

ANTIOQUIA MEDICA

VOL. 20 Nro. 3 — 1970 — 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 Restrepo Molina.
Decano Facultad de Medicina de la
U. de A.

Dr. Luis Germán Arbeláez M.
Presidente de la Academia

EDITOR :

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

- Los Hospitales Universitarios - A. R. C. 107
- Reducción de peso con dieta de ayuno total. Estudio de 15 pacientes obesos.
Dres. Arturo Orrego M., Luis Enrique Echeverri U. y Dr. Iván Molina V..... 109
- Tétanos. Revisión de 101 casos consecutivos.
Dres. Manuel Urina Daza, Rafael Tatis C. y Alberto Gardts R...... 125
- Enfermedad pulmonar intersticial difusa idiopática, tipo Hamman Rich. Presentación de ocho casos.
Dres. Fernando Londoño Posada, Jorge Restrepo M., Mario Robledo Villegas. Stas. Luz E. Montoya y Beatriz Alvarez...... 135
- Comparación de la técnica de anticuerpos fluorescentes absorbidos anti-treponema (FIA - ABS) con el VDRL y la fijación del complemento (Reiter) en el serodiagnóstico de la sífilis.
Dres. Angela Restrepo M., Marcos Restrepo I., Nubia Ochoa y Roberto Giraldó M 147
- Insulinoma. Presentación de un caso con doble adenoma en la cabeza del páncreas.
Dres. César Bravo R., Fernando Londoño P. y Jorge E. Restrepo P...... 157

NOTICIAS:

Relevé en la Presidencia de la Academia de Medicina de Medellín. Palabras del Presidente saliente Dr. Antonio Osorio Isaza y del entrante Dr. Luis Germán Arbeláez 165

LOS HOSPITALES UNIVERSITARIOS

En teoría los hospitales universitarios son centros de atención médica, donde debe combinarse la investigación con la asistencia para cumplir de manera equitativa con las funciones docentes.

Más, entre nosotros esto se cumple de una manera asaz parcial pues los recursos económicos no son suficientes para cubrir todos los campos mencionados y no existe un convenio definido entre Hospital y Universidad que precise las mútuas obligaciones. Y la afluencia de gentes de otros municipios hace que el Hospital Universitario se convierta en uno de asistencia exclusivamente y más que ésto, en uno de urgencias.

Las implicaciones de este estado de cosas en los estudios médicos es grande. Porque limita definitivamente el tipo de enseñanza que se brinda a los estudiantes y sólo puede instruírseles en lo que pudiéramos llamar "medicina de guerra" y ellos al salir con tal preparación van a cumplir también una labor limitada en la periferia, convirtiéndose el problema en un círculo vicioso.

Además la fatiga consecutiva a este tipo de medicina, la carencia de estímulos y las bajas remuneraciones del profesorado, hacen que gran parte de él y muchas veces el mejor calificado, se retire hacia la práctica privada o hacia otras entidades o instituciones donde puedan encontrar lo que en los Hospitales Universitarios les falta.

Pero es más, esta situación también incide de manera gradual y paulativa en la altura y calidad de los estudios médicos, pues al no poder hacer investigación y al cumplir una asistencia parcial, el espíritu científico decae y se da paso exclusivamente al práctico.

Si al abrazar la profesión médica contrajimos un compromiso con la Universidad y con nosotros mismos, al propender por el adelanto de la profesión y el progreso en la lucha contra las enfermedades y estos postulados se cumplen en el ejercicio normal, con mayor razón deben serlo en los hospitales universitarios. Y tal razón de ser es más patente y necesaria en nuestros países en vía de desarrollo.

Invitamos a todos los sectores sociales y profesionales, a las mismas autoridades del Hospital y de la Facultad de Medicina, para que vuelvan por los fueros del Hospital Universitario y adecúen los programas para que cumpla su verdadera misión en la comunidad.

A.R.C.

REDUCCION DE PESO CON LA DIETA DE AYUNO TOTAL ESTUDIO DE 15 PACIENTES OBESOS

DR. ARTURO ORREGO M. *
DR. LUIS ENRIQUE ECHEVERRI U. **
DR. IVAN MOLINA V. *

Antes de que los médicos usaran el ayuno total para la reducción de peso, los ayunadores profesionales lo usaban como espectáculo público. Levanzin, uno de ellos, dio motivo a los primeros estudios fisiológicos de Benedith (1), durante el ayuno total. Más tarde Gamble y colaboradores (2), Spencer (4), Bloom y colaboradores (5-6-7), Duncan (8), extendieron los estudios bioquímicos y dieron las bases para su uso en la terapéutica de la obesidad.

Han sido múltiples los estudios desarrollados durante la reducción de peso por la dieta de ayuno total, sin embargo aún se desconocen muchas de las causas fisiopatológicas.

Benedith (1) y Gamble y colaboradores (2), fueron los primeros en llamar la atención sobre la marcada pérdida de peso inicial, durante el ayuno, lo cual se debía especialmente a pérdida de agua y sal.

En el momento actual se conocen los efectos del ayuno más o menos prolongado sobre el metabolismo del agua y electrolitos (6-

* Sección Endocrinología. Dpto. de Medicina Interna.

** Sección de Nutrición. Dpto. de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellín - Colombia.

7-8-9-10-11 y 12), sobre el sistema cardiovascular (13), sobre el hígado (8-14), sobre las pruebas de funcionamiento hepático, especialmente sobre la retención de bromosulfaleína (15-16-17). También se conocen los efectos sobre funcionamiento renal (10-18-19). Han sido estudiados además, ciertos hallazgos como el aumento de ácido úrico en sangre durante esta terapia (4-20) y la disminución de la prealbúmina (21) y de las proteínas responsables del transporte biliar de la bromosulfaleína (16). Se conocen bien los cambios en la insulina plasmática durante el ayuno (22-23), pero poco se conocen los cambios sufridos por la aldosterona (1-17-24-25). La eliminación de hidroxiprolina se ha encontrado aumentada en orina durante el ayuno total (26). Por métodos radioactivos ha sido posible medir durante el ayuno el intercambio de electrolitos como el potasio (27). En el momento actual se conoce que la pérdida de tejido durante el ayuno completo se debe en gran parte a pérdida de tejido metabólicamente "activo" y en menor proporción de grasa (28-29).

Gracias a estudios clínicos amplios ha sido posible poner de presente su efectividad terapéutica e inocuidad, pese a escasos informes contrarios.

Entre las contraindicaciones a este régimen están: la diabetes juvenil no controlable fácilmente, neuropatía diabética progresiva, infarto del miocardio reciente, infecciones agudas y enfermedad hepática.

El fin de este trabajo era tratar de demostrar la efectividad de esta terapéutica en obesos, generalmente, extremos en quienes habían fallado otros tratamientos y de estudiar algunos hallazgos bioquímicos durante el ayuno.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 15 pacientes obesas, todas mujeres, en la Sala Metabólica de la Sección de Nutrición, Departamento de Medicina, Facultad de Medicina Universidad de Antioquia, cuyas edades oscilaban entre 17 y 48 años de edad, con promedio de 43 años. El peso fluctuaba entre 80.3 y 111 gks., con un promedio de 92. La gran mayoría de las pacientes estudiadas tenían un exceso de peso de más del 50%; las dos cuyos pesos eran menores de 85 kgs. se sometieron a la dieta a petición de ellas.

