe llenar sus tres funciones básicas: conservar, transmitir, y crear conocimientos.

Nada de ello es posible sin una seria disciplina intelectual, académica y personal; en una atmósfera de completa libertad intelectual con

esfuerzos sostenidos y metódicos, dentro del respeto a las necesarias jerarquías.

A pesar de los grandes adelantos de nuestra Universidad en los últimos años, debidos al esfuerzo de muchos, —pero en especial al de mis antecesores en esta Rectoría— es preciso, para que podamos atender a las urgencias de nuestro país en su pubertad histórica y en su tremendo despertar social, que hagamos un esfuerzo gigantesco y dinámico por continuar mejorando nuestra Universidad, pero ahora a un ritmo mucho más rápido que nunca.

En muchas de sus dependencias habrá que infundir un ánimo renovador, adecuando a las necesidades actuales muchos de sus sistemas docentes y administrativos, creando un verdadero “clima” académico, responsabilizando al alumno de su propia formación con una activa participación de su parte, que le sirva de estímulo a su necesario inconformismo, a su lógica rebeldía, a su innato deseo de cambiar y mejorar, que le permita alimentar una incesante curiosidad que le sirva de acicate permanente en la búsqueda de la verdad.

Es verdad frecuentemente olvidada aquella de que ningún país es superior a la Universidad. Y yo diría que ninguna Universidad es superior a su Profesorado. Por ello quiero en este momento rendir un emocionado homenaje al Profesorado Universitario todo, pero en especial a aquel dilecto grupo de dedicación completa a la docencia. Tengo como uno de mis más grandes orgullos de Universitario, haber tenido buena parte de la responsabilidad en su iniciación, formación y desarrollo, ya que en sus manos el futuro Universitario está asegurado.

Para los estudiantes —la razón de ser de la Universidad—, envío mi más amistoso saludo y mis cordiales agradecimientos por la colaboración que siempre me han prestado en el desempeño de mis anteriores posiciones Universitarias.

Solicito una vez más su ayuda; ellos saben que encontrarán en mí un amigo leal, franco y sincero, listo a estudiar todas sus inquietudes, a auspiciar sus deseos de renovación, a ayudarlos en obtener mejor formación y mejor docencia.

Pero quiero recordarles parte del Mensaje que recientemente les dirigió en estos mismos claustros el ilustre Ex-Presidente Lleras:

“Yo diría que el mal sufrido por Colombia y por buena parte de las naciones americanas de este siglo, ha sido la falacia revolucionaria, y que si los jóvenes quisieran tener una auténtica revolución favorable en sus vidas, en la del pueblo, en las costumbres arcaicas, y hacer un país justo y próspero —en vez del amargo e injusto que no pudimos menos de legarles—, se han de defender de esos húmedos chorros de palabras que so pretexto de revolución están ocultando ambiciones sin causa, incapacidades sin remedio, y confusiones mentales sin salida”.

“La auténtica transformación tiene que pensarse desde la Universidad, desde las Escuelas Técnicas, en sus Institutos, y hacerse con un esfuerzo muy superior al que hoy se le dedica”.

Yo os invito a que en un gigantesco esfuerzo común, hagamos en estos claustros una verdadera y fecunda transformación que sea el preámbulo de la que el país necesita, preservando los eternos valores del espíritu pero haciendo una sociedad más justa, más igualitaria, con oportunidades para todos los colombianos. Esto no lo lograremos con palabrerías y motines sino con un profundo y metódico esfuerzo de estudio y de propia estructuración.

Será este el espíritu que me guiará en el desempeño de mi cargo, pero ruego por anticipado tolerancia para mis errores, en la seguridad —eso sí— que seré siempre fiel a mi conciencia, y fiel a la Universidad que me ha nutrido, y me ha abrumado de honores.

He terminado.

Noviembre 8 de 1.963

ESTUDIO DE 1200 FLUJOS VAGINALES

(Con especial interés en *Trichomonas vaginalis* y hongos)

Marcos Restrepo I. *

Las descargas vaginales llamadas "Flujos vaginales" ó "Leucorrea" ya sean primarias o secundarias, son muy comunes en la práctica médica general y especialmente en las del Obstetra y del Ginecólogo. Entre las numerosas causas que la producen se encuentran dos que son de atención especial para el médico por lo muy frecuentes: 1). Protozoos muy especialmente la *Trichomonas vaginalis* y 2). Los hongos representados por las diferentes especies del género *Candida*. En el presente trabajo se estudian 1200 casos de flujos vaginales, con especial referencia a las 2 causas mencionadas, ya sean como etiología del flujo ó como contaminantes.

MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron un total de 1200 flujos vaginales de mujeres que consultaron por ello. De ellos 618, fueron de la Consulta Externa del Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín y de los diversos Centros de Salud de la misma ciudad examinados en el Laboratorio Municipal. Las 582 restantes llegaron igualmente al Laboratorio Municipal enviados de los centros de la Lucha Antivenérea de Medellín.

A las pacientes se les averiguaba únicamente por su edad. La muestra para el examen directo entre lámina y laminilla, se tomaba con un aplicador con algodón que una vez aplicado en la vagina se sumergía en un tubo de ensayo que contenía unos 2 cc. de solución salina

* Instructor de Parasitología. - Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia.

en donde se suspendía el contenido con el fin de buscar las *Trichomonas* móviles; además se tomaba un extendido para hacer coloración de Gram especialmente para la búsqueda de diplococos del género *Neisseria* y hongos. Si existían sospechas de sífilis, se hacían preparaciones para microscopio de campo oscuro con el fin de detectar *Treponemas*; únicamente se hicieron 10 de estos exámenes. El pH se determinaba directamente del flujo con una cintilla de papel indicador para leer inmediatamente en la escala.

A 450 flujos, se les amplió su estudio tomando una muestra en condiciones estériles con asa bacteriológica para siembra en dos tipos de cultivos: a). en medios específicos para *Trichomonas*, y b). en medios para hongos, que se describirán a continuación.

Estudio de Trichomonas vaginalis.

Empleamos para el grupo señalado una modificación nuestra del cultivo descrito por Kupferberg y col. (1) y que consiste en un medio difásico en el cual la fase sólida es agar simple dentro de un tubo de ensayo formando bisel, sobre ella se le agrega una segunda fase líquida con los siguientes ingredientes para 100 cc.: tripticase (BBL): 5 gm., maltosa: 1 gm., solución Ringer: 100 cc., ajustando a pH 6.0 ± 0.5 . Las dos fases se esterilizan por separado. Por último al componente líquido se le agrega suero humano obtenido estérilmente para hacer una solución al 5%. Cada tubo contiene unos 8 cc. del agar simple y 6 cc. del medio líquido. Los cultivos se leían, a las 24, 48 y 72 horas una vez incubados a 37° C. Inicialmente además del cultivo descrito, se utilizó también un método a base de suero de Loeffler deshidratado (2), pero después de 68 casos fue abandonado debido a los malos resultados obtenidos.

Estudio para hongos

En este grupo cada flujo era también sembrado en cultivo específico, a base de Mycosel Agar (BBL). Cuando aparecían las colonias (más o menos 5 días), se identificaban al microscopio; si pertenecían al género *Candida*, se transplantaban a cuatro azúcares al 1% (Glucosa, Maltosa, Sacarosa y Lactosa), agregándoles parafina líquida para observar su desplazamiento al producir gas. Su clasificación se hacía según el cuadro indicado por Conant (3), ver Cuadro N° 1. Además se complementaba el estudio con un cultivo en placa, para observar las formas de clamidosporos de la *Candida albicans*.

CUADRO N° 1

CLASIFICACION DEL GENERO CANDIDA, SEGUN CONANT

	C. Albicans	C. Tropicalis	C. Pseudo-tropicalis	C. Krusei	C. Parakrusei	C. Stellatoidea	C. Guillermondi
Glucosa	AG	AG	AG	AG	AG	AG	—
Maltosa	AG	AG	—	—	—	AG	—
Sacarosa	A	AG	AG	—	—	—	—
Lactosa	—	—	AG	—	—	—	—

A = ACIDO G = GAS

TOMADO DE CONANT (3)

CUADRO N° 2
HALLAZGOS EN 1200 FLUJOS VAGINALES

		N° CASOS	%
Trichomonas vaginalis		478	39.8
Hongos	Candidas	272	22.7
	Contaminantes	18	1.5
Neisseria		68	5.7
Espirilas		39	3.2
Entamoeba histolytica		2	0.2
Treponema		1	0.1

RESULTADOS

Del total de casos examinados por todos los métodos empleados se encontró el resultado que muestra el Cuadro N° 2.

Con frecuencia se encontró co-existencia de dos organismos, así por ejemplo:

Trichomonas y hongos:	61	casos.
Trichomonas y Neisseria:	2	"
Trichomonas y Espirilas:	39	"
Trichomonas y Treponema:	1	"
Trichomonas y Amibas:	1	"

La edad de las pacientes osciló, entre una niña de 16 días y una mujer de 67 años; en el Cuadro N° 3, se aprecia la distribución de las *Trichomonas*, hongos y *Neisserias*, según el grupo de edades en quienes se hallaron los microorganismos anotados.

La paciente de menor edad a quien se le encontró *T. Vaginalis*, fue de 2½ meses y para la *Neisseria* de 2 meses. Los hongos anotados en el Cuadro corresponden únicamente a los del género *Cándida*.

CUADRO N° 3

MICROORGANISMOS ENCONTRADOS SEGUN LAS EDADES

Edad en años	N° de personas	Trichomonas	Candida	Neisseria
Menos de 1	7	2	1	2
I - 10	93	10	5	49
II - 20	238	126	56	7
21 - 30	544	236	152	3
31 - 40	202	74	43	3
41 - 50	72	25	10	4
Mayores de 50	14	5	5	0
TOTALES	1200	478	272	68

CUADRO N° 4

TRICHOMONAS VAGINALIS

(450 CASOS)

Positividad para cada uno de los métodos

	Directo solo	Cultivo solo	Directo y cultivo	Total de positivos
Cultivo (Loeffler 68 casos)	19	0	5	24
Cultivo (Modificado 450 casos)	16	28	113	157
TOTAL	35	28	118	181

CUADRO N° 5

GENERO CANDIDA

(450 CASOS)

	N° CASOS	%
C. Albicans	34	7.6
C. Stellatoidea	45	10.0
C. Krusei	11	2.4
C. Tropicalis	8	1.8
C. Guillermondi	7	1.5
C. Brumpti	5	1.1
C. Parakrusei	4	0.9
C. Pseudotropicalis	4	0.9
TOTAL	118	26.2

CUADRO N° 6

REACCION DE PH

PH	N° personas	Trichomonas	Hongos	Neisseria
4 - 4.9	84	18	39	0
5 - 5.9	341	134	80	0
6 - 6.9	659	306	148	8
7 - 7.9	104	18	5	53
8 y más	12	2	0	7
TOTALES	1.200	478	272	68

Como se anotó antes en el estudio de *T. vaginalis*, inicialmente se utilizó el método a base de suero de Loeffler (2) y luego el medio de Kupferberg (1) modificado por nosotros; después de 68 casos se abandonó el primero por malos resultados. En el Cuadro N° 4, se comparan estos hallazgos y su relación con el examen directo.

En los 450 casos de hongos cultivados se aislaron 118 (26.2%) del género *Candida* y su clasificación de especies como lo muestra el Cuadro N° 5, indica una mayor frecuencia de la *C. stellatoidea* (10%), quedando para la *C. albicans*, considerada como patógena, un (7.6%).

Además de las diversas especies del género *Cándida*, se aislaron otros hongos que se intepretaron como contaminantes y fueron los siguientes: 5 casos de *Aspergillus* sp.; 5 de *Penicillium* sp.; 3 de *Hormodendrum* sp.; 1 caso de *Streptomyces* sp., *Scopulariosis* sp., *Gliocadium* sp., *Rhizopus* sp. y *Cephalosporium* sp.

A todos los 1200 flujos se les tomó su pH, la gran mayoría de él osciló alrededor de 6, variando según la etiología encontrada como puede verse en el Cuadro N° 6. En los flujos donde se encontraron *Trichomonas* y hongos osciló entre 6 y 6.9 y para aquellos a quienes se les diagnosticó diplococos tipo *Neisseria*, entre 7 y 7.9.

DISCUSION

En referencia a las múltiples etiologías de los flujos vaginales, todos los autores están de acuerdo que de las consultas que por esta causa se hacen, la mayoría corresponden a infecciones por *Trichomonas vaginalis* y a los hongos del género *Candida*. Por este motivo se hizo un estudio más completo para estos tipos de agentes patógenos, con un resultado final de 39.8% para el primero y de 22.7% para el segundo.

La incidencia de *T. vaginalis* varía según el grupo de mujeres que se seleccione para su estudio. Duran y col. (4) en 1960 encontraron una incidencia del 43.3% en 1085 casos estudiados y Acosta (5) en el mismo año estudiando 130 casos de su clientela privada reportó una cifra de 20.8%. Esto demuestra que la frecuencia varía en relación al tipo de comunidad que se escoge. En lo que sí existe mayor acuerdo, es en la edad en que se presenta esta parasitosis, notándose una mayor frecuencia entre la segunda y tercera década de la vida (Cuadro N° 2). Muchos afirman que en las niñas, el hallazgo de *T. vaginalis* es excepcional, como dice la información de Pérez y Blanchard (6), sin embargo en el presente trabajo se encontraron 12 niñas menores de 10 años con el parásito, cifra que aunque baja indica otra forma de contaminación distinta a la sexual.

Para hacer un diagnóstico exacto de tricomoniasis, se puede utilizar el examen directo y el cultivo. El primero por sí solo hace el diag-

nóstico en la mayoría de los casos; sin embargo para un diagnóstico más preciso y especialmente si se quiere controlar o evaluar drogas, se hace necesario complementar con el cultivo; con este fin se utilizan numerosos métodos descritos por muchos autores, pero tal vez el más usado y con mejores resultados es el de Kupferberg (1) o sus modificaciones.

La incidencia de hongos de 22.7%, entendiendo por esto en nuestro estudio los del género *Candida*, ver Cuadro N° 5, es una cifra muy cercana a la encontrada por Cardona (7) entre nosotros en 1955 quien nos informa un 20%. La especie aceptada como patógena es la *Candida albicans*, con un 7.6% de los 450 casos estudiados para este objeto. Sin embargo otras especies se encontraron como probables agentes etiológicos de algunos flujos, especialmente la *Candida stellatoidea*, con un 10%; similar observación hace Cardona (1) quien encontró algunas cepas patógenas para el ratón de laboratorio. Los demás géneros de hongos los consideramos como contaminantes y por lo tanto de dudoso valor etiológico. La edad de mayor frecuencia fué similar a la *T. vaginalis*, correspondiente a las mujeres entre la segunda y tercera década de la vida.

Aunque no se hicieron estudios específicos para bacterias y demás agentes patógenos se anotan los hallazgos de algunos de ellos. Los diplococos gram-negativos del género *Neisseria* encontrados únicamente al extendido coloreado, alcanzan una cifra de 5.7%. La mayoría de ellos fueron hallados en niñas de 1 a 10 años en donde esta clase de bacterias crecen con mayor facilidad debido tanto a su pH como al tipo de flora asociada en donde la infección se hace evidente.

