

# ANTIOQUIA MEDICA

VOL. 19 Nro. 10 — 1969 — ANTIOQUIA MEDICA — MEDELLIN - COLOMBIA

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". Licencia N° 000957 del Ministerio de Gobierno. Tarifa Postal reducida, licencia N° 28 de la Administración Postal Nacional.

Dr. Jorge Emilio Restrepo G.  
Decano de la Facultad

Dr. Antonio Osorio Isaza  
Presidente de la Academia

**E D I T O R :**

Alberto Robledo Clavijo

**CONSEJO DE REDACCION:**

Dr. Hernán Vélez A.  
Dr. Iván Jiménez  
Dr. Oscar Duque H.  
Dr. William Rojas M.

Dr. Mario Robledo V.  
Dr. David Botero R.  
Srta. Melva Aristizábal  
Dr. Juan Antonio Montoya O.  
Dr. Alfredo Naranjo V

Margarita Hernández B., Administradora

## CONTENIDO

### EDITORIAL

La Falta de Planeación en la Educación Superior. A. R. C.....	723
Presentación de un caso de carcinoide. Dres. Luis Enrique Echeverri U., Arturo Orrego M., Diego Gaviria H. y Hernán Vélez, A.....	725
Conceptos modernos en la fisiopatología del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Dr. Arturo Orrego M.....	731
Cifoesciosis y fisiopatología pulmonar. Dres. Jorge Restrepo Molina, Fernando Londoño Posada y Fernando Londoño Martínez.....	737
Leptospirosis Humana en Colombia. Presentación de un caso de fiebre Canícola. Dres. César Bravo y Marcos Restrepo .....	747
La carboxicardiografía en el diagnóstico de las alteraciones aurículo-pericárdicas. Dres. César Bravo, Luis F. Uribe, Tulio Franco y Gilberto Martínez.....	753
Algunos aspectos cinéticos de la renina determinados con un método de ensayo químico. Dres. Fernando Arias Aguirre y Jhony Pulgar Lemus.....	763
Tratamiento de las micro-varicosidades cutáneas con esclerosantes. Dres. Gerardo Cadavid G. y Juan Pedro Velásquez B. ....	771
Indice del Volumen .....	787
Indice de Autores .....	789
Indice de materias .....	797

## LA FALTA DE PLANEACION EN LA EDUCACION SUPERIOR

Uno de los errores más manifiestos que se cometen en la educación superior tiene su origen en la falta de planeación y consiste en la programación de carreras y especialidades sin consultar las necesidades de la comunidad.

En otras palabras, se desestima el mercado de la oferta y la demanda y aunque estas palabras pueda parecer un poco prosaicas, son la realidad y ello se registra muy a menudo en nuestro país donde con una mentalidad romántica se acometen empresas y en nuestro caso se abren carreras universitarias y cursos de post-grado sin pensar que el medio está saturado de los profesionales que van a formarse y que quienes egresan deberán buscar otros horizontes o dedicarse a distintas actividades.

El otro caso, el no preparar o formar a los profesionales necesarios también es corriente y ello obedece igualmente a la falta de planeación.

Tales reflexiones tienen su origen en la escasez de médicos generales, de médicos que vayan a atender las comunidades apartadas que hoy se encuentran prácticamente desamparadas, pues nadie va a ejercer en ellas aunque se obvие la circunstancia de los bajos sueldos.

En nuestras visitas a los municipios de Antioquia hemos encontrado un número apreciable de ellos sin servicios médicos; entonces se nos ocurre pensar: si una de las soluciones no será el adiestramiento en la universidad y el hospital que le sirve, de buenos médicos generales, tal como se hace en otros países, que estarían en condiciones de atender a la gran masa de la población y que podrían llevar un poco de civilización y de humanismo a las regiones marginadas.

La dirección del Estado y la Universidad deben meditar si para nuestras condiciones, no resultará muy precoz la especialización de los médicos, un año después de egresados.

Lo verdadero es que con el número de médicos graduados en nuestras facultades y con el período rural actualmente de un año, no se alcanza a cubrir la mayoría de los pueblos colombianos. Debe entonces, buscarse soluciones apropiadas, que no ocurra que con el afán perfeccionista se produzca un retroceso en los servicios.

A. R. C.

## PRESENTACION DE UN CASO DE CARCINOIDE

Dr. Luis Enrique Echeverry U. (1)  
Dr. Arturo Orrego M. (2)  
Dr. Diego Gaviria H. (3)  
Dr. Jorge Peláez M. (4)  
Dr. Hernán Vélez A. (5)

### INTRODUCCION:

En el año 1951 Erspamer identificó la 5-hidroxi-triptamina (Serotonina) como una sustancia que da propiedades histoquímicas especiales a las células cromafínicas del intestino. Lembeck en 1953 describió el potencial endocrino del tumor carcinoide, cuando aisló de él serotonina en cantidades apreciables. Casi al mismo tiempo, tres investigadores por separado describieron un síndrome, que se asociaba con un tumor del ileum terminal. Se postuló entonces que este síndrome se debía a la secreción excesiva de serotonina, producida por las metástasis hepáticas del tumor. Este síndrome carcinoide se caracteriza por un fenómeno vaso-motor consistente en ataques de enrojecimiento de la piel, principalmente en cara y cuello, dolor abdominal, hiper-peristaltismo, diarrea, bronco-constricción con ataques asmatiformes de pequeña intensidad y manifestaciones cardíacas generalmente en cavidades derechas, debidas a depósitos de colágeno en el endocardio y válvulas cardíacas (1-2-6-8).

---

(1) Profesor Auxiliar, Departamento de Bioquímica y Nutrición.

(2) Profesor, Departamento de Medicina Interna.

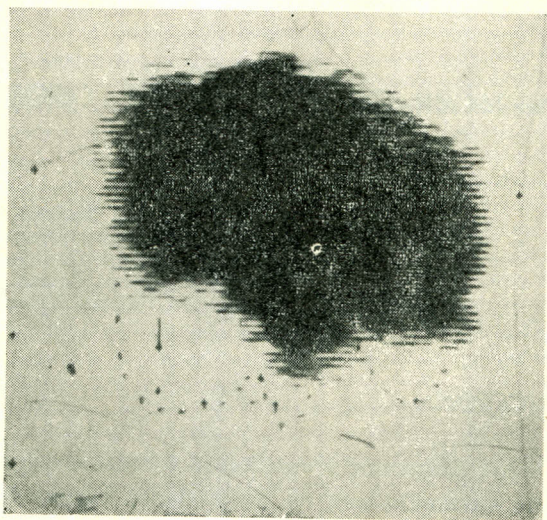
(3) Instructor, Departamento de Cirugía.

(4) Profesor Auxiliar. Depto. Medicina Interna.

(5) Jefe. Departamento de Bioquímica y Nutrición. Facultad de Medicina, U. de A.

Al Doctor Carlos Restrepo A. del Departamento de Patología y al Doctor Jairo Cardona del Departamento de Medicina Interna nuestro reconocimiento por sus servicios profesionales en el diagnóstico de este caso.

Se ha encontrado el tumor carcinoide en el 0.2% de las autopsias de rutina y constituye aproximadamente el 10% de los neoplasmas del intestino delgado. Ocurre de preferencia en jóvenes con un promedio de 35 años de edad.



Gamagrama de hígado con Au 198.

#### *Presentación del Caso:*

C.E.Y.M. - Historia clínica N° 279448. Sala Metabólica, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín. Fecha de ingreso 9.I.69. *Paciente de 44 años de edad, natural de Santa Rosa de Osos, residente en Medellín, oficios domésticos, 5 hijos. La enfermedad se inició hace 8 años con crisis de enrojecimiento a parches de la cara y extremidades, que adquieren incluso un tinte cianótico, acompañado de "oleadas de calor" y episodios disnéicos. Esta situación ha sido de intensidad progresiva y es desencadenada por las comidas; cuando está angustiada, o cuando la hacen sufrir o dar rabia y también cuando se le palpa el abdomen en la región hepática.*

No presenta antecedentes de sintomatología gastrointestinal que sean llamativos. Hace 5 años notó en el epigastrio la presencia de una "bolita" que le ha ido creciendo, indolora y que no le molesta para nada. Hace 2 meses se practicó una laparotomía exploradora encontrándose una masa del lóbulo izquierdo del hígado y múltiples nódulos de dife-

rentes tamaños, diseminados por todo el hígado; los ganglios mesentéricos presentaban invasión por el tejido tumoral. Se toma biopsia de esta tumoración. Ocho días después de la intervención quirúrgica presentó vómitos post-prandiales y diarrea que le duraron un mes.

A.P. crisis de tipo asmático desde los 10 años de edad. Hipertensión arterial desde hace 5 años.

A.F. padre diabético.

E.F. disnea moderada. P.A. 180/110, pulso 120 por minuto. Temperatura 37°C. Fondo de ojo: retinopatía hipertensiva grado I.

Pulmones: escasas sibilancias en ambos campos pulmonares.

Corazón: soplo mesosistólico grado II en mesocardio. Ruidos fundamentales normales.

Abdomen: hay masa hepática nodular, dura, indolora, muy móvil que ocupa el epigastrio y región umbilical y la parte del hipocondrio derecho.

Exámenes de laboratorio: biopsia hepática: metástasis de carcinoma. Biopsia intestino delgado: sin lesiones específicas.

Acido 5-hidroxi-indol-acético: positivo en repetidas ocasiones.

Curva de tolerancia a la glucosa: normal. Pruebas hepáticas: normales. Absorción de D-xilosa: normal. Curva de absorción de vitamina A: normal. Grasa en materias fecales por el método de Van de Kammer (9) 5 gms. por día.

Dosificación de catecolaminas en orina: normal.

Rx de tórax: normal. Estudio de función pulmonar: muestra insuficiencia respiratoria de tipo obstructivo, moderada, sin alteración en el intercambio gaseoso alvéolo capilar.

Estudio cardíaco: sin compromiso demostrable.

Rx de esófago, estómago, duodeno y abdomen simple: normales. Tránsito intestinal: peristaltismo muy activo en el estómago e intestino delgado. Cólón por enema: normal.

La urografía excretora muestra trastorno funcional renal. La pielografía retrógrada muestra reflujo pielo-tubular y pielo-linfático.

Al estudio con Au 198 el gamagrama de hígado se ve muy aumentado de tamaño, donde solamente hay una zona muy pequeña de tejido

normal. En su mayoría existe tejido que no admite el elemento radioactivo, lo cual demuestra existencia de una neoplasia. Se encuentran micro-nodulaciones neoformadas en todo el tejido y en su parte inferior hay dos grandes zonas oro-negativas.

### Comentarios:

El síndrome carcinoide no aparece hasta que el tumor da metástasis y cuando las sustancias bioquímicas que produce, pasan a la circulación. El fenómeno vaso-motor dura unos pocos minutos y puede estar asociado con sudoración, lacrimo, aumento de salivación, hipotensión, taquicardia y bronco constricción que cede fácilmente a la medicación usual para estados asmáticos. El daño valvular del corazón, puede ser tipo insuficiencia o estenosis y dar origen a insuficiencia congestiva derecha que no es sensible al tratamiento médico. El tumor carcinoide se localiza de preferencia en el apéndice ileo-cecal y en el íleon terminal. Las metástasis se encuentran especialmente en el hígado y pulmones. Este tumor produce varias sustancias como son la serotonina, la histamina, catecolaminas, péptidos vaso-activos y otros péptidos similares a las hormonas adrenocorticotrópicas, como también hormona estimulante de los melanocitos. Se debe pensar en tumor carcinoide en presencia de episodios de enrojecimiento de la piel, dolor abdominal, diarrea, disnea y hallazgos cardíacos compatibles con estenosis de la válvula pulmonar o insuficiencia de la válvula tricuspídea. El diagnóstico se comprueba ante el aumento exagerado del ácido-5-hidroxi-indol-acético en la orina o también por el aumento de los valores de serotonina en la sangre. Pacientes que se encuentran tomando derivados de las fenotiazinas, o que su alimentación contenga alimentos ricos en serotonina, como son los bananos y las nueces y además pacientes que tengan un Sprue no tropical con fenómenos de malabsorción suelen dar falsos positivos del examen del 5-hidroxi-indol-acético en la orina. La enferma que estudiamos se puso en dieta libre de alimentos que pudieran contener serotoninas y se examinó la orina por el método de Udenfriend (3), que es un método cualitativo; este examen se hizo repetidas veces dando positivo. La presencia excesiva de el 5-hidroxi-indol-acético es el resultado de un aumento en la producción de la serotonina, por el tumor a partir del triptofano y su metabolismo hacia el 5-hidroxi-indol-acético excretado en la orina.

El estudio de los pacientes, en quienes se presente el síndrome, debe orientarse a tratar de buscar la localización del tumor primario y en

ésto puede ser de ayuda los Rx de pulmón, estómago, tránsito intestinal y cólon por enema. Además en algunos pacientes, como en el nuestro, la biopsia hepática y el gamagrama de hígado comprobaron las metástasis que ayudaron al diagnóstico.

El tumor carcinoide puede dar un síndrome pelagroide en la piel por deficiencia de triptofano y además desnutrición en los pacientes que presenten mala absorción.

Hay tumores no carcinoides que pueden producir el síndrome carcinoide como son algunos carcinomas de páncreas, carcinomas en células de avena de pulmón, de ovario y de vesícula.

Actualmente no se entiende la relación exacta, entre la gran variedad de cambios bioquímicos y los diversos hallazgos clínicos del síndrome carcinoide. En un principio se tuvo la serotonina como única responsable, hoy se sabe que no es el único mediador puesto que las catecolaminas también pueden activar el fenómeno vaso-motor. Además durante este fenómeno se han encontrado en la sangre unos péptidos vaso-activos llamados quininas y que se producen mediante la acción de una enzima, aislada en grandes cantidades del tejido tumoral carcinoide. Estas quininas son el más potente vaso-dilatador endógeno conocido en el hombre, pero no sólo inducen el fenómeno vaso-motor sino que también alteran la permeabilidad endotelial y mediante experimentos en animales se ha encontrado que pueden producir fibrosis; esto explicaría las lesiones del corazón y vasos sanguíneos en el síndrome carcinoide, aunque esto no está completamente demostrado en humanos. Los hallazgos bioquímicos y clínicos del síndrome carcinoide, se explicarían entonces mediante una interacción de serotonina, quininas y catecolaminas (4-5-6-7-8).

Los estudios realizados en esta paciente no comprobaron feocromocitoma pero sí mostraron un compromiso renal que puede explicar la historia de hipertensión de una evolución de 5 años y que coincidió con una eclampsia. Tampoco se pudo demostrar la presencia de adenoma bronquial o carcinoma de estómago. Por los hallazgos clínicos y de laboratorio creemos aunque no pudimos demostrarlo que el tumor sea primario de intestino delgado.

El mejor tratamiento para el tumor carcinoide es la remoción del tumor primario, pero como el diagnóstico se hace casi siempre después de la aparición de las metástasis el tratamiento es de soporte y sintomático. Los antiserotoninicos en algunos pacientes mejoran la sintomatología abdominal, pero sobre el fenómeno vaso-motor la respuesta es in-

consistente. En nuestra paciente los anti-serotoninicos no fueron de ningún valor. Se han usado también las fenotiazinas y los corticoides y pueden mejorar en algunos pacientes el fenómeno vaso-motor y parece que sea por ser antagonistas de las quininas. En nuestra paciente la respuesta a este tipo de droga no fue muy buena. Se han informado también últimamente muy buenos resultados en el control de síntomas y crecimiento del tumor con drogas anti-cancerosas del tipo del 5-fluoracilo. Igualmente con endoxán y cytoxán. Nuestra paciente murió una semana después de iniciar el tratamiento con endoxán.

## R E S U M E N

Presentamos el primer caso de Carcinoide publicado en Colombia, en una paciente de 44 años de edad, con 8 años de evolución de su enfermedad, caracterizada por enrojecimiento de la cara, extremidades y episodios de disnea, desencadenados por las comidas y/o situaciones estresantes. Hepatomegalia. La biopsia de hígado mostró metástasis de carcinoide y el gamagrama de hígado con Au 198 confirmó este hallazgo. El ácido-5-hidroxi-indol-acético en orina fue positivo en repetidas ocasiones.

## S Y N O P S I S

This paper deals with a case of Carcinoid in a female 44 years old. The diagnosis was made by liver biopsy and excretion of 5-hidroxi-indol-acetic-acid en urine.

This is the first case of Carcinoid reported in Colombia.

## R E F E R E N C I A S

1. Erspamer, V., y Asero, B.: Identification of enteramine, specific hormona of entero-chromaffin cell septum, as 5-hydroxytryptamine. *Nature* 169: 800-801, 1952.
2. Lembeck, F.: 5-hydroxytryptamine in a carcinoid tumor. *Nature* 172: 910, 1953.
3. Udenfriend, S., Titres, E. y Weissback, H.: The identification of 5-hydroxy-3-indolacetic acid in normal urine and a method for its assay. *J. Biol. Chem.* 216: 499-505, 1955.
4. Thorson, A. H.: Studies on carcinoid disease. *Acta Med. Scand. Supl.* 334: 7-132, 1958.
5. Machella, T. E.: Tumor of the small intestine (en) Bockus H. L. "Gastroenterology", 1966, pp. 176 - 196.
6. Melmon, L.: Endocrinologic manifestations of the carcinoid tumor (en): Williams, R. "Endocrinology" 1968, pp. 1161 - 1178.
7. Gaviria, H. D.: Tumores carcinoides (en): Vélez, A. H., Borrero, R. J., y Restrepo, M. J.: Fundamentos de Medicina. Medellín, Universidad de Antioquia, 1969, pp. 343 - 350.
8. Mengel, C., M.: Modern concepts of cardiovascular disease. Copyright by the American Hearth Association. March. 1966.
9. Van de Kammer, J. H., Ten Bokkel Huinink, H., y Weyera, H. A.: Rapid method for determination of fat in feces. *J. Biol. Chem.* 177: 347 - 55, 1949.



## AVANCES EN ENDOCRINOLOGIA

### *Conceptos modernos en la fisiopatología del sistema renina-angiotensina-aldosterona.*

Dr. Arturo Orrego M.

A pesar de que Goldblatt (1) sugirió hace muchos años el papel jugado por el riñón en hipertensión, sólo recientemente gracias a métodos específicos de laboratorio ha sido posible dilucidar casi en su totalidad los diferentes pasos en el desarrollo de la elevación de la presión. Ha sido posible aislar y sintetizar la angiotensina, lo mismo que ha logrado esclarecerse la acción de la renina. Parece posible que la renina no sólo juega un papel importante en la homeostasis normal sino que juega un papel primordial en la patogénesis de cierto tipo de hipertensión.

La renina, una enzima proteolítica, es secretada casi exclusivamente por el riñón. La mayoría de los autores parecen estar de acuerdo que esta enzima es sintetizada en la porción vascular del glomérulo, la cápsula densa o en los gránulos del aparato yuxtaglomerular, localizado en la arteriola aferente (2). La localización precisa en esta región de su secreción se desconoce totalmente.

El estímulo a la secreción de renina aún se conoce fragmentariamente. El común denominador a los estímulos responsables de la secreción de esta enzima se conoce con el nombre "volumen sanguíneo efectivo". Una disminución en este volumen trae consigo un aumento en la

secreción de la renina. Entre los factores en relación con el volumen sanguíneo efectivo se encuentran: la concentración plasmática de sodio, ingestión de sodio, presión de perfusión renal, y el volumen sanguíneo en un momento dado (2-3). Debido a lo variado de los estímulos es posible que simples basorreceptores o quimiorreceptores no sean los únicos responsables para detectar los cambios del volumen sanguíneo efectivo (4).

La renina actúa sobre ciertos substratos plasmáticos, dando origen a un péptido de 10 aminoácidos, fisiológicamente inactivo, la angiotensina I. A partir de éste, probablemente en la circulación pulmonar (5), y no en el plasma como se pensaba antes, se origina la angiotensina II, una sustancia presora muy activa fisiológicamente, más potente que la norepinefrina y que es un estímulo importantísimo en la secreción de aldosterona (6-7). Esta última esteroide adrenal a su vez aumenta la reabsorción de sodio a nivel del túbulo renal, lo que determina un mayor volumen sanguíneo efectivo, y como consecuencia se presenta una disminución en la secreción de renina, completando el mecanismo de retroalimentación

A pesar de que ni la renina, ni el substrato plasmático han sido completamente purificados, Skegg y colaboradores (8) lograron dilucidar el mecanismo de acción de la enzima. La parte terminal del substrato, una alfa globulina, sobre el cual actúa la renina, está compuesto de 14 aminoácidos. La renina hidroliza la unión entre dos aminoácidos leucina dando origen al decapeptido angiotensina I. La circulación pulmonar rompe la unión entre la histidina y leucina, produciendo un octapeptido, la angiotensina II. En un principio se creyó que una enzima plasmática era la responsable de esta última hidrólisis. La angiotensina II tiene una vida media muy corta debido a su degradación rápida por angiotensinasas plasmáticas, entre las cuales la más importante es una aminopeptidasa (9) y probablemente porque en alguna forma el lecho capilar ayuda en su destrucción (10).