La mayoría de las pacientes se seleccionaron en base a su marcado exceso de peso y al fracaso obtenido con otras terapéuticas convencionales.

Una vez que se decidía sobre la introducción de determinada paciente en el estudio se le explicaba en qué consistía el régimen, sus probables peligros y su efectividad; se le daba a conocer en qué consistía el estudio en el cual se iba a incluir y sobre todo se le ponía de presente la frecuencia con que debía extraérsele sangre para los exámenes de laboratorio. Una vez que la paciente aceptaba el régimen se hospitalizaba y se iniciaba el estudio. Como primera medida se ordenaba un régimen de 1.200 calorías mientras duraran los estudios previos. Este primer período osciló entre 3 y 10 días, con un promedio de 6.1.

Se anotaba el peso de cada paciente y la presión arterial diariamente. Se practicaron los siguientes exámenes: Na, K, Ca, Cl, reserva alcalina (en todos), glicemia, úrea, creatinina, fosfatasas alcalinas, uricemia, colesterol y esteres (en todos), pruebas hepáticas (Hanger, Timol, Kunkell) (7), y más raramente, transaminasas. Retención de bromosulfaleínas se practicó en 7. El método empleado para cada una de estas determinaciones se mencionó en trabajo anterior (30).

En todos se realizó determinación de 17 ketos y 17 hidroxisteroides en orina de 24 horas (31); en día diferente se ordenó Na, Cl, K, Ca, fosfatos, ácido úrico y úrea en orina de 24 horas. Estas determinaciones se hicieron en 11 del total de pacientes estudiadas.

También se ordenó yodoproteinemia (32), en la gran mayoría de las pacientes. Muy raramente se hicieron los siguientes exámenes: determinación de catecolaminas urinarias (33), en las tres hipertensas del grupo; en estas tres se hizo además electrocardiograma.

Una vez terminado este primer período se comenzaba la dieta de ayuno sin calorías. Se permitía en este período la ingestión de agua a voluntad. Sólo se permitía además la ingestión de te, café sin azúcar o de bebidas sin calorías, tipo "twist". Se administraban además cápsulas de vitaminas y minerales, 3 al día. La paciente permanecía en decúbito la gran mayoría del tiempo. No se usó Benemid para controlar la uricemia. Durante todo este lapso de ayuno total se medía la eliminación de orina diariamente, se pesaba la paciente cada mañana a la misma hora y se tomaba la presión ar-

rial a mañana y tarde. Cada día se anotaban los efectos secundarios encontrados. Rutinariamente se determinaba la cetonuria por el "Acetest", 3 veces al día.

Dentro de los primeros 5 a 10 días de ayuno se ordenó en la mayoría, control de ionograma, simultáneamente se practicó en 10 de las pacientes, determinación de Na, Cl, K, Ca, fosfatos, ácido úrico y úrea, en orina de 24 horas. Por la misma época se ordenaba uricemia, retención de bromosulfaleína (en 5), pruebas hepáticas (en 4).

RESULTADOS

La mayoría de las pacientes estuvieron bajo el régimen de ayuno durante 10 o más días; sólo una lo abandonó voluntariamente al tercer día; dos se dieron de alta por problemas ajenos a su voluntad, una al quinto día y otra al sexto. El promedio de hospitalización durante el régimen fue de 10.1 días. Mínimo 3, máximo 15 días.

Como complicaciones se obtuvo : en una, vómito durante dos días, que desapareció espontáneamente. En otra hubo discreta reacción de hipotensión postural, la que desapareció con el decúbito. En 2 pacientes se presentó moderada cefalea. La sensación de hambre desapareció en todas después de las primeras 24 horas de ayuno, excepto en 3 en las que se observó cierto grado de esta sensación hasta el final, a pesar de una cetonuria altamente positiva.

Como enfermedades agregadas en las pacientes en estudio: una presentaba diabetes de comienzo adulto e hipertensión arterial; en una se sospechó feocromocitoma y otra presentaba una lipomatosis segmentaria.

La eliminación de 17 hidroxisteroides y la yodoproteinemia fueron normales en las pacientes estudiadas.

La retención de bromosulfaleína aumentó significativamente en 3 de las 5 en quienes se hizo el control.

En las pocas pacientes en quienes se repitieron las pruebas hepáticas de floculación y turbidez durante el ayuno no mostraron signos de deterioro hepático. Tampoco se observó una modificación significativa en las determinaciones controles de Na, Cl, K y Ca en sangre. En cambio la reserva alcalina cayó en todas durante la dieta de ayuno.

En la mayoría de las pacientes en quienes se determinó calcio y fosfatos en orina se observó su aumento en la eliminación urinaria.

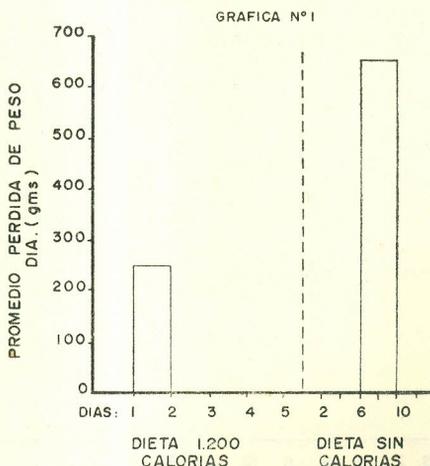
Las catecolaminas fueron normales en 2 de las 3 pacientes hipertensas; en la otra, en dos oportunidades las catecolaminas fueron altas: 1.200 microgramos en 24 horas, en otra oportunidad 550 microgramos. Desafortunadamente no pudo continuarse el estudio para feocromocitoma porque abandonó el hospital.

En la gráfica N° 1 puede apreciarse la pérdida de peso promedio al día durante régimen de 1.200 calorías durante la dieta sin calorías. En la gráfica 2 puede apreciarse la pérdida de peso cada día durante el ayuno total. En las gráficas 3 y 4 pueden apreciarse la pérdida de peso en 2 pacientes determinada durante el régimen sin calorías y la evolución posterior con una dieta de 1.200 calorías.

En la gráfica N° 5 puede apreciarse el marcado aumento promedio de ácido úrico en sangre durante la dieta de ayuno total.

Obsérvese en la gráfica N° 6 la disminución de la uricosuria durante la dieta sin calorías.