Los dos casos de *Entamoeba histolytica* hablan de este parásito como agente productor de un tipo de lesión genital ya descrito varias veces entre nosotros. En 1947 aparecieron informes en Colombia (8) sobre casos de amibiasis vaginal. Posteriormente en revistas locales aparecieron nuevos casos (9 y 10). En 1962 Cardona y col. (11) informan de 18 casos de amibiasis genital femenina encontrados también en Medellín. En los dos casos del presente trabajo a semejanza de muchos de los ya reportados, fueron enviados por sospecha de carcinoma genital. En uno de ellos se comprobó mediante cultivos que había coexistencia de *E. histolytica* y *T. vaginalis*. Aunque la incidencia de la amibiasis genital no es muy alta sí debe pensarse en ella con más frecuencia.

El *Treponema pallidum* aparece con una cifra muy baja (0.1%) debido a que fueron muy pocos los casos a quienes se les practicó el examen con microscopio de campo oscuro.

Otros agentes que pueden encontrarse como posibles patógenos o

simplemente como contaminantes, como sucede con las Espirilas y otras especies de hongos., sólomente las enumeramos por tener escasa importancia.

En relación con pH y bacilo de Doderlein, es de interés comentar que en la vagina existe normalmente abundantes células pavimentosas de descamación, cuyo glucógeno es desdoblado por ciertas enzimas en glucosa y maltosa, a expensas de las cuales vive un bacilo gram-positivo inmóvil, el bacilo de Doderlein, que produce el ácido láctico dando a la vagina su grado de acidez. El pH. normal varía entre 3.8 y 4.5, donde es muy difícil la proliferación de gérmenes patógenos. Cuando un agente patógeno logra establecerse en la vagina, rompe el equilibrio y cambia su flora y por lo tanto se altera su pH. En pacientes con *T. vaginalis* encontramos que el pH preferido es el de 6 á 6.9, aunque vive entre 5 y 5.9. Igual observación se puede hacer respecto al encontrado con los hongos. Ver Cuadro N° 6. Los diplococos del género *Neisseria* se encontraron en presencia de un medio más alcalino, especialmente entre pH y 7 y 8. En los dos casos de *E. histolytica* el pH fue de 6.5 y 6.8 respectivamente. En cuanto al bacilo de Doderlein se pudo observar que disminuía en presencia de algunos de los organismos patógenos de acuerdo al cambio de su pH. Del total de los flujos vaginales estudiados estuvo presente en el 15.9% de los casos, mostrando su tendencia de habitar en vaginas normales.

RESUMEN

Se hace un estudio de 1200 mujeres que presentaban flujo vaginal. A 450 de ellas se le amplió su estudio tomando muestras para cultivos específicos de *Trichomonas* y hongos. Del total se encontró un 39.8% con *Trichomonas vaginalis* y un 22.7% con hongos del género *Candida*. Se encontraron varias especies de este género siendo las más frecuentes la *C. stellatoidea* (10%) y la *C. albicans* (7.6%). Se informan dos nuevos casos de *Entamoeba histolytica* como productora de lesiones vaginales. Además se comentan otros aspectos relacionados con los hallazgos.

SYNOPSIS

In this paper we studied 1200 women that presented leukorrhoea. In 450 of them investigation was more extense and cultures for *Trichomonas* and fungi were perfomed. From the total number of cases we found *T. vaginalis* in 39.8% and fungi of the genus *Candida* in 22.7%. Isolation of different species of *Candida*, revealed *C. stellatoidea* in 10% and *C. albicans* in 7.6%. Two cases of *Entamoeba histolytica* infection causing vulvovaginitis were also found. Other findings in regard with the study are also presented.

REFERENCIAS

- 1 - Kupferberg, A. B., Johnson, J. and Sprince, H. - Nutritional requirements of *Trichomonas vaginalis*. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. - 67 (3): 304 - 308, 1948.
- 2 - Belding, D. I. - Textbook of Clinical Parasitology. 2ª ed. Appleton-Century-Crofts, Inc. New York. p. 954, 1952.
- 3 - Conant, N. F., Smith, D. T., Baker, R. D., Callaway, J. L., Martín, D. S. - Manual of Mycology. - 2ª ed. W. B. Saunders company. Philadelphia. p. 183, Reprinted 1963.
- 4 - Durán, F., Rey, P., Sánchez, E., Arenas, I., Becerra, L. y Rangel, M. - Flujo Genital. - Rev. Col. Obst. y Ginec. 11 (1): 65 - 100, 1960.
- 5 - Acosta, E. - Tratamiento del Flujo Genital. - Rev. Col. Obst. y Ginec. - 11 (1): 112 - 122, 1960.
- 6 - Pérez, M. L. y Blanchard, O. - La frecuencia de la Colpitis por *Trichomonas* vaginales. - Obst. y Ginec. Latinoamericanas. - 15 (5 - 6): 183 - 186, 1957.
- 7 - Cardona, F. - Contribución al Estudio de las Micosis Vaginales. - Tesis de Grado. Fac. de Med. Univ. de Antioquia. Medellín - Colombia, 1955.
- 8 - Restrepo, R. y Méndez, A. - Infecciones amibianas confundida con Cáncer. Rev. de la Fac. de Med. Univ. Nal. Bogotá, 16 (3): 914 - 920, 1947.
- 9 - Isaza, G. - Vaginitis Amibiana. - Bol. Clin. de Antioquia. 10 (6): 137 - 142, 1949.
- 10 - Piedrahíta, A. - Amibiasis Médica. 9 (6): 226 - 252, 1959.
- 11 - Cardona, P. N., Guzmán, A., Cardona, F., Díaz, R., Isaza, G. - Amibiasis Genital Femenina. Rev. Col. Obst. y Ginec. 13 (1): 37 - 45, 1962.

CANDIDIASIS VISCERAL HEMATOGENA

Revisión de la literatura y estudio de 14 casos

*Dr. Ernesto Hoffman **

Pese a que las candidiasis de las mucosas, tracto gastrointestinal, aparato respiratorio y piel fueron bien conocidas desde principios del presente siglo (1), las infecciones hematógenas con lesiones viscerales fueron casi exclusivamente reconocidas después del advenimiento de los antibióticos. Sólo se encuentran escasas publicaciones de endocarditis por *Candida* antes de esa época (2).

Es bien conocido que el género *Candidae* es un habitante saprófito de la orofaringe, intestino, vagina y piel en aproximadamente 35-45% de las personas normales (3, 4). Es el hongo más frecuente cultivado del material de autopsias (5). La causa actual del "incremento de la virulencia" y su capacidad ocasional para producir diseminación hematógena son aún desconocidas aunque se atribuye un papel importante a las enfermedades debilitantes, al uso de los antibióticos, al tratamiento con cortisona o ACTH, a la diabetes, a las irradiaciones, a las avitaminosis, a la hipocalcemia y a las inoculaciones sépticas endovenosas.

El propósito de esta publicación es el de presentar los hallazgos de 14 casos nuevos y el de hacer una revisión de los casos de candidiasis visceral hematógena publicados en la literatura hasta el año 1962.

MATERIAL Y METODOS

Se encontraron 8 casos entre 29.545 autopsias hechas en el Johns Hopkins Hospital de Baltimore en los Estados Unidos y 6 casos entre

* Profesor Asociado de Patología, Facultad de Medicina, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Resumen de los Hallazgos en nuestros 14 casos

Caso N°	Edad Sexo	Enfermedades Asociadas	Organos Afectados	Antibióticos previos a la candidiasis	A C T H ó Cortisona
1	21 m. F.	Leucemia linfática Cirrosis hepática	Riñón-miocardio-intestino-bazo-pulmón-adrenal-G. linfáticos-médula ósea	Peni-Stre-Clor-Aure	Sí
2	7½ a. M.	Anemia aplástica Púrpura hemorrágica	Esófago-intestino-bazo-pulmón	Peni-Clor-Aure.	Sí
3	12 d. F.	Premadurez-Piodermatitis Septicemia	Hígado-bazo-pulmón piel	Peni-Stre-Clor-Terr-Polimix	No
4	71 a. F.	Hodgkin Pancitopenia	Riñón-cerebro-bocapulmón	Peni-Stre-Clor-Tetr.	Sí
5	6 a. F.	Cardiopatía congénita Endoc. bact. subaguda	Endocardio-riñón-pulmón	Peni-Stre-Clor-Erit-Novo-Vanc-NYSTATTIN-Anfo. B.	Sí
6	52 a. F.	Anemia aplástica Hemocromatosis	Riñón-cerebro-bocaintestino-pulmón-tiroides	Peni-Clor-Tetr.	Sí
7	10 m. M.	Intususcepción Septicemia post-operatoria	Riñón-miocardio-cerebro-esófago	Peni-Stre-Clor.	No
8	10 a. F.	Apendicitis perforada Peritonitis	Riñón-miocardio-esófago	Peni-Stre-Clor-Tetr. NYSTATIN Anfo. B.	No
9	5 m. F.	Desnutrición-Enterocolitis Anemia-bronconeumonía	Riñón-medula óseapulmón	Peni-Clor.	No
10	55 a. M.	Fiebre tifoidea perforada Peritonitis aguda	Riñón - cerebro - cerebelo	Peni-Clor-Terr.	No
11	17 d. M.	Tétanos neonatorum Bronconeumonía	Riñón-miocardio-adrenal-esófago	Peni-Terr.	No
12	34 a. F.	Eclampsia-cesárea Peritonitis aguda	Riñón-miocardio-pulmón-tiroides-útero	Peni-Terr.	Sí
13	9 m. F.	Desnutrición Bronconeumonía	Riñón-cerebro-adrenal	No	Sí

3.937 autopsias hechas en la Facultad de Medicina de Cali, Colombia (fig. 1). En la literatura se encontraron 46 casos con lesiones viscerales (6 a 12), incluyendo los casos de endocarditis (13 a 15). Aunque creemos que las endocarditis puras constituyen un grupo especial, fueron incluídas en la revisión por considerárselas como lesiones hematógenas. Ninguno de nuestros 14 casos estaba incluído en éste grupo. Las candidemias puras sin lesiones viscerales comprobadas, fueron excluídas.

El diagnóstico de candidiasis visceral hematógena fue hecho por cultivo del hongo de la sangre o de órganos no conectados con el medio exterior, o por examen histológico de dichos tejidos.

La identificación de la *Candida* en los tejidos se hizo:

- 1.- Por su dimorfismo, La levadura produce un pseudomicelio por astrosoro, septado y ramificado, que no se desprende de la célula madre.
- 2.- Por su dicromasia con el colorante de Gram. El hongo es usualmente descrito como Gram positivo, sin embargo en nuestra experiencia en los tejidos nunca faltan las formas Gram negativas.
- 3.- por inmunofluorescencia (fig. 9) (16, 17).

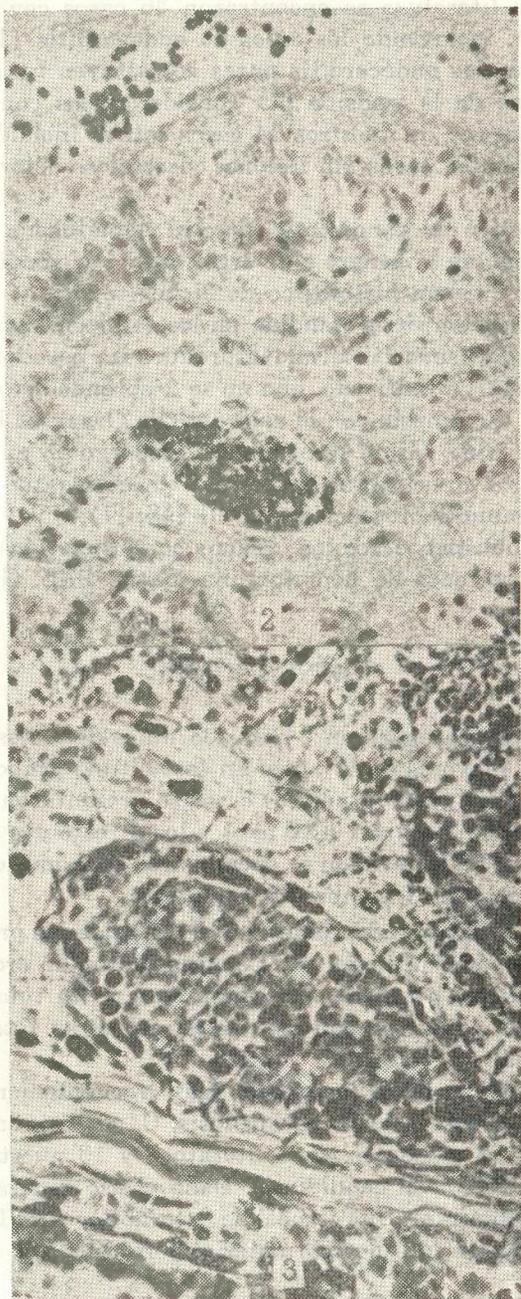
En todos nuestros casos los órganos comprometidos fueron examinados con coloraciones de hematoxilina-eosina, PAS, Grocott, Giemsa y Gram.

RESULTADOS

En la literatura aparecen 7 casos en niños de 7 meses a 10 años y 39 en personas mayores de 17 años. En éste último grupo estaban 16 de las 17 endocarditis puras. Nuestros casos se presentaron, 7 en niños de 8 días a 10 meses; 3 entre 1 a 10 años y los 4 restantes en personas de más de 30 años. En la revisión se encontraron 30 hombres y 16 mujeres y en nuestro material 5 hombres y 9 mujeres.

En conjunto las enfermedades sobre las cuales se produjo más frecuentemente la superinfección por *Candida* fueron en orden de frecuencia, las infecciones, las discrasias sanguíneas y los tumores malignos. Las endocarditis puras estaban asociadas casi en su totalidad a valvulopatías previas.