Aunque no nos vamos a referir a ello vale la pena mencionar que existe un método radioinmunológico para medir la angiotensina II (4-11-12-13-14), lo que en el futuro simplificará grandemente el estudio del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

El volumen sanguíneo plasmático efectivo depende del fenómeno de retroalimentación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, tal como se explicó anteriormente. Este volumen efectivo se encuentra perturba-

do en personas normales por cambios de postura (3) y por una disminución en la ingestión de sal. Los más bajos niveles de renina se encuentran en pacientes en decúbito por cierto tiempo. En cambio la posición de pies por varias horas aumenta la renina plasmática considerablemente. La disminución de la ingestión diaria de sal tiene el mismo efecto.

Estas situaciones disminuyen el volumen sanguíneo efectivo, trayendo como consecuencia un aumento en la secreción de renina, la que a su vez motivaría una elevación en la producción de angiotensina II y de aldosterona, esteroide que por su efecto en la reabsorción de sodio aumentaría el volumen sanguíneo efectivo y por este mecanismo una disminución en la producción de renina.

Si se ha entendido claramente el mecanismo antes esbozado podrá entenderse claramente la aplicación clínica de estos conceptos, como es en ciertos tipos de hipertensión.

En la estenosis renal, ya sea por una disminución en el flujo renal o en la presión de perfusión el riñón afectado se comporta como lo hace un riñón frente a una disminución del volumen sanguíneo efectivo. Se produce un aumento de la renina, de la angiotensina y de la aldosterona. Esta variedad de hiperaldosteronismo se llama secundario por que se origina en un aumento de la renina. Como la estenosis es persistente el aumento del volumen sanguíneo efectivo producido por la aldosterona no puede actuar como fenómeno de retroalimentación para disminuir la producción de renina.

En el hiperaldosteronismo primario, en el cual la producción de aldosterona es independiente de la secreción de renina, tiene como causa más común un adenoma adrenal. En éste la hiperproducción de aldosterona origina un aumento de la presión sanguínea efectiva, y una disminución en la producción de renina. Como la producción de aldosterona en este tipo de hiperaldosteronismo es autónoma, la caída de la renina no tendrá ningún efecto en la producción de aldosterona.

Por lo expuesto anteriormente es fácil comprender la gran importancia diagnóstica en la medición de la renina plasmática para la diferenciación del hiperaldosteronismo primario del secundario (15-16-17-18). En el primero los niveles de renina estarán bajos, y en el segundo estarán generalmente elevados.

Existe poca duda que la determinación de renina o más recientemente de angiotensina tienen gran valor en la identificación de los pa-

cientes con estenosis renal que se beneficiarían de la cirugía (15-19-20-21).

En un estudio extenso clinicopatológico se encontró que en 49% de pacientes normotensos y en 77% de pacientes hipertenso existía grados variables de estenosis de la arteria renal (22). Por lo tanto para la selección de pacientes para cirugía debe tenerse en cuenta cuáles son las estenosis funcionalmente activas. La medición comprobada de la renina, en ambas venas renales, es el mejor método para conocer quiénes se beneficiarán de la cirugía. La presencia de hipertensión y estenosis renal sin aumento de la renina en el lado afectado duplica la posibilidad de falla en la corrección de la hipertensión con cirugía reconstructiva.

Conn (16 y col. Brown y col. (17) han demostrado que el síndrome de hiperaldosteronismo y niveles bajos de renina circulante es diagnóstico de hiperaldosteronismo primario, con raras excepciones. Laragh (23) describió dos pacientes en quienes coexistía un hiperaldosteronismo clínico completo y una disminución de renina en quienes no se encontró adenoma durante el acto operatorio, sino hiperplasia adrenal; la adrenalectomía no produjo ninguna mejoría de su hipertensión.

Pacientes con hipertensión esencial no complicada no presentan elevación de la actividad de la renina plasmática (24). En la fase de hipertensión benigna estos niveles pueden ser normales, bajos o altos, pero están siempre elevados en la hipertensión maligna y en la estenosis renal.

No debe olvidarse que los niveles de renina pueden estar elevados en pacientes sin hipertensión como ocurre en cirrosis con ascitis. Esto se debe a una disminución en el volumen efectivo plasmático secundario, en gran parte a la hipoalbuminemia, y también a retardo en el metabolismo de esta enzima por el hígado en el síndrome de Bartter (25) existe un hiperaldosteronismo secundario sin hipertensión pero acompañado de altos niveles de actividad de la renina.

## RESUMEN

Se revisan los conocimientos adquiridos en los últimos años en el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Se discute la importancia en la determinación de renina plasmática en la diferenciación del hiperaldosteronismo primario del secundario.

## SYNOPSIS

The role of renin angiotensin and aldosterone in "effective blood pressure" is clear. Their importance in hipertensive syndrome with hyperaldosteronism is unknown. Primary hyperaldosteronism due to adrenal adenoma is characterized by depressed renin values with hypertension. In secondary hyperaldosteronism high renin plasma levels are present. Cirrhosis and Bartter's syndrome are, characterized by high levels of renin and aldosterona production without hypertension. It is unknown the cause of such paradoxes. The new angiotensin radioimmunoassay will undoubtedly contribute to the resolution of unresolved problems.

## REFERENCIAS

1. Goldblatt, H. Lynch, J. Hanzal, R. F., and Summerville, W.W.: Studies on experimental hypertension. I. Production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. *J. Exp. Med.* 59: 347, 1934.
2. Peart, E.L., Rowner, D.R., and Conn, J. W.: Special Communication: postural augmentation of plasma renin activity: importance in diagnosis of renovascular hypertension. *JAMA* 197: 973, 1966.
3. Davis, J. C.: Importance of renin angiotensin system in control of aldosterone secretion. In Society for Endocrinology. *Hormones and the Kidney: Proceeding of the 89 th meeting of the Society held at Cambridge, Sept. 1962.* Edited by P.C. Williams, New York, Academic, 1963, pp. 325.
4. Sherwood, M.L.: Recent developments in pathophysiology: studies of the renin-angiotensin system. *The New Engl. J. of Medicine* 280: 148, 1969.
5. Ng, K.K.F., and Vane, J.R.: Fate of angiotensin I in circulation. *Nature (London)* 218: 144, 1968.
6. Genest, J. Nowaczinski W. Koiw, E. Sandor, T, and Biron, P.: Adrenocortical function in essential hipertensión. In *Essential hypertension: An international symposium, Berne 7th 10 th, 1960.* Edited by K.D. Bock and P.T. Cottier Berlin: springer, 1960, pp. 129.
7. Laragh, J.H., Angers, M, Kelly, W. G., and Lieberman, S.: Hy potensive agents and pressor substances: effects of epinephrine, norepinephrine, angiotensin II and other on secretory rate of aldosterone in man, *JAMA*, 174: 234, 1960.
8. Skeggs, L.T., Jr., Kahn, J.R., Lentz, K.E. and Shumway, N.P. Preparation, purification, and aminoacid sequence of polypeptide renin substrate. *J. Exp. Med.* 1064: 439, 1957.
9. Khairallah, P.A., Bumpus, F. M., Page, I.H., and Smeby, R.R.: Angiotensinasa with high degree of specificity in plasma and red cells, *Science* 140: 672, 1963.
10. Boucher, R., Veyrat, R., Champlain, J., de, and Genest, J.: New Procedures for measurement of human plasma and renin activity levels, *Canad. M.A.J.* 90: 194, 1964.
11. Page, L.B., Haber, E., Kimura, A.J. and Purode, A.: Studies with radioimmunoassay for angiotensin II, and its application to measurements of renin activity. *J. Clin. Endocrinal & Metb.* (In press).
12. Boyd, G.W., Landon, J., and Peart, W.S.: Radioimmunoassay for determing plasma-levels of angiotensin II in man. *Lancet* 2: 1002, 1968.
13. Grocke, D.J., Sherwood, L.M., Oppenhoff, I, Gerten, J., and Laragh J. H.: Measurements of plasma angiotensin II and correlation with renin activity. *J. Clin. Endocrinol & Metab.* 28: 1675, 1968.

14. Catt, K. J., Cain, M.C., and Coghlan. J.P.: Measurement of angiotensin II in blood. *Lancet* 2: 1005, 1967.
15. Brown, J.J., Davies, D.L., Lever, A.F., and Robertson, J.—I.S.: Variation in plasma renin concentration in several physiological and pathological states. *Canad. M.A.J.* 90: 201, 1964.
16. Conn, J.W., Knopf, R.F., and Nesbit, R.M.: Primary aldosteronism: present evaluation of its clinical characteristic and of results of surgery. In *Aldosterone*, Edited by E.E. Baileu and P. Robel. Blackwell scientific publications, 1964, pp. 352.
17. Brown, J.J. et al. Plasma electrolytes, renin, aldosterone in diagnosis of primary hyperaldosteronism. With note on plasma corticosterone concentration. *Lancet* 2: 55, 1968.
18. Kirkendall, W. M., Fitz, A. E., and Lawrence, M.S.: Renal hypertension: diagnosis and treatment. *New Engl. J. Med.* 276: 141, 1964.
19. Michelakis, A.M. et al: Measurements of renin in both renal veins: its use in diagnosis of renovascular hypertension. *Arch. Int. Med.* 120: 444, 1967.
20. McPhaul, J.J., Jr. et al: Remediable hypertension due to unilateral renal disease: correlation of split renal-function test and pressor assay of renal venous blood in hypertensive patients. *Arch. Int. Med.* 115, 1965.
21. Pitz, A.: Renal venous renin determination in diagnosis of surgically correctable hypertens. *Circulation* 36: 942, 1967.
22. Holley, K.E., Hunt, J.C., Brown, A.L., Kincaid, O.W., and Sheps S.G.: Renal artery stenosis: Clinical-pathologic study in normotensive and hypertensive patients. *Am. J. Med.* 37: 14, 1964.
23. Laragh, J.H., Ledingham, J—G.G., and Sommers, S.G.: Secondary aldosteronism and reduced plasma renin in hypertensive Tr. A. Am. Physicians. 80: 168, 1967.
24. Brown, J.J., Davies, D.L., Lever,, A.F., and Robertson, J.I.S.: Plasma renin concentration in human hypertension II: renin in relation to aetiology. *Brit. M.* 2: 125, 1965.
25. Bartter, F.C., Pronove, P. Gill, J.R. Jr. and Mac Cardle R.C.: hiperplasia of yuxtaglomerular complex with hyperaldosteronism and hypokalemic alkalosis: New Syndrome. *Am. J. Med.* 33: 811, 1962.

## CIFOESCOLIOSIS Y FISIOPATOLOGIA PULMONAR

Dr. Jorge Restrepo Molina \*  
Rr. Fernando Londoño Posada \*\*  
Dr. Fernando Londoño Martínez \*\*\*  
Stas. Luz Elena Montoya y \*\*\*\*  
Beatriz Alvarez \*\*\*\*

### INTRODUCCION.

En los últimos años se ha demostrado gran interés por las alteraciones fisiopatológicas producidas en el sistema cardiopulmonar por las deformidades esqueléticas de la caja torácica. Las investigaciones han clarificado muchos conceptos en cuanto a patogenia, historia natural de la enfermedad y sus repercusiones sobre la fisiología pulmonar y cardiovascular (1,2,3,4,5). Las deformidades más estudiadas son la cifoescoliosis, el pectus excavatum y el síndrome de la espalda recta (6, 7). El propósito de este trabajo es valorar el estado clínico y la función pulmonar en pacientes con cifoescoliosis.

**MATERIAL Y METODOS** - Se estudiaron 20 pacientes desde el punto de vista clínico y por los métodos de función pulmonar que se describirán más adelante.

Todos ellos provenían del Hospital Universitario San Vicente de Paúl de la ciudad de Medellín y fueron valorados en la Sección de Neu-

---

\* Profesor, Departamento de Medicina Interna. Servicio de Neumología.

\*\* Jefe, Servicio de Neumología.

\*\*\* Residente, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina U. de A.

\*\*\*\* Técnicas de Laboratorio.

mología del Departamento de Medicina Interna. Se investigaron edad, sexo, cuadro clínico y se practicó electrocardiograma, radiografía de tórax y fluoroscopia; se hicieron estudios de función pulmonar con el Pulmotest de Godart y vitalómetro de Collins para determinar la capacidad vital, volumen corriente, volúmenes espiratorios forzados y ventilación voluntaria máxima. Las pruebas se repitieron una o más veces seleccionando la mejor. Para medir el volumen residual se siguió la técnica del helio cerrado (8) en el pulmoanalizador de Godart anotando las concentraciones de helio cada 30 segundos.

Los estudios se practicaron con los pacientes sentados y los valores obtenidos se convirtieron a la temperatura corporal y presión ambiente saturada con vapor de agua (B.T.P.S.). Se usó la brazada en vez de la estatura para los cálculos, según Hepper y colaboradores (9). Como valores normales para fines comparativos se utilizaron los de Kory (10) por ser éstos los más comparables a nuestra población (11). La capacidad pulmonar se calculó de acuerdo a la fórmula de Conroe (12). El estudio de gases arteriales se practicó puncionando la arteria antecubital con aguja de Cournand y analizando las muestras en el oxímetro de Kipp para saturación y en el aparato de Astrup para las tensiones de oxígeno, CO<sub>2</sub> y medición del pH. Se tomaron muestras con el paciente en reposo; después de 5 minutos de ejercicio, después de la inhalación de oxígeno al 40% y en algunos al 100%. El cálculo de la mezcla venosa se hizo siguiendo la técnica de Chiang (13).

## RESULTADOS

De los 20 pacientes 11 pertenecían al sexo femenino y 9 al masculino. (Cuadro No. 1). Las edades oscilaron entre 8 y 41 años. Sólo dos de los pacientes consultaron por sintomatología pulmonar; el número 2 presentaba una bronquitis crónica asociada y el 20 una bronconeumonía aguda; 7 consultaron directamente al servicio de Ortopedia por la deformidad y los otros 11 por causas muy diversas ajenas al problema pulmonar torácico. El interrogatorio puso de manifiesto que diez no tenían ningún síntoma respiratorio, 10 disnea de esfuerzo y unos crónica no productiva excepto el paciente con bronquitis crónica que tenía expectoración mucopurulenta.

El examen físico demostró que la deformidad era severa en todos según técnica de Bergofsky y Colaboradores (1); disminución del mur-



CUADRO N° 1

CUADRO CLINICO - ETIOLOGIA

No.	Sexo	Edad	SINTOMAS	SIGNOS	ETIOLOGIA
1	M	13	No	Movilidad torácica — m.v. —	Mal de Pott
2	F	38	Disnea-tos	m.v.—; sibilancias roncos - soplo diast.	Mal de Pott
3	M	17	No	m.v. —	Neurofibromatosis
4	F	41	No	m.v— en hemif. der.	Mal de Pott
5	M	17	No	m.v. —	Mal de Pott
6	M	31	Disnea de esfuerzo	m.v. —	Mal de Pott
7	F	23	Disnea de esfuerzo	m.v. —	Idiopática
8	M	8	Tos-gripas frecuentes	No	Congénita
9	F	14	No	No	Idiopática
10	F	17	No	No	Idiopática
11	F	16	No	No	Idiopática
12	F	48	Disnea de medianos esfuerzos	m.v. —	Mal de Pott
13	F	19	Disnea de grandes esfuerzos	I.C.C.	Mal de Pott
14	M	19	Disnea de medianos esfuerzos	No	Mal de Pott
15	F	15	Disnea-tos	m.v.—	Idiopática
16	F	35	No	No	Idiopática
17	F	38	Disnea de grandes esfuerzos	Soplo sistólico mitr.	Mal de Pott
18	M	20	Disnea de grandes esfuerzos	No	Mal de Pott
19	M	24	No	No	Post polio
20	M	34	Disnea de medianos esfuerzos	m.v— roncos	Congénita

m.v.: = murmullo vesicular.

— = disminuído.

mullo vesicular en 10 enfermos, rónco y sibilancias escasas en 3, estertores húmedos en 1, soplo sistólico mitral en 3 y diastólico pulmonar en 1.

Uno de los enfermos (Nº 3) presentaba lesiones de neurofibromatosis múltiple comprobado por biopsia; otro (Nº 6) presentaba una cifosis marcadísima en la región dorsal superior y cervical inferior asociada a síndrome de Klippel-Feil y el número 20 presentaba otras lesiones esqueléticas con tórax en quilla y en los dedos de los pies se observó marcada predominancia del dedo gordo con desviación externa de ambos pies; estos hallazgos asociados a una inteligencia normal y corta estatura nos hizo sospechar enfermedad de Morquio aunque no se dosificaron mucopolisacáridos.

El electrocardiograma (practicado en 10 de los pacientes) mostró en general un corazón vertical dextrorrotado; pero solamente uno mostraba signos de crecimiento ventricular derecho.

La cifoescoliosis fue secundaria a mal de Pott en 10 pacientes, idiopática en 6, congénita en 2, secundaria a poliomielitis en 1 y a neurofibromatosis en 1.

Los resultados de las pruebas pulmonares se aprecian en el cuadro Nº 2 observándose que la capacidad vital está muy severamente disminuída en 4, severamente en 8, moderadamente en 2, ligera en 2, normal en 3. La ventilación voluntaria máxima se encontró muy severamente disminuída en 4, severa 1, moderada 7, ligera en 3, normal en 5. Los volúmenes espiratorios forzados están dentro de límites normales, excepto en una paciente con bronquitis crónica y cuya capacidad vital fue normal dado que su deformidad, aunque muy severa era de predominio dorsal bajo. La relación volumen residual sobre capacidad pulmonar total (que se practicó en 13 pacientes) se encontró anormalmente elevada en todos.

De los 10 pacientes a quienes se les practicó estudio de gases sólo 5 tenían hipoxemia, y apenas 1 moderada retención de CO<sub>2</sub>, A5 se les midió la presión parcial del oxígeno después de su administración al 100% durante 30 minutos encontrándose mezcla venosa patológica en 4 de ellos (respectivamente 13% en el paciente Nº 15, 10% en el Nº 16; 8.8% en el Nº 17 y 10.6% en el Nº 18).

Los estudios radiográficos fueron útiles para analizar la deformidad ósea pero en ninguno se comprobó lesión pulmonar o cardíaca.

## CUADRO N° 2

### *Pruebas de función pulmonar en pacientes con cifoescoliosis*

No. casos	C. V.	%	VVM	VEF		VR/CPT	SAT. O <sub>2</sub>	Pa O <sub>2</sub>	PCO <sub>2</sub>
			(litros)	1"	3"	%	%	mmHg	
1	972 cc	41	51	90	100	66	46	76	37.5
2	2.741	100	41	42	84	28	—	—	—
3	1.130	35	35	77	97	35	97	80	37.5
4	1.720	65	57	90	97	55	—	—	—
5	920	29	37	90	95	69	—	—	—
6	1.200	34	42	80	95	—	—	—	—
7	1.180	38	45	100	100	60	95	81	37
8	648	38	50	100	100	—	—	—	—
9	2.300	80	57	84	88	46	92	81	27.5
10	1.847	58	65	61	91	29	normal	normal	normal
11	2.016	57	85	86	94	30	normal	normal	normal
12	972	39	49	77	90	59	89	—	36
13	648	23	22	100	100	68	—	—	—
14	1.004	35	44	84	94	—	—	—	—
15	534	22	37	100	100	—	90	61	39
16	2.161	77	52	88	94	—	85	62	36.5
17	1.058	88	71	83	95	26	86	62	39.5
18	2.214	44	92	82	100	—	93	69	35
19	2.096	58	81	96	100	—	normal	normal	normal
20		35		87	100	—	normal	normal	normal

VVM: ventilación voluntaria máxima

CV : capacidad vital

CPT : capacidad pulmonar total

VEF : volumen expiratorio forzado

VR : volumen residual

## DISCUSION

La cifoescoliosis representa la combinación de una curvatura anormal o excesiva en el sentido anteroposterior; (cifosis) asociada a desviación lateral con rotación de un segmento de la columna y tronco (escoliosis). La rotación que acompaña siempre a esta deformidad es la que altera la caja torácica de manera característica; hay separación de las costillas en el lado convexo de la desviación lateral mientras que la rotación las angula posteriormente ocasionando la joroba. Hacia el lado cóncavo las costillas se acercan y forman un saliente en la región anterior del tórax; la cifosis es pues un acompañante regular de la escoliosis (1) y en este caso, es generalmente moderada; cuando se debe a lesiones de los cuerpos vertebrales, la cifosis es extrema y produce grados notables de enanismo, como el caso N° 6.