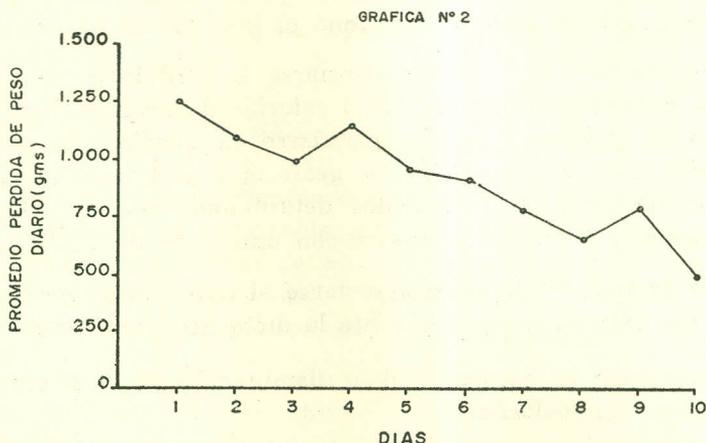
Apreciéense en la gráfica N° 7 los cambios en la eliminación de sodio, potasio y úrea durante el régimen sin calorías.



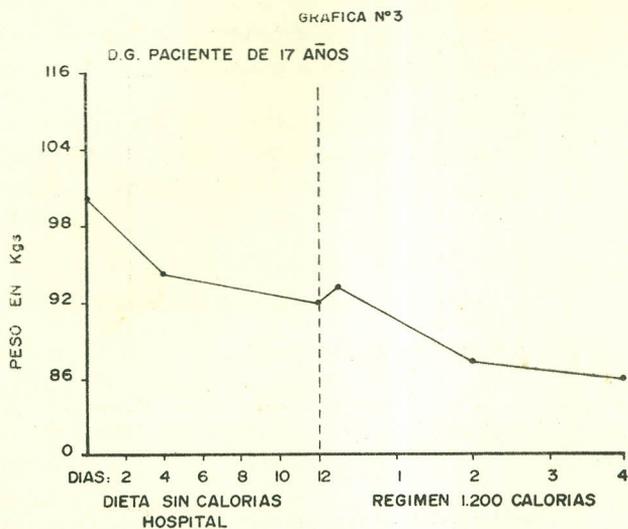
Puede apreciarse el promedio de pérdida de peso diario en las pacientes estudiadas, antes y después de la dieta de ayuno total.

En la gráfica N° 8 puede apreciarse el aumento de la cetonuria después de unos pocos días de ayuno.

La diabética toleró muy bien el ayuno y no necesitó hipoglicemiantes orales durante el régimen. La presión mejoró grandemente en las 3 hipertensas durante el ayuno.



En esta gráfica se muestra el promedio de pérdida de peso diario de las pacientes estudiadas durante el ayuno total.

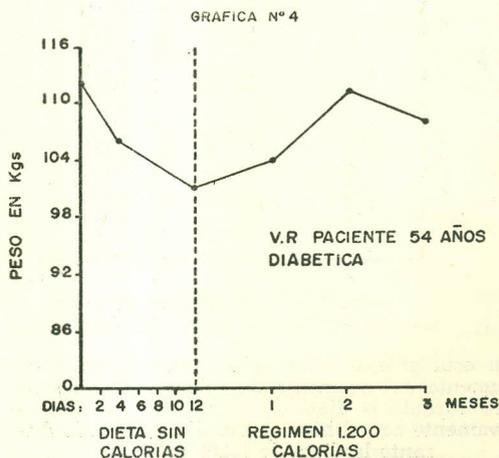


En esta gráfica puede apreciarse la continuada disminución de peso, bajo dieta hipocalórica, después de la dieta de ayuno total.

COMENTARIOS

En un principio la dieta de ayuno se creía, traía especialmente modificaciones apreciables en el agua extracelular y en la grasa del organismo (1-2-8); más recientemente se ha demostrado que son ciertos tejidos como el muscular, los que más sufren el impacto del ayuno (28-29). Benoit, (29) comparando los cambios encontrados durante el ayuno total con los ocurridos con dietas bajas en calorías y ricas en grasas, halló que la pérdida de peso de la dieta de ayuno total se debía, el 65% a pérdida de "tejido activo", como el músculo y el 30% a pérdida de grasa, mientras que en la segunda, sólo el 3% de la pérdida de peso obedecía al "tejido activo".

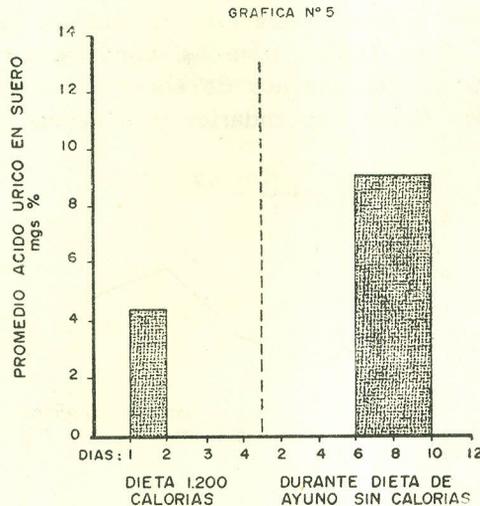
Talvez pueda sonar como antifisiológico en base a lo anterior, la dieta de ayuno total; sin embargo, es un régimen que ha gozado de marcada popularidad por su efectividad en ciertos casos extremos de obesidad en los cuales han sido inútiles otras terapias convencionales. En estos casos extremos el médico se ve en la dubitativa de abandonar el tratamiento o reducir el peso del paciente con la dieta sin calorías, aún a costa de ciertos efectos secundarios, generalmente de poca importancia como cefalea, náuseas, vómitos, cambios síquicos, hipertensión postural, etc., muchos de ellos prevenibles o al menos fácilmente tratables. Efectos secundarios más graves como gota, aci-



Compárese con la gráfica anterior; puede observarse el regreso de peso a niveles anteriores a la dieta del ayuno, a pesar de la dieta hipocalórica ordenada.

dosis diabética, pueden prevenirse haciendo selección adecuada de los pacientes o instituyendo medidas profilácticas, como la administración de Benemid y líquido abundante en pacientes con la primera entidad y en los segundos con administración adecuada de insulina. Raramente se han descrito casos de muerte secundarias al ayuno, probablemente en relación con la deficiencia de nutrientes.

La mayoría de los autores están de acuerdo en la efectividad e inocuidad de la dieta de ayuno completo (5-6-7-8-11-12), y la tendencia general ha sido de instituir esta terapia cada vez más frecuentemente en casos seleccionados (6-8). Los detractores de este tipo de régimen (34), basan sus argumentos en los cambios fisiológicos extremos que ocurren durante la dieta de ayuno, y en lo costoso del régimen, ya que debe tenerse el paciente hospitalizado bajo estricto control médico. Algunos de sus oponentes, en vista de que las bases fisiopatológicas de algunos de los cambios que ocurren durante el ayuno sin calorías no se conocen, consideran este régimen aún como experimental.

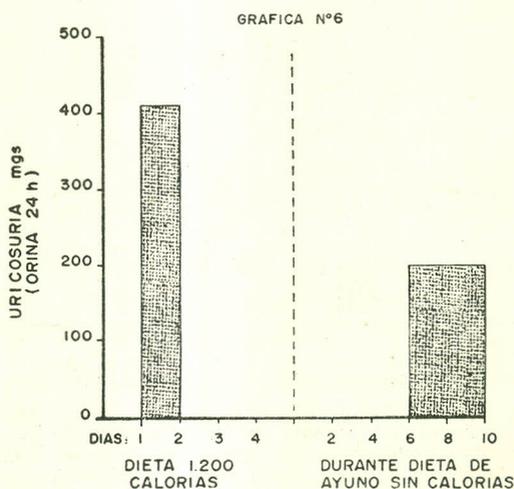


En esta gráfica puede observarse el marcado aumento del promedio de ácido úrico en sangre durante la dieta de ayuno total, comparativamente con el nivel promedio observado durante la dieta de 1.200 calorías.