Candida albicans fué la especie más frecuentemente aislada, siguiéndole en frecuencia la *C. parapsilosis*, *C. guilliermondi*, *C. tropicalis* y *C. crusei*. 38 pacientes en la literatura y 13 nuestros recibieron antibióticos previos a la candidiasis. Dado el uso generalizado de antibióticos en combinación, fué imposible determinar cuál fué el más peligroso. Sin embargo en nuestro material y revisión los más frecuente-



3.027 Antropometría hecha en la Facultad de Medicina de Cali, Colombia (fig. 1). En el primer grupo (I) a 12 años que crecieron en un medio rural, la muestra incluyó 10 individuos. En el segundo grupo (II) a 15 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el tercer grupo (III) a 18 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el cuarto grupo (IV) a 21 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el quinto grupo (V) a 24 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el sexto grupo (VI) a 27 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el séptimo grupo (VII) a 30 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el octavo grupo (VIII) a 33 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el noveno grupo (IX) a 36 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el décimo grupo (X) a 39 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el undécimo grupo (XI) a 42 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el duodécimo grupo (XII) a 45 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el decimotercer grupo (XIII) a 48 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el decimocuarto grupo (XIV) a 51 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el decimoquinto grupo (XV) a 54 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el decimosexto grupo (XVI) a 57 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el decimoséptimo grupo (XVII) a 60 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el decimoctavo grupo (XVIII) a 63 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el decimonoveno grupo (XIX) a 66 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el vigésimo grupo (XX) a 69 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el vigésimo primer grupo (XXI) a 72 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el vigésimo segundo grupo (XXII) a 75 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el vigésimo tercer grupo (XXIII) a 78 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el vigésimo cuarto grupo (XXIV) a 81 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el vigésimo quinto grupo (XXV) a 84 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el vigésimo sexto grupo (XXVI) a 87 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el vigésimo séptimo grupo (XXVII) a 90 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el vigésimo octavo grupo (XXVIII) a 93 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el vigésimo noveno grupo (XXIX) a 96 años, la muestra incluyó 10 individuos. En el trigésimo grupo (XXX) a 99 años, la muestra incluyó 10 individuos.

mente administrados fueron la penicilina, el cloranfenicol y la estreptomicina. Un total de 12 pacientes recibieron medicamentos del tipo del Nistatina y Anfotericina B. Se usó Anfotericina B en 10 casos y Nistatina en 2 casos. En los antibióticos en 15 casos y en otros medicamentos en 7 casos. Los 2 pacientes en la revisión no recibieron ningún medicamento al estar en las

Topografía de la enfermedad y en el tipo de lesiones se encuentran lesiones principales en el tracto gastrointestinal superior. En las lesiones macroscópicas. En los estudios de histología de mucosa que se presentaron como granulomas o pequeños abscesos fácilmente confundibles con otras lesiones. Las características más interesantes de las lesiones bacterianas fueron: el tipo de lesiones se originaron casi siempre en áreas semejantes a las de los procesos inflamatorios solamente al nivel de la lesión principal, en proporciones similares a las de las lesiones de los otros órganos. En la forma se observaron por lo general lesiones múltiples, presentando una variedad de formas de las lesiones (Fig. 2) en algunos casos.

Fig. No 2 - Un vaso sanguíneo en la submucosa del esófago es tempranamente invadido por *Candida* formando un émbolo séptico. Las formas más claras son Gram negativas. Coloración: Gram. 500 X.

Fig. No 3 - Candidiasis intestinal con invasión vascular. Coloración: Hematoxilina-eosina. 350 X.

Se encontró invasión a vasos sanguíneos en todos nuestros casos especialmente en las lesiones superficiales (Fig. 3). En las lesiones la presencia de trombos suplicios cragados por células y la invasión fue un hallazgo frecuente (Fig. 4). Aunque algunas veces durante el estudio de los cortes se encontraron leucocitos fagocitando por parte de los leucocitos a células fagocitadas (Fig. 5). Esta leucocitosis ha sido también observada por otros investigadores (17 y 20) y ha sido considerada como un fenómeno de tipo de hiperplasia (21). Aunque en algunos casos se vieron en tejidos normales sin reacción inflamatoria de tipo post-mortem. Se interpretó por nosotros como un fenómeno post-mortem.

mente administrados fueron la penicilina, el cloranfenicol y la estreptomomicina. Un total de 12 pacientes recibieron antimicóticos del tipo del Nistatin y Anfotericin B. Se usó cortisona o ACTH concomitantemente con los antibióticos en 15 casos, 8 encontrados en la literatura y 7 nuestros. 8 pacientes en la revisión no recibieron ni antibióticos ni esteroides.

Topográficamente y en orden de frecuencia se encontraron lesiones principalmente en el riñón, miocardio, cerebro, hígado y bazo. Las lesiones macroscópicamente fueron difíciles de reconocer por que se presentaron como granulomas o pequeños abscesos fácilmente confundibles con otras lesiones. Las endocarditis eran diferenciables de las lesiones bacterianas agudas. Al microscopio se observaron cambios más o menos semejantes en todos los órganos diferenciándose sólo el riñón (fig. 7) donde las lesiones iniciales eran preponderantemente tubulares y no intersticiales como en la mayoría de los tejidos. En los otros órganos las lesiones se caracterizaban por ser generalmente múltiples, presentando una porción central de necrosis por coagulación (fig. 8) con algunos detritos celulares y abundantes hongos que mostraban su dimorfismo característico y que tenían tendencia a alejarse del centro cuando el proceso estaba avanzado. Rodeando la zona necrótica se veía generalmente escaso infiltrado de células inflamatorias con predominio de mononucleares, escasas pseudohifas, congestión vascular y algunas veces hemorragia. Ocasionalmente los microabscesos eran indiferenciables de los producidos por bacterias piógenas aunque siempre se podían evidenciar los hongos por coloraciones especiales (fig. 6). En las endocarditis las lesiones eran de aspecto necrótico, con abundante fibrina y numerosos hongos. El reconocimiento de la *Candida* en tejidos fué imposible cuando se encontraron levaduras sin pseudomicelios. Creemos que en estas circunstancias sólo el cultivo o la inmunofluorescencia pueden diferenciarla de otros hongos levaduriformes.

Se encontró invasión a vasos sanguíneos en todos nuestros casos, especialmente en las lesiones superficiales asociadas (figs. 2, 3). En las visceras la presencia de trombos sépticos constituídos por fibrinas y levaduras fué un hallazgo frecuente (fig. 4), aunque algunas veces únicamente evidenciados por cortes seriados. Se encontraron levaduras fagocitadas por polimorfonucleares, macrófagos o células retículoendoteliales (fig. 5). Este fenómeno ha sido también observado por otros investigadores (17 a 20) y ha llevado ocasionalmente al diagnóstico erróneo de histoplasmosis (21, nuestro caso N° 8). Algunas veces se vieron en tejidos normales sin reacción inflamatoria ni necrosis, lo que ha sido interpretado por nosotros como contaminación post-mortem.

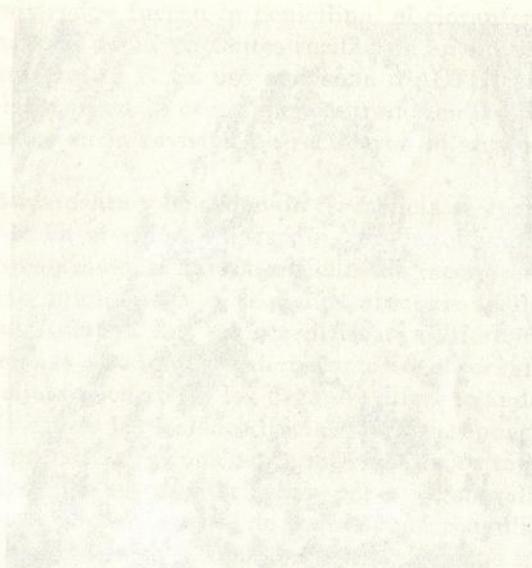


Fig. N° 4 - Embolo séptico en un vaso pulmonar formado por fibrina y numerosas formas mixtas de Candida. Coloración: PAS. 300 X.

Fig. N° 5 - En el lúmen de un capilar pulmonar se observan dos levaduras (Candida) fagocitadas por leucocitos. Coloración: Grocott. 600 X (negativo 5 X).

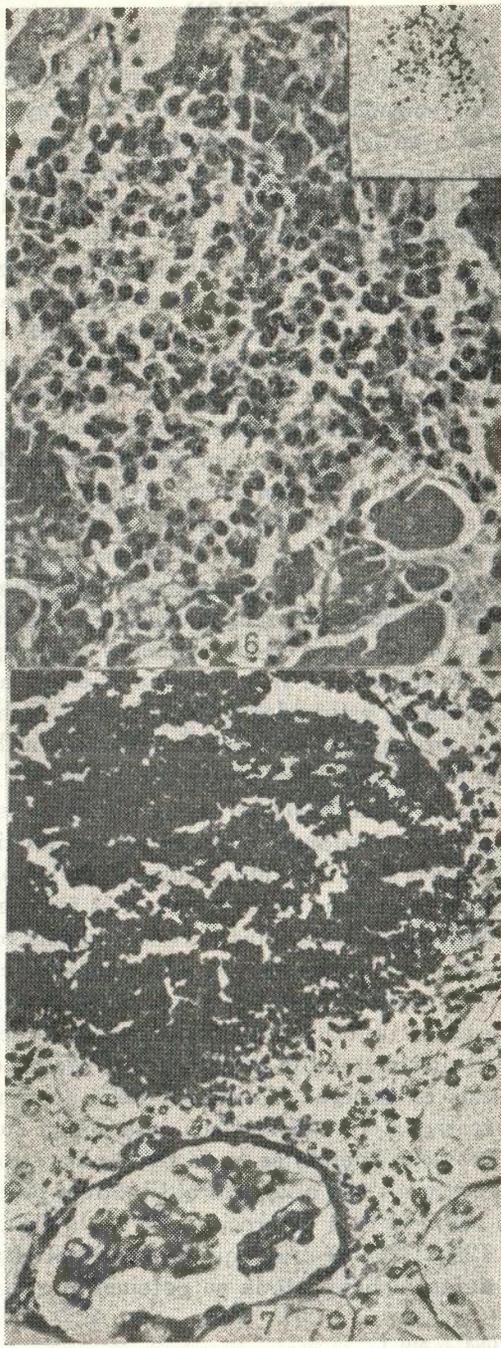
DISCUSION

La candidiasis hematógena aparece en ambos sexos y en todas las edades y razas. La frecuencia de éste tipo de candidiasis profunda posiblemente es más alta en la infancia, como hemos encontrado en nuestra serie, esto es explicable por la mayor proporción de candidiasis superficiales que se presentan en niños (1). Las endocarditis puras parecen ser más frecuentes en los adultos.

Aunque no hay acuerdo sobre la vía de penetración del agente al medio interno, parece primar la opinión de que la puerta de entrada por lo general es el área afectada por lesiones superficiales que pocas veces faltan en las formas hematógenas. La *Candida* penetraría al torrente circulatorio gracias a su habilidad de atravesar las paredes de los vasos sanguíneos. Esta aptitud peculiar del hongo ha sido observada también por Heller (citado en 1), quien estudiando cortes de 38 órganos de pacientes con candidiasis del tracto respiratorio y gastro-intestinal, encontró que en 36.6% de éstos órganos el hongo estaba creciendo en el lumen de vasos sanguíneos. Este fenómeno explicaría las candidemias descritas en la literatura sin lesiones viscerales demostrables (18, 22, 23). Es posible que éstas sean mucho más frecuentes de lo que se piensa y que candidemia no necesariamente signifique candidiasis visceral profunda. Posiblemente si la relación huésped-hospedero no es alterada por antibióticos, esteroides u otros factores como enfermedades debilitantes, el organismo es capaz de eliminar al hongo como se ha demostrado en los animales de experimentación (17).

Es conocido que la candidiasis del tracto digestivo es más frecuente en los niños y ancianos. Lesiones cutáneas se ven particularmente en las áreas intertriginosas y en individuos cuyo oficio los expone a la maceración de la piel en agua. Las vaginitis son más frecuentes en las diabéticas y en las mujeres embarazadas. Las candidiasis broncopulmonares son más frecuentes en pacientes con enfermedades crónicas del árbol respiratorio. Todas estas candidiasis superficiales parecen ser agravadas por el uso de antibióticos, particularmente aquellos de amplio espectro, producen una distorsión ecológica que predispone al organismo para las micosis en general. Weinstein (24) afirma que el 2.19% de los pacientes tratados con antibióticos desarrollan superinfecciones. El desacuerdo sobreviene cuando se trata de explicar como se produce esta distorsión. Para unos (25 a 28) los antibióticos producen una estimulación directa sobre la rata de crecimiento de la *Candida*. La mayoría sin embargo (29 a 32, 24) creen que los antibióticos al eliminar la flora adyuvante dejan al hongo toda su potencia para crecer. Es posi-

y en todas las
 porciones post-
 trado en tres-
 candidiasis au-
 tis por su pro-
 del resto al
 ta de entada
 las que pona
 depara al to-
 los parados de
 aldo observada
 de 32 órga-
 astro-intesti-
 cada crecido lo
 tra las candi-
 thematol las
 tes de lo que
 de candidiasis
 padero no es
 de entada-
 como se
 rias frecuente
 solamente en
 pone a la ma-
 tes en las dis-
 oncopulmona-
 rónicas del ár-
 een ser reya-
 los de amplio
 me al organo-
 que el 21,8%
 delectores
 mo se produce
 uen una esti-
 da. La mayo-
 al eliminar la
 cer. Es posi-



La candidi-
 edades y vasa.
 demente es in-
 la serie, esto e
 partículas que
 con ser más fr
 Aunque no
 medio intimo.
 por lo general
 veces falta en
 viente circula
 los vasos sangr
 también por H
 ras de pacien
 nal, encontró q
 en el fomen de
 demas descri
 (12, 22, 23). E
 se pienza y que
 visceral prolon
 alterada por m
 res debilitate
 ha observado
 Es conocida
 en los niños y
 las áreas inter
 ceración de la p
 béticas y en las
 ves son más fre
 del respirator
 vadas por el m
 aspecto profun
 mo para las m
 de los pacien
 El desarrollo e
 esta distorsio
 malación direct
 ra sin embarg
 hora sobrevive

Fig. Nº 6 - Microabsceso por *Candida* en el miocardio indiferenciable de uno bacteriano a no ser por coloraciones especiales que hacen visible al hongo como se ve en el ángulo superior derecho. Coloración: Hematoxilina-eosina; Grovott. 350 X.

Fig. Nº 7 - Se observan abundantes levaduras (*Candida*) en el lumen de un túbulo renal que se ha roto y presenta reacción inflamatoria periférica. Coloración: PAS. 300 X.

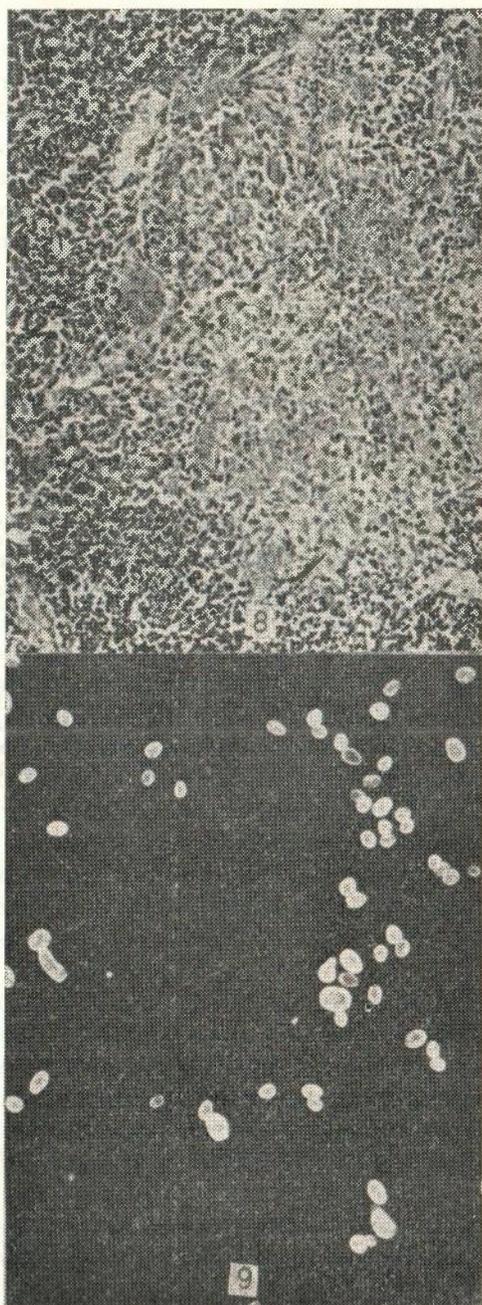
ble también que la presencia del antibiótico favorezca el crecimiento de sepas más invasivas o resistentes por un proceso de selección natural (33).