La causa de la cifoescoliosis es imposible de determinar en la mayoría de los pacientes y se la denomina entonces idiopática; en otras ocasiones es secundaria a infecciones; polio y TBC o a defectos congénitos. Puede también complicar enfermedades neurológicas o neuromusculares por ejemplo a la Neurofibromatosis frecuente en nuestro medio aun cuando no en el presente estudio y en este caso es de notable gravedad y progresiva. El paciente N° 3 de este estudio lo atestigua; su ángulo de desviación era de 52° en 1961 y de 90°, en 1966.

La cifoescoliosis idiopática es la más frecuente: 75% de los casos (1.14) aunque en nuestra serie predomina netamente el mal de Pott. La idiopática en la niñez es predominante en el sexo femenino 4:1; en edad un poco más avanzada no hay esa predilección tan notoria por la mujer, pero tanto en la escoliosis de los niños como en la de los adultos, por una razón no conocida predomina la convexidad hacia la derecha. La frecuencia tan elevada de mal de Pott como causa de las deformidades estudiadas en este trabajo, refleja la elevada incidencia de la tuberculosis en nuestro pueblo. La enfermedad de origen congénito aparece en la infancia, en las de causa idiopática durante la edad puberal o prepuberal.

Por la marcada distorsión de la caja torácica y su contenido, la interpretación de los estudios radiológicos del tórax con respecto a patología cardíaca o pulmonar puede ser muy difícil y la determinación del crecimiento de una cavidad cardíaca ser imposible, hecho que se aplica a la interpretación electrocardiográfica.

Desde 1854 Schnuvogt (15) usando un espirómetro elemental describió disminución de la capacidad vital en pacientes con cifoescoliosis, nuevamente comprobada por Flagstad y Kollman en 1928, quienes relacionaron este dato con el sitio de la lesión, encontrando alteraciones más severas cuando la cifosis se localizaba en la región dorsal baja. Más adelante en 1939 Chapman y Diel reportaron disminución de la capacidad total con débito cardíaco normal; en 1958 Hanley, Clifton y Morris demostraron hipertensión pulmonar de moderada a severa en la mayoría de los pacientes con cifoescoliosis. En resumen, todos los volúmenes pulmonares se reducen, pero como la capacidad vital disminuye más que los otros volúmenes, el volumen residual ocupa un porcentaje mayor, que lo normal de la capacidad pulmonar total y su aumento se explica por disminución de la capacidad vital. Según Bergosky y colaboradores (1) la distribución del gas intrapulmonar es normal, no hay obstrucción al flujo aéreo, pero el trabajo de la respiración se aumenta por disminución de la distensibilidad ("compliance") con mayor gasto de energía por este concepto. Shaw y Read (4) demostraron alteración en la relación, ventilación-perfusión. Bruderman y Stein (5) creen en la presencia de comunicaciones arteriovenosas (como claramente se demuestra en los pacientes que estudiamos bajo este punto de vista). La insaturación arterial con retención de CO<sub>2</sub> se encuentra en pacientes con cor pulmonale secundario. Una valoración sistemática de la función cardíaca en estos pacientes fue efectuada por Bergosky (1) por medio del cateterismo encontrando que la hipertensión pulmonar es secundaria a resistencia aumentada al flujo a través del lecho vascular pulmonar por los siguientes factores: 1) compresión mecánica del lecho vascular; 2) engrosamiento anatómico de la pared del vaso precapilar y 3) la hipoxia que produce vasoconstricción.

Otro factor importante que contribuye a recargar la circulación pulmonar en estos pacientes es la uniformidad de la perfusión pulmonar en reposo en estos enfermos, demostrado por Dollery (16) y que impide la adaptación normal durante el ejercicio que se realiza en condiciones fisiológicas, abriendo a la circulación áreas hipoperfundidas normalmente existentes en los vértices pulmonares; en los pacientes con cifoescoliosis no existe la posibilidad de abrir estos territorios hipoperfundidos y el resultado final es la hipertensión pulmonar.

A pesar de estas alteraciones fisiológicas y de los volúmenes pulmonares, la cifoescoliosis no siempre produce limitaciones cardiopulmonares, especialmente en la juventud, y puede ser aún compatible con una vida normal (14). Pero a pesar de lo bien que se puede tolerar esta de-

formidad en condiciones de reposo, cuando en épocas posteriores de la vida se produce una reducción en la capacidad respiratoria por cualquier causa, hay un grave riesgo de insuficiencia respiratoria, especialmente durante la cirugía y por el uso de sedantes o hinópticos.

En el presente estudio llaman la atención varios hechos que están de acuerdo con los comentarios anteriores: 1) la notable disminución de la capacidad vital en pacientes sin ninguna sintomatología y algunos de ellos con actividades físicas importantes. 2) la ausencia de disnea en la mayoría de los pacientes jóvenes. 3) la notable discrepancia entre la capacidad vital y la ventilación voluntaria máxima, la cual si se analiza en porcentajes de normalidad, y no de acuerdo a la capacidad vital, sugeriría problema obstructivo, pero analizada de acuerdo a la capacidad vital de los pacientes habla de insuficiencia restrictiva. 4) la ausencia de obstrucción al flujo aéreo. 5) el marcado aumento del volumen residual y 6) la presencia de mezcla venosa anormalmente alta en la mayoría de los pacientes estudiados, que contribuyen a la insaturación arterial y a la sobrecarga cardíaca.

## RESUMEN

Se estudian 20 pacientes con cifoescoliosis desde el punto de vista clínico y con pruebas de función pulmonar; sólo dos de los pacientes consultaron por sintomatología respiratoria. Prácticamente todos presentaron notable disminución de los volúmenes pulmonares, aumento del volumen residual, 5 tenían hipoxemia, sólo 1 retención de CO<sub>2</sub> y fue notorio el aumento de comunicaciones arteriovenosas en los pacientes en quienes se estudió.

Se hace una breve revisión sobre la fisiopatología de la cifoescoliosis.

## SYNOPSIS

Twenty patients with Kyphoscoliosis were studied by clinical laboratory and pulmonary tests. Only two of them consulted from respiratory symptoms. Practically all the patients had a great reduction of their pulmonary volumes and increase of the residual volume. Five have hypoxemia, only one CO<sub>2</sub> retention and it was very important the finding of arteriovenous shunts in the patients that were studied by this aspect. The physiopathology of Kiphoscoliosis is revised and the conclusions of this study are made.

## REFERENCIAS

1. Bergosfky, E. H. Turino, G. M., and Fishman, A. P.: Cardiorespiratory. Failure in Kyphoscoliosis. *Medicine*, 38: 263, 1959.
2. Naeye, R. L.: Hiphoscoliosis and Cor Pulmonale. A study of the pulmonary vascular bed. *Am. J. Path.*, 38: 561, 1961.
3. Bruderman, I., and Stein, M.: Physiologic Evaluation and Treatment of kiphoscoliolitic patients. *Ann. Int. Med.*, 55: 94, 1961.
4. Shaw, D. B., and Read, J.: Hypoxia and Thoracic Scoliosis. *Bit. Mej.*, 2: 1486, 1960.
5. Fink, A., Rivin, A., and Murray, J. F.: Pectus Excavatum. An Analyses of 27 cases. *Arch. Int. Med.* 108: 427, 1961.
6. Datey, K. K., Deshmukh, M. M., Engineer, S. D. and Dalvi, C. P.: Straight Back Syndrome. *Brit. Heart. J.*, 26: 614, 1964.
7. Bawling, M. S.: The Straight Back Syndrome. A New Cause of Pseudoheart Diseases. *Am. J. Cardiol.*, 5: 333, 1960.
8. Meneely, G. R., and Kaltreider, N. L.: The Volume of the Lung Determined by Helium Dilution: Description of the Method and Comparison with other Procedures. *J. Clin. Invest.*, 28: 129, 1949.
9. Hepper, N.G.G., Black, L. F., and Fowler, W. S.: Relationship of Lung Volume to Neight and Arm Span in Normal Subjects and in Patients with Spinal Deformity. *Am. Rev. Res. Dis.*, 91: 356, 1965.
10. Kory, R. C., Callaham, R., Boren, H. G. and Syner, J.C.: The Veterans Administration-Army Cooperative study of Pulmonary Function. I. Clinical Spirometry in Normal Men. *Am. J. Med.*, 30: 243, 1961.
11. Datos no publicados.
12. Comroe, J. H., Jr., Forster, R. E. II., Dubois, A. B., Briscoe, W. A. and Carlson E.: *The Lung. Clinical Physiology and Pulmonary Function Tests.* Chicago, Yr. Bk. Pub. 1962.
13. Chiang, S. T.: A nomograma for venous shunt calculation *Thorax.* Vol. 23. Nº 5. Sept. 1968.
14. Gray, F. D., Jr.: Kiphoscoliosis and Heart Disease. *J. Chron. Dis.* 4: 499, 1956.
15. Caro Colin, Dubois A., Poulmonary Function in Kiphoscoliosis. *Thorax*, 16: 282, 1963.
16. Dollery, C. T., Guillan, P., Regional Pulmonary Gunction in Kiphoscoliosis. *Thorax*, 20: 175, 1915.

## LEPTOSPIROSIS HUMANA EN COLOMBIA

### PRESENTACION DE UN CASO DE FIEBRE CANICOLA \*

\*\* Dr. César Bravo  
\*\*\* Dr. Marcos Restrepo

La leptospirosis es una zoonosis ampliamente difundida por el mundo, especialmente importante en algunos países asiáticos y del norte de Europa (1). Los casos humanos se pueden presentar en forma aislada, o epidémica; son muchos los ocurridos en América, principalmente en EE. UU., Panamá, Brasil, Chile y Argentina; además de algunos descritos en Venezuela y Perú, países limítrofes con el nuestro.

Desde hace varios años se conoce la existencia de leptospirosis en animales domésticos Colombianos (2-6) y se ha descrito la existencia de aglutininas en la sangre de algunas personas (7-8); sin embargo no se ha comunicado la existencia de la enfermedad en humanos a pesar de que existen circunstancias propicias a su desarrollo. Este trabajo tiene por objeto la publicación de un caso humano ocurrido el año pasado en las vecindades de Medellín.

\* Presentado en la IX Convención Nacional de Medicina Interna. 1968.

\*\* Profesor Depto. de Medicina Interna. Facultad de Medicina. U. de A. Medellín.

\*\*\* Profesor Agregado. Depto. de Microbiología y Parasitología. Facultad de Medicina. *Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.*



### *Presentación del caso.*

A.M.R. (Historia del Hospital Universitario N<sup>o</sup> 169.458). Hombre de 17 años de edad; residente en Acevedo, barrio vecino a Medellín y contiguo a la plaza de ferias de la ciudad. Trabajaba en la plaza de ferias, aseando corrales de diferentes animales. Estuvo relativamente bien hasta el 8 de Junio/68 cuando de manera súbita comenzó a sentir malestar seguido de calofrío y fiebre, cefalea intensa, vómito post-prandial. Tuvo unas pocas deposiciones diarréicas en las cuales expulsó 3 Ascaris. Continuó con el cuadro febril, el malestar y la cefalea. Dos días más tarde apareció odinofagia; y al cuarto día de enfermedad se inició ictericia progresiva.

En su casa recibió tratamiento sintomático y como empeoraba fue llevado al Hospital Universitario el 16 de Junio. Tenía el antecedente personal de que en días anteriores se había bañado en una quebrada de aguas negras de la región.

Al examen físico se encontró moderado retardo pondo-estatural; ictericia marcada (piel, mucosa y conjuntivas); obnubilación mental; temperatura de 37.4<sup>o</sup> c.; pulso regular de 56 por minuto; presión arterial 70/40; amígdalas hipertróficas. Corazón: normal. Pulmones: algunos estertores húmedos en base pulmonar derecha; no había consolidación. Se apreciaba hepatomegalia lisa y dolorosa hasta 3 cms. por debajo del reborde costal. No había esplenomegalia.

A los 4 días de su admisión (Junio 20), se apreció franco meningismo con cefalea, trismus y rigidez de nuca.

Estudios de laboratorio. Hemoglobina 14 gms.%; hematocrito 42%; sedimentación 100 mms.; Leucocitos 14.000 x mm<sup>3</sup>; neutrófilos 80%; linfocitos 20%; Glicemia 135 mgs.%; Urea sanguínea 215 mgs.%. Creatinina en plasma 2.7 mgs.%. Electrolitos plasmáticos: normales. Citoquímico de orina: densidad 1.022; pH 5.5; proteínas +, eritrocitos 5 y leucocitos 6 por campo de alto poder; cilindros hialinos +, cilindros mixtos +. El coprológico para parásitos mostró: Ascaris +, Tricocéfalos +, Uncinarias + y Giardia lamblia ++. Tiempo de protrombina 14" (62%). Bilirrubinemia 10 mgs.% (directa 6.5). Transaminasas G.P. 150 u. Fosfatasas alcalinas 20 u.B. Proteínas séricas totales: 6.9 gm.%. Electroforesis de proteínas: albúmina 32.5%, globulina alfa 1:6.28%, Alfa 2: 15.7%, beta: 14.3%, gama: 31.5%, Biopsia hepática: "numerosos tapones de bilis en los colangioles".

Estudios radiológicos de tórax, esófago, estómago y duodeno: nor-

males. El líquido cefalo-raquídeo fue de color amarilloso; proteínas 82 mgs.%, globulinas negativas, linfocitos 10 por mm<sup>3</sup>.

Desafortunadamente el tratamiento administrado incluyó antibióticos a altas dosis (Penicilina y oxitetraciclina), que podrían explicar la negatividad de los cultivos de sangre y orina para leptospiras.

Aglutinaciones para 12 diferentes serogrupos de leptospiras fueron realizadas a los 10, 20 y 30 días de iniciada la enfermedad. Se practicó la técnica de la aglutinación microscópica, la cual resultó francamente positiva para *Leptospira canicola* a títulos crecientes de 1:200, 1:800 y 1:800.

El enfermo tardó en el hospital casi 20 días para recuperarse, y las anormalidades demostradas por el laboratorio volvieron a la normalidad.

### Comentario.

El cuadro clínico originado por las leptospiras es muy variable. La mayoría de las infecciones transcurren sin producir síntomas. Algunas cepas son muy poco patógenas para el hombre, el cual puede reaccionar muy diferentemente ante cepas francamente patógenas.

Durante las epidemias, la minoría enferman, y de los afectados muchos apenas presentan un cuadro clínico de tipo "influenza", muy pocos desarrollan las manifestaciones graves, hepatitis, meningitis, nefritis.

Las formas hepáticas son las más comunes y pueden confundirse con muchas enfermedades; cuando a esto se asocia las manifestaciones renales es necesario tener siempre en cuenta la leptospira como posible causa, aun cuando hay que establecer el diagnóstico diferencial con entidades como ciertas formas de hepatitis epidémicas graves, fiebre recurrente, fiebre amarilla, paludismo por falciparum.

Cuadros clínicos como el sufrido por el paciente que presentamos, con compromiso simultáneo del hígado, los riñones y las meninges restringen más aún el diagnóstico diferencial y obligan a considerar las leptospiras como uno de los más probables agentes causales. El cuadro clínico descrito corresponde fielmente al que se observa en las formas graves de enfermedad de Weil (*Leptospira icterohemorrágica*), o de fiebre canícola (*Leptospira canicola*). El aumento de los títulos de aglutininas

hasta alcanzar niveles de valor diagnóstico a pesar de haber administrado al paciente antibióticos que entorpecen tal respuesta (9) constituye evidencia serológica de que el agente causal de la enfermedad era leptospiras del serogrupo *canicola*. Es interesante anotar que en la zona de donde vino este paciente, uno de los autores (C.B.) atendió hace años a un joven —estudiante de medicina— quien presentó un cuadro clínico de hepatitis simultáneamente con la enfermedad del perro de su casa el cual presentaba anorexia, fiebre, ictericia y oliguria. Se sospechó la posibilidad de leptospirosis en esa ocasión, pero no se disponía de medios para confirmarla.

Cultivos de orina de perros del valle de Medellín realizados por nosotros, han demostrado la presencia de *Leptospira canicola* en una buena proporción de ellos (trabajo en preparación para publicación).

Otros estudios han demostrado la presencia de *Leptospira canicola* en Colombia. Manrique y colaboradores (4) obtuvieron cultivos positivos de la orina de 2 perros de un grupo de 74 estudiados en Bogotá, además de que el 32.4% de los mismos animales presentaron seroaglutinaciones positivas para el mismo germen.

Torres (2) estudió el suero de 388 perros y encontró que el 30% de ellos también tenían seroaglutininas contra el mismo micro-organismo. Manrique y Sierra (5) lograron un aislamiento de *L. canicola* de la orina de 55 bovinos examinados.

Los hallazgos enunciados son amplia prueba de la existencia de leptospirosis entre nuestros animales domésticos, y el caso que presentamos —el primero en Colombia— demuestra la presencia de la enfermedad en humanos.

## RESUMEN

Se presenta el primer caso de leptospirosis humana diagnosticado clínica y serológicamente en Colombia. Se trataba de un joven de 17 años de edad quien presentó un cuadro clínico típico, con compromiso simultáneo del hígado, los riñones y las meninges. La aglutinación microscópica mostró títulos crecientes para *L. canicola*. El enfermo se recuperó.

## SYNOPSIS

The first case of human leptospirosis clinically and serologically diagnosed in Colombia is presented. It was the case of a man 17 years old who presented a typical clinical picture with compromise of the liver, kidneys and meninges. Microscopic agglutination tests showed increasing titers against *L. canicola*. The patient recovered.

## REFERENCIAS

- 1) Alston, J. M., and Broom, J. C. Leptospirosis. Edinburg and London. E. and S. Livingstone Ltd. 1958. p: 59 - 61.
- 2) Torres, M. J. Investigación serológica de *Leptospira* en perros de Bogotá. Rev. Fac. Med. Veter. Zoot. Bogotá. 29: 7 - 14, 1966.
- 3) García, C. Leptospirosis Animal en Caldas. Univ. Caldas. Veter. Zoot. 7: 55 - 66, 1966.
- 4) Manrique, G., Casorno, R. y Sierra, P. Aislamiento de *Leptospira canicola* en perros de la ciudad de Bogotá. Estudio de Leptospirosis en animales domésticos. Ganadería Colombiana. 3: 97 - 112, 1964.
- 5) Manrique, G. y Sierra, P. Leptospirosis II. Aislamiento de una cepa de *Leptospira* del grupo canícola en bovinos. Rev. Inst. Colombiano Agropec. I.C.A. 1: 109 - 116, 1966.
- 6) Bravo, C., Restrepo, M., Robledo, M. y Pérez, J. Leptospirosis en Antioquia. Aislamiento de *Leptospira pomona* en cerdos. Antioquia Médica. 8 (6): 475 - 481; 1968.
- 7) Muñoz Rivas, G. Existe la Leptospirosis en Colombia. Rev. Fac. Med. Veter. Zoot. Bogotá. 21: 590 - 594, 1957.
- 8) García, C. Leptospirosis y Brucelosis en el personal del matadero de Manizales. Univ. Caldas. Veter. Zoot. 7: 67 - 69, 1966.
- 9) Babudieri, B. Laboratory diagnosis of leptospirosis. Bull. W. H. O. 24: 45 - 58; 1961.

## LA CARBOXICARDIOGRAFIA EN EL DIAGNOSTICO DE LAS ALTERACIONES AURICULO - PERICARDICAS

DR. CESAR BRAVO +  
DR. LUIS F. URIBE ++  
DR. TULLIO FRANCO ++  
DR. GILBERTO MARTINEZ +

El enfermo cardíaco descompensado, con silueta cardíaca grande, frecuentemente proporciona serias dificultades al médico que necesita establecer el diagnóstico diferencial entre enfermedad pericárdica, miocárdica y endocárdica. Los métodos corrientes: historia detallada, examen físico exhaustivo, estudios radiológicos y electrocardiográficos, ayudan a establecer el diagnóstico correcto en la mayoría de los casos, pero permanece un apreciable número de ellos, en los cuales es imposible descartar la presencia de enfermedad pericárdica, posible causa de un fallo cardíaco irreductible. Es en estos casos en los que la disponibilidad de algún método fácil, barato, inocuo y eficiente es de gran valor, sobre todo en sitios en donde no se dispone de procedimientos de indudable eficacia como cine-angio-cardiografía (1-2) y la cardiografía con radioisótopos.