Desde Benedith (1), se conocen algunos de los efectos del ayuno sobre el organismo humano. A pesar de que la pérdida de agua y

sal durante éste fueron los primeros en conocerse, las bases fisiopatológicas aún permanecen sin explicación. Gamble (2), supuso en 1922 que la pérdida de peso inicial en el obeso durante el ayuno obedecía primordialmente a pérdida de agua extracelular y no hay bases suficientes en el momento actual para pensar que esto no es así.

Se conoce de tiempo atrás que el obeso tiene mayor tendencia que el normal a retener en ciertas condiciones agua y sal, sin que se conozca completamente el mecanismo íntimo. No se conoce en el obeso en condiciones normales, como en éstos durante el período de realimentación después del ayuno, el probable papel jugado por los carbohidratos y la ingestión de sal en la expansión del volumen extracelular y en la producción de edemas.



En esta gráfica se muestra la disminución promedio de la uricosuria durante la dieta de ayuno total.

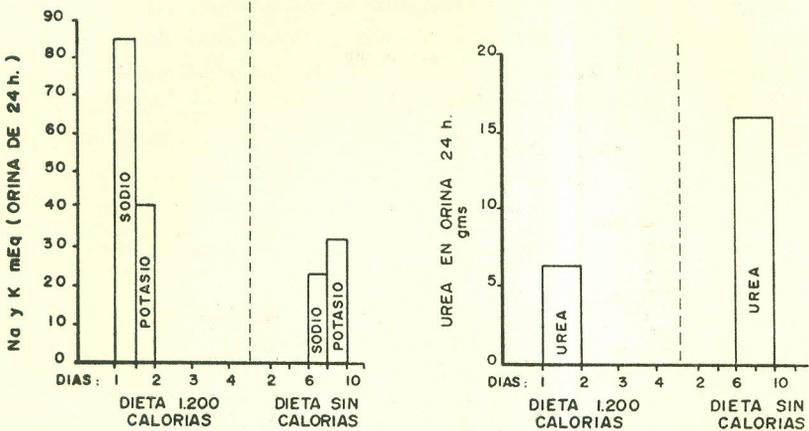
La diuresis que se presenta durante el ayuno completo puede detenerse rápidamente con una dieta compuesta de pequeñas cantidades de carbohidratos, pero no con la administración de grasas y proteínas (5). Wright, Gann y Albertsen (35), demostraron que en pacientes obesos sometidos a dieta de ayuno, la administración de glucosa intravenosa en pequeñas cantidades, producía dentro de 2 horas una marcada disminución en la eliminación de sodio. Al mismo tiempo se observó un aumento en el poder de concentración renal.

Estos estudios y otros anteriores (6-13), han hecho sugerir que la glucosa juega un papel importante en la reabsorción de sodio.

Es frecuente la presencia de edemas al iniciar la realimentación después de la dieta de ayuno, mucho más si no se restringe grandemente la sal, lo que se observó en todas nuestras pacientes controladas tempranamente.

En la retención de sodio en el obeso, posterior a la dieta de ayuno, se sugirió la aldosterona como factor primordial; sin embargo en el momento actual se considera que existen otros factores distintos (18).

GRAFICA N° 7

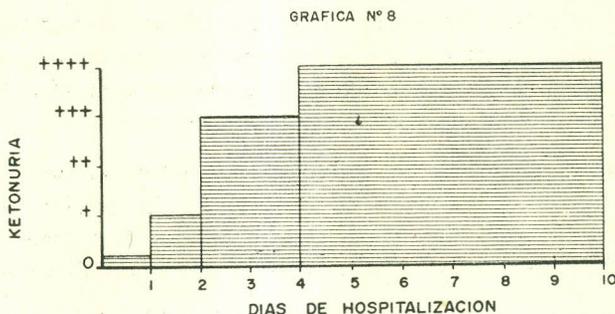


En esta gráfica se aprecia el promedio de los valores de sodio, potasio y urea obtenidos en orina de 24 horas durante una dieta de 1.200 calorías y la dieta de ayuno total. Obsérvese la disminución marcada del sodio y potasio durante la segunda dieta, que contrasta con el aumento de la excreción de urea.

También se han descrito cambios importantes en otros electrolitos urinarios durante esta terapéutica (4-6-8). La eliminación de potasio ha sido más o menos constante diariamente aún durante dietas prolongadas, en contraste con la eliminación de sodio que es marcada durante una o dos semanas (18), para luego descender a niveles mínimos. En algunas de nuestras pacientes la natruresis había disminuído significativamente antes de la primera semana de ayuno, en parte probablemente en relación con la baja ingestión de sodio durante el período previo de 1.200 calorías. En este período la ingestión de sal sólo excedía un poco los 2 gms.

También se ha descrito en pacientes durante la dieta en mención, un aumento en la eliminación de calcio, cloro, fosfatos y úrea, hallazgos confirmados por nosotros (4).

En ninguno de nuestros pacientes controlados, como en otros trabajos anteriores, a pesar del aumento de eliminación en orina de sodio, potasio, cloro, úrea, no se encontraron cambios significantes en los electrolitos circulantes (4-18).



Puede observarse el aumento promedio de la cetonuria a medida que transcurren los días de ayuno total; después del del tercer día la eliminación de cuerpos cetónicos es extrema.

Tal como lo demostró Verdy (14), en los pocos pacientes controlados por nosotros, no hubo modificaciones en las pruebas hepáticas, excepto en la retención de bromosulfaleína.

Pérdida de peso durante las primeras 24 horas hasta de 10 libras se han descrito durante la dieta de ayuno total, aunque nosotros obtuvimos buena reducción con un promedio de pérdida durante este lapso de 1.282 gms., este pudo haber sido mayor si parte del exceso de agua y sodio extracelulares no hubiera disminuído durante la dieta de 1.200 calorías.

En nuestros pacientes, como en todas las series descritas, la pérdida acelerada de peso inicial disminuyó marcadamente a medida que transcurrían los días de ayuno.

En dietas de ayuno más o menos prologados se ha observado constantemente que la natruresis no se sostiene indefinidamente y que después de dos semanas máximo se aprecia marcada disminución creciente en la eliminación de agua y sal, lo que en parte puede explicar la disminución progresiva en la pérdida de peso diario. La causa de esta retención tardía de sal en obesos no se conoce, aun-

que se ha sugerido que el exceso en la producción de aldosterona puede ser un factor importante, ya que la disminución del volumen plasmático efectivo traería consigo un aumento en la producción de renina plasmática y secundariamente de angiotensina y aldosterona. Sin embargo, Gersing y Bloom (24), no encontraron evidencia para apoyar esta hipótesis, y más recientemente Smith y colaboradores (18), no encontraron ningún incremento en la aldosteronuria durante el ayuno. El poder de retención de agua y sal, los carbohidratos exógenos, mencionado por Bloom (5), no puede invocarse durante la dieta de ayuno total. Parece entonces que deben investigarse otro u otros mecanismos distintos, en la conservación de sodio por el riñón durante el ayuno, hecho que ocurre cuando es más alta la eliminación de cuerpos cetónicos, factor naturrético.