Cualquiera que fuese la teoría verdadera parece que todas concuerdan en que los antibióticos producen finalmente un incremento en el número de los hongos. Es sabido que casi cualquier grado de resistencia puede ser vencido por la inoculación de un número suficiente de microorganismos independientemente de su virulencia (34). Experimentalmente se ha demostrado también que el número de hongos es fundamental en la producción de lesiones viscerales, así Winner (35) demostró que la mayoría de los conejos inoculados con más de 5 millones de microorganismos desarrollaron lesiones y murieron, por el contrario todos los que fueron inoculados con menos de dos millones sobrevivieron. Resultados semejantes se obtuvieron en cobayos y ratones (10,36).

Parece que una buena parte de las lesiones, por lo menos inicialmente son de origen embólico. En favor de ésto estaría la multiplicidad de las lesiones, el tipo de necrosis y la frecuencia de émbolos sépticos encontrados en nuestros casos y en los publicados previamente (15, 37 a 40). Sin embargo algunos trabajos experimentales y la ausencia de émbolos en muchas de las lesiones sugieren que este factor mecánico no es el único. En nuestro concepto esto podría atribuirse a que el género *Candidae* parece poseer una endotoxina capaz de producir lesiones y que es extraíble por vibración sónica. Curiosamente se dice que esta substancia produce alteración tisular únicamente si hay estímulos adyuvantes como la inoculación de micobacterias (41) ó la administración de antibióticos (42). Sin embargo también se han descrito lesiones inoculando dosis de endotoxinas puras (10).

Los antibióticos parecen también tener una influencia en la producción de lesiones endocárdicas en los animales de experimentación. Coper y col. (40) inocularon *C. albicans* sin flora adyuvante alguna en perros con regurgitación aórtica experimental, observando que se producían lesiones en el endocardio únicamente si se trataban los perros previamente con antibióticos.

La acción adyuvante de los corticoides y el ACTH parece explicarse por los hechos siguientes: Nicol y Bilbey (43) demostraron que las dosis altas de esteroides producen un bloqueo significativo del sistema retículo endotelial y que además las dosis prolongadas de estas drogas producen atrofia del sistema linfático. Han demostrado también que la cortisona no solamente deprime la actividad fagocitaria del sistema retículo endotelial sino también produce una baja total y diferencial de las células blancas circulantes y de las globulinas. Ory y col. (44) creen



que los verticilos intercalados con los horizontales que forman la
 estructura de las
 ranas que se observa
 en la parte superior
 de la imagen. En la
 parte inferior se
 observan estructuras
 que parecen ser
 células o esporas.
 El cuadro muestra
 una gran cantidad
 de estas estructuras
 que se distribuyen
 de manera irregular
 en el campo de
 visión.

En el cuadro superior se
 observa una estructura
 que parece ser una
 célula o una parte
 de una célula. En la
 parte inferior se
 observan estructuras
 que parecen ser
 células o esporas.
 El cuadro muestra
 una gran cantidad
 de estas estructuras
 que se distribuyen
 de manera irregular
 en el campo de
 visión.

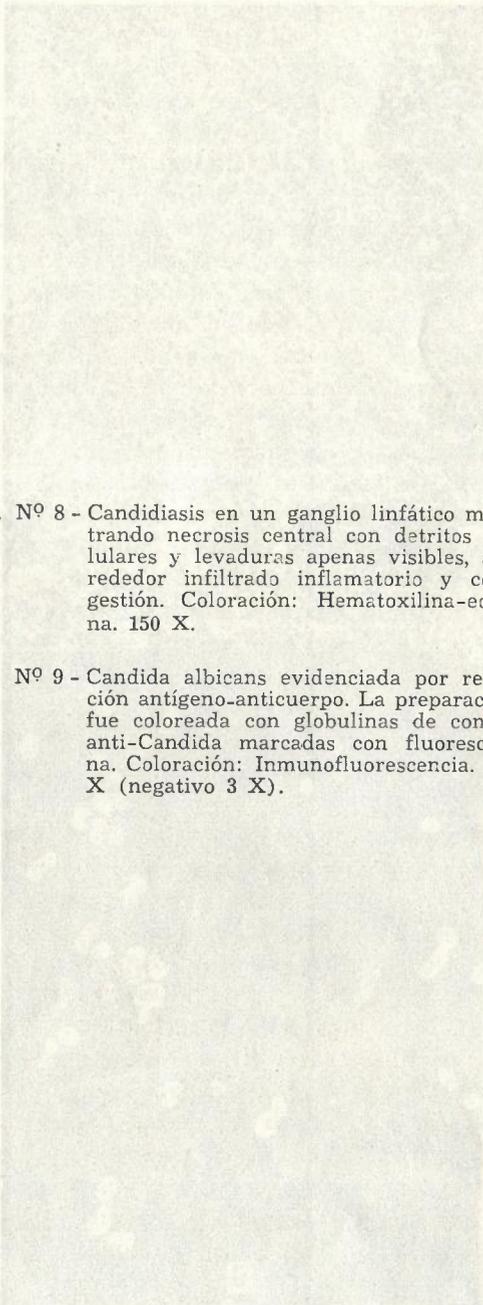


Fig. No 8 - Candidiasis en un ganglio linfático mostrando necrosis central con detritos celulares y levaduras apenas visibles, alrededor infiltrado inflamatorio y congestión. Coloración: Hematoxilina-eosina. 150 X.

Fig. No 9 - Candida albicans evidenciada por reacción antígeno-anticuerpo. La preparación fue coloreada con globulinas de conejo anti-Candida marcadas con fluoresceína. Coloración: Inmunofluorescencia. 250 X (negativo 3 X).

que los corticoides interfieren con los mecanismos que localizan las infecciones y que la diseminación constituye la principal amenaza en el uso prolongado de estas drogas. El bloqueo del sistema retículo endotelial posiblemente sea también la causa de la susceptibilidad de los animales de experimentación a la *C. albicans* después de ser inoculados con mucina (41, 45).

La susceptibilidad a las inoculaciones sépticas endovenosas quizá haya sido más real hace algunos años y probablemente no sea tan importante hoy día por las medidas de asepsia y antisepsia más rigurosas en la rutina de los hospitales. Existen sin duda casos excepcionales donde el hongo es introducido al torrente circulatorio por intervenciones quirúrgicas (15, 46) ó inoculaciones contaminadas (2, 20, 37, 47).

Posiblemente no sólo la baja de las defensas generales tiene importancia en la fijación de los hongos en los tejidos, sino también la baja de las defensas locales. Esto explicaría las endocarditis por *Candida* publicadas en la literatura en pacientes que no recibieron antibióticos ni esteroides, ni estaban afectados por enfermedades debilitantes, pero que sin embargo presentaban lesiones valvulares residuales. De los 8 pacientes con lesiones hematógenas que no recibieron antibióticos ni esteroides, 7 presentaron sólo lesiones endocárdicas en válvulas fibróticas. Es excepcional el caso de Joachim y Polayes (37) por ser el único caso antes de la era antibiótica que presentaba lesiones viscerales además de endocárdicas. Este paciente adicto a la heroína, recibió por vía endovenosa enormes cantidades de hongos lo suficientemente numerosos como para producir émbolos sépticos. Esto se comprobó al aislarse el hongo de la droga autoinoculada y al demostrarse trombos con *Candida* en las venas de los sitios de inoculación.

El cuadro clínico de las candidiasis hematógenas está generalmente enmascarado por las enfermedades asociadas. Las endocarditis micóticas son indiferenciables clínicamente de las bacterianas a no ser quizá por hemocultivos repetidos positivos para el hongo y por su resistencia a todo tratamiento.

Braude y Rock (8) creen que el síndrome de la candidiasis aguda diseminada puede ser diagnosticado clínicamente en base a los antecedentes de tratamiento prolongado con antibióticos en pacientes debilitados, que entran en shock, depresión sensorial, leucocitosis y hemorragia gastrointestinal. A esto se puede agregar los síntomas de insuficiencia renal aguda debidos a las lesiones renales que son casi constantes.

El tratamiento con antisueros, si bien tiene bases en la teoría por lo general falla en la práctica. Existen varios casos en la literatura apa-

rentemente curados, todos ellos con candidemias pero pocos con certificación de lesiones anatómicas. Se trataron estos casos con sulfas (27). Acti-Dione (47), Micostatin (7) y Anfotericin B (48). Utz y Treger (49) trataron 5 pacientes con septicemia por *Candida* con Anfotericin B, recuperándose solamente uno. En nuestra revisión y propia serie, de 12 casos tratados con antimicóticos sobrevivieron dos (6, 46). Es de anotar que en ambos casos los focos sépticos fueron removidos quirúrgicamente.

RESUMEN

Se hace una revisión de la literatura y se estudian 14 casos nuevos de candidiasis hematógena visceral. Esta superinfección generalmente mortal parece ser más frecuente en pacientes debilitados, especialmente niños, sometidos a tratamiento con antibióticos, ACTH o cortisona. Parece que los antibióticos producen una distorsión ecológica que aumenta finalmente el número de hongos, los cuales por su peculiaridad de penetrar en vasos sanguíneos producirían lesiones embólicas visceral, en cuyo desarrollo aparentemente también interveniría un factor poco conocido, posiblemente una endotoxina. La cortisona y el ACTH parecen también producir en el organismo cambios desfavorables que predisponen a la infección por el hongo.

Posiblemente un factor también importante sea el bloqueo del sistema retículo endotelial. Otros factores parecen tener un carácter adyuvante secundario.

RECONOCIMIENTO: Agradezco al Dr. Pelayo Correa por sus valiosas sugerencias y por su paciencia en la corrección del manuscrito.

SUMMARY

A review of the literature and a study of 14 new cases of blood born infection due to *Candida* are made. This frequently mortal superinfection is usually found in debilitated patients, specially children treated with antibiotics, cortisone or ACTH. It is postulated that antibiotics produce an ecologic change that finally increases the number of fungi. These microorganisms, because of their ability to penetrate the blood vessels, might produce microembolic lesions of viscera. Cortisone and ACTH might lower the defenses in the organisms and so help the infection by *Candida*. Other poorly known mechanisms, probably endotoxins and blocking of the Reticulo-endothelial system, might also play an important role in this infection.

REFERENCIAS

- 1 - Dobias, B. - Moniliasis in Pediatrics. *J. Dis. Child.* 94: 234, 1957.
- 2 - Luttgens, W. F. - Endocarditis in Main Line Opium Addicts. *Arch. Int. Med.* 83: 653, 1949.
- 3 - Dubos, R. J. - *Bacterial and Mycotic Infections of Man.* 3d. Ed. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1958. p. 591.
- 4 - Conant, N. F. - *Manual of Clinical Mycology.* 2d. Ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1962. p. 169.
- 5 - Haley, L. D. - A mycotic Study of 71 autopsies. *Am. J. Clin. Path.* 20: 35, 1950.
- 6 - Yaffe, S. A. - Superinfection and Systemic Moniliasis. *Canada Med. Ass. J.* 78: 944, 1958.
- 7 - Harrell, R. E. and Thompson, G. R. - Systemic Candidiasis Complicating the Treatment of Bacterial Endocarditis. *Ann. Int. Med.* 49: 207, 1958.
- 8 - Braude, A. I. and Rock, J. A. - The Syndrome of Acute Disseminated Moniliasis in Adults. *Arch. Int. Med.* 104: 91, 1959.
- 9 - Boyd, J. F. and Chappell, A. G. - Fatal Mycetosis due to *Candida Albicans* After Combined Steroid and Antibiotic Therapy. *Lancet.* 2: 19, 1961.
- 10 - Mourad, S. and Friedman, L. - Pathogenicity of *Candida*. *J. Bact.* 81: 550, 1961.
- 11 - Sabesin, S. M. - Renal Failure and Disseminated Candidiasis. *Arch. Int. med.* 10: 526, 1962.
- 12 - Brooks, S. E. H. and Young, E. G. - Clinicopathologic Observations in Experimental *Candida Albicans* Infection in Mice. *Arch. Paht.* 73: 383, 1962.
- 13 - Merchant, R. K., Louria, D. B., Geisler, P. H., Edgcomb, J. H. and Utz, J. P. - Fungal Endocarditis. *Ann. Int. Med.* 48: 242, 1958.
- 14 - Pearl, A. M. and Sidransky, H. - *Candida* Endocarditis. *Am. Heart J.* 60: 345, 1960.
- 15 - Sager, P. G., Taylor, F. H., Robicsec, F., Germuth, F., Senterfit, L. and Mc Kinnon, G. - *Candida* Infection as a Complication of Heart Surgery. *J. A. M. A.* 181: 108, 1962.
- 16 - Gordon, A. A. - Differentiation of Yeasts by Means of Fluorescent Antibody. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* 97: 694, 1958.
- 17 - Kemp, G. and Solotorowsky, M. - Fluorescent Antibody Studies of Pathogenesis in Experimental *Candida Albicans* Infection in Mice. *J. Immunology.* 88: 777, 1962.
- 18 - Hythorn, S. R., Robinson, G. H. and Johnson, L. - A case of Hodgkins Secondly Infected With Strain of Pathogenic *Monilia*. *Ann. Int. Med.* 6: 72, 1932.
- 19 - Pasternack, J. B. - Subacute *Monilia* Endocarditis. *Am. J. Clin. Path.* 12: 496, 1942.
- 20 - Winkler, A., Williams, E. G., Douglas, E. D., Emmons, C. W. and Dunn, R. C. - Mycotic Endocarditis. *J. A. M. A.* 199: 333, 1942.
- 21 - French, G. and Shenoi, U. - Disseminated Moniliasis With Demonstration of the Organism in the Blood. *Canada Med. Ass. J.* 71: 238, 1954.
- 22 - Sacks, I. and Ata, G. - Subacute Bacterial Endocarditis from Infections by *Monilia Albicans*. *South African Med. J.* 15: 456, 1941.
- 23 - Winkler, A. - Monilemia Associated with Toxic Purpura. *Arch. Neurol & Psiq.* 50: 661, 1943.
- 24 - Weinstein, L. - The complications of Antibiotic Therapy. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 31: 500, 1955.
- 25 - Pappenford, R. B. and Schnall, F. S. - Moniliasis in Patient Treated with Aureomycin. *Arch. Int. Med.* 88: 729, 1951.
- 26 - Seligman, E. - Virulence Enhancing Activities of Aureomycin on *Candida Albicans*. *Proc. Soc. Exptl. Biol.* 79: 481, 1952.
- 27 - Sharp, J. L. - The Growth of *Candida Albicans* During Antitiotic Therapy. *Lancet.* 1: 390, 1954.
- 28 - Johnson, A. M. - *Candida* (*Monilia*) *Albicans*. *Arch. of Dermat. & Syph.* 70: 49, 1959.
- 29 - Woods, J. M., Manning, I. H., and Patterson, C. N. - Monilial Infections Complicating Therapeutic use of Antibiotics. *J. A. M. A.* 145: 207, 1951.