La utilización del CO<sub>2</sub> como medio de contraste en radiología es un recurso de reciente adquisición; fueron Oppenheimer y col. (30) los pri-

---

+ Departamento de Medicina Interna, U. de A.  
++ Departamento de Rayos X. U. de A.

meros que lo utilizaron en trabajos experimentales en perros, a los cuales inyectaron CO<sub>2</sub> puro por vía intravenosa; encontraron que tales animales toleraban más de 7 c.c. de gas por kilogramo de peso, antes de que comenzaron a presentar manifestaciones de intolerancia, y observaron muy buena visualización radiológica de las cavidades cardíacas del lado derecho.

Las propiedades que tiene este gas de ser atóxico, no antigénico, 20 veces más soluble que el oxígeno en la sangre sin originar fenómenos de coagulación, y de ser además mucho más difusible, hacen que a dosis prudenciales sea inocuo y muy útil para efectuar diferentes estudios funcionales y radiológicos.

Los mismos investigadores (4-5-6) realizaron los primeros trabajos cardiológicos en humanos con el gas de que tratamos; inyectaban entre 1 y 2 c.c. por kilo de peso corporal, y demostraron excelente visualización radiológica de la aurícula derecha, útil para establecer el diagnóstico de algunas enfermedades de la región; además, no observaron en sus enfermos reacciones adversas.

Estudios similares en humanos, efectuados por Scatliff (7), Phillips y col. (8), Viamonte (9), Burch y col. (10), y Meléndez entre nosotros (11), han confirmado la eficacia e inocuidad del método.

La carboxicardiografía tiene algunas limitaciones por ser ineficiente en las siguientes circunstancias: a) cuando existe algún proceso opacificante de la silueta auricular derecha, como son los derrames pleurales, las fibrosis y las condensaciones parenquimatosas yuxta-auriculares; b) cuando el derrame pericárdico está tabicado y limitado al lado izquierdo del corazón.

Recientemente, Burco y Klatte (12) presentaron un trabajo personal y la revisión de los diferentes tipos de estudios radiológicos que se hacen con CO<sub>2</sub> puro; trabajo que corrobora la gran utilidad e inocuidad de este gas.

La carboxicardiografía fue utilizada por nosotros con el propósito de esclarecer la presencia o ausencia de enfermedad pericárdica, así como de ciertas anormalidades adyacentes a la aurícula derecha.

## MATERIAL Y METODOS

Este estudio fue hecho en el Hospital Universitario de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, en Medellín; en pacientes

que presentaban el problema clínico descrito inicialmente. A cada uno de ellos se le tomó la historia clínica completa, radiografías de tórax y electrocardiograma previos al estudio con gas; además, de los exámenes de laboratorios pertinentes a estos casos; hemograma, leucograma, eritrosedimentación, citoquímico de orina, glicemia, azoemia, antiestrep-tolisinas en los casos agudos, células L.E.

Se utilizó CO<sub>2</sub> puro, preparado en la localidad, el cual se inyectaba al paciente mediante jeringa hipodérmica, equipo de venoclisis y llaves de tres vías, según se ilustra en el diagrama. Se inyectaba rápidamente entre 60 y 80 c.c. del gas, y 7 a 8 segundos más tarde se tomaba la radiografía. Si ésta resultaba deficiente, se repetía el procedimiento. El paciente permanecía en decúbito lateral izquierdo unos 10 - 15 minutos, lapso que tarda el CO<sub>2</sub> para disolverse en la sangre. La imagen radiológica de la pared auricular normal consiste en una faja delgada y uniforme de 3 a 5 mms. de espesor.

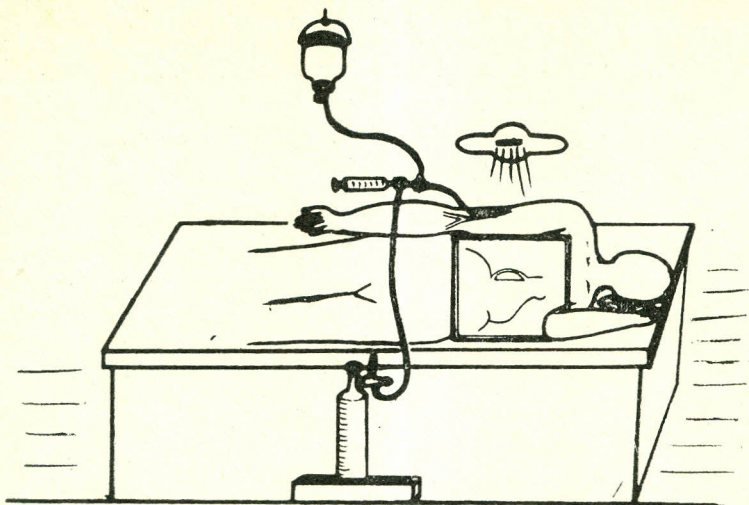
El análisis de los estudios de cada enfermo se hacía con anterioridad a la interpretación de la carboxicardiografía, y luego se comparaban los diagnósticos inicial y final. En los casos en los cuales se llegó al diagnóstico definitivo de pericarditis, se comprobó éste por uno o varios de los siguientes métodos: evolución de la sombra pericárdica (carboxicardiografía) post-tratamiento médico, punción pericárdica, cirugía, necropsia.

## RESULTADOS

La carboxicardiografía fue realizada en 35 pacientes; entre Noviembre de 1964 y mediados de 1968.

Con excepción de una niña de 7 años de edad que presentaba pericarditis piógena, el resto de los pacientes eran adultos cuya edad variaba entre los 15 y los 64 años. No hubo distribución particular en cuanto al sexo. Todos toleraron el procedimiento sin experimentar la más mínima molestia o complicación.

La historia clínica orientó en 2 casos al diagnóstico de hemopericardio, ya que se trataba de heridos con arma corto-punzante; en el resto, tanto la historia como el examen físico, no suministraron elementos de juicio suficientes para negar o afirmar categóricamente la presencia o ausencia de enfermedad pericárdica, ya fuera como única anormalidad, o como proceso asociado a lesión de otra estructura cardíaca.



### CARBOXICARDIOGRAFIA

Los pacientes estudiados tenían las siguientes enfermedades coexistentes: nefropatía (3 casos); tuberculosis pulmonar y ganglionar (2 casos); piotórax izquierdo (1 caso); piodermitis y septicemia (1 caso); absceso subfrénico (1 caso); carditis reumática aguda (1 caso); mesotelioma pleural (1 caso).

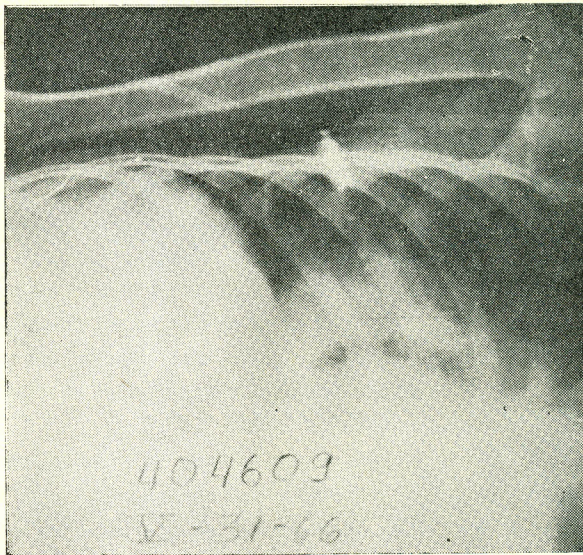
La carboxycardiografía fue normal en 17 casos (gráfica N° 1), fue anormal en los 18 restantes; en otras palabras, el procedimiento despejó la incertidumbre de lesión pericárdica en todos los pacientes, y demostró anormalidad pericárdica en más del 50% de ellos.

Se llegó al diagnóstico definitivo de pericarditis —o de derrame pericárdico— en 18 casos, de los cuales fue demostrado por el gas en 17; en el otro, un paciente con hemopericardio traumático, fue drenado antes del estudio con CO<sub>2</sub>, el cual vino a demostrar la total evacuación del derrame.

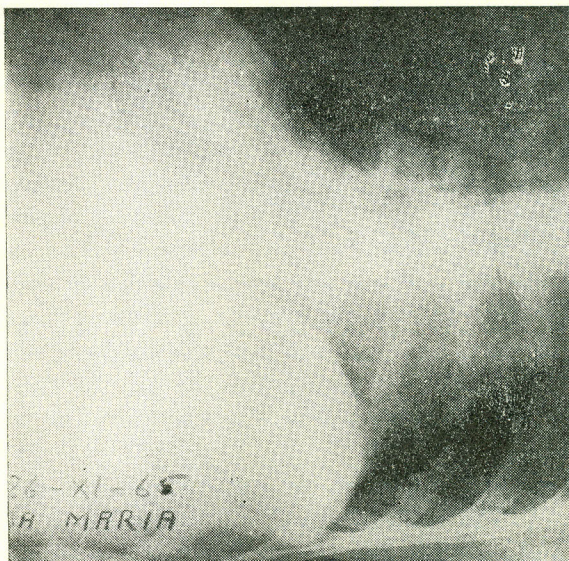
Las 18 carboxycardiografías anormales correspondieron a casos que presentaban los siguientes procesos:

a) Pericarditis con derrame: 14 casos. (Seroso 7; urémico 3; hemático 2; purulento 1; L.E.D. 1). (Gráfica N° 1).





Gráfica No. 1. Se aprecia la enorme amplitud de la faja aurículo-pericárdica a causa de gran derrame.



Gráfica N 2. Se observa el engrosamiento de la faja aurículo-pericárdica que además de irregular deforma la cavidad auricular.

- b) Pericarditis constrictiva (tuberculosa): 2 casos. Gráfica N° 2).
- c) Pericarditis neoplásica: 1 caso.
- d) Quiste yuxtacardiaco con deformidad de la aurícula: 1 caso (Gráfica N° 3).

La presencia de frote pericárdico es un signo de gran valor en el diagnóstico de pericarditis; estuvo consignado en la historia de 9 de los casos con esta enfermedad; ausente en los demás.

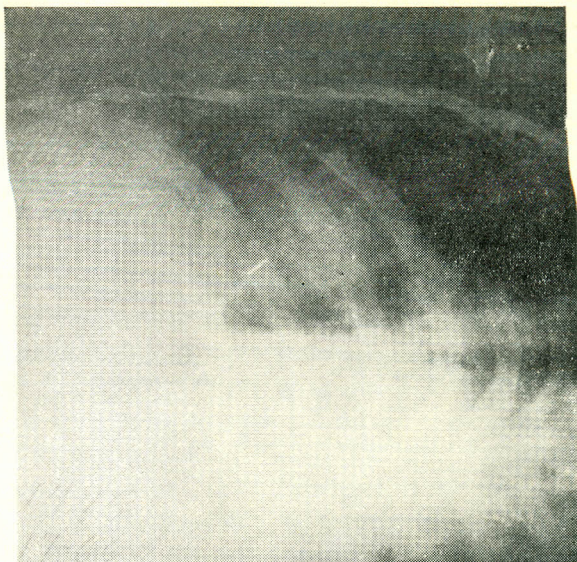
La presión venosa fue determinada poco antes del estudio con gas en 15 de los pacientes que presentaron carboxicardiografía anormal; arrojó valores anormalmente altos en 9, ligeramente elevados (13 - 14 cms. de agua) en 4, y normales (6 - 7 cms. de agua) en 2. Es digno de comentar que la presión intrapericárdica —de uno de los casos que tenían presión venosa normal —era negativa mientras se aspiraba el derrame pericárdico, del cual se extrajo 1.200 c.c.

Los estudios radiológicos de tórax fueron informados como “compatibles con pericarditis” en 5 pacientes, dos de los cuales no tenían tal cosa; no sugerían el diagnóstico de derrame pericárdico en los otros 11 casos que sí lo tenían.

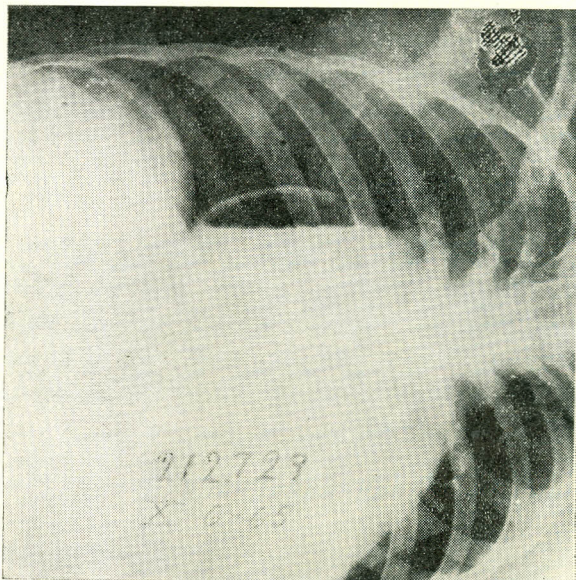
Los electrocardiogramas mostraron “cambios compatibles con pericarditis” en sólo 6 de los 16 casos que tenían tal anomalía, y en 4 que no lo tenían. Los otros exámenes de laboratorio utilizados, no aclararon tampoco la etiología del fallo cardíaco derecho, pero sí contribuyeron a dilucidar la causa de los derrames pericárdicos.

La imagen radiológica de la silueta auricular, así como el tamaño del arco que se visualiza, proporcionan información importante. En los casos sin anomalía de la pared auriculo-pericárdica, pero con agrandamiento de la aurícula derecha, se ve la imagen auricular distendida y su pared delgada. (Gráfica N° 4). Cuando existe derrame pericárdico la banda auricular está ensanchada y sus contornos nítidos (Gráfica N° 2). Si se trata de una pericarditis constrictiva, además de engrosada, la banda auriculo-pericárdica puede presentarse aplanada y con contornos irregulares que deforman la cavidad auricular y hasta la reducen de volumen. (Gráfica N° 3). Los quistes pericárdicos, y los quistes y tumores yuxta-auriculares simplemente comprimen la pared auricular (Gráfica N° 3).

La burbuja de gas dentro de la aurícula, puede aparecer deformada o con defectos de repleción a causa de compresiones extrínsecas a la aurícula, así como de la presencia intra-auricular de coágulos, o de tumores.



Gráfica No. 3. A causa de la compresión extrínseca —quiste yuxta-cardíaca—, la burbuja de gas intra-auricular forma una concavidad en vez de convexidad hacia arriba.



Gráfica No 4. La burbuja gaseosa está sustentada por una pared aurículo-pericárdica normal, y demuestra el agrandamiento de la aurícula derecha.

## COMENTARIOS

El estudio detallado de los diferentes aspectos de la historia clínica del paciente considerado, constituye la mejor guía para el diagnóstico presuntivo. Los antecedentes patológicos familiares y personales, la forma de instalación del cuadro clínico, su agudeza, su duración; el orden cronológico de aparición de las distintas manifestaciones de la enfermedad y la correcta apreciación del estado hemodinámico del enfermo, orientan de manera acertada en la mayoría de los casos.

Los cuadros clínicos típicos no ofrecen dificultad; pero frecuentemente se encuentran casos en los cuales las consideraciones anotadas no logran esclarecer la causa de un fallo cardíaco derecho. Todas las cardiopatías restrictivas del corazón derecho, ya se trate de fibrosis endomiocárdica, fibrosis miocárdica, proceso infiltrativo de la pared muscular, o las diferentes pericarditis, originan un mismo proceso fisiopatológico, y por lo tanto pueden presentar cualesquiera de las manifestaciones siguientes: hipertensión venosa, signo de Kusmaul, hepatomegalia congestiva, reflujo hepato-yugular, ascitis, edemas.

Aún los estudios hemodinámicos pueden suministrar hallazgos inconcluyentes, ya que entidades tan diferentes como las enunciadas pueden originar cambios de presiones idénticas a las que se encuentran en la pericarditis constrictiva (10, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20).

Los estudios que visualizan la pared auriculo-pericárdica, vienen a ser los definitivos en el esclarecimiento de la enfermedad pericárdica, y en nuestro caso, la carboxicardiografía es un procedimiento de mucha importancia.

## R E S U M E N

Treinta y cinco pacientes en quienes se sospechaba la presencia de enfermedad pericárdica, fueron estudiados en el Hospital Universitario de Medellín, mediante la visualización de la aurícula derecha con CO<sub>2</sub> (carboxicardiografía). Todos toleraron muy bien el procedimiento que demostró la presencia de enfermedad pericárdica en 17 pacientes, y de un quiste yuxtacardiaco en otro.

## S Y N O P S I S

A group of 35 patients from the University Hospital in Medellín, Colombia, who had suspected pericardial disease were studied by means

of the intravenous injection of CO<sub>2</sub> to visualize the right auricle. The procedure, which was well tolerated by every patient, revealed pericardial disease in 17 cases and the presence of a paracardiac cyst in another case.

#### R E F E R E N C I A S

- 1 Williams, R. G., and Steinberg I. Value of angiocardiology in establishing the diagnosis of pericarditis with effusion. *Amer J. Roentgenol.* 61: 41 - 44, Jan 1949.
- 2 Dinsmore, R. E.; Miller, A. R.; Postraid, M. S. and Shaudon, H. H. Cineangiographic pattern in pericardial disease. *Radiology* 86 (3): 425 - 429; March 1966.
- 3 Oppenheimer, M. J., Durant T. M., Stauffer H. M., Stewart, G. M., Lynch P. R., and Berrera F. In vivo visualization of intracardiac structures with gaseous carbon dioxide: cardiovascular respiratory effects and associated changes in blood chemistry. *Amer. J. Physiol* 186: 325 - 334; 1956.
- 4 Durant T. M., Stauffer H. M., Oppenheimer M. J. and Paul R. E. Jr. Safety of intravascular carbon dioxide and its use for roentgenologic visualization of intracardiac structure. *Ann. Intern. Med.* 47 (2): 191 - 201; 1957.
- 5 Paul R. E., Durant T. M., Oppenheimer M. J., and Stauffer H. M. Intravenous carbon dioxide for intracardiac gas contrast in roentgen diagnosis of pericardial effusion and thickening. *Amer. J. Roentgenol.* 78: 224 - 225; 1957.
- 6 Durant T. M. Negative (gas) contrast angiocardiology. *Amer Meart J.* 61: 1-4; 1961.
- 7 Scatliff, J. M., Kummer, A. J. and Janzen A. H. Diagnosis of pericardial effusion with intracardiac carbon dioxide. *Radiology* 73: 871 - 883; 1959.
- 8 Phillips, J. H., Burch, G. E. and Hellinger, R. The use of intracardiac carbon dioxide in the diagnosis of pericardial disease. *Amer. Heart J.* 61 (6): 748 - 755; 1961.
- 9 Viamonte M. Jr. CO<sub>2</sub> angiocardiology: improved technique and results. *Amer. J. Roentgenol.* 88 (1): 31 - 37; July 1962.
- 10 Burch G. E., and Phillips J. M. Methods in diagnostic differentiation of myocardial dilatation from pericardial effusion. *Amer. Heart J.* 64 (2): 266 - 281; 1962.
- 11 Libardo J. Meléndez, Humberto Varón, Eduardo Mayorga y Diomen Botero. La carboxiangiocardiografia. *Unidia* 13 (3): 129 - 131; 1966.
- 12 Burko H. and Klatte E. C. Renewed interest in gasses for contrast roentgenography. *Amer. J. Roentgenol.* 99 (3): 645 - 659; March 1967.
- 13 Ralph Shabetai; Noble O. Fowler; John C. Fenton. Restrictive cardiac disease. Pericarditis and the myocardiopathies. *Amer. Heart J.* 69 (2): 271 - 80; Feb. 1965.
- 14 Ferry E. H. and Abrahams D. C. The function of the heart in endomyocardial fibrosis of the right ventricle. *British Heart J.* 25: 619 - 629; 1963.
- 15 Clark M. M.; Valentine E. and Blount S. G. Endocardial fibrosis simulating constrictive pericarditis. *New England J. Med.* 254: 349 - 55; 1956.
- 16 Burwell, C. S. and Robin E. D. Some points in the diagnosis of myocardial fibrosis. *Tr. A. Am. Physicians.* 67: 67. 1954.
- 17 Wasserman, A. J.; Richardson, D. W.; Baird, C. L. and Wyso E. M. Cardiac hemochromatosis simulating constrictive pericarditis. *Amer. J. Med.* 32: 316 - 323; 1962.
- 18 Gunnar R. M.; Robert T. Dillon, Richard J. Walbyn and Edward I. Elisberg. The physiological and clinical simlilarity between primary amyloid of the heart and constrictive pericarditis. *Circulation* 12: 827 - 832; 1955.
- 19 Metzlar P. S.; Wood E. H. and Bursnell H. B. Pressure pulses of the right side of the heart in a case of amyloid disease and in a case of idiopathic heart failure simulating constrictive pericarditis. *Proc. Staff Meet. Mayo Clinic.* 28: 107 - 112; 1953.
- 20 Goodwin J. F. Cardiac function in primary myocardial disorders. Part. I. *Britis Med. J.* 1: 1527 - 1533; 1964.