En nuestras pacientes en quienes se practicó control se observó un aumento en el ácido úrico en sangre. En la gráfica N° 7 puede verse el promedio de ácido úrico control en nuestra serie. En la gráfica N° 6 puede apreciarse la disminución del ácido úrico en orina.

El mecanismo íntimo por el cual el ácido úrico aumenta en sangre y disminuye en orina no se conoce. Son múltiples las causas invocadas (4-20); se ha sugerido que probablemente la uricemia se debe a un aumento en la reabsorción de ácido úrico a nivel del túbulo proximal, al no presentarse en éste sustancias competitivas como los aminoácidos o la glucosa (20). La cetonuria no juega ningún papel importante ya que la retención de ácido úrico es anterior al exceso en la eliminación de cuerpos cetónicos. En la gráfica N° 8 puede apreciarse la cetonuria encontrada durante el ayuno en nuestras pacientes.

La hipertensión con gran frecuencia regresa a lo normal, o mejora tempranamente durante el ayuno, probablemente en relación con la disminución del volumen extracelular (13).

Duncan ha demostrado claramente que la diabetes de comienzo adulto mejora durante el ayuno, a pesar de que la insulina plasmática disminuye (22-23).

Es observación casi constante que coincidente con la aparición de cetonuria marcada la sensación de hambre desaparece, sin embargo, en 3 de nuestras pacientes no se observó claramente esta relación. Ellas siguieron presentando esta sensación, a pesar del exceso de cuerpos cetónicos, tanto que una resolvió abandonar el tra-

tamiento después de 3 días. Parece pues, que en la inhibición del hambre durante el ayuno, los cuerpos cetónicos no son el único factor determinante.

Ha sido el consenso casi universal que la dieta de ayuno total es bien tolerada por la mayoría de los pacientes y que excepcionalmente alguno de ellos tienen que abandonar el régimen, lo que fue demostrado claramente en nuestra serie.

Desafortunadamente con gran frecuencia los pacientes sometidos a régimen de ayuno total no conservan ambulatoriamente la pérdida de peso obtenida, a pesar del régimen hipocalórico ordenado, y es de observación común que estos pacientes en semanas o meses vuelven a pesos cercanos a los iniciales. Este hecho resta indicación de este régimen para pacientes en los que haya duda de su motivación persistente en la reducción de peso. En los casos en los cuales esta selección no sea fácil, en pacientes en quienes otras terapias convencionales han sido inútiles, el médico debe decidir entre abandonar el paciente o someterlo a reducción aguda de peso, aunque éste sea incapaz de sostener la pérdida de peso en el futuro. Ayuda siquiátrica posterior podría ayudar a mantener la motivación. En un poco menos que la tercera parte de nuestros pacientes la reducción de peso, después del ayuno se sostuvo, y en unas pocas de ellas aún continuó la reducción de peso con dieta hipocalórica.

En la gráfica N° 3 puede apreciarse un caso típico de continuada reducción de peso posterior al ayuno. En la gráfica N° 4 se observa lo contrario, en una paciente en quien el peso con dieta hipocalórica regresó a niveles iniciales.

RESUMEN

Se trataron en la Sala Metabólica del Hospital Univeritario San Vicente de Paúl, 15 mujeres casi todas con marcado exceso de peso, con dieta de ayuno total, durante un máximo de 15 días. Al mismo tiempo en muchas de ellas se hicieron estudios bioquímicos antes y durante el ayuno. Se comprobó el valor de esta dieta en casos de obesidad en los cuales habían fallado otras terapéuticas convencionales. Se llama la atención sobre la inocuidad y baja morbilidad con este tratamiento.

Se discuten los hallazgos bioquímicos encontrados.

SYNOPSIS

Fifteen woman with marked excess of weight were treated with fasting diet during one or two weeks in metabolic ward. Some metabolic studies were realized before and after the fastin diet. The finding are discussed. The low morbidity of this diet is stressed.

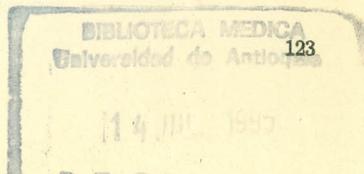
AGRADECIMIENTO:

Se quiere manifestar agradecimiento a las enfermeras de la Sala Metabólica del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, por su colaboración desinteresada en la realización de este trabajo, lo mismo que a las técnicas de laboratorio de Nutrición y Endocrinología, y en especial al médico jefe del Laboratorio general del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Dr. Santiago Vélez, por su ayuda en la determinación de los 17 ketosteroides urinarios.

REFERENCIAS

- 1 Benedith, F. G., cited by Dubois, E. F.: Basal Metabolism in Health and Disease, ed. 3rd. Philadelphia, Lea & Febiger, 1936.
- 2 Gamble, J. L., and others: The metabolism of fixed base during fasting. J. Biol. Chem. 57: 633, 1923.
- 3 Drenick, E. J., and others. JAMA. 187: 140, 1964.
- 4 Spencer, H., and others: Changes in metabolins in obese person during starvation. Amer. J. Med. 40: 27, 1966.
- 5 Bloom, W. L.: Fasting as an introduction to the treatment of obesity. Metabolism. 8: 214, 1959.
- 6 Bloom, W. LL.: Salt excretion of fasting patiens. Int. Med. 106: 321, 1960.
- 7 Bloom, W. L., Azar, G. J.: Similarities of carbohydrate deficiency and fasting. I. Weight loss, electrolyte excretion and fatigue. Arch. Int. Med. 112: 333, 1963.
- 8 Duncan, G. G., Cristofori, C. F. Yue, K. J. Murthy, K. J.: The control of obesity intermitten fasts. The Med. Clin. of North. Am. 48: 1359, 1964.
- 9 Dobois, E. F.: Basal Metabolism in Health and Diseases and Disease 3rd. ed., Philadelphia, Lea & Febiger, 1936.
- 10 Rapport, A., et others: Metabolic studies in prolonged fasting. Inorganic metabolism and Kidney function. Metabolism. 14: 31, 1965.
- 11 Smith, R., and Drenick, E. J.: Changes in body water and sodium during prolonged starvation for extreme obesity. Clin. Sc. 31: 437, 1966.
- 12 Thomson, T. J., Runcie, J., and Miller, E.: Treatment of obesity by total fasting up to 249 days. Lancet. 2: 992, 1966.
- 13 Bloom, W. L.: Electrolyte Metabolism in obesity and during fasting. The Med. Clin. of North Am. 48: 1399, 1964.
- 14 Verdy, M.: B. S. P. retention during total fasting. Metabolism 15: 769, 1966.
- 15 Berke, R. and Combes, B.: The effect of dietary protein on hepatic B. S. P. removal mechanism. Clin. Res. 13: 63, 1965.
- 16 Bradley, E., Bellamry, M. H. Knudsen, B. K., LeLcocq, R. F.: Impairment of biliary transport as a cause of B. S. P. retention in fasting. Metabolism. 18: 657, 1969.
- 17 Drenick, J. E.: The relation of B. S. P. retention during prolonged fast to changes in plasma volume. 17: 522, 1959.
- 18 Smith, R., Ross, J. E., Marshall, J. P.: Aldosterone and sodium excretion in obese subjects on water diet. Metabolism. 18: 700, 1969.
- 19 Elsbach, P., and Swartz, I. L.: Salt and water metabolism during weight reduction. Metabolism 10: 595, 1961.