- 30 - Paine, T. F. - In Vitro Experiments with *Monilia* and *E. coli* to Explain Moniliasis in Patients Receiving Antibiotics. *Antib. & Chemot.* 2: 653, 1952.
- 31 - Mc Govern, J. J., Parrot, R. H., Emmons, C. W., Ross, S., Burke, F. G. and Rice, E. E. - The Effect of Aureomycin and Chloramphenicol on the Fungal and Bacterial Flora of Children. *New England J. Med.* 248: 397, 1953.
- 32 - Winter, W. D. and Foley, G. E. - *Candida* Infections in Children with Neoplastic Diseases, Influence of Therapy with Antibiotics and Steroid Hormons. *Pediatrics* 18: 595, 1956.
- 33 - Correa, P. - Comunicación personal.
- 34 - Sodeman, W. A. - *Pathology Physiology*. 2d. Ed. Philadelphia, W. B. Saunders. 1957. p. 159.
- 25 - Winner, H. I. - An Experimental Approach to the Study of Infections by Yeast-like Organisms. *Proc. Soc. Royal Soc. Med.* 51: 496, 1958.
- 36 - Winner, H. I. - Experimental Moniliasis in the Ginea Pig. *J. Path. & Bact.* 79: 420, 1960.
- 37 - Joachim, H. and Polayes, S. H. - Subacute Endocarditis and Systemic Moniliasis. *J. A. M. M.* 115: 205, 1940.
- 38 - Koelle, W. A. and Pastor, B. H. - *Candida Albicans* Endocarditis After Aortic Valvulotomy. *New England. J. Med.* 255: 997, 1956.
- 39 - Conn, N. K., Crean, G. P., Maccabe, A. F. and Maclean, N. - Systemic Candidiasis and Endocarditis due to *Candida tropicalis*. *Brit. Med. J.* 1: 944, 1959.
- 40 - Cooper, T., Morrow, A. G., Roberts, W. C. and Herman, L. G. - Postoperative Endocarditis due to *Candida*. *Surgery.* 50: 341, 1961.
- 41 - Salvin, S. B. - Endotoxin in Pathogenic Fungi. *J. Immunol.* 69: 89, 1952.
- 42 - Roth, F. J. Jr., and Murphy, W. H. - Lethality of Cell Free Extracts of *Candida albicans* for Chlortetracycline Treated Mice. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 94: 530, 1957.
- 43 - Nicol, T. and Bilbey, D. L. J. en Heller, H. J. - Reticulo Endothelial Structure and Function. New York, Ronald Press, 1960. p. 301.
- 44 - Ory, M. E., Nassar, A. H. and You, E. M. en Mills, C. L. and Moyer, H. J. - Inflammation and Diseases of Connective Tissue. Philadelphia, W. B. Saunders, 1960. p. 755.
- 45 - Strauss, R. E. and Kligman, A. M. - The use of Gastric Mucin to Lower Resistance of Laboratory Animals to Systemic Fungus Infection. *J. Infec. Dis.* 88: 151, 1951.
- 46 - Kay, J. H., Bernstein, S., Feinstein, D. and Biddle, M. - Surgical Cure of *Candida* Endocarditis With Open Heart Surgery. *New England J. Med.* 264: 907, 1961.
- 47 - Schaberg, J. A., Hildes, J. A. and Wilt, J. C. - Disseminated Candidiasis. *Arch. Int. Med.* 95: 112, 1955.
- 48 - Louria, D. B. and Dineen, P. - Amphotericin B in Treatment of Disseminated Moniliasis. *J. A. M. A.* 174: 273, 1960.
- 49 - Utz, J. P. and Treger, A. - The Current Status of Chemotherapy of Systemic Fungal Disease. *Ann. Int. Med.* 51: 1220, 1959.
- 50 - Zimmerman, L. E. - Fatal Fungus Infections Complicating Other Diseases. *Am. J. Clin. Path.* 25: 46, 1955.

PRESENTACION DE CASOS

FEOCROMOCITOMA

Presentación de casos

- * Tulio Franco Ruiz
- ** Mario Villegas B.
- *** Iván Molina V.
- **** Emilio Bojanini N.

El objeto del presente trabajo es hacer una revisión de los casos de feocromocitoma estudiados clínicamente y comprobados histológicamente en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Universitario San Vicente de Paúl de la Universidad de Antioquia desde el año de 1.944. La incidencia de feocromocitoma como causa de hipertensión arterial es relativamente rara. En Colombia solo hay un caso publicado (1).

Hay mucha confusión en la terminología de los tumores que se originan en las células de los paraganglios, ya que se ha usado indistintamente el nombre de paraganglioma para designar a todo el grupo sean secretantes o nó. En general se prefiere el nombre de feocromocitoma

-
- † Instructor, Departamento de Medicina Interna, Sección Cardiología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.
 - †† Profesor Asociado, Departamento de Medicina Interna, Sección Cardiología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.
 - ††† Profesor Agregado, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.
 - †††† Profesor, Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

para los tumores secretantes y el de paraganglioma para los no secretantes.

Hay dos tipos de células paragangliónicas: a) las relacionadas con el sistema nervioso simpático que se encuentran especialmente en la médula de la suprarrenal y en la cadena de ganglios que se extiende desde la base del cráneo hasta el coxis y b) las relacionadas con el sistema parasimpático que se encuentran especialmente en los cuerpos carótideo, cardioaórtico y en ciertos nervios craneanos tales como el vago, el glossofaríngeo y sus ramas en el oído medio.

Algunas células del primer grupo contienen gránulos cromafines que tienen relación con la secreción de epinefrina y norepinefrina. Estas se encuentran de preferencia en la médula suprarrenal, en algunos ganglios retroperitoneales, órganos de Zuckerkandl y ocasionalmente en ganglios simpáticos del mediastino posterior. El resto de las células paraganglionares de los sistemas simpático y parasimpático no secretan hormonas, hasta donde se sabe.

PRESENTACION DE CASOS

CASO N° 1. N.N., 27 años, casada. Entró al Servicio de Medicina Interna del Hospital San Juan de Dios de Cali.

Motivo de Consulta: Hipertensión arterial.

Enfermedad Actual: Se inició dos años antes de su ingreso durante un embarazo cuando presentó parestesias en manos, cuello, cara y cefalea de tipo pulsátil. En el examen prenatal se encontró hipertensión y sin mayor estudio se inició tratamiento con hipotensores y dieta. A los ocho meses de embarazo presentó una crisis, probablemente ecláptica, por lo cual fue necesario provocar parto prematuro. A pesar de lo anterior siguió con hipertensión severa y trastornos oculares con disminución marcada de la agudeza visual. Estuvo hospitalizada durante 3 meses y fue dada de alta con mejoría parcial de la visión, pero con cifras de presión arterial alta, lo cual motivó un nuevo ingreso para mejor estudio.

Antecedentes Personales: A los 16 años sufrió crisis de parestesias y cefaleas. A los 18 amigdalectomía y extirpación de quiste ovárico. Tuvo tres embarazos.

Examen físico: Paciente delgada, estatura de 1.54 y 49 kg. de peso.

Fondo de ojo: Disminución del calibre de las arterias y aumento del reflejo arteriolar. Corazón: Ruidos cardíacos, regulares, frecuencia 120/min. P. A. 180/120. Presentó durante el examen adormecimiento de las manos y del tronco, con palidez, sudoración y cefaleas; las cifras

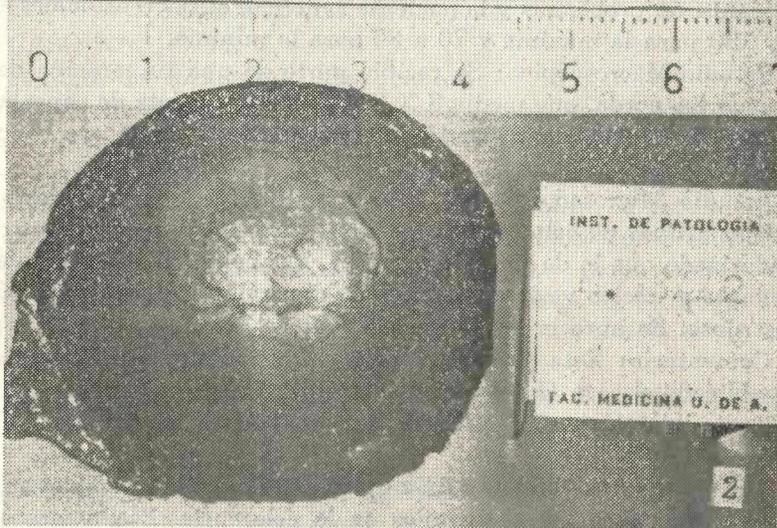
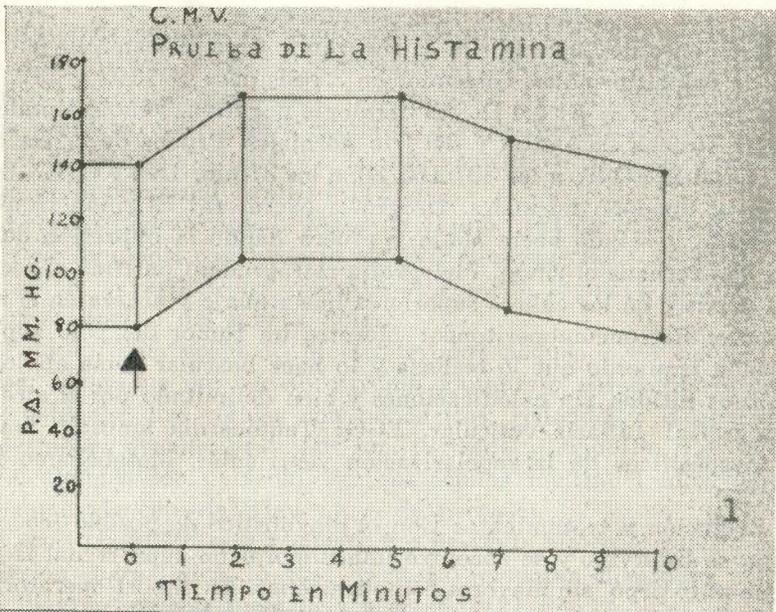


Fig. Nº 1 - La prueba de la histamina produjo un ascenso tensional sostenido por varios minutos.

Fig. Nº 2 - Macrofotografía que ilustra una tumoración bien encapsulada con un ribete que corresponde a corteza suprarrenal.

tensionales subieron a 220/140 durante unos cinco minutos. Abdomen: Sensible a la palpación en el flanco izquierdo.

Exámenes de Laboratorio: Hemograma, úrea, colesterol y citoquímico de orina normales. Glicemia: en 3 ocasiones 165.107 y 112. Proteínas totales; 7.7, A: 4.4 G: 3.3 Serología negativa. Fenolsulfotaleína: Normal. Prueba de amital y del frío normales. Prueba de la regitina: P. A. basal 220/140, a los 30" 165/80, a los 3/min. 158/100. RX de estómago y duodeno normales. Urografía excretora: El riñón izquierdo desplazado y rotado hacia abajo y afuera dando la impresión de una masa que rechaza el riñón. Pielografía retrógrada. Confirma el rechazo de la pélvis y de los cálices superiores hacia abajo y afuera en el riñón izquierdo. Retroneumoperitoneo: Muestra un tumor del polo superior del riñón izquierdo que lo rechaza y lo hace bascular hacia abajo, con contornos nítidos, sin calcificaciones y bien delimitado por el aire. Colecistografía: Litiasis vesicular. EGG: Taquicardia sinusal. Trastornos inespecíficos de la repolarización ventricular. Metabolismo basal + 34%.

Evolución y tratamiento: Con el diagnóstico de posible feocromocitoma se intervino y se encontró una tumoración suprarrenal izquierda que se extirpó sin mayores complicaciones. En el post-operatorio no se presentaron problemas y la paciente salió con cifras tensionales entre 120 y 130 para la máxima y 70 a 80 para la mínima.

Estudio Macroscópico: Se recibió parte de una tumoración de suprarrenal izquierda, que medía 8 X 6 X 3 cms., provista de cápsula, lobulada y de consistencia blanda. La superficie del corte era de color café.

Estudio Microscópico: Se observó tejido tumoral compuesto por pequeños grupos de células grandes, poliédricas, separadas por estroma vascularizado que le da aspecto alveolar. Las células tienen citoplasma abundante y núcleo vesiculoso. Hay escasas células gigantes de núcleo monstruoso. Se aprecia ligera invasión de la cápsula.

Comentario: Esta paciente fue estudiada clínicamente en Cali y fue publicado el caso (1). Se incluye en este trabajo por haberse hecho el estudio histológico en nuestro Departamento de Anatomía Patológica.

Los síntomas se hicieron más evidentes durante un embarazo, con crisis semejantes a las observadas en la eclampsia. Posiblemente, las cefaleas y parestesias que presentó a la edad de 16 años; fueron causadas por el tumor. La palpación abdominal durante un examen desencadenó alza brusca de la tensión arterial acompañada de un cuadro clínico bastante típico.

CASO N° 2: E. U. de F.

Mujer de 34 años de edad, con datos clínicos de hipertensión arterial paroxística, crisis de cefalalgia y sudoración. Hiperglicemia y glicosuria. Metabolismo basal + 22³%. Test de frío, histamina, aerografía presacra y Urografía excretora fueron compatibles con el diagnóstico de feocromocitoma. En la intervención se encontró una tumoración en suprarrenal izquierda (2).

Estudio Macroscópico: Masa de tejido oval de 6 X 5 X 3 cms., superficie lobulada, consistencia glandular, encapsulada, de color café. Al corte la superficie era amarillo rojizo con espacios quísticos que contenían líquido del mismo color.

Estudio Microscópico: Mostró grupos pequeños de células polimorfos, separadas por escaso estroma compuesto por capilares de paredes delgadas. Las células son poliédricas, redondas o alargadas. El citoplasma es grande, granular, mal definido y acidófilo. Los núcleos ovales, algunos con nucleolo. Escasas células multinucleadas. No hay invasión de la cápsula. Hay zonas de necrosis.

Comentario: En esta paciente fue bastante típico el cuadro de hipertensión paroxística, lo cual permitió orientar el estudio y llegar a un diagnóstico pre-operatorio acertado (2).

CASO N° 3. C. M. V.

Hombre de 36 años de edad, chofer.