# ALGUNOS ASPECTOS CINETICOS DE LA RENINA DETERMINADOS CON UN METODO DE ENSAYO QUIMICO +

*Fernando Arias Aguirre. M. D., Ph. D.*  
Departamento de Bioquímica y Nutrición. Universidad de Antioquia.  
*Johnny Pulgar Lemus. Q. F., M. S.*  
Departamento de Bioquímica. Universidad de Cartagena.

## INTRODUCCION

A partir del descubrimiento de la renina por Tigersted y Bergman (1) se han realizado un gran número de trabajos sobre la enzima que han permitido aclarar muchas de sus propiedades (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8) así como su papel en la regulación de la presión arteriar y la secreción de aldosterona en los mamíferos (9, 10, 11) y en el hombre (12). Sin embargo, los estudios sobre la renina han sido dificultados por la falta de empleo de sistemas de ensayo químicos y por la carencia de uniformidad en la definición de las unidades de actividad enzimática (13). Lo anterior ha conducido a una proliferación de sistemas de ensayo (14, 15, 16, 17, 18, 19, 20) que dificultan notoriamente la comparación de los re-

\* Los datos de este trabajo forman parte de la tesis presentada por Johnny Pulgar a la Universidad de Antioquia como requisito parcial para optar al título de Master en Bioquímica.

Esta investigación fue financiada parcialmente con fondos provenientes del grant N° 5 RO5 TW00167 de los National Institutes of Health de los Estados Unidos a Fernando Arias.

sultados investigativos. Por lo tanto, el presente trabajo tuvo como objetivo determinar las más importantes constantes cinéticas de la renina, a través de un sistema de ensayo químico carente de los defectos atribuidos a los métodos biológicos de ensayo.

## MATERIALES Y METODOS

### *Preparación de angiotensinógeno.*

Se usó el método descrito por Haas y colaboradores (6), usando plasma humano, el cual se trató con EDTA, se acidificó y se precipitó con una concentración 2.3 M de sulfato de amonio. El angiotensinógeno precipitado se sometió posteriormente a diálisis exhaustiva contra agua destilada. La concentración final de proteína en la preparación fue de 45 mg. por ml.

### *Ensayo biológico.*

La actividad biológica de las preparaciones se ensayó usando el intestino aislado del curí. Con este objeto se sacrificaron animales de 300 a 500 g de peso obteniéndose un segmento de íleon terminal de una longitud aproximada de 20 cm. El pedazo de intestino se conectó por un extremo al fondo de un baño para músculo liso, suspendiéndose inmediatamente en solución de Tyrode a 35 grados centígrados y con adecuada oxigenación. El otro extremo del intestino se unió a un transductor de fuerza Grass, modelo Ft. 03C, que a su vez estaba conectado a uno de los canales de un polígrafo Grass modelo 7. El sistema se hizo funcionar bajo condiciones aptas para medir únicamente la contracción isométrica del segmento intestinal (21). El tiempo de contacto de las sustancias con el intestino fue de 60 segundos y el intervalo entre las diferentes adiciones fue de 5 minutos.

### *Mezclas de incubación.*

En nuestros experimentos se usó una preparación comercial de renina de cerdo, con una actividad de 20 Unidades Goldblatt por milímetro y con una concentración de proteína de 1.06 m.g. por ml. El substracto para la reacción fue el angiotensinogeno humano preparado por el procedimiento descrito. La enzima y el substrato se incubaron por períodos va-

riables y en proporciones de 1/10 a 1/20, dependiendo del tipo de experimento, en presencia de una pequeña cantidad (2g.) de Dowex-50 x 4 (NH<sub>4</sub>), a 37 grados centígrados, en frasco siliconizado y con agitación permanente.

#### *Ensayo químico.*

El Dowex-50 x 4 (NH<sub>4</sub>) usado en la mezcla de incubación y en el ensayo químico fue un producto comercial de Dow Chemical Corp. Se tomaron 500 g. de la resina y se lavaron sucesivamente con dos litros de NaOH 4 N. agua, HCl 4 N, agua y buffer de acetato de amonio 2 N, pH 6.0. El lavado con buffer de acetato de amonio se prolongó hasta que el pH del líquido saliendo de la resina fue igual al pH del buffer. Las muestras tomadas de la mezcla de incubación se colocaron en una columna de vidrio (100 x 10 m.m.) que contenía en el fondo una pequeña cantidad de la resina (1 ml.). Una vez agregada la muestra la columna cromatográfica se empacó usando resina fresca y se eluyó usando sucesivamente 100 ml. de buffer de acetato de amonio 0.2 M, pH 6.0, y 100 ml. de agua destilada. Este procedimiento permite eludir de la columna las substancias diferentes a la angiotensina I, la cual queda adherida a la resina. A continuación se aplicaron 30 ml. de NH<sub>4</sub>OH, 0.1 M, produciéndose la elución de la angiotensina I, que se recogió sobre 3 ml. de ácido acético glacial.

La solución de angiotensina I se evaporó hasta la sequedad en un evaporador rotatorio, al vacío y a una temperatura no mayor de 40 grados centígrados. Enseguida el precipitado se disolvió y evaporó consecutivamente ocho veces, usando como solvente 5 ml. de etanol al 80%, hasta eliminar toda huella de acetato de amonio. Finalmente, el producto se disolvió en una cantidad adecuada de etanol al 20% dependiendo del tipo de experimento a efectuarse. Para estudios cinéticos, el producto se disolvió en 3 ml. para dosificar el polipeptido por lectura de la densidad óptica a 2800 A, y por el método de Lowry (22).

#### *Materiales.*

La val<sup>5</sup>-angiotensina I y II-asp-beta-amida y el tetradecapeptido sustrato de la renina nos fueron suministrados por el Dr. B. Riniker de los laboratorios CIBA, en Basilea, Suiza.

Igualmente, recibimos muestras de angiotensina I sintetizada por el método de Merrifield del Dr. Clyde C. Huggins, de la Universidad de Tu-



lane, en New Orleans. La renina utilizada fue un producto de Nutritional Biochemicals. El plasma se obtuvo por donación voluntaria de estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. Los otros reactivos utilizados se obtuvieron de casas comerciales y en su gran mayoría eran de pureza analítica.

## RESULTADOS

La identificación del polipéptido angiotensina I como el producto único de la elución de la columna cromatográfica con el hidróxido de amonio se logró por medio de la comparación de su actividad biológica con la de muestras "standard" de angiotensina I sintética. Igualmente, se obtuvo evidencia adicional por medio de la comparación de la conducta cromatográfica de la sustancia eludida de la columna con muestras de angiotensina "standard", usando papel de filtro y varias clases de solventes. Finalmente, se obtuvo evidencia definitiva de la identidad por

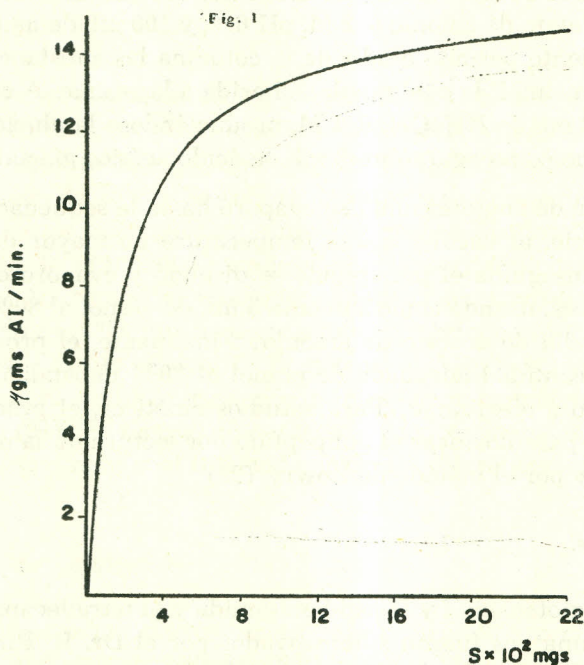


Figura No. 1. Gráfica de velocidad vs. concentración de sustrato. La velocidad se determinó a partir de la pendiente inicial de gráficas obtenidas en experimentos donde se midió la producción de angiotensina I en el tiempo.

medio de la hidrólisis ácida del producto del ensayo químico y el reconocimiento en los productos de dicha hidrólisis de los amina ácidos constituyentes de la angiotensina I.

Para determinar las constantes cinéticas por medio del ensayo químico, se midió la velocidad inicial de la reacción colocando la enzima en presencia de concentraciones crecientes de sustrato. Con este fin se hicieron varios experimentos incubando un rango de concentraciones de angiotensinógeno humano entre 200 y 2.500 mg. con una concentración constante de enzima equivalente a un mg. de proteína. Cada 10 minutos se tomó una muestra alicuota de la mezcla de incubación la cual fue sometida al procedimiento cromatográfico para determinar la cantidad de angiotensina I producida como  $\mu\text{g}$  de proteína. Usando los datos anteriores y a partir de la pendiente inicial de la curva obtenida al medir la producción de angiotensina I en el tiempo, se calculó la velocidad de la reacción para cada una de las concentraciones usadas de sustrato (Tabla I).

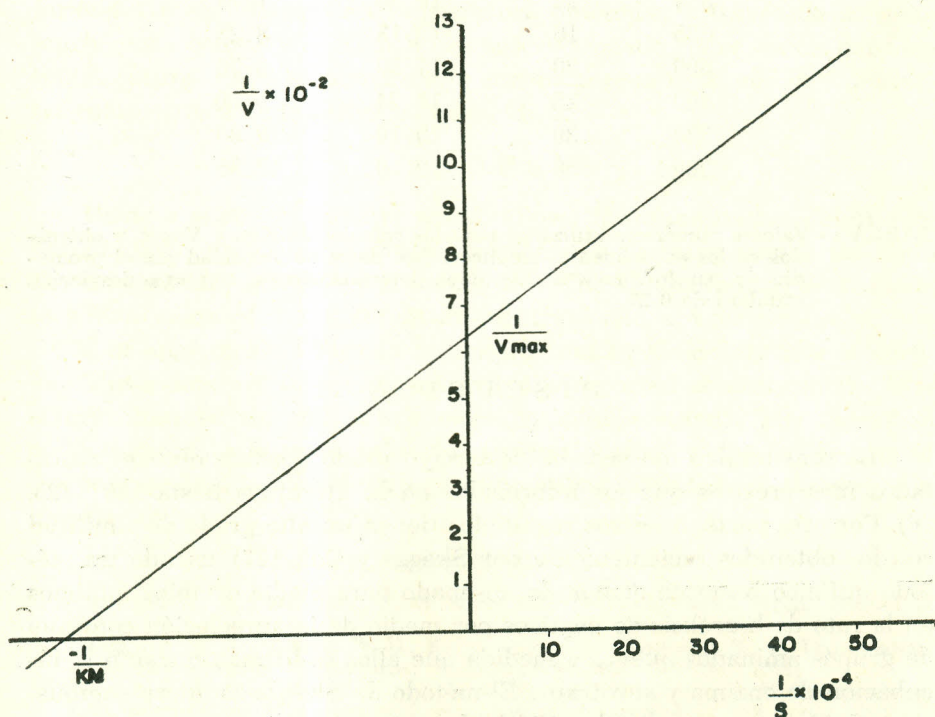


Figura No. 2. Gráfica recíproca doble según Lineweaver y Burk.

La figura 1 muestra la gráfica obtenida al comparar las velocidades obtenidas contra la concentración del sustrato de acuerdo con el procedimiento de Michaelis y Menten (23). La Figura 2 muestra el resultado obtenido al usar los mismos datos para conseguir una gráfica recíproca doble según el método de Linewaver y Burk (24).

En las condiciones experimentales mencionadas el valor del Km para la renina correspondió a  $3.1 \times 10^6$  M de sustrato y el de Vmax a  $8 \times 10^6$  M/ minuto/ Unidad Goldblatt.

TABLA Nc 1

S	I/S	V	I/V
mgs. prot.	$\times 10^{-4}$	mgs. Al/min.	$\times 10^{-2}$
2.500	4	14.62	6.85
1.250	8	13.60	7.35
830	12	12.90	7.75
625	16	12.13	8.25
500	20	11.50	8.70
400	25	10.74	9.30
333	30	10.10	9.90
200	50	8.10	12.35

TABLA I - Valores numéricos utilizados para los cálculos de Km. y Vmax. y obtenidos en los experimentos cinéticos. Los datos de velocidad son el promedio de por lo menos 5 diferentes determinaciones, con una desviación standard de 0.27.

## DISCUSION

La sensibilidad del sistema de ensayo usado permite obtener resultados más precisos que los informados en la literatura hasta 1967 (25, 26). Por otra parte, nuestros resultados tienen un alto grado de similitud con los obtenidos recientemente por Skeggs y Col. (27) usando un método químico bastante elaborado, diseñado para medir cambios mínimos en la rata de hidrólisis de pépticos por medio de la apreciación continua de grupos aminados nuevos a medida que ellos se forman durante la incubación de enzima y sustrato. El método de Skeggs requiere combustión rápida en un analizador CHN ultramicro technicon.

El trabajo de Skeggs y Col. asigna un valor de  $3.68 \times 10^6$  M para el Km de la enzima, apenas ligeramente diferente del obtenido por nosotros de  $3.1 \times 10^6$  M. Igualmente, el valor reportado por Skeggs para la Vmax. de  $10.2 \times 10^6$  M/ minuto/unidad Goldblatt es bastante similar al nuestro de  $8 \times 10^6$  M/ minuto/ Unidad Goldblatt.

Creemos que el método aquí diseñado carece de las complejidades metodológicas y de equipo de otros métodos y permite un ensayo bastante preciso de la enzima, que puede ser de indudable valor en el estudio de inhibidores de la enzima y de su sitio activo.

## R E S U M E N

Usando un método químico que permite la determinación cuantitativa de la angiotensina I por medio de la cromatografía de intercambio iónico, se analizaron las principales constantes cinéticas de la renina. Los valores encontrados corresponden a un Km de  $3.1 \times 10^6$  M de sustancia y a una Vmax de  $8 \times 10^6$  M de angiotensina I formada por minuto y por unidad Goldblatt de enzima. Estos datos son coincidentes con los informados recientemente en la literatura obtenidos a través de métodos mucho más complejos. El método descrito puede tener valor para estudios futuros del sitio activo de la enzima y para el diseño de inhibidores competitivos de la actividad enzimática.

## S Y N O P S I S

Using a chemical method which allows the quantitative determination of angiotensin I by means of ion exchange chromatography the main kinetic constants of renin were analyzed. The values found correspond to a Km value of  $3.1 \times 10^6$  M of substrate and a Vmax value of  $8 \times 10^6$  M of angiotensin I formed by minute and by Goldblatt unit of enzyme. These data are in agreement with the reported recently in the literature obtained through much more complex methods. The described method could have some value for further studies of the active site of the enzyme and for the design of competitive inhibitors of the enzymatic activity.

## REFERENCIAS

- 1 Tigersted R., and Bergman, P. G. Niere and Kreislauf. Skand. Arch. Physiol. 8, 223, (1898).
- 2 Skeggs, L. T., Jr., Marsh, W. H., Kahn, J. R., and Shumway, N. P. The existence of two forms of hypertensin. J. Exptl. Med. 103, 295 - 99, (1954).
- 3 Skeggs, L. T. Jr., Kahn, J. R., Lentz, K. E., and Shumway, N. P. The preparation, purification and aminoacid sequence of a polypeptide renin substrate. J. Exptl. Med. 106, 439, (1957).

- 4 Skeggs, L. T. Jr., Lentz, K. E., Kahn, J. R. and Shumway, N. P. The synthesis of a tetradecapeptide renin substrate. *J. Exptl. Med.* 108, 283 - 297, (1958).
- 5 Skeggs, L. T. Jr., Lentz, K. E., Hochstrasser, H., and Kahn J. R. The chemistry of renin-substrate. *Canad. Med. Ass.* 90, 185 - 189 (1964).
- 6 Haas, E., Goldblatt, H., Gipson, E. C., and Lewis, L. Extraction, purification and assay of renin free of angiotensinase. *Circulation Res.* 19, 739 - 749, (1966).
- 7 Peart, W. S., Lloyd, A. M., Thatcher, G. N., Lever, A. F., Payne. N. and Stone N. Purification of pig renin. *Biochem. J.* 99, 708 - 716, (1966).
- 8 Taquini, A. C., Blaquier, P., Taquini, A. C. Jr. On the production and role of renin. *Canad. Med. Ass. J.* 90 (4), 210 - 213, (1964).
- 9 Davis, J. O., Urguhart, J., and Higgins, J. T. Jr. Renin, angiotensin and aldosterone in experimental secondary hyperaldosteronism. *Canad. Med. Ass. J.* 90, 245 - 248, (1964).
- 10 Marieb, J. C., and Murlow, H. K. Role of the renin-angiotensin system in the regulation of aldosterone secretion in the rat. *Endocrinology.* 76 (4), 657 - 664, (1965).
- 11 Blair-West, J. R., and Coghland, J. J. Effect of variation of plasma sodium concentration on the adrenal response to angiotensin II. *Circulation Res.* 17 (5), 386 - 393, (1965).
- 12 Laragh, J. H., Cannon, P. J., and Ames, R. P. Interaction between aldosterone secretion, sodium and potassium balance and angiotensin activity in man: studies in hypertension and cirrhosis. *Canad. Med. Ass. J.* 90, 248 - 256, (1964).
- 13 Pickering, G. W. Concluding remarks, International symposium on angiotensin, sodium and hypertension. *Canad. Med. Ass. J.* 90, 248 - 256, (1964).
- 14 Leloir, L. F., Muñoz, J. M., Braun-Menéndez, E. and Faciolo, J. C. Dosaje de Renina. *Rev. Soc. Arg. Biol.* 16. 635 - 642, (1940).
- 15 Goldblatt, H., Katz, Y. J., Lewis, H. A. and Richardson, E. Studies on experimental hypertension. XX. The bioassay of renin. *J. Exptl. Med.* 77, 309 - 313, (1943).
- 16 Picarelli, Z. P., Kupper, R., Prado, E. S., and Valle, J. R. Assay of renin and hypertensin with the isolated guinea pig ileum. *Circulation Res.* 2. 343 - 358, (1954).
- 17 Habib, H. S., Herrón, J. H., and Primeu, C. D. New practical test for the quantitative measurement of renin using the rat preparation and its value in diagnosis of renal hypertension. *Circulation*, 30, (4 suppl. 3), 91, (1964).
- 18 Baucher, R., Veyrat, R., DeChamplain, J., and Genest, J. New procedure for measurement of human plasma angiotensin and renin activity levels. *Canad. Med. Ass. J.* 90, 194 - 204, (1964).
- 19 Warzynski, R., Demirjian, Y., and Hoobler, S. A method for the determination of "renin" in blood and some preliminary findings. *Canad. Med. Ass. J.* 90, 225 - 226, (1964).
- 20 Pickering, G. W. and Prinz et al, M. Some observation on renin, a pressor substance contained in normal kidneys together with a method for its biological assay. *Clin. Sc.* 3, 211 - 227 (1938).
- 21 Randall, H. C., Talbot, S. L., Nese, H. C., and Osler, A. C. Studies on the mechanism of hypersensitivity phenomena. IV. An isometric smooth muscle assay system. *Immunology.* 4, 388 - 400, (1961).
- 22 Lowry, O. H., Rosbrough, N. J., Farr, A. I., and Randall, R. J. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* 193, 265 - 275, (1951).
- 23 Michaelis, L. and Menten, M. L. Kinetics of invertase action. *Biochem. Z.* 49, 1333, (1913).
- 24 Lineweaver, H., and Burk, D. The determination of enzyme dissociation constants. *J. Am. Chem. Soc.* 56, 658, (1934).
- 25 Blaquier, P., Nidia, B., and I. de la Riva. Kinetics of renin-renin substrate. *Circulation Res.* 21 (suppl. II), 109 - 113, (1967).
- 26 Skeggs, L. T., Lentz, K. E., Kahn, J. R., and H. Hochstrasser. Studies on the preparation and properties of Renin. *Circulation. Res.* 21, (supl. II), 91 - 100, (1967).
- 27 Skeggs, L. T., Lentz, K. E., Kahn, J. R., and H. Hochstrasser. Kinetics of the reaction of renin with nine synthetic peptide substrates. *J. Exptl.* 128, 13-34, (1968).

## TRATAMIENTO DE MICRO - VARICOSIDADES CUTANEAS CON ESCLEROSANTES

\* Dr. Gerardo Cadavid G.

\*\* Dr. Juan Pedro Velásquez B.