- 20 Cristofori, F. C. and Duncan, G. G.: Metabolism, april, 1964.
- 21 Schatz, L. D. and others: Thyroid function studies in fasting obese subjects. Metabolism 16: 1075, 1967.
- 22 Salomon, S. S., Ensinck, W. J., Williams, H. R.: Non suppressible-insulin like activity in normal and obese subjects. Metabolism. 17: 528, 1968.
- 23 Samaan, N. A., Brown, J., Fraser, R., and Trayner, I.: Effect of obesity and of starvation on insulin activity. Brit. Med. 1: 1153, 1965.
- 24 Bansi, H. N., and Obsen, J. M.: Water retention in obesity. Acta endocrinal 32: 1131, 1959.
- 25 Gersing, a., and Bloom, W. L.: Metabolism 11: 302, 1962.
- 26 Brown, H., Milnier, A., Kennedy, J., Delena, S.: Hydroxyproline excretion during starvation of obese subjects. Metabolism. 17: 345, 1968.
- 27 Drenick, E. J., and others: Body potassium content in obese subjects and potassium depletion during prolonged fasting. Amer. J. Clin. Nutr. 18: 278, 1966.
- 28 Ball, M. F., Kyle, L. H., and Canary, J. J.: Comparative effects of caloric restriction and metabolic acceleration on body composition in obesity. J. Clin. Endocr. 27: 251, 1967.
- 29 Benoit, F. L., Martin, R. L., and Watten, R. H.: Change in body composition during weigh reduction n obesity. Ann. Int. Med. 63: 604, 1965.
- 30 Orrego, A.: Estudio endocrino en desnutrición protéico-calórica con especial referencia al sistema hipotálamo-hipofisiario-adrenal. Ant. Méd. 19: 213, 1969.
- 31 Silber, R. H., Porter, C. C.: The determination of 17-21 dihydroxi-20 ketosteroids in urine and plasma. J. Biol. Chem. 210: 928, 1954.
- 32 Barker, S. B.: Determination of protein-bound iodine. J. Biol. Chem. 173: 715, 1948.
- 34 Crout. J. R., Pisano, J. J., Sjoedersman, A.: Urinary excretion of catecholamines and their metabolites in pheochromocytoma. Am. Heart. J. 61: 375, 1961.
- 34 Glomset, J. Williams, R.: Lipid Metabolism and Lipopathies. Obesity. Text-book of Endocrinology. R., Williams, Ed. Fourth ed. W. B. Saunders Company Philadelphia. pp. 1082.
- 35 Wright, H. K., Gann, D. S., and Albertsen, H.: Metabolism. 12: 84, 1963.



TETANOS

Revisión de 101 casos consecutivos

MANUEL URINA DAZA M.D. 1)
RAFAEL TATIS M.D. 2)
ALBERTO GERDST R. M.D. 2)

1. INTRODUCCION:

La intoxicación producida por la exotoxina del *Clostridium Tetani*, conocida con el nombre de tétanos, es mencionada ya en los aforismos de Hipócrates (1) y su primera descripción se encuentra en el "Edwit Smith Papyrus" (2), cuya antigüedad se remonta a más de 1.500 años A. C.

Los primeros estudios bacteriológicos comenzaron en 1884 cuando Nicolaier describió bacilos tetánicos en los sitios donde previamente había inoculado animales con material extraído de tierra de jardín. En 1889 Kitasato aisló el bacilo y en 1890, junto con von Behring, publicó los primeros ensayos, con éxito, de inmunización contra la enfermedad. (2) A partir de entonces los esfuerzos para prevenir y tratar la infección se han multiplicado a pesar de lo cual la mortalidad sigue siendo alta a punto de constituir un problema médico-social en los sitios donde, como el nuestro, existe una alta incidencia de la enfermedad cuyas puertas de entrada son especialmente la inadecuada aplicación de inyecciones hipodérmicas y el aborto provocado.

El objeto de este trabajo es presentar la revisión de ciento un casos de tétanos tratados por los autores en la sección de mujeres

1) Instructor Dpto. Medicina Interna. Hospital de Barranquilla. (Afiliado a la Fac. de Medicina.- Universidad de Cartagena).

2) Residentes del Dpto. de Medicina. Barranquilla, Colombia.

del Departamento de Medicina Interna del Hospital de Barranquilla, en un lapso aproximado de tres años.

En este mismo período se hospitalizaron además, con igual diagnóstico, 56 pacientes en la sección de hombres del Departamento de Medicina del mismo Hospital. (Estos últimos casos no son incluidos en el presente trabajo).

2. MATERIAL Y METODO:

Entre noviembre de 1966 y octubre de 1969, ingresaron a la sección de mujeres del Departamento de Medicina del Hospital de Barranquilla, un total de 771 pacientes los cuales en 101 se hizo el diagnóstico definitivo de tétano lo que representa el 13.0% de los ingresos a dicha sección. La cifra ilustra la alta incidencia de la enfermedad en nuestro medio.

Las 101 historias se revisaron desde el punto de vista de mortalidad global, modo de inoculación, tiempo de incubación, relación entre modo de inoculación y mortalidad y entre esta última y el período de incubación, así mismo se analizó el tratamiento y el manejo de los pacientes.

Todos los pacientes pertenecían al sexo femenino y estuvieron comprendidos entre los 12 y los 72 años de edad. Su reparto por edades se ilustra en el cuadro N° 1.

CUADRO N° 1

Edad de pacientes por décadas

(Se indica debajo el número de muertes)

DECADA	2a.	3a.	4a.	5a.	6a.	7a.	8a.	TOTAL
N° de pacientes	19	37	23	9	6	5	2	101
N° de muertes	7	18	15	4	3	1	0	48 (47.5%)

El método de tratamiento seguido por cada uno de los pacientes incluyó: a) Antitoxina tetánica en dosis única de 80.000 unidades repartidas en partes iguales por vía intramuscular e intravenosa, inmediatamente después de establecido el diagnóstico previa prue-

ba de sensibilidad. b) Penicilina Procaínica un millón de unidades cada 12 horas por un término no inferior a una semana. Casi siempre se utilizó hasta cuando las manifestaciones clínicas fueron de evidente mejoría. c) Fenobarbital 0.20 grm. más Methocarbamol 1 grm., en 500 c.c. de Dextrosa al 5% en goteo continuo, según las necesidades del paciente. La venoclisis se mantuvo en forma permanente en lapsos que variaron entre 3 y 8 días en la mayoría de los casos. (Véase adelante en discusión). d) En los casos de aborto incompleto se procedió a la extracción de restos ovulares mediante legrado uterino. e) En un número reducido de casos (cinco), se practicó traqueostomía; estos fueron pacientes que llegaron al servicio con cianosis marcada y complicación infecciosa broncopulmonar. f) A los pacientes sobrevivientes se les prescribió toxoide tetánico a dosis de 0.5 c.c., dos inyecciones con intervalo de un mes, con el fin de darles inmunidad activa (3), dado que la enfermedad no lo confiere en forma definitiva.