Motivo de Consulta: Se inició tres meses antes con cefalea de predominio occipital, acompañada de rubor facial y de pabellones auriculares, disnea, palpitaciones y sudoración profusa. Al examen médico se encontró P. A. 200/100. Se prescribió rauwolfia; la crisis cedió inmediatamente. Como estas siguieron presentándose con frecuencia, el paciente tomaba la medicación en ese momento, atribuyendo la desaparición espontánea de la sintomatología a efectos de la droga. Desde los 18 años sufría ocasionalmente crisis de diarrea y vómito sin causa aparente, así como calambres en las piernas.

Examen Físico: peso 75 kg. Talla 1.61 mts. Exoftalmos discreto. Corazón normal. P. A. 140/80. en ambos brazos y en distintas posiciones. Fondo de ojo grado I.

Exámenes de Laboratorio: Química sanguínea y citoquímica de orina normales. Metabolismo basal: + 3%. Catecolaminas: Orina de un minuto: 1.87 microgramos. En una hora 112.20 microgramos. Urografía excretora: Normal. Retroneumoperitoneo: Placas no satisfactorias. Test de hielo: Negativo. Histamina: Positiva (Ver figura N°1).

Evolución y tratamiento: Durante 12 días estuvo ambulatorio y

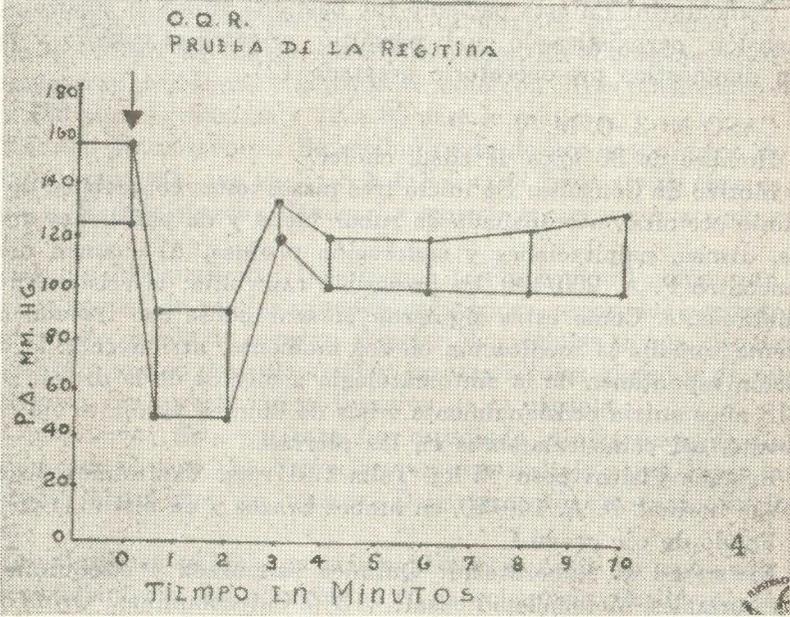
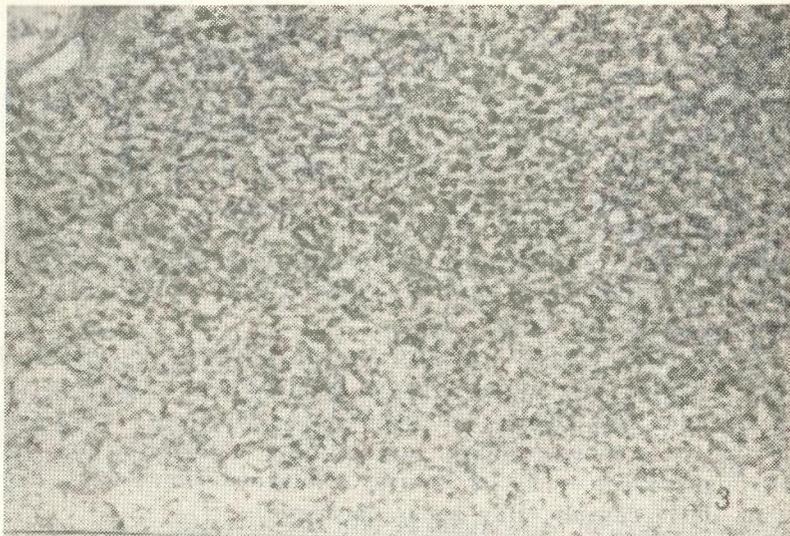


Fig. Nº 3 - Microfotografía de feocromocitoma que muestra un aspecto angiomatico debido a la abundancia de capilares y espacios sanguíneos en medio de las células tumorales. X 100.

Fig. Nº 4 - La prueba de la Fentolamina (regitina) produjo descenso tensional mayor de 50 mm. Hg, tanto para la máxima como para la mínima.

sin tratamiento; al cabo de este tiempo presentó una crisis igual a las descritas encontrándosele cifras tensionales de 160/110. Durante su hospitalización presentó 4 crisis semejantes, una de ella muy intensa, ninguna de más de 10 minutos de duración, caracterizadas por sudoración, cefaleas y rubor en la cara, las cuales cedían sin tratamiento. En una de las crisis se registró P. A. 240/130.

Se intervino con el diagnóstico de Feocromocitoma. Durante el acto quirúrgico presentó alzas tensionales en el momento de la inducción, con cifras máximas de 240/130, se aplicó regitina y cedió prontamente. En la glándula suprarrenal izquierda se encontró una masa que se extirpó. La P. A. bajó a 130/90 y posteriormente a 90/60, haciendo necesario el uso de vasopresores.

En el primer día del post-operatorio se presentó caída tensional que requirió nuevamente vasopresores y prednisolona parenteral. Las cifras tensionales han permanecido normales desde entonces.

Estudio Macroscópico: Se recibió tumor de suprarrenal de 10 gms. de peso, redondeado, de 4 cms. de diámetro. La periferia estaba formada por una banda de corteza que medía 2 milímetros de espesor. La

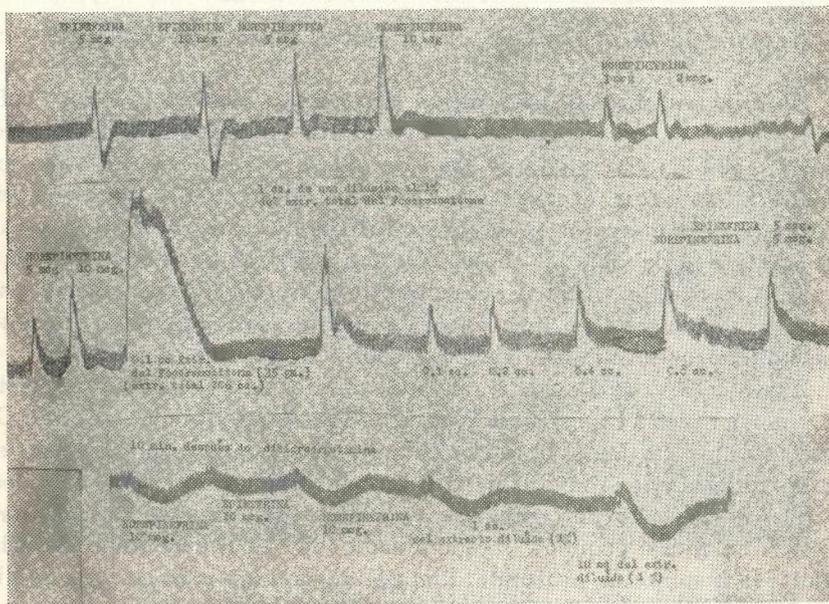


Fig. Nº 5 - Determinación biológica de catecolaminas. Véase descripción en el texto.

parte central estaba constituída por un tejido de consistencia blanda, que en partes era de color verduzco y en otras rosado.

Estudio Microscópico: Reveló células alargadas o redondeadas de escaso citoplasma y núcleos vesiculosos, con estroma compuesto casi exclusivamente por capilares y espacios vasculares. Hay distribución alveolar y atrofia de la corteza suprarrenal por el tumor. No se vió invasión capsular. (Véase figura N° 3).

Comentario: La evolución de la enfermedad en este paciente fue relativamente benigna, si se compara con la de los otros casos. Las crisis de hipertensión paroxística acompañados de rubor y cefaleas duraban tan pocos minutos que por ello fue posible practicar la prueba de la regitina. Las cifras tensionales variaron, como es habitual, en los pacientes con feocromocitoma: Elevación marcada durante la inducción anestésica y caída posterior a la extirpación de la tumoración. Lo primero se corrigió fácilmente con regitina y lo segundo con vasopresores. Hasta la fecha no ha presentado nuevas crisis y lleva una vida completamente normal.

CASO N° 4. O. Q. Q.

Hombre de 16 años de edad, agricultor, ingresó por diarreas y cefalea.

Enfermedad Actual: Seis meses antes de su ingreso presentó cefalalgia intensa que se acompañó de pérdida de conocimiento, sudoración profusa, temblor y frialdad de las extremidades; este cuadro tuvo una duración de minutos, recuperando luego el conocimiento, pero con persistencia de obnubilación mental y delirio. Estuvo asintomático durante tres meses al cabo de los cuales volvió a quejarse de cefalea la cual se hizo más frecuente, pulsátil precedida de mareos y acompañada de sudoración y vómitos. Un mes antes de su ingreso comenzó a presentar crisis diarréicas frecuentes, de predominio nocturno.

Examen Físico: Paciente delgado, pálido, mal colaborador, irritable, afebril, pulso 112, regular. P. A. 180/140. Fondo de ojo: normal. Corazón: Ruidos cardíacos regulares. Soplo sistólico mitral grado II, segundo ruido aórtico mayor que el pulmonar. Hígado un través de dedo por debajo del reborde costal, liso, no doloroso; algunos observadores palpan una masa pequeña, redondeada, en el hipocondrio derecho, durante la inspiración profunda. Piel pálida, con crisis frecuentes de diaforesis marcada.

Exámenes de Laboratorio: Hemograma: Anemia dimórfica moderada. Citoquímico de orina: Albúmina, huellas. Sedimento de 12 horas

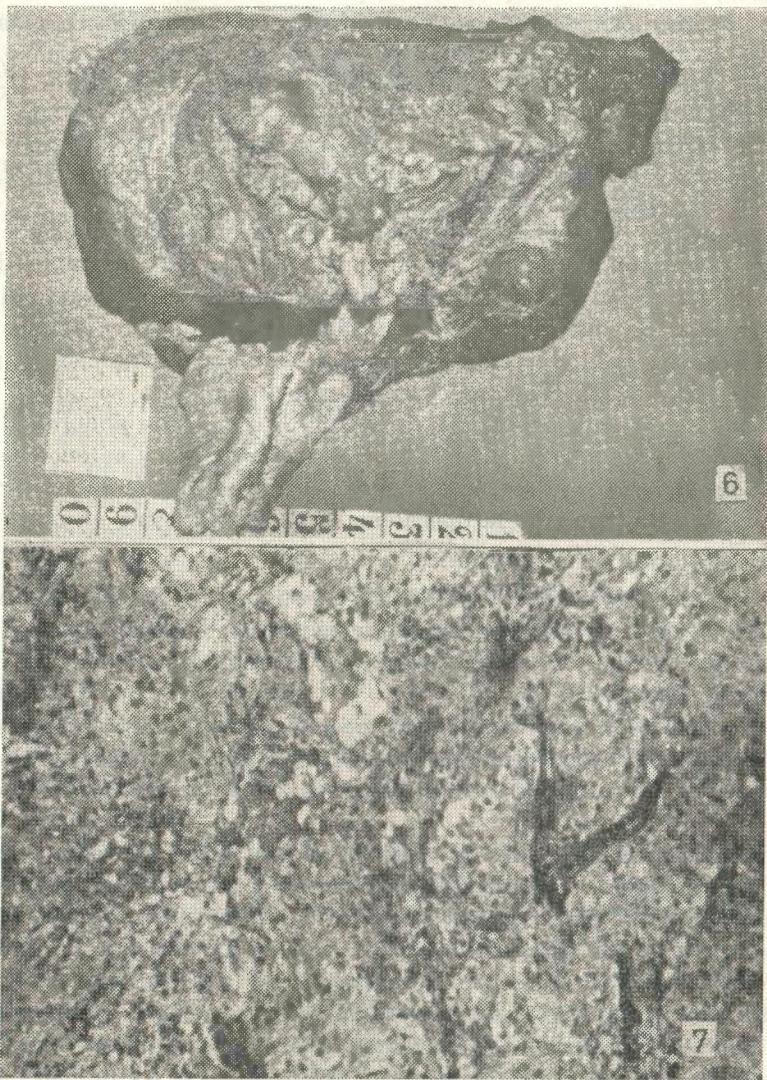


Fig. No 6 - Tumoración de superficie nodular, al parecer bien encapsulada. En uno de sus lados hay restos de suprarrenal.

Fig. No 7 - Microfotografía que muestra grupos de células tumorales separados por delgados tabiques conjuntivo-vasculares. X 100.

normal. Coprológico: anquilostomas ++. Química sanguínea normal. Curva de tolerancia a la glucosa; Ayunas 139, a la media hora 150, una hora 185, dos horas 112 (vomitó un poco la glucosa). Electrolitos y reserva alcalina normales RX de tórax y urografía excretora: normales.

Fue imposible practicar retroneumoperitoneo por falta de colaboración del paciente. Prueba de la regitina: Positiva. (Ver figura N° 4) Dosificación de catecolaminas en orina de 24 horas; 402 microgramos en una hora (método biológico en aorta de conejo.) Metabolismo basal + 29%. ECG: Crecimiento del ventrículo izquierdo.

Evolución y tratamiento: Durante su hospitalización el paciente presentó cambios frecuentes del comportamiento, muy irritable, de difícil manejo y con crisis de cefaleas frontales intensas, tipo pulsátil, acompañadas de sudoración profusa, piel fría, pálida y en algunas ocasiones vómito; en todas ellas se apreció taquicardia marcada y pulso filiforme. Las cifras tensionales eran extremadamente variables, siendo la cifra máxima encontrada de 220/170. El masaje abdominal provocó elevación marcada de la P. A. Fue intervenido y se encontró un tumor del tamaño de una mandarina pequeña en la glándula suprarrenal derecha. Al finalizar la operación el paciente entró en apnea con midriasis permanente y murió.

Estudio Macroscópico: Se recibió un tumor de 35 gms. de peso de 5 X 4,5 X 3,5 cms. encapsulado, de consistencia blanda, con ribete de corteza suprarrenal en una de sus bordes. Se envió parte del tumor para estudio biológico.

Estudio Microscópico: Mostró pequeños grupos de células poliédricas ligeramente alargadas, de citoplasma abundante y núcleo vesiculoso. Algunas de las células son gigantes. No había invasión de la cápsula.

Dosificación Biológica de catecolaminas: Se presentó un homogenizado del tumor, del cual se aplicaron dosis a un perro previamente anestesiado con Nembutal. La dosificación de las catecolaminas se hizo con referencia a la respuesta presora de la epinefrina y la norepinefrina (Véase figura N° 5). La porción superior de la gráfica muestra la respuesta normal a estos vasopresores. En la parte central se observa una gran respuesta presora a la inyección de 0.1 cc. del extracto total tumoral, por lo cual fue necesario hacer diluciones con el fin de hacer medibles las respuestas. En la zona inferior se aprecia acción bloqueadora simpática (adrenolítica) de la dihidroergotamina así, después de aplicada esta droga, al inyectar dosis grandes del extracto tumoral, se apreció una inversión de la respuesta presora.