Las finas várices superficiales localizadas en la piel han recibido diferentes nombres: "Várices en estallido de cohete", "Várices en araña" y "Várices en cepillo", nombres que hacen referencia a su pequeño diámetro y a su aspecto exageradamente ramificado. Entre nosotros se denominan: "Micro-varicosidades cutáneas", término que se adapta satisfactoriamente al significado de su tamaño. Ocurre más frecuentemente en mujeres durante la pubertad y la edad media y no son raras en la época post-menopáusica (1). En la mayoría de los casos son primarias pero pueden ser secundarias a varicosidades de venas subcutáneas y una de las primeras manifestaciones de tendencia a desarrollar venas varicosas. Su tratamiento se justifica únicamente con fines cosméticos (1-2) y esta indicación tiene fuerza suficiente en mujeres jóvenes con numerosas varicosidades cutáneas que son fuente de complejos y de limitación en ciertas actividades sociales.

Queremos presentar un informe preliminar sobre un sencillo método de tratamiento con esclerosantes que en nuestra experiencia ha dado excelentes resultados.

---

\* Jefe de la Sección de Vascular Periférico, Departamento de Medicina Interna.

\*\* Instructor del Servicio de Dermatología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

## MATERIAL Y METODOS

Presentamos 50 pacientes tratadas en los Servicios de Vascular Periférico y Dermatología del Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín.

Las pacientes fueron todas mujeres con micro-várices cutáneas, a las cuales previamente se les hicieron todas las pruebas necesarias para descartar alteraciones del sistema venoso profundo o incompetencia valvular en las venas superficiales.

Como sustancia esclerosante empleamos una solución al 0.5% de alumbre al cromó en un medio acuoso que contiene 40 volúmenes por ciento de glicerina anhidra.

El medio esclerosante se cargó en dos tipos de jeringa: a) la hipodérmica de cristal refractario con agujas de calibre 27 o 28 para la mayoría de las inyecciones; y b) la jeringa de tipo odontológico con agujas sumamente finas calibre 30 o 32, para las ramificaciones exageradamente delgadas. Cuando se utilizó esta jeringa, el medio se introdujo dentro de un "carpule" del cual se había extraído la sustancia anestésica con que venía lleno.

### DESCRIPCION DEL METODO

Después de hacer una asepsia cuidadosa de la piel se hace la punción de la vena, tratando de buscar el centro al cual confluyen aquellas que tienen un aspecto telangiectásico, o una de las vénulas de mayor calibre dentro del grupo de ramificaciones. Como estas venas son tan superficiales casi siempre se está seguro de caer en su interior, pues se ve el visel de la aguja dentro de la vena a través de la epidermis y se aprecia además una disminución en la resistencia que opone la piel a la punción cuando se llega a la luz vascular.

En lo posible tratamos de inyectar antes del medio esclerosante una pequeña cantidad de aire, para lo cual dejamos una burbuja de éste en la jeringa y colocamos a la paciente en una posición que nos permita hacer la punción con la jeringa vertical, aunque esto no es posible en todos los casos. Al penetrar el medio o el aire en el árbol vascular el contenido sanguíneo se ve desplazado en todas las ramas directamente conectadas con el vaso puncionado y la piel en este territorio adquiere un tinte blanquecino de aspecto isquémico durante unos 5 o 10 segundos.

Luego se retira la aguja y en pocos segundos los vasos por los cuales circuló el medio esclerosante adquiere una coloración rojiza más activa que el color primitivo. Sobre el área infiltrada se hacen masajes suaves durante unos 5 minutos aproximadamente con una torunda de algodón, con el fin de obtener un mayor contacto de la sustancia esclerosante con el endotelio venoso. El método así practicado es indoloro y sólo ocasiona una ligera sensación de ardor especialmente al hacer el masaje después de la inyección. Si ocurre extravasación de la sustancia esclerosante, ésta se puede detectar fácilmente por la aparición de un pequeño habón y se presenta un ligero dolor. Pueden aparecer pequeños hematomas (micro-hematomas subcutáneos) en el sitio de la infiltración, especialmente cuando no se hace una presión adecuada y sostenida ya que estos vasos continúan sangrando por varios minutos, lo cual deja una pigmentación residual que evoluciona lentamente pero que desaparece en su totalidad en pocos días. La aplicación de compresas tibias en los días subsiguientes al accidente, mejora y acelera la involución del micro-hematoma.

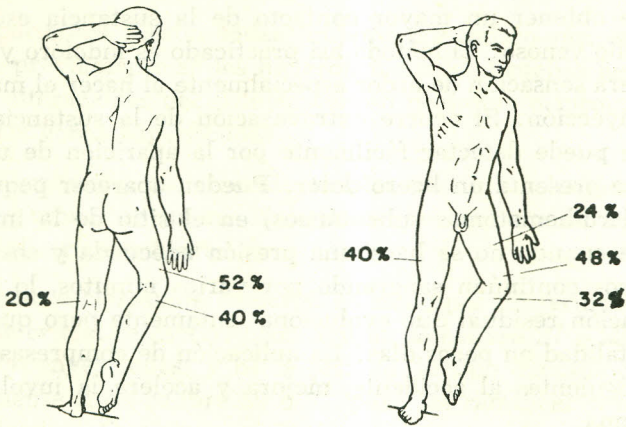
La dosis empleada varió desde 1 o 2 décimas hasta 1 o 1½ cc. en cada sitio de punción, dependiendo del calibre de las venas inyectadas y del número de ramificaciones conectadas con la vena puncionada, las cuales pueden apreciarse fácilmente por el desplazamiento de la columna sanguínea y por el área de piel que se torna pálida en el momento de la inyección. Las venas que no quedaron inyectadas desde un punto se inyectaron eligiendo otras de las venas y es frecuente observar que desde estos nuevos sitios de inyección el medio circula nuevamente por las venas previamente inyectadas. En una misma sesión hicimos múltiples inyecciones en grupos venosos diferentes, usando generalmente 5 cc. y raras veces hasta 10 cc., nunca pasando de dicha cantidad.

## RESULTADOS

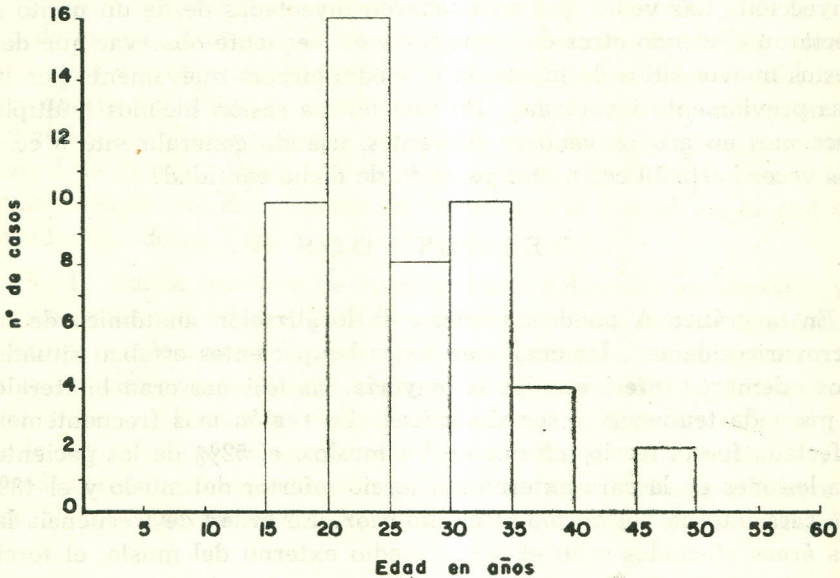
En la gráfica A puede apreciarse la localización anatómica de las "microvaricosidades", las cuales en todas las pacientes estaban situadas en los miembros inferiores. En la mayoría, las lesiones eran bilaterales con marcada tendencia a ser simétricas. La región más frecuentemente afectada fue el tercio inferior de los muslos; el 52% de los pacientes tenía lesiones en la cara externa del tercio inferior del muslo y el 48% en la cara interna del mismo tercio inferior. En orden de frecuencia las otras áreas afectadas eran el tercio medio externo del muslo, el tercio



**GRAFICA A**  
**MICROVARICOSIDADES**  
**LOCALIZACION ANATOMICA**  
**( 50 casos )**



**GRAFICA N° 1**  
**TRATAMIENTO ESCLEROSANTE DE MICROVARICOSIDADES**  
**EDAD EN AÑOS**  
**( 50 casos )**



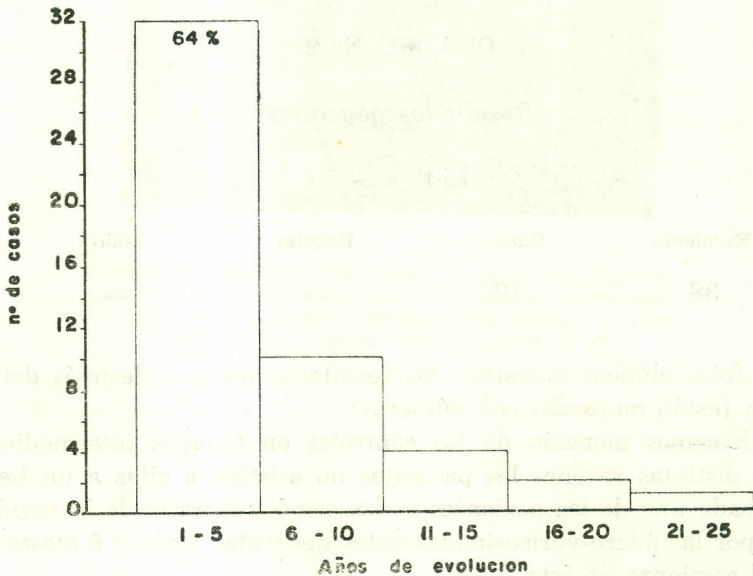
superior externo de la pierna, el tercio superior interno de la pierna, los dos tercios proximales del muslo en su cara interna y los huecos poplíteos.

En la gráfica N° 1 se aprecia la edad de las pacientes con una mayor incidencia entre los 15 y los 35 años. Estos datos no representan de ninguna manera la incidencia de la afección ya que la muestra es muy pequeña y seleccionada por razones obvias, pues el objeto del tratamiento es cosmético.

Gráfica N° 2. El tiempo de evolución de las várices antes del tratamiento varió de 1 a 25 años, pero en el 64% de las pacientes fue de 5 años o menos.

En el Cuadro N° 1 se presentan los resultados de acuerdo con el número de sesiones de terapia esclerosante a la cual fue sometido el mismo árbol vascular y el tiempo máximo de control. Con una sola inyección de esclerosantes el 60% de las pacientes mostraron excelentes resultados es decir una desaparición del ciento por ciento de las lesiones, y el 40% buenos resultados considerando como tales la desaparición de

GRAFICA N° 2  
TRATAMIENTO ESCLEROSANTE DE MICROVARICOSIDADES  
AÑOS DE EVOLUCION  
( 50 casos )



las lesiones por lo menos en un 90%. Cuando la misma vena fue sometida a dos sesiones de terapia esclerosante el 84% de las pacientes tuvieron un resultado excelente y 16% un resultado bueno. Sólo dos pacientes exigieron tres sesiones de escleroterapia con borramiento total de las lesiones.

En el Cuadro N° 2 pueden apreciarse los resultados generales en las 50 pacientes, 38 de las cuales (76%) presentaron resultado excelente y 12 (24%) resultado bueno. No hubo resultados malos.

### CUADRO N° 1

*Resultado de acuerdo con el número de sesiones y el control mensual*

(50 casos)

No. de sesiones	No. de pacientes	Control prom. de pacien.	RESULTADOS	
			Excelente	Bueno
1	20	7	12	8
2	26	6	22	4
3	4	6	2	2

### CUADRO N° 2

*Resultados generales*

(50 casos)

Excelente	Bueno	Regular	Malo
38	12	—	—

Las fotos clínicas muestran los resultados antes y después del tratamiento (están marcadas con números).

No hacemos mención de los controles en tiempos intermedios ya que por distintas razones las pacientes no asistían a citas a un tiempo fijo. A cada una de las pacientes se les tomó fotografía de la región afectada por las micro-varicosidades antes del tratamiento y 6 meses después del comienzo de éste.

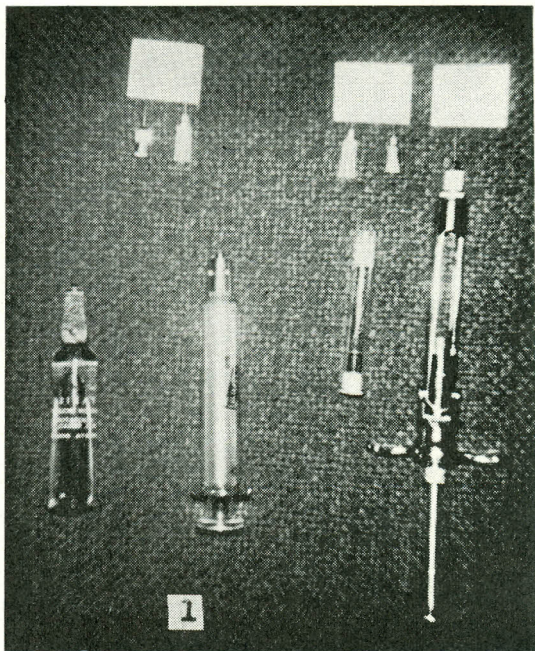


Foto No. 1. Material empleado. Ampolla con líquido esclerosante, carpule cargado con líquido esclerosante (tipo odontológico), jeringas de vidrio y tipo "odontológico", agujas calibre 27, 28 y 30.

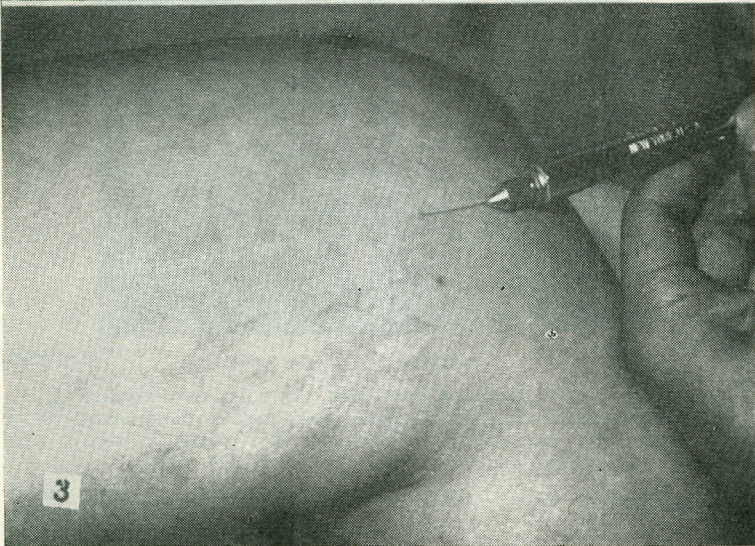
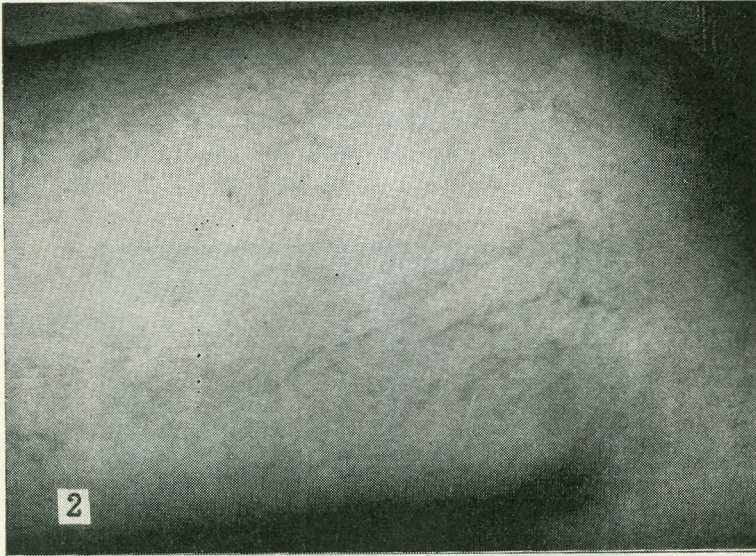


Foto No. 2. Microvaricosidades en el tercio infero-interno de muslo antes de la infiltración.

Foto No. 3. Se inicia la infiltración y se aprecia el proceso de isquemia y desaparición transitoria de las microvaricosidades al ingresar el medio esclerosante a la luz vascular (ver flecha).

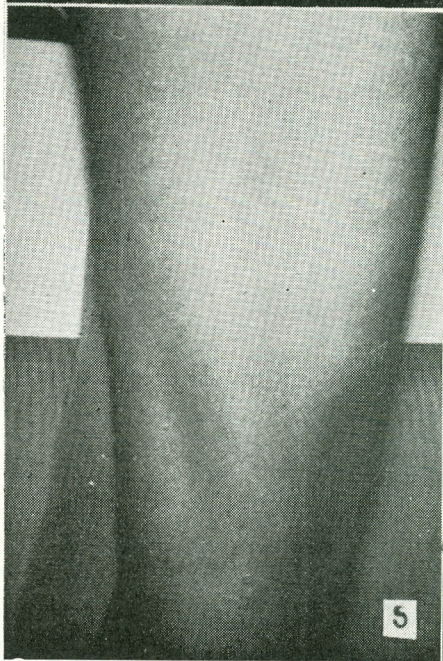
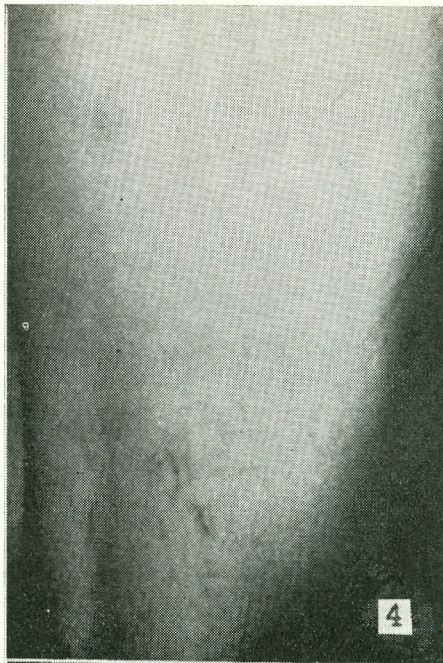


Foto No. 4. Microvaricosidades en el infero-externo de muslo antes del tratamiento..

Foto 5. Control después del tratamiento.

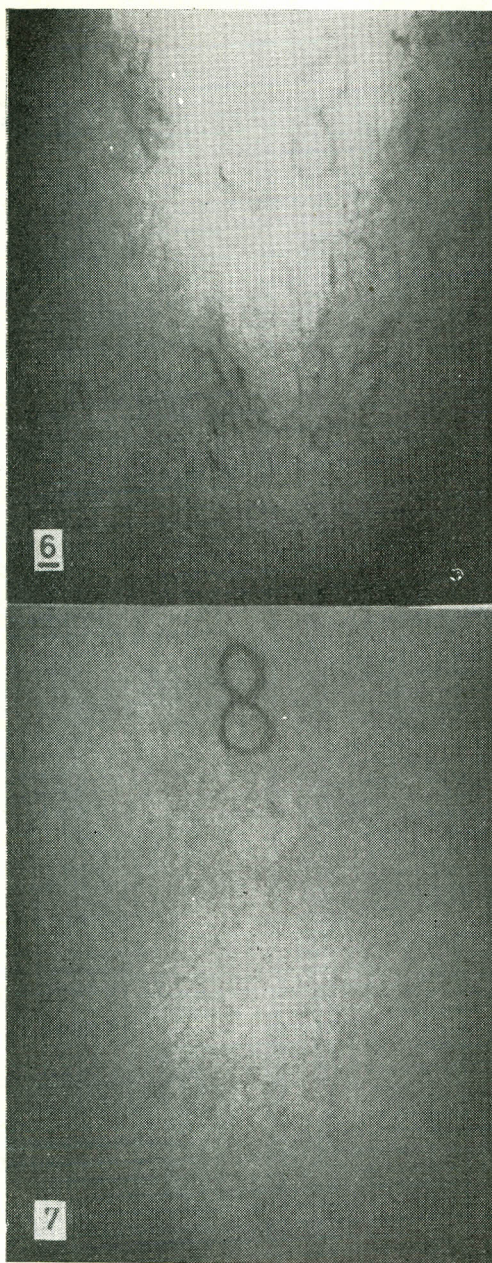


Foto No. 6. (Paciente No. 8). Microvaricosidades en tercio postero-inferior de muslo antes del tratamiento.

Foto No. 7. (Paciente No. 8). Control después del tratamiento.