3. RESULTADOS:

Del total de 101 pacientes fallecieron 48, lo que representa el 47.5% de mortalidad global (Cuadro N° 1).

En 87 pacientes se pudo establecer con certidumbre el modo de inoculación.

La puerta de entrada más frecuente fue la aplicación de inyecciones hipodérmicas en 54 pacientes, seguida del aborto provocado 22 pacientes, heridas 7 pacientes, y tétanos post-quirúrgicos 4 pacientes. De estos últimos, 2 fueron por cirugía mayor (cesárea e histerectomía abdominal). (Cuadro N° 2).

CUADRO N° 2

MODO DE INOCULACION EN 87 PACIENTES

(Se indica el % de muertes de cada grupo)

Puerta entrada	Inyección	Aborto	Herida	Cirugía
N° de pacientes	54	22	7	4
N° de muertes	37	5	1	2
% de mortalidad	68.5	22.7	14.3	50%

De los 54 pacientes por inyección fallecieron 37 (68.5%), de 22 por aborto fallecieron 5 (22.7%), de los 7 por herida sólo murió uno (14.3%) y finalmente de los 4 postquirúrgicos murieron 2. (Los sometidos a cirugía mayor). (Cuadro N° 2).

El período de incubación tomado desde el momento de la inoculación a la aparición de los primeros síntomas se dividió arbitrariamente en dos grupos, uno hasta 10 días y otro por encima de 10 días. En 87 pacientes se determinó con precisión el período de incubación, encontrándose 65 pacientes en el primer grupo y 22 en el segundo. De los 65 pacientes con incubación por debajo de 10 días, fallecieron 41, lo que representa el 63.1%; de los 22 por encima de 10 días falleció un paciente (4.5%) (Cuadro N° 3).

CUADRO N° 3

Relación de mortalidad con período de incubación (87 pacientes)

GRUPO	No. pacientes	No. muertes	% mortalidad
— 10	65	41	63.1%
+ 10	22	1	4.5%
Total	87	42	48.2%

4. DISCUSION:

a. *Mortalidad.*- A pesar de los avances en la profilaxis y en el manejo de la infección tetánica la mortalidad continúa siendo elevada probablemente alrededor de un 50%, según diversos estudios.

En Nigeria, por ejemplo, Tompkins (4), reporta una mortalidad de 89.6% en tétanos neonatal; en Chicago, Perfstein y col. (5), en un grupo de adictos a la heroína, encontró hasta hasta 70% de mortalidad; por otra parte, Vener y col. (6), en un estudio de 100 casos en los Angeles, informan una mortalidad de 29%; en Medellín, Colombia, Pineda y col. (7), informan 21.2% de mortalidad, desafortunadamente, como lo anotan los mismos autores, el número de casos es reducido (23) y no se consigna la puerta de entrada de la infección, factor este que como se verá adelante, es definitivo, en nuestra opinión, para valorar la mortalidad. En New Orleans, Vinard (8), sobre 352 casos informa 45% y Smather y col. (9), en Detroit, sobre 82 casos reporta 60% de mortalidad.

Muchos son los factores a los que se puede imputar las diferencias en cifras obtenidas, como por ejemplo, la edad, estado socio-económico, la puerta de entrada de la infección, el tiempo de tratamiento seguido, etc. El hecho cierto es que los informes procedentes de la India y de Africa, muestran cifras extraordinariamente más altas que las de Estados Unidos.

b. *Puerta de entrada.*- A nuestro modo de ver el factor aislado más importante es el modo de inoculación de la enfermedad. De acuerdo con nuestras observaciones los tétanos que se producen por inyecciones hipodérmicas tienen una mortalidad elevada (hasta 65.5%). En contraste con la mortalidad de aquellos que siguen a un aborto (22.7%), o a una herida (14.3%). Posiblemente esto sea debido al diverso grado de anaerobiosis de que goza el germen en cada una de las formas de inoculación.

Los estudios más optimistas de la literatura son precisamente aquellos cuyos casos son producidos por heridas externas. Por ejemplo, en 15 casos reportados por Forbes y col. (10), sin mortalidad no hay un sólo caso de tétanos por inyección. Esto está en franco contraste con nuestros resultados o con las cifras de Peristein ya citadas en el grupo de drogadictos donde la infección siguió a aplicación de inyecciones hipodérmicas (70% de mortalidad).

c. *Período de Incubación.*- El período de incubación es otro factor importante, se puede decir que la mortalidad varía en razón inversa al período de incubación. En nuestro estudio hubo 65 pacientes cuya incubación estaba por debajo de 10 días con mortalidad de 63.1%, en cambio en 22 pacientes por encima de ese lapso sólo falleció uno, es decir con mortalidad de 4.5%.

Un hecho interesante es el que de los 37 pacientes que fallecieron por tétanos por inyección, 33 tenían un período de incubación inferior a 10 días.

d. *Edad del paciente.*- Corrientemente se dice que la edad es especialmente peligrosa en los dos extremos de la vida. El tétano neonatal tiene una mortalidad elevada hasta de 89.6% en el trabajo ya citado de Tompkins y de 94%, según Frienlander (11), en Sur Africa.

Por encima de los 50 años algunas series (12), muestran también una mortalidad mayor. En nuestro grupo no se puede sacar ninguna conclusión en este sentido posiblemente por el tipo de pacientes

que constituyen esta serie; la mortalidad prácticamente se reparte con pocas variaciones de la segunda a la sexta década de la vida. (Cuadro N° 1).

.... e. *Tratamiento y manejo.*- Los detalles del tratamiento se explicaron anteriormente. Algunos puntos sin embargo, merecen discusión adicional.

1.- El uso de la antitoxina está encaminado a neutralizar la toxina no fijada en los tejidos nerviosos, dado que una dosis única suficiente da protección por varios meses y que la penicilina destruye adecuadamente el clostridium, no se ve una buena razón para administrar dosis repetidas a lo largo del curso de la enfermedad o para dar dosis demasiada elevadas.

La utilidad de la antitoxina ha sido puesta en duda muchas veces, sin embargo, nos parece que en el momento actual y a partir del estudio de Brown y col. (13), quedaría demostrada su utilidad. Los autores hicieron un estudio en Londres, Ibaden (India) y Jamaica, encontrando que la mortalidad en el grupo que recibió antitoxina fue de 49% en comparación con 76% de mortalidad en el grupo que no la recibió. La dosis escogida fue de 200.000 U/I.