La cantidad de norepinefrina aislada se calculó en 4.41 mgs. por gramo, lo que representaría un total de 154,35 mgs. para el tumor.

Comentario: Llama la atención la severidad del cuadro clínico, que llegó hasta producir pérdida del conocimiento y luego obnubilación y delirio, así como cambios de la conducta fuera de la crisis, lo cual sugiere que se produjeron lesiones corticales. La prueba de la regitina fue intensamente positiva. En este joven fue posible palpar la tumoración y reproducir las cifras mediante masaje. Desgraciadamente murió al terminar la intervención, cuando habían finalizado las maniobras quirúrgicas y probablemente por alteraciones tensionales. No fue posible hacer necropsia.

CASO N° 5. S. C. C.

Paciente de 52 años de edad, agricultor, ingresó por dolor epigástrico, náuseas, vómito, inapetencia y pérdida de peso.

Enfermedad Actual: Siete años antes presentó agrieras y dolor epigástrico de tipo ardor, que aumentaba con los alimentos y calmaba con los alcalinos. Desde hace dos años notó enflaquecimiento con pérdida de peso aproximadamente de 15 libras. En los últimos dos meses el dolor epigástrico se hizo constante y las náuseas y los vómitos más frecuentes. Ocasionalmente presentaba palpitaciones y parestesias.

Examen Físico: Paciente en regulares condiciones. Pulso 100. P. A. 170/150. Corazón: Apex en 5° espacio intercostal izquierdo a un cms. por fuera de la LMC; ruidos cardíacos rítmicos, regulares con una frecuencia de 100/minuto. En foco aórtico; soplo sistólico grado I a II. Abdomen: cicatriz quirúrgica en hemiabdomen derecho por apendicectomía. Tacto rectal: Próstata aumentada de tamaño grado II a III, de consistencia blanda.

Exámenes de Laboratorio: Glicemia 221 mg. $\%$. Urea 69. Citoquímico de orina. Densidad 1.020. Albumina 2.92. $\%$. Células altas ++++. Leucocitos ++. Eritrocitos ++. Gérmenes ++. Proteínas totales 6.80, A. 5.20. G. 1.60. Cuadro hemático: leucocitos 11.000, N. 75, L. 25. Sedimentación globular 72. La hemoglobina osciló de 9.44 a su ingreso a 11.10 mgs. RX de estómago y duodeno: en la cara posterior del estómago se ve un nicho ulceroso, al que convergen pliegues de la mucosa gástrica. Se observa además cambios en los pliegues del antro y del duodeno. Acidograma: La curva de acidez total subió a 45° a los 45 minutos. Curva de ácido libre plana. La histamina usada para la prueba produjo una fuerte cefalalgia; no hay datos de P. A. durante ese momento.

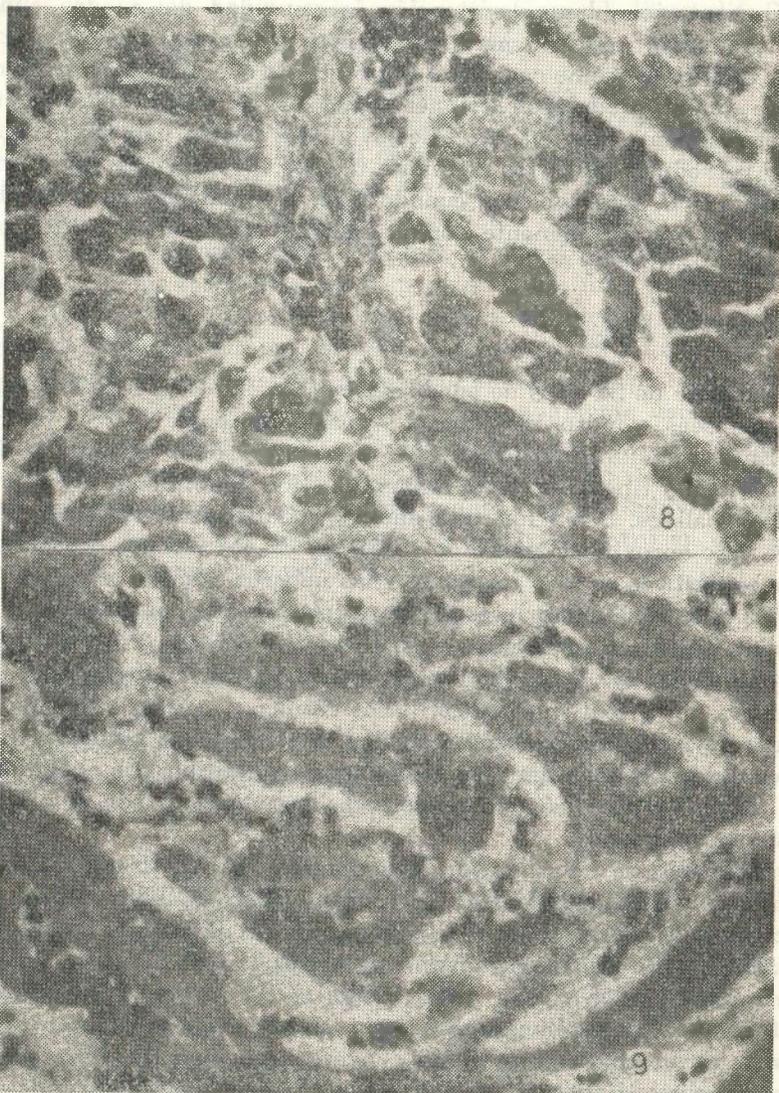


Fig. Nº 8 - Un mayor aumento muestra células polimorfas de citoplasma abundante. X 450.

Fig. Nº 9 - Miccarditis por norepinefrina. Fibras musculares hialinizadas, fragmentadas e invadidas por leucocitos. X 450.

Evolución y tratamiento: Durante su hospitalización se le sometió a diferentes estudios y a tratamientos médicos de su problema digestivo y de la presunta diabetes. Esta se caracterizó por fáciles reacciones hipoglicémicas severas con dosis moderadas de insulina regular y de NPH. En dos ocasiones llegó hasta el coma, con solo 25 unidades de NPH. Las cifras de glicemia oscilaron de 19 a 221 mgs. $\%$. La sospecha de malignidad y la poca respuesta a los tratamientos médicos hicieron necesaria la intervención quirúrgica para el problema ulceroso. Durante la inducción anestésica (pentotal, largactil,) presentó alza brusca de la P. A. de 180/120 a 250/180 y, posteriormente, cambios moderados en las cifras tensionales. Se practicó gastrectomía. Salió de la sala de cirugía con frecuencia cardíaca de 150/minuto y P. A. 220/180. Al día siguiente presentó dolor epigástrico intenso que fue interpretado como relacionado a su reciente operación y minutos después entró en shock irreversible.

Estudio Macroscópico: Hallazgos de necropsia: En suprarrenal izquierda se encontró una tumoración de 220 mgs. de peso y que medía 12 X 7 X 6 cms. La superficie era nodular, de color gris amarilloso, con zonas hemorrágicas. En uno de los polos se logró identificar restos de corteza suprarrenal. (Véase figura N° 6) además, es necesario anotar que había hipertrofia marcada del corazón. (400 mgs. de peso) especialmente del ventrículo izquierdo, el cual medía 2 cms. de espesor. Las coronarias presentaban intensa ateromatosis con obstrucción casi total de la derecha, a 2 cms. de su origen, e infarto reciente del ventrículo izquierdo de unos 6 cms. de diámetro. Otro hallazgo fue: gastroyeyunoanastomosis.

El estudio Microscópico mostró estructura histológica característica de feocromocitoma con invasión capsular. (Véase figuras 7 y 8). En el corazón se observó infarto reciente y áreas focales sugestivas de miocarditis por norepinefrina (Véase figura N° 9).

Comentario: En este caso se podía haber sospechado el feocromocitoma por la coexistencia de hipertensión arterial, hiperglicemia y por el comportamiento de las cifras tensionales durante la anestesia, así como por la crisis presentada al inyectar histamina durante el acidograma. La sintomatología gástrica de tipo ulceroso dominó el cuadro clínico, restó valor a las otras manifestaciones y desorientó a los médicos.

El infarto del miocardio, no diagnosticado, fue la causa inmediata de la muerte. Finalmente cabe destacar los cambios patológicos del miocardio, interpretados como "miocarditis por norepinefrina", semejantes a los descritos en casos de feocromocitoma (3).

RESUMEN

Se presentan cinco casos de feocromocitoma, comprobados histológicamente, en pacientes cuyas edades estaban comprendidas entre los 16 y los 52 años. Tres pertenecían al sexo masculino.

El cuadro clínico fue bastante típico en cuatro de ellos, lo cual permitió plantear el diagnóstico pre-operatorio; uno fue hallazgo de necropsia.

Cuatro de los cinco tumores fueron hallados en la glándula suprarrenal izquierda.

La dosificación de catecolaminas en la orina se encontró francamente elevada en los dos casos en los cuales se efectuó, además en uno de ellos se investigó por métodos biológicos la presencia de catecolaminas en la tumoración, y se obtuvo respuesta presora muy positiva.

SYNOPSIS

Five anatomopathologically proved cases of pheochromocytoma are presented. The patient's age varied between 16 and 52 years. Three of them were males.

Since the clinical picture was typical in four of the cases, the correct diagnosis was suspected pre-operatively. One case was a necropsy finding.

Four of the tumors were located in the left adrenal gland.

Urinary catecholamines dosification was performed in two of the cases, and both showed abnormally high values.

Biological essays done in one tumor showed the presence of high concentrations of pressor - amines.

REFERENCIAS

- 1 - Otero, J. M.: Un caso de Feocromocitoma. Publicaciones del Hospital San Juan de Dios. Cali. 10: 1, 1958.
- 2 - Gil, I.: Comunicación personal.
- 3 - Kline, L. K.: Myocardial alterations associated with pheochromocytoma. A. M. J. Patha. 38: 539, 1961.

ACROQUERATOELASTOIDOSIS

- * Dr. Alonso Cortés C.
- ** Dr. Víctor Cárdenas J.
- *** Dr. Mario Robledo V.

Oswaldo Costa de Belo Horizonte, Brasil, presentó en la sesión del 15 de septiembre de 1.952 a la Sociedad Brasileña de Dermatología un caso de una afección no descrita hasta ese momento y que él denominó acroqueratoelastoidosis; este caso fué publicado en forma detallada en la revista Dermatológica en 1.953 (1). En 1.954, en agosto, el mismo Costa publicó un nuevo caso ya más extenso de la misma dermatosis en los Archivos Norteamericanos de Dermatología (2). En 1.956 (marzo, abril) presentó este mismo autor otros tres casos de acroqueratoelastoidosis en los Anales Franceses de Dermatología y Sifiligrafía (3). En septiembre de 1.957 Pomposiello y Mosto presentaron 4 observaciones en los Archivos Argentinos de Dermatología (4). En diciembre de 1.962 Schuppli de Basilea presentó a la Sociedad Suiza de Dermatología dos casos, en hermanos, que a nuestro modo de ver corresponden a la dermatosis descrita por Oswaldo Costa, rotulándolos como Poliqueratosis con hiperqueratosis palmoplantar y Knuckle pasd (5).

CUADRO CLINICO: Esta dermatosis se localiza de preferencia en las regiones tenares e hipotenares, cara anterior de las articulaciones de las manos, borde externo de los pulgares, cara dorsal de las manos

* Profesor Auxiliar de Medicina Interna (Dermatología). Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia.
** Residente de Dermatología - Hospital Universitario San Vicente de Paúl.
*** Profesor Agregado de Anatomía Patológica - Facultad de Medicina - Universidad de Antioquia.

en los pliegues interfalángicos. En algunos casos las lesiones han comprometido cara anterior de piernas, maléolos, talones, cara anterior de las articulaciones tibiotalarianas, cara dorsal, lateral interna y externa de los pies y más raras veces lesiones plantares muy discretas.

En la cara anterior de las articulaciones de las manos y en las regiones tenares las lesiones son de tipo papuloso, queratósicas, en parte engastadas en la epidermis, redondeadas, ovaladas o poligonales, separadas por pequeños surcos, de color blanco amarillento, tensas a la palpación, de superficie lisa aislada unas, que miden de uno a 3 milímetros de diámetro, confluentes otras en bandas o placas. La cara palmar de las manos y de los dedos es de color amarillento y levemente queratósica. Sobre la cara dorsal de las manos y de los dedos se aprecia acentuación de los pliegues cutáneos normales especialmente a nivel de las interlíneas articulares; en el dorso de las manos y especialmente a nivel de las

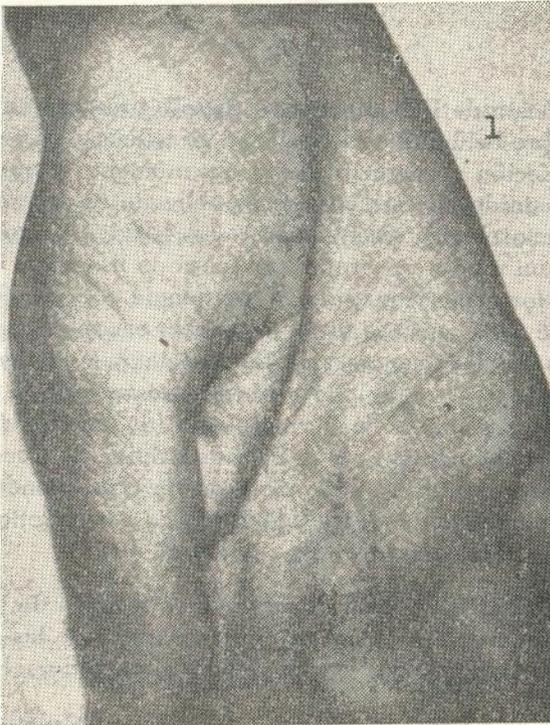


Fig. N° 1 - Nótense las lesiones papulosas a lo largo del borde externo del pulgar y de la eminencia tenar.

articulaciones interfalángicas se aprecian lesiones tiloides, de consistencia firme. En pies y piernas las lesiones cuando existen son más o menos similares a las que acabamos de describir en manos. No existen síntomas. Todos los casos publicados hasta el momento pertenecen al sexo femenino.

ANATOMIA PATOLOGICA: Se nota hiperqueratosis continua, sinuosa, que presenta áreas mucho más engrosadas y en las cuales se nota la presencia de pequeños canales sudoríparos en espiral que atraviesan la capa córnea. Y en algunas áreas de esta capa córnea se aprecia leve paraqueratosis. La capa granulosa se encuentra igualmente engrosada. Acantosis regular o irregular. Hay ectasia de los vasos capilares y subcapilares; leve homogenización del colageno del dermis superficial y las fibras elásticas aparecen delgadas, disminuídas y fragmentadas.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Transcribimos el excelente resumen de Pomposiello y Mosto que nos separa en forma clara la acroqueratoelastoidosis de los demás procesos papuloqueratósicos acrosituados.