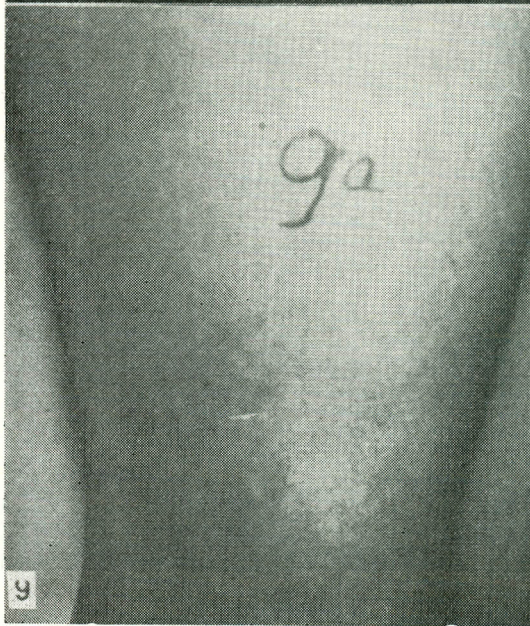
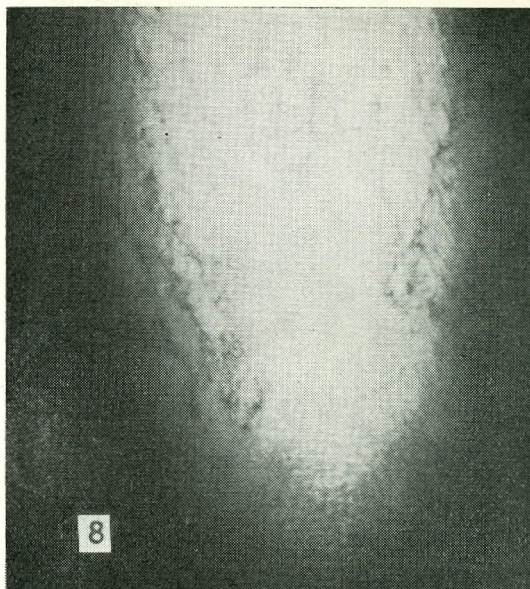


Foto No. 8. (Paciente No 9a.). Microvaricosidades en tercio antero-inferior de muslo antes del tratamiento.

Foto N° 9. (Paciente No. 9a.). Control después del tratamiento.



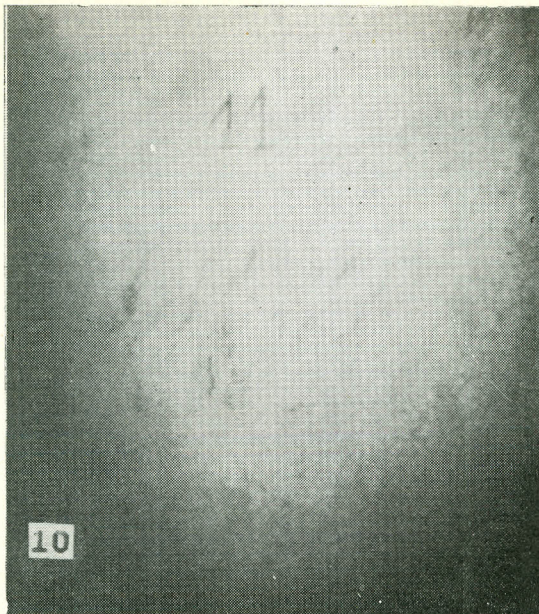


Foto No. 10. (Paciente No. 11). Microvaricosidades en tercio medio de muslo antes del tratamiento.

Foto No. 11. Control después del Tratamiento.

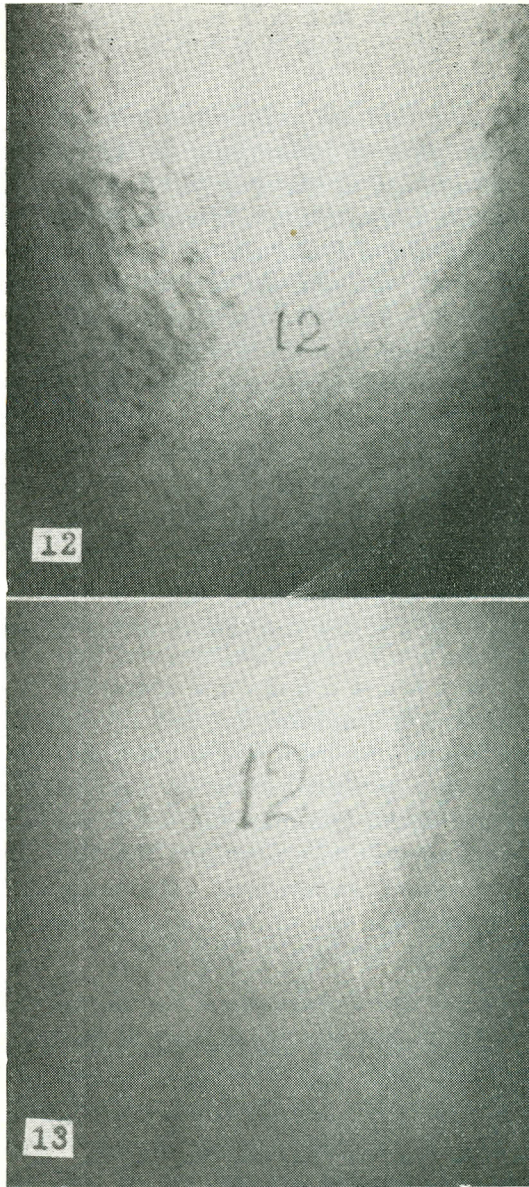


Foto No. 12. Paciente No. 12). Abundantes microvaricosidades en el tercio infero-externo de muslo antes del tratamiento.

Foto No. 13. (Paciente No. 12). Control después del tratamiento.

## COMENTARIOS

Hemos tenido muy limitada experiencia personal en el uso de otros medios esclerosantes para el tratamiento de micro-varicosidades cutáneas, pero sí la oportunidad de observar el resultado de estos tratamientos hechos en diversos Servicios con diferentes esclerosantes, los cuales dejan mucho que desear por la secuela de pigmentaciones o la producción de manifestaciones inflamatorias de diverso grado en la piel, algunas de ellas graves y aún necrosis. Aunque el objeto del presente trabajo no es un estudio comparativo de diferentes sustancias o métodos esclerosantes, queremos presentarlo por su sencillez, bajo costo, respuesta satisfactoria, ausencia de complicaciones y de pigmentaciones residuales. Varios autores sostienen que la inyección esclerosante es el óptimo tratamiento en este tipo de lesiones (2 - 3) aunque para algunos la trombosis resultante y la pigmentación de la piel a lo largo de las ramificaciones venosas es de peor apariencia que la lesión original (1) por lo cual no recomiendan el tratamiento y aconsejan mejor ignorar este tipo de várices. Estas afirmaciones creemos que sean valaderas cuando se usan diversos esclerosantes especialmente del tipo de compuestos, yodados, fenolados, etc.; con el método que acabamos de describir y con la sustancia que hemos mencionado no hemos observado un solo caso de pigmentación residual que haya tenido una duración mayor de 30 o 40 días y ninguna reacción inflamatoria de significación. De Madeiros y Pinto Riveiro en el Brasil informan excelentes resultados con mínima incidencia de complicaciones en este mismo tipo de varicosidades usando una mezcla de un agente esclerosante (Monoleato de Ethamolamina) en solución al 1% mezclada con un antialérgico, anestésico local y hialuronidaza en glucosa al 50%. (4).

En ninguno de los casos observamos reacciones de tipo general ni aún los mareos descritos por algunos autores al inyectar pequeñas cantidades de aire. (4). El dolor fue mínimo en la gran mayoría de los casos, aunque algunas mujeres aprehensivas se quejaban de ardor que nunca duró más de 1 o 2 minutos.

Ocasionalmente observamos discreto edema y eritema en áreas de piel de la zona tratada, que desaparecía en pocos minutos, así como en los sitios donde el medio se extravasó aparecieron pequeñas zonas de color azul oscuro que en todas las pacientes desaparecieron después de 4 o 5 días.

## RESUMEN

Se presentaron 50 pacientes, todas del sexo femenino con várices cutáneas del llamado tipo "en estallido de cohete", "várices en araña", "várices en cepillo" y denominadas por nosotros en el presente artículo como "micro-varicosidades". En estas pequeñas formaciones vasculares se inyectó un medio esclerosante constituido por una solución al 0.5% de alumbre al cromo en un medio acuoso que contiene 40 volúmenes por ciento de glicerina anhidra empleando jeringas con agujas hipodérmicas calibre 27 o 28 o jeringas tipo odontológico con agujas 30 o 32 cuando la ramificación vascular así lo exigía. Al ingresar el medio esclerosante se produce un desplazamiento sanguíneo y una isquemia transitoria en el área comprometida, que responde a su vez pasados unos 10 segundos al suprimir la maniobra con una hiperhemia intensa; a continuación se practicaron masajes sobre las áreas tratadas.

Las regiones anatómicas más frecuentemente comprometidas están comprendidas entre el tercio medio del muslo y el tercio superior de pierna.

La edad predominante de las pacientes estaba comprendida entre los 15 y los 35 años y la mayor parte de ellas (64%) tenían 5 años de evolución. En el 76% de las pacientes las lesiones desaparecieron completamente; en el 24% se obtuvo una mejoría en el 90% de las lesiones. No se observaron complicaciones de significación.

## SYNOPSIS

We have reported 50 female patients with cutaneous varicosities of the type known as "rocket burst", "spider varices", "brush varices", etc. In this article we have proposed the term "microvaricosities" for the lesion. In these small vascular malformations we injected a sclerosing substance constituted by a 0.5% solution of aluminum chromide in an aqueous milieu that contains 40 volumes per cent of anhydrous glycerin. We employed syringes with hypodermic needles 27 Or 28 in caliber and, when the vascular ramifications were too small, metallic syringes of the type used in dentistry with 30 Or 32 gauge needles. When the sclerosing agent gets into the lumen of the vessel it first produces a displace-

ment of blood and transient ischemia; approximately 10 seconds after the injection is finished an intense hyperemia appears. At the end of the procedure we practiced gentle massaging of the areas treated.

The anatomic regions most commonly affected were comprised between the middle third of the thigh and the upper third of the leg. The ages of the patients ranged from 15 to 35 years and the majority of them (64%) had an evolution of about 5 years.

In 76% of the cases the lesions disappeared completely after treatment and in 24% an improvement of about 90% was obtained. No complications of significance were observed.

#### REFERENCIAS

- 1 Allen, E. V., Barker, N. W., Hines Jr., E. A.: *Peripheral Vascular Diseases*. Saunders - Third edition, Philadelphia and London, 1962.
- 2 Strond, W. D., and Strond, M. W.: *Diagnosis and treatment of Cardiovascular Disease*. Vol. 2, F. A. Davis Co. Philadelphia, 1957.
- 3 Kappert, A. *Atlas de Angiología*. Ediciones Toray. Primera edición, 1969.
- 4 De Madeiros A. and Pinto R. A. Sclerotherapy of varicose veins the *J. of Cardiovascular Surg.* 9. 3 May - June 1968.
- 5 Bennett Bean, W.: *Vascular Spiders and Related Lesions of the Skin*. Thomas-Publisher Springfield - Illinois, 1958.
- 6 Winsor, T. and Hyman, C.: Objective venous studies (Insufficiency, obstruction and inflammation). *J. Cardiovasc. Surg.* 2, 146, 1961.
- 7 Winsor, T. and Hyman, C.: *A primer of peripheral vascular diseases*. Ed. Lea-Febriger, Philadelphia, 1965.
- 8 Herrmann, L. G.: *Peripheral venous diseases; value of signs and symptoms in clinical practice*. *Med. Clin. North America*, 46, 659, 1962.

# ANTIOQUIA MEDICA

## INDICE DEL VOLUMEN XIX

1969

## INDICE DE AUTORES

### A

- Abad Gómez, Héctor: Comentarios a los estudios anteriores sobre salud pública, 681
- Abad Gómez, Héctor: Pasado, presente y futuro de la salud pública, 445
- Araño A., Leonardo, coaut. Véase: Orrego M., Arturo, 353
- Arango L., Francisco: La colelitiasis en Antioquia - Colombia, 167
- Arias Aguirre, Fernando y Pulgar Lemus, Johnny: Algunos aspectos cinéticos de la renina determinados con un método de ensayo químico, 763.
- Arias Aguirre, Fernando y Castrillón, Fabio: Efecto inhibitorio del líquido amniótico sobre la inducción causada por la hidrocortisona en los niveles de actividad de oxigenasa del triptofano, 329
- Aristizábal López, Hernán, coaut. Véase: Zuluaga Correa, Mario, 269
- Aristizábal V., Juan Gonzalo, coaut. Véase: Halpert Z., Evelyn, 525

### B

- Barbosa, Olegario, coaut. Véase: Llanos, Guillermo, 377
- Bojanini N., Emilio, coaut. Véase: Martínez S., José, 51
- Bojanini N., Emilio, coaut. Véase: Uribe M., Armando, 157
- Borrero R., Jaime; Sanclemente P., Edgar; Toro M., Alvaro y Calle V., Gonzalo: El riñón artificial gracec, 369
- Botero, Victoria E., coaut. Véase: Bustamante B., Jairo, 715
- Bravo, César; Uribe, Luis Fernando; Franco, Tulio y Martínez, Gilberto: La carboxicardiografía en el diagnóstico de las alteraciones aurículo- pericárdicas, 753.
- Bravo, César y Restrepo, Marcos: Leptospirosis humana en Colombia. Presentación de un caso de fiebre canícola, 747.

- Bustamante B., Jairo: El cariotipo. Bases para el diagnóstico citogénico, 113
- Bustamante B., Jairo: Cromatina sexual. Bases para el diagnóstico citogenético II, 317
- Bustamante B., Jaime; Molina V., Iván y Botero, Victoria E.: Síndrome triplo X, 705.
- Bustamante Z., Ernesto, coaut. Véase: Orrego M., Arturo, 75
- Bustamante Z. Ernesto, coaut. Véase: López G., Federico, 617.

## C

- Cadavid G., Gerardo y Velásquez B., Juan Pedro: Tratamiento de las microvaricosidades cutáneas con esclerosantes, 771.
- Calle V., Gonzalo, coaut. Véase: Borrero R., Jaime, 369
- Cano Gaviria, Eduardo: Una mirada al pasado de la salud pública (Editorial), 653
- Cano Puerta, Guillermo; Isaza Cadavid, Jairo; Hidrón Villa, Vicente: Estudio comparativo de la emetina y de la dehidroemetina. 1) Toxicidad, 413
- Cárdenas, Cicerón, coaut. Véase: Restrepo M., Alberto, 29
- Cárdenas J., Guillermo; López G., Oscar; Lema T., César; Espinal T., Fabio; Echeverri U., Luis Enrique y Vélez A., Hernán: Estudio cefalométrico de 310 niños en una comunidad desnutrida. Investigación Upjohn, 5
- Cardona B., Jairo: Los radionuclidos en la medicina actual, 185
- Castrillón, Fabio, coaut. Véase: Arias Aguirre, Fernando, 329
- Centro Nacional de Enfermedades Comunicables: Informe N° 84: Enfermedad respiratoria, influenza: supervisión, 95.
- Cifuentes Sánchez, Alejo: Lucha antituberculosa en Antioquia. Los quinientos primeros pacientes estudiados en el consultorio de vías respiratorias N° 2 de Medellín, 513
- Córdoba P., Ramón, coaut. Véase: Zuluaga Z. Horacio, 605.
- Correa V., Pelayo; García, Carlos A.; Sulianti, Julio y Quiroga, Antonio: Polineuropatías periféricas agudas. Informe sobre su ocurrencia en forma epidémica, 337
- Correa V., Pelayo, coaut. Véase: Llanos, Guillermo, 337.

## D

- Dapena, B., Jesús, coaut. Véase: Halpert Z., Evelyn, 525
- Duque G., J. Marcos y Escobar M., Ignacio: Estimulación eléctrica del



corazón por medio de impulsos pares, 575

Duxbury, Ralph E.; Sasun, Elvio H. y Ucrós, Hernando: Especialidad y sensibilidad de la técnica de anticuerpos fluorescentes en el diagnóstico de las leishmaniasis, 105.

## E

Echavarría R., Alberto: Tratamiento de las hemoglobinopatías, 41

Echeverri U., Luis Enrique; Lema T., Oscar; Franco G., Darío; Vásquez C., Hortensia y Vélez A., Hernán: Grupos sanguíneos de dos comunidades económicamente diferentes, 501

Echeverri U., Luis Enrique; Orrego M., Arturo; Gaviria H., Diego y Vélez A., Hernán: Presentación de un caso de carcinoide, 725.

Echeverri U., Luis Enrique, coaut. Véase: Cárdenas J., Guillermo, 5

Escobar M., Ignacio, coaut. Véase: Duque G., J. Marcos, 575

Escobar M., Ignacio, coaut. Véase Jiménez R., Iván, 547

Escobar M., Ignacio, coaut. Véase: Solarte, Néstor, 299

Escobar M., Jorge A., coaut. Véase: Llanos, Guillermo, 21

Espinal T., Fabio, coaut. Véase: Cárdenas J., Guillermo, 5

## F

Fernández F., Santiago, coaut. Véase: Halpert Z., Evelyn, 525

Franco G., Darío; Restrepo M., Alberto y Vélez A., Hernán: Estudio sobre desnutrición infantil II - Cambios bioquímicos y hematológicos. Tratamiento con dosis bajas de proteínas, 713

Franco, Tulio, coaut. Véase: Bravo, César, 753.

Franco G., Darío, coaut. Véase: Echeverri U., Luis Enrique, 501

## G

García, Carlos A., coaut. Véase: Correa V., Pelayo, 337

Gaviria H., Diego, coaut. Véase: Echeverri U., Luis Enrique, 725.