Procesos	Elementos Papuloqueratósicos	Ubicación Manos y Pies	Elastorrexis
Liquen rojo plano	Sí	Sí	No
Epidermodisplasia verruciforme	Sí	Sí	No
Acroqueratosis verruciforme	Sí	Sí	No
Queratosis arsenicales	Sí	Sí	No
Paraqueratosis de Mantoux	Sí	Sí	No
Lipoidoproteinosis	Sí	Sí	No
Enfermedad de Meleda	Sí	Sí	No
Verrugas planas	Sí	Sí	No
Pseudo-milium coloide	Sí	Sí	No
Pseudo-xantoma elástico	No	No	Sí
Elastoma juvenil	No	No	Sí
Nevus Conjuntivo	No	No	Sí
Acroqueratoelastoidosis	Sí	Sí	Sí

PRESENTACION DE UN CASO

B. L. M. Mujer 20 años de edad sin antecedentes familiares ni personales de importancia se presenta a la consulta porque hace 2 años presenta lesiones de aspecto verruciforme en mano derecha.

Al examen físico se aprecian en las regiones tenar e hipotenar y a lo largo del borde externo del pulgar de mano derecha lesiones papulosas de color amarilloso, aisladas unas, confluentes otras en forma lineal, de dos a cuatro milímetros de diámetro, poligonales unas, redondeadas otras, de consistencia firme y superficie lisa (Fig. 1). En el dorso de mano y a nivel de los pliegues articulares entre primera y segunda falan-



Fig. Nº 2 - Apréciase el engrosamiento y rugosidad de la piel en el pliegue articular dorsal entre primera y segunda falange.

ge, especialmente de dedo índice y algo de dedo medio se aprecia engrosamiento de la piel, la cual es rugosa, seca con pequeñas depresiones y prominencias puntiformes de aspecto tilótico en general (Fig. 2). Estas lesiones miden aproximadamente uno y medio centímetro de diámetro. Ni en mano izquierda ni en pies se pudieron apreciar otras lesiones.

Se hizo diagnóstico clínico de acroqueratoelastoidosis, se hizo biopsia y pudimos comprobar en ella todos los hallazgos anteriormente descritos que caracterizan esta entidad (Fig. 3).

Fragmentos de lesiones papulosas de esta paciente fueron estudiados por el Dr. José Hernán López en el departamento de virología de nuestra facultad pero todas las inoculaciones en animales de laboratorio y teji-



Fig. Nº 3 - Se puede apreciar hiperqueratosis notable, hipergranulosis, acantosis, papilomatosis y a la izquierda un conducto sudoríparo que atraviesa la epidermis.

dos fueron negativas. Este hallazgo y la historia de casos publicados en la literatura nos inducen a pensar que posiblemente la acroqueratoelastoidosis sea una genodermatosis queratodérmica de aparición tardía, papulosa y de localización acral.

RESUMEN

Se hace una revisión breve de los casos de acroqueratoelastoidosis publicados hasta el momento.

Se presenta un caso más con estudio histológico en el cual se intentó demostrar la presencia de un virus dermatrópico pero infructuosamente.

Se adelanta la hipótesis de que la acroqueratoelastoidosis puede representar una genodermatosis queratodérmica papulosa acral de aparición tardía.

SYNOPSIS

A brief review of the previously published cases of Acrokeratoelastoidosis is made.

A new case with histopathological study is presented. The failure to demonstrate a virus in this case as well as the history of the previously reported cases leads the authors to believe that Acrokeratoelastoidosis might represent a papular acral keratodermic genodermatosis of delayed appearance.

REFERENCIAS

- 1 - Costa, O. G.: Acrokeratoelastoidosis, *Dermatologica*, 107: 164 - 168, 1953.
- 2 - Costa, O. G.: Acrokeratoelastoidosis. *A. M. A. Arch. of Derm.* 70, 228 - 231, 1954.
- 3 - Costa, O. G.: Acrokeratoelastoidose. *Ann. francais de Dermatologie et Syph.* Tome 83 - pág. 146 - 157 (Mars - Avril - 1956).
- 4 - Pomposiello, I. S. Mosto: *Archiv. Argent. de Dermat.* pág. 271 - 277 (Sept.) 1957.
- 5 - Schppli, R.: Zwei Brüder mit Polykeratose, Hyperkeratose palmoplantar mit Knuckle pads. 44. Reunión de la Sociedad Suiza de Dermatología y Venereología. Dic. 1 - 2, 1962, Ginebra.

UNA PRUEBA EXCESIVAMENTE SENCILLA

Thomas B. Magath

De American Journal of Pathology.

39.6 (630-32) 63

Tradujo

Dr. William Mondragón Mejía

Un anuncio común en relación con la Bromosulfaleína incluye una cita de un artículo médico sobre la prueba funcional hepática basada en la inyección del colorante y termina con esta frase provocativa, "y además es una prueba excesivamente sencilla de realizar".

El anunciador no contento con referirse a esta prueba como una sencilla sino que se sintió obligado a acumular el insulto sobre la injuria para calificar la palabra "sencilla" con la de "excesivamente".

Para aquel que tiene vasta experiencia con los procedimientos de Laboratorio, ninguna técnica, procedimiento o prueba es sencilla y menos aún "excesivamente sencilla". Para el inexperto o bisoño o para el médico que hace exámenes de Laboratorio por razones de administración o por carambola, la mayoría de los ensayos y pruebas le parecen sencillas. Pero para el médico laboratorista, quien día tras día y año tras año trabaja con sus propias manos y quien además supervisa estrechamente a los técnicos bajo su cuidado, sabe muy bien de la frecuencia y gravedad de los peligros que encierra los llamados "bedside tests" o pruebas simples, sencillas. La célebre prueba de Bright para la albúmina urinaria, que se realizaba al pie del enfermo en una cuchara de plata calentada con una lámpara de alcohol hace ya más de cien años, era una prueba excesivamente sencilla y además de imprecisa, errónea.

Tal vez el hecho de llamar una reacción "sencilla" sea cuestión de

puntos de vista o talvez se deba a una diferencia en el concepto mental que se tiene de una prueba o ensayo dado. Para el médico laboratorista experimentado y debidamente entrenado cualquier prueba comienza con su concepto original y continúa a través de su largo desarrollo, sus modificaciones numerosas, la preparación de los reactivos, su realización técnica, la observación de sus varios errores técnicos y finalmente su interpretación a la luz del cuadro clínico del paciente mismo.

Ahora bien, la prueba de la Bromosulfaleína está lejos de ser una prueba sencilla. El autor ha realizado más de 200.000 de estas pruebas en humanos y aunque sólo ha presenciado una muerte como consecuencia de la inyección del colorante, ha visto casos de edema laríngeo y pulmonar, disnea, urticaria, edema angioneurótico, asma severa y cambios electrocardiográficos como consecuencia. Todas estas complicaciones han sido también descritas por otros autores. Concretamente, aunque estas complicaciones son raras, han ocurrido y una prueba que puede ocasionar tal variedad de complicaciones no podría llamarse "excesivamente sencilla" ni aún haciendo uso de la imaginación más abierta.

Más aún, estas no son las únicas complicaciones de la prueba. He visto informar una retención grado 4 a causa de una jeringuilla mal lavada, circunstancia no siempre fácil de descubrir. Informes erróneos tanto de retención de la droga como de no retención han sido pasados porque la prueba se consideró tan sencilla (sic) y no se pensó que las venas del brazo parcialmente trombosadas constituyen causa de error. La lectura de la prueba se dificulta cuando el suero está parcialmente hemolizado. Las tomas de la sangre cuando no se hacen correctamente pueden también causar errores y en los pacientes con ascitis no es fácil determinar con precisión la dosis que debe emplearse. Las soluciones patrones de comparación se decoloran rápidamente y deben controlarse continuamente por métodos que en verdad no son sencillos.

La venipuntura en muchas personas que necesitan de esta prueba es frecuentemente difícil por el precario estado de salud de los pacientes y porque ya se les ha hecho multitud de exámenes y tratamientos intravenosos. En pocas otras pruebas de laboratorio se requiere una punción venosa tan precisa y limpia como esta de la Bromosulfaleína. Además, si el suero es turbio ya por ingestión de alimento o por otra causa de lipemia, se hace extremadamente difícil leer los resultados pues el aclaramiento del suero de ningún modo es un método simple. Incluso a veces no puede siquiera lograrse.

En resumen, si apenas se tiene un conocimiento superficial de la prueba y se piensa en ella como en el simple hecho de añadir una gota de solución de soda al 10% (espero que a los técnicos no se les haya ocu-

ruido emplear 1/10 N en soda. 1/10 N en vez de soda al 10% al suero del paciente y comparar el hermoso color púrpura con una solución límpida del colorante que constituye el patrón o standar preparado amablemente por alguien, la prueba es sencilla, extramadamente sencilla. Desafortunadamente, depende del punto de vista del lector, esto sólo no constituye la prueba, la cual por demás implica numerosos errores y fallas en su realización si no se conocen a fondo los principios, fundamentos y peligros que esta importante prueba conlleva.

Lo mismo podría decirse de todas las demás pruebas de laboratorio. Esto se aplica muy especialmente a las numerosas pruebas existentes hoy y llamadas automáticas o semiautomáticas que utilizan equipos electro-mecánicos. En un laboratorio bien montado con bacteriólogos, químicos y clínico patólogos bien entrenados y bien pagados, un nuevo dispositivo automático o similar raramente está listo para su uso antes de haber sido ensayado y verificado durante un año por lo menos.

La primera prueba automática (la dosificación de glucosa) estuvo lista en la Clínica Mayo sólo después de 18 meses de intenso trabajo y chequeos y después de diseñar un método de análisis diferente al recomendado por el fabricante, tuvo encargado como director del proyecto un doctor en química y disponía como colaboradores de un equipo humano calificado entre hombres y mujeres además de ingenieros electrónicos y mecánicos.

Un magnífico taller electrónico y mecánico construyó un dispositivo para imprimir los resultados, el cual se conectó a una máquina de escribir IBM eléctrica antes de que los resultados del analizador automático se consideraran adecuados y seguros para ser suministrados a los médicos. Hubo también necesidad de preparar nuevos patrones de glucosa. Es esta una prueba sencilla? "Solo basta con colocar una gota de sangre en un recipiente y esperar que salga escrito el resultado" Y además económica? Solo unos centavos por prueba. Tales sistemas deben permanecer bajo constante e inteligente supervisión y tendrá que ser siempre.

Otro caso interesante que merece mención aquí es el referente al contador automático Coulter para glóbulos rojos.

"Solo se requieren 15 minutos para hacer un recuento". Me pregunto si alguno de los laboratoristas que emplean este instrumento ha llegado a reducir el personal de técnicos después de implantar su empleo? Si se emplea en grande escala (Para pequeño volumen no tiene uso) el aparato requiere sistemas de medición automáticos para diluir la sangre y un dispositivo o mecanismo para imprimir los resultados con el fin de evitar los errores de escritura de los mismos. Todos estos dis-

positivos tienen que ser manejados por expertos, además de que los métodos clásicos que implican la destreza de ojos y manos deben continuar al servicio del instrumento. Los recuentos de sangres leucémicas no son precisos con estos instrumentos y más aún, si se desea conseguir la máxima precisión de la máquina se requieren siempre muestras de sangre venosa. Tales muestras son más difíciles de obtener que las muestras del dedo y por tanto resultan obviamente más costosas.

Quizás la prueba que más comúnmente se califica de "sencilla" es aquella para la determinación de la protrombina. Esta, solo basta con añadir 0.1 ml. de una solución de una sal de calcio y una cantidad igual de tromboplastina o una cantidad medida de plasma y luego medir el tiempo que tarda en formarse un coágulo. Cualquiera puede hacerlo. ¿Lo podrá? ¿Por qué entonces tantos pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes tienen tantos problemas? ¿En qué momento preciso puede considerarse como formado el coágulo? ¿Por qué entonces, en laboratorios competentes se observan tantos errores en el tiempo de protrombina en pacientes enviados, no conocidos por el clínico patólogo? ¿Ha visto Ud. alguna vez a un buen técnico preparar y uniformizar una tromboplastina? Esta solución constituye el corazón de la prueba. Se consiguen preparaciones comerciales en el mercado, es verdad. ¿Las ha sometido Ud. a una evaluación crítica? Esto constituye, ni mucho menos un ensayo sencillo. Las determinaciones del tiempo de protrombina no son pruebas que pueden encomendarse a cualquiera si se tiene en cuenta el interés del paciente. Aún la temperatura del baño en que se realiza la prueba puede hacer variar grandemente los resultados, o no sabía Ud. que esta prueba debe hacerse en un baño de temperatura constante? He visto hacerla en consultorios por la recepcionista quien creía que un baño solo requería jabón.

La determinación de los grupos sanguíneos y del Factor Rh son otras de las llamadas pruebas "muy sencillas". Basta añadir una gota de suero clasificador a una gota de glóbulos del paciente y observar si se verifica una aglutinación. ¿Por qué entonces se han observado de 5 a 35% de errores en ciertos "laboratorios" cuando sus resultados se comparan con laboratorios patrones? ¿Por qué entonces aún los pacientes reciben sangre que no corresponde a su grupo? Existen muchas razones fáciles de hallar en cualquier texto común. A causa de que los errores son numerosos, estas pruebas no pueden considerarse sencillas sino que por el contrario requieren paciencia, conocimiento, entrenamiento, mente alerta, observación cuidadosa, atención a lo que parece trivial, supervisión detenida y la pata izquierda de un conejo de monte en el bolsillo del pantalón. Aún así, usted contribuirá con su cuota de errores.

Y qué decir cuando uno se las tiene que ver con pruebas más complicadas, las cuales no son pocas, entonces las dificultades se multiplican al cuadrado y aún al cubo. Mírese por ejemplo los intentos de correlación en los análisis de una muestra de sangre realizados por excelentes laboratoristas que emplean los mismos o diferentes métodos para el diagnóstico de la sífilis. Se verá que no es fácil hallar la correlación. Tales pruebas conllevan innumerables dificultades y no deberían realizarse sino únicamente en laboratorios competentes en donde además, no se consideren tales análisis como procedimientos sencillos, carentes de significado clínico, porque sólo se han seguido más o menos estrechamente la técnica descrita.

Hombre prevenido vale por dos. Ha llegado la hora de suprimirse el errado concepto que el público y aún los médicos tienen de las pruebas de laboratorio. Ninguna es sencilla y menos aún, excesivamente sencilla. Todas son complejas y están llenas de dificultades y de posibles errores, inclusive al escribir los resultados en la misma historia del paciente. Se requiere una apreciación clara de los muchos errores posibles, un largo período de entrenamiento y experiencia para llegar a dominar los procedimientos y pruebas de laboratorio hasta un nivel aceptable. **ES POR TODO ESTO POR LO QUE TENEMOS Y NECESITAMOS CLINICOS PATOLOGOS.**

Thomas B. Magath.