Gutiérrez A., Fernando: Aspectos radiológicos de la paracoccidioidomycosis (Blastomycosis Suramericana). - 683

## H

Halpert Z., Evelyn; Fernández F., Santiago; Dapena B., Jesús y Aristizábal V., Juan Gonzalo: Acción de la desoxicorticosterona sobre el glucógeno hepático, 525

- Harpstead, D., coaut. Véase: Pradilla, A., 201  
 Henao Machado, Francisco: El futuro de la salud pública. - 675  
 Hernández Z., Augusto, coaut. Véase: Zuluaga Z., Horacio, 605.  
 Hidrón Villa, Vicente, coaut. Véase: Cano Puerta, Guillermo, 413  
 Huerta B, Marcelo, coaut. Véase: López, José Hernán, 399  
 Huerta B., Marcelo, coaut. Véase: López T. José Hernán, 471  
 Huggins, Ronald: Ensaio clínico con un nôvo sal - ericlordifene no tratamiento das amebiasse intestinal crônica. - 647

## I

- Isaza Cadavid, Jairo, coaut. Véase: Cano Puerta, Guillermo, 413

## J

- Jiménez R., Iván; Gómez, Lucía Márquez de y Escobar M., Ignacio: Disfunción cerebral mínima. Informe de 100 casos, 547  
 Jiménez R., Iván, coaut. Véase: Solarte, Néstor, 299

## L

- Lema T., Oscar, coaut. Véase: Cárdenas J., Guillermo, 5  
 Lema T., Oscar, coaut. Véase: Echeverri U., Luis Enrique, 501  
 Linares, F., coaut. Véase: Pradilla, A. 201  
 Londoño Martínez, Fernando, coaut. Véase: Martínez V, Humberto, 259  
 Londoño Martínez, Fernando, coaut. Véase: Restrepo Molina, Jorge, 737.  
 Londoño Posada, Fernando, coaut. Véase: Restrepo Molina, Jorge, 737.  
 López G., Federico y Melguizo, Mario: Agenesia del cuerpo caloso y aneurisma de la arteria cerebral anterior, - 599  
 López G., Federico; Melo L., Hernán y Bustamante Z., Ernesto: Neuralgia del trigémino, - 617  
 López G., Federico, coaut. Véase: Solarte, Néstor, 299  
 López G., Oscar, coaut. Véase: Cárdenas J., Guillermo, 5  
 López M., Roberto, coaut. Véase: Orrego M., Arturo, 145  
 López T., José Hernán; Restrepo Ch., Guillermo; Trejos C., Julio L. y Huerta B, Marcelo: Epidemia de alastrim en Fredonia, Antioquia 1965, 471  
 López T., José Hernán; Restrepo, Guillermo; Ramírez, Mario H. y Huerta, Marcelo: Epidemia de poliomiélitis en Yolombó (Antioquia) 1964, 399

- Llanos, Guillermo; Correa V., Pelayo y Barbosa, Olegario: Morbilidad por cáncer en Cartagena, Colombia, 377
- Llanos, Guillermo y Escobar M., Jorge A.: La mortalidad infantil en cinco comunidades del Valle del Cauca, 21

## M

- Márquez de Gómez, Lucía, coaut. Véase: Jiménez R., Iván, 547
- Martínez, Gilberto, coaut. Véase: Bravo, César, 753.
- Martínez S., José y Bojanini N., Emilio: Síndrome nefrótico en el niño. Correlación clínico-patológica, 51
- Martínez V., Humberto y Londoño M., Fernando: Endocarditis bacteriana. Hospital Universitario. Medellín, 1957 - 1966, 259
- Melguizo, Mario, coaut. Véase: López G., Federico. - 599
- Melo L., Hernán, coaut. Véase: López G., Federico. - 617
- Melo L., Hernán, coaut. Véase: Orrego M., Arturo, 75
- Mendoza Contreras, Alejandro: Drogas hipotensoras y control renal sobre el agua y electrolitos, 531
- Mesa Ríos, Octavio, coaut. Véase: Villa Espinal, Francisco, 495
- Molina V., Iván, coaut. Véase: Bustamante B., Jairo. - 705
- Molina V., Iván, coaut. Véase: Orrego M., Arturo, 353
- Molina V., Iván, coaut. Véase: Orrego M., Arturo, 487
- Molina V., Iván, coaut. Véase: Vélez C., Luis Alfonso, 431

## N

- Naranjo Villegas, Alfredo: El Dr. Jesús María Espinosa, primer graduado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia (Editorial), 183

## O

- Ochoa Ochoa, Luis Carlos: El presente de la salud pública, - 667
- Orrego M., Arturo: El activador prolongado del tiroides (LATS) y su relación con el hipertiroidismo, 585
- Orrego M., Arturo: Calcitonina (Tirocalcitonina) su importancia en el humano - 639
- Orrego M., Arturo: Conceptos modernos en la fisiopatología del sistema renina-angiotensina-aldosterona, 731.
- Orrego M., Arturo: Estudio endocrino en desnutrición proteico calórica con especial referencia al sistema hipotálamo-hipofisiaria adrenal, 213

- Orrego M., Arturo y Molina V., Iván: Graves - Basedow sin hipertiroidismo; presentación de dos casos, 487
- Orrego M., Arturo y López M., Roberto: Laurence - Moon - Biedl. Presentación de tres casos en una familia con estudio endocrinológico completo de uno de ellos. Revisión sobre la fisiopatología del síndrome, 145
- Orrego M., Arturo; Prada de C., Stella; Bustamante, Ernesto y Melo, Hernán: Pubertad precoz secundaria a un posible tumor en el piso del tercer ventrículo. Presentación de un caso, 75
- Orrego M., Arturo; Molina V., Iván; Prada de C., Stella y Arango A., Leonardo: Respuesta de la presión arterial en diferentes estados hipertensivos al glucagón, en normales y en otras entidades. Su valor en el diagnóstico del feocromocitoma, 353
- Orrego M., Arturo y Vélez C., Luis Alfonso: Sarcoidosis. Presentación de un caso de sarcoidosis generalizada y revisión de la literatura con especial énfasis sobre el compromiso renal y endocrino, 389
- Orrego M. Arturo, coaut. Véase: Echeverri U., Luis Enrique, 725.
- Orrego M., Arturo, coaut. Véase: Restrepo M., Alberto, 29
- Orrego M., Arturo, coaut. Véase: Vélez C., Luis Alfonso, 431

## P

- Palacio R., Sigifredo: Experiencias con la transfusión sanguínea en el banco de sangre de la Clínica León XIII, I.C.C.S. de Medellín, Colombia, 695.
- Peláez A., Maruja, coaut. Véase: Zuluaga Z., Horacio, 605.
- Pérez Viteri, Javier: Contaminación del aire. - 629
- Piedrahíta R., Agustín: Cuperosis o rinofima, su tratamiento por electrolisis, 89
- Prada de C., Stella, coaut. Véase: Orrego M., Arturo, 75
- Prada de C., Stella, coaut. Véase: Orrego M., Arturo, 353
- Pradilla, A.: Harpstead, D.; Linares, F.; Sarria, D y Tripathy, K.: Ensayos analíticos y biológicos de la proteína del maíz modificada por el gene opaco. - 201.
- Pulgar Lemus, Johnny, cout. Véase: Arias Aguirre, Fernando, 763.

## Q

- Quiroga, Antonio, coaut. Véase: Correa V., Pelayo, 337.

## R

- Ramírez, Mario H. coaut. Véase: López, José Hernán, 399

- Restrepo, Jorge Emilio: Palabras del Decano de la Facultad de Medicina en la graduación de los médicos de 1969 (Editorial), 437
- Restrepo A., Carlos: El papel de la conferencia clínico-patológica en la educación médica colombiana (Editorial), 293
- Restrepo Ch., Guillermo, coaut. Véase: López, José Hernán, 399
- Restrepo Ch., Guillermo, coaut. Véase: López T., José Hernán, 471
- Restrepo Isaza, Marcos: Mordeduras por serpientes, 459
- Restrepo Isaza, Marcos, coaut. Véase: Bravo, César, 747.
- Restrepo M., Alberto; Cárdenas, Cicerón; Zambrano, Fernando y Orrego, Arturo: V: Tratamiento de la anemia aplásica con oximetolona, 29
- Restrepo M., Alberto, coaut Véase: Franco G., Darío, - 713
- Restrepo M., Alberto, coaut. Véase: Uribe M., Armando, 157
- Restrepo Molina, Jorge: Londoño Posada, Fernando y Londoño Martínez, Fernando: Cifoescoliosis y fisiopatología pulmonar, 737.
- Restrepo U., Darío: Experiencia con los estudios hemodinámicos en Medellín, Colombia, 281
- Ríos Osorio, José de los: Discurso de graduación, Julio 4 de 1969, 441
- Robledo C., Alberto: Actualidad médica (Editorial), 103
- Robledo C., Alberto: Antioquia y la independencia (Editorial), 367
- Robledo C., Alberto: Jesús Peláez Botero (Editorial), 3
- Robledo C., Alberto: El profesor Pedro Nel Cardona C. (Editorial), 509
- Robledo C. Alberto: La falta de planeación en la educación superior. (Editorial), 724.

## S

- Sanclemente P., Edgar, coaut. Véase: Borrero R., Jaime, 369
- Sanclemente P., Edgar, coaut. Véase: Solarte, Néstor, 299
- Sarria, D. coaut. Véase: Pradilla, A., 201
- Sasún, Elvio H., coaut Véase: Duxbury, Ralph E., 105
- Solarte F., Néstor; Sanclemente P., Edgar; López G., Federico; Jiménez R., Iván y Escobar M., Ignacio: Polineuropatía urémica. Estudio clínico patológico de 14 casos, 299
- Solarte F., Néstor, coaut. Véase: Uribe M., Armando, 157
- Suliente, Julie, coaut. Véase: Correa V., Pelayo, 337

## T

- Toro M., Alvaro, coaut. Véase: Borrero R., Jaime, 369
- Trejos C., Julio L., coaut. Véase: López T., José Hernán, 471
- Tripathy, K., coaut Véase: Pradilla, A., 201.

## U

- Ucrós, Hernando, coaut. Véase: Duxbury, Ralph E., 105  
 Uribe, Luis Fernando, coaut. Véase: Bravo, César, 753.  
 Uribe M., Armando; Solarte F., Néstor; Bojanini N., Emilio; Restrepo M., Alberto y Zuluaga Z., Horacio: Malaria. Hallazgos clínicos - hematológicos y hepáticos. Su tratamiento, 157

## V

- Vásquez C., Hortensia, coaut. Véase: Echeverri U., Luis Enrique, 501  
 Velásquez B., Juan Pedro y Vélez A., Hernán: Hiperqueratosis foliculares. Estudio clínico, histopatológico y bioquímico, 233  
 Velásquez B., Juan Pedro, coaut. Véase: Cadavid G. Gerardo, 771.  
 Vélez A., Hernán, coaut. Véase: Cárdenas J., Guillermo, 5  
 Vélez A., Hernán, coaut. Véase: Echeverri U., Luis Enrique, 501  
 Vélez A., Hernán, coaut. Véase: Franco G., Darío, - 713  
 Vélez A., Hernán, coaut. Véase: Velásquez B., Juan Pedro, 233  
 Vélez C., Luis Alfonso; Orrego M., Arturo y Molina V., Iván: Hipogonadismo hipogonadotrófico con anosmia, displasia olfatorio-genital o síndrome de Kallman, 431  
 Vélez C., Luis Alfonso, coaut. Véase: Orrego M., Arturo, 389  
 Vélez Restrepo, Guillermo: El médico general y el pediatra frente al paciente estrábico, 139  
 Villa Espinal, Francismo y Mesa Ríos, Octavio: Efecto de las sustancias específicas de grupo sanguíneo en transfusiones incompatibles, 495  
 Villamizar, César A.: Glomerulonefritis sin hallazgos en el sedimento urinario, - 593

## Z

- Zambrano, Fernando, coaut. Véase: Restrepo M., Alberto, 29  
 Zuluaga Correa, Mario y Aristizábal López, Hernán: La persistencia del canal arterial en el pabellón infantil del Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín, 269  
 Zuluaga Z., Horacio; Córdoba P., Ramón; Hernández Z., Augusto y Peláez A., Maruja: Prevalencia de la parasitosis intestinal en lactantes. - 605  
 Zuluaga Z., Horacio, coaut. Véase: Uribe M., Armando, 157.

## INDICE DE MATERIAS

### A

Activador prolongado del tiroides.

LATS y su relación con el hipertiroidismo. Orrego M., Arturo, 585.

Alastrim: Véase Viruela.

Amebiasis intestinal: Véase Disentería amebiana.

Amebicidas

estudio comparativo de la emetina y de la dehidroemetina. 1) Toxicidad. Cano Puerta, Guillermo y otros, 413.

Anemia aplástica

tratamiento de la anemia aplástica con oximetolona. Restrepo M., Alberto y otros, 29.

Aneurisma

agenesia del cuerpo caloso y aneurisma de la arteria cerebral anterior. López, Federico y Melguizo, Mario, 599.

Argentofinoma

presentación de un caso de carcinoide. Echeverri U., Luis Enrique y otros, 725.

### B

Balance agua - Electrolito

drogas hipotensoras y control renal sobre el agua y electrolitos. Mendoza Contreras, Alejandro, 531.

Blastomicosis

aspectos radiológicos de la paracoccidioidomicosis (Blastomicosis Suramericana). Gutiérrez A., Fernando, 683.

Bocio exoftálmico

Graves - Basedow sin hipertiroidismo. Presentación de dos casos. Orrego M., Arturo y Molina V., Iván, 487.

## C

### Calcitonina

tirocalcitonina, su importancia en el humano. Orrego M. Arturo, 639.

Carcinoide: Véase Argentofinoma, 725.

### Cariotipo

bases para el diagnóstico citogenético I. Bustamante B., Jairo, 113.

### Cefalometría

estudio cefalométrico de 310 niños en una comunidad desnutrida. Investigación Upjohn. Cárdenas J., Guillermo y otros, 5.

### Cifoescoliosis

y fisiopatología pulmonar. Restrepo Molina, Jorge y otros, 737.

### Colelitiasis

en Antioquia, Colombia. Arango L., Francisco, 167.

### Conducta infantil, desórdenes de la

disfunción cerebral mínima. Informe de 100 casos. Jiménez R., Iván y otros, 547.

### Conducto arterioso

persistencia del canal arterial en el pabellón infantil del Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín. Zuluaga Correa, Mario y Aristizábal López, Hernán, 269.

Contaminación del aire. Pérez Viteri, Javier, 629.

### Corazón

carboxicardiografía en el diagnóstico de las alteraciones aurículo-pericárdicas. Bravo, César y otros, 753.

### Cromatina sexual

bases para el diagnóstico citogenético II. Bustamante B., Jairo, 317.

### Cromosomas

síndrome triplo X. Bustamante B., Jairo y otros, 705.

### Cuerpo calloso

agenesia del cuerpo calloso y aneurisma de la arteria cerebral anterior. López, Federico y Melguizo, Mario, 599.

## D

### Desoxicorticosterona

acción de la desoxicorticosterona sobre el glucógeno hepático. Halpert Z., Evelyn y otros, 525.

### Disentería amebiana

ensaio clinico con un nõvo sal-articlordifene no tratamiento das a-



- mebiase intestinal crónica. Huggins, Ronald, 647.
- Drogas**  
hipotensoras y control renal sobre el agua y electrolitos. Mendoza Contreras, Alejandro, 531.

## E

- Educación médica**  
papel de la conferencia clínico-patológica en la educación médica colombiana (Editorial), 293.
- La falta de planeación en la educación superior (Editorial), Robledo Clavijo Alberto, 724.**
- Emetina**  
estudio comparativo de la emetina y de la dehidroemetina. 1) Toxicidad. Cano Puerta, Guillermo y otros, 413.
- Endocarditis bacteriana**  
Hospital Universitario. Medellín 1957-1966. Martínez V., Humberto y Londoño M., Fernando, 259.
- Enfermedades parasitarias**  
prevalencia de la parasitosis intestinal en lactantes. Zuluaga Z, Horacio y otros, 605.
- Epidemiología**  
epidemia de alastrim en Fredonia, Antioquia, 1965. López T., José Hernán y otros, 471.  
epidemia de poliomielitis en Yolombó (Antioquia), 1964. López T., José Hernán y otros, 399.
- Estrabismo**  
el médico general y el pediatra frente al paciente estrábico. Vélez Restrepo, Guillermo, 139.

## G

- Glomerulonefritis**  
sin hallazgos en el sedimento urinario. Villamizar, César A., 593.
- Glucagon**  
respuesta de la presión arterial en diferentes estados hipertensivos al glucagon, en normales y en otras entidades. Su valor en el diagnóstico del feocromocitoma. Orrego M., Arturo y otros, 353.
- Graves, enfermedad de:** Véase Bocio exoftálmico.
- Grupos sanguíneos**  
de dos comunidades económicamente diferentes. Echeverri U., Luis Enrique y otros, 501.

efectos de las sustancias específicas de grupo sanguíneo en transfusiones incompatibles. Villa Espinal, Francisco y Mesa Ríos, Octavio, 495.

## H

### Hemodinámica

estimulación eléctrica del corazón por medio de impulsos pares. Duque G., J. Marcos y Escobar M., Ignacio, 575.

experiencia con los estudios hemodinámicos en Medellín, Colombia. Restrepo U., Darío, 281.

### Hemoglobinas anormales

tratamiento de las hemoglobinopatías. Echavarría R., Alberto, 41.

### Hipogonadismo

hipogonadotrófico con anosmia, displasia olfatorio-genital o síndrome de Kallman. Vélez C., Luis Alfonso y otros, 431.

## I

### Influenza

enfermedad respiratoria, influenza: supervisión. Informe N° 84. Centro nacional de enfermedades comunicables, 95.

## L

LATS: Véase Activador prolongado del tiroides.

### Laurence-Moon-Biedl, síndrome de

presentación de tres casos en una familia con estudio endocrinológico completo de uno de ellos. Revisión sobre la fisiopatología. Orrego M., Arturo y López M., Roberto, 145.

### Leishmaniasis

especialidad y sensibilidad de la técnica de anticuerpos fluorescentes en el diagnóstico de las leishmaniasis. Duxbury, Ralph E. y otros, 105.

### Leptospirosis

humana en Colombia. Presentación de un caso de fiebre canícola. Bravo, César y Restrepo, Marcos, 747.

### Líquido amniótico

efecto inhibitorio sobre la inducción causada por la hidrocortisona en los niveles de actividad de oxigenasa del triptofano. Arias, Fernando y Castrillón, Fabio, 329.

## M

### Malaria

hallazgos clínicos - hematológicos y hepáticos. Su tratamiento. Uribe M., Armando y otros, 157.

### Médicos

Discurso de graduación, Julio 4 de 1969. Ríos Osorio, José de los, 441. Cardona, Pedro Nel, el Profesor. Robledo C., Alberto (Editorial), 509.

Espinosa, Jesús María, primer graduado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia (Editorial), Naranjo Villegas, Alfredo, 183.

Palabras del Decano de la Facultad de Medicina en la graduación de los médicos de 1969 (Editorial), Restrepo, Jorge Emilio, 437.

Peláez Botero, Jesús (Editorial), Robledo C., Alberto, 3.

### Morbosidad

morbilidad por cáncer en Cartagena, Colombia. Llanos, Guillermo y otros, 377.

Mordeduras de serpientes. Restrepo Isaza, Marcos, 459.

### Mortalidad infantil

en cinco comunidades del Cauca. Llanos, Guillermo y Escobar, Jorge A., 21.

## N

### Neuralgia trigeminal

neuralgia del trigémino. López G., Federico y otros, 617.

### Nutrición, desórdenes de la

estudio endocrino en desnutrición proteico calórica con especial referencia al sistema hipotálamo-hipofisiario adrenal. Orrego M., Arturo, 213.

### Nutrición infantil, desórdenes de la

estudio cefalométrico de 310 niños en una comunidad desnutrida. Investigación Upjohn. Cárdenas J., Guillermo y otros, 5.

estudio sobre desnutrición infantil II - Cambios bioquímicos y hematológicos. Tratamiento con dosis bajas de proteínas. Franco G., Darío y otros, 713.

## O

### Oximetolona

tratamiento de la anemia aplásica con oximetoloma. Restrepo M., Alberto y otros, 29.

## P

**Paracoccidioidomicosis:** Véase Blastomicosis, 683.

### **Polineuropatías**

periféricas agudas. Informe sobre su ocurrencia en forma epidémica. Correa V., Pelayo y otros, 337.

urémica. Estudio clínico-patológico de 14 casos. Solarte, Néstor y otros, 299.

### **Poliomielitis**

epidemia de poliomielitis en Yolombó. López, José Hernán y otros, 399.

### **Proteínas**

ensayos analíticos y biológicos de la proteína del maíz modificada por el gene opaco - 2. Pradilla, A. y otros, 201.

### **Pubertad**

precoz secundaria a un posible tumor en el piso del tercer ventrículo. Presentación de un caso. Orrego, Arturo y otros, 75.

## Q

### **Queratosis folicular**

hiperqueratosis foliculares. Estudio clínico, histopatológico y bioquímico. Velásquez B., Juan Pedro y Vélez A., Hernán, 233.

## R

### **Radioisótopos**

los radionúclidos en la medicina actual. Cardona B., Jairo, 185.

### **Renina**

aspectos cinéticos de la renina determinados con un método de ensayo químico. Arias Aguirre, Fernando y Pulgar Lemus, Johnny, 763.

Conceptos modernos en la fisiopatología del sistema renina-angiotensina-aldosterona, Orrego M. Arturo, 731.

**Rinofima:** Véase Rosácea.

**Riñón artificial,** Gracec. Borrero R., Jaime y otros, 369.

### **Rosácea**

cuperosis o rinofima, su tratamiento por electrólisis. Piedrahíta R., Agustín, 89.

## S

### Salud pública

comentarios a los estudios anteriores sobre salud pública. Abad, Gómez, Héctor, 681.

futuro de la salud pública. Henao Machado, Francisco, 675

mirada al pasado de la salud pública (Editorial), Cano Gaviria, Eduardo, 653

pasado, presente y futuro de la salud pública. Abad Gómez, Héctor, 445

presente de la salud pública. Ochoa Ochoa, Luis Carlos, 667.

### Sarcoidosis

presentación de un caso de sarcoidosis generalizada y revisada de la literatura con especial énfasis sobre el compromiso renal y endocrino. Orrego M., Arturo y Vélez C., Luis Alfonso, 389.

### Síndrome nefrótico

en el niño. Correlación clínico-patológica. Martínez S., José y Bojani N., Emilio, 51.

## T

### Transfusión de sangre

efecto de las sustancias específicas de grupo sanguíneo en transfusiones incompatibles. Villa Espinal, Francisco y Mesa Ríos, Octavio, 495

experiencias con la transfusión sanguínea en el banco de sangre de la Clínica León XIII. I.C.C.S. de Medellín, Colombia. Palacio R., Sigifredo, 695.

### Tuberculosis

lucha anti-tuberculosa en Antioquia. Los quinientos primeros pacientes estudiados en el consultorio de vías respiratorias N° 2 de Medellín. Cifuentes Sánchez, Alejo, 513

## V

### Venas varicosas

tratamiento de las microvaricosidades cutáneas con esclerosantes. Cadavid G., Gerardo y Velásquez B., Juan Pedro, 771.

### Viruela

epidemia de alastrim en Fredonia, Antioquia, 1965. López T., José Hernán y otros, 471.