Las vías de aplicación que ofrecen mayor seguridad con pocos inconvenientes son la I.H o la I.V. Se ha utilizado también la vía intratecal, pero ésta no parece ofrecer ninguna ventaja adicional, Smather y col., en estudio ya citado encontraron promedio de mortalidad iguales usando cualquiera de las vías de administración ya anotadas. Por otra parte, se han informado reacciones severas después del uso intratecal, incluido engrosamiento meningeo y edema cerebral en autopsias de pacientes en los que se administró por esta vía. (14)

2. *Sedantes y relajantes musculares.*

Este tipo de medicación constituye la parte esencial del tratamiento de un tétano severo. Sus objetivos son controlar las convulsiones, evitar los problemas respiratorios producidos por el laringoespasma o por la rigidez de los músculos respiratorios, disminuir al máximo los efectos de las estímulas exteriores y aliviar el dolor que resulta de la hipertonia muscular generalizada.

Los sedantes utilizados constituyen una larga lista que incluye

la morfina, la avertina, el hidrato de cloral, el paraldehído, los bromuros y varios tipos de barbitúricos. Nosotros hemos utilizado prácticamente el fenobarbital en goteo endovenoso en la cantidad necesaria para lograr los objetivos arriba señalados. A veces no es fácil conseguir los efectos deseados sin comprometer la seguridad del paciente y tenemos la impresión de que algunos pacientes se pierden por exceso de sedación. Los relajantes musculares más usados han sido, el curare (15), la d.tubocurarina, la succinilcolina, la mephenesina (16), los meprobamatos y últimamente el styramato, el diazepam, y el methocarbamol (17).

Nosotros usamos casi exclusivamente el methocarbamol; esta droga es un relajante muscular que no causa pérdida de la conciencia, clasificada como un bloqueador inter-neuronal (18), que es capaz de suprimir tanto la facilitación como la inhibición de los reflejos de estiramiento, que resultan de la estimulación de la sustancia reticular. El curare y sus derivados, no los hemos utilizado nunca, su zona manejable es muy estrecha y su uso obliga prácticamente al empleo de respiración asistida (19), lo cual es impracticable en nuestro medio, donde toca manejar muchas veces, a varios pacientes, en forma simultánea.

3. *Medidas generales.*

Los cuidados de enfermería son de especial importancia e incluyen estrecha vigilancia de convulsiones y laringo-espamos, protección adecuada de estímulos externos, de aspiración de secreciones, de retención urinaria, de úlceras decúbito y de impactación fecal. El nivel de sedación es uno de los puntos que requiere mayor atención y debe ser superado en forma permanente.

Finalmente debe destacarse como muy importante el aporte calórico que se administra a estos pacientes. Holmdanf y col (20), midieron el consumo de oxígeno en un paciente tetánico, encontrando una cifra de metabolismo basal de 114% al 5º día de iniciada la enfermedad, de 97% al 7º día y de 70% al 8º día. Los valores volvieron a lo normal, sólo a los 29 días del comienzo de la enfermedad. Si el paciente se le anestesia con tribromoethanol, la cifra de metabolismo desciende en 45 minutos de 97% a 8%.

Esta experiencia ilustra muy bien la necesidad de una buena relajación muscular y de un buen aporte calórico. Los espasmos

reflejos y el aumento permanente del tono muscular, ocasionan aumento del trabajo muscular con el consiguiente gasto de energía.

5. *Resumen y conclusiones.*-

1. Se presenta la revisión de 101 casos consecutivos de tétanos tratados en la sección de mujeres del Departamento de Medicina Interna del Hospital de Barranquilla.
2. Se analizan las cifras de mortalidad global y su relación con el modo de inoculación y con el período de inoculación.
3. Las puertas de entrada de la infección, fueron en su orden: inyecciones hipodérmicas (54 casos), aborto (22 casos), heridas (7 casos) y cirugía (4 casos).
4. La mortalidad global fue de 47.5%; la de tétanos por inyecciones 68.5%; por aborto 22.7% y por heridas 14.3%.
5. Los pacientes con período de incubación inferior a 10 días, tuvieron una mortalidad de 63.1%, mientras que aquellos con una incubación por encima de ese lapso sólo tuvieron 4.5% de mortalidad.
6. Se discute el tratamiento y el manejo de la enfermedad, haciendo énfasis en el uso de la antitoxina tetánica, de los sedantes y relajantes musculares y en los cuidados generales del paciente tetánico.

SYNOPSIS

- 1) We reviewed 101 consecutive cases of tetanus from the women section of the Department of Internal Medicine. Hospital de Barranquilla, Colombia S. A.
- 2) We analyzed the overall mortality and its relationship with the characteristics of inoculation and the incubation period.
- 3) The sources of infection were: hipodermic injections in 54 cases, provoked abortion in 22, Skin wounds in 7 and surgical procedures in 4.
- 4) The mortality in the hipodermic injections group was 68.5%. In the septic abortions group was 22.7%. In the skin wounds group 14.3%. The overall mortality was 47.5%.
- 5) The mortality the patients with an incubation period less than 10 days was 63.1%, while those in which was over 10 days it was only 4.5%.

- 6) We discussed the treatment and management of the disease, stressing the use of the antitoxin, sedatives, muscle relaxants and the nursing care of the patients with tetanus.

REFERENCIAS

- 1 Chance B.: On Hippocrates and the Aphorisms. *Ann. Med. Hist.* 2: 31., 1930.
- 2 Guthrie D.: *History of Medicine*, 1st. Ed. London, Thomas Nelson and Sons Ltd. 1945. Lámina V.
- 3 Filler R. and Ellerbeck W.: Tetanus prophylaxis. *J.A.M.A.* 174: 1-4; 1960.
- 4 Tomkins A. B.: Neonatal tetanus in Nigeria. *Brit. M. J.* 1: 1382, 1958.
- 5 Perfstein M. A., Stein M. D. and Elam H.: Routine Treatment of Tetanus. *J.A.M.A.* 173: 1536, 1960.
- 6 Vener I. and Bower A. G.: Clinical Tetanus: Treatment in 100 consecutive cases with net mortality rate of 29 per cent. *J.A.M.A.* 116: 1627, 1941.
- 7 Pineda A. Uribe Z., Velásquez G., Cortés A. y Arango J.: Tetanus: Comentarios sobre casos ocurridos en el Hospital de San Vicente de Paul, Agosto de 1951 a Enero de 1955. *Ant. Med.* 6: 142, 1956.
- 8 Vinnard R. T.: Three hundred fifty two cases of tetanus. *Surgery* 18: 1482, 1945.
- 9 Smather H. M. and Weed M. R.: The Treatment of Tetanus. *Arch Surg.* 57: 291, 1948.
- 10 Forbes G. and Auld M.: Management of Tetanus. *Am. J. M.* 18: 947, 1955.
- 11 Friedlander, J. C.: Tetanus neonatarum. *J. Pediat.* 39: 448, 1951.
- 12 Spaeth R.: Therapy of Tetanus: A study of two hundred and seventy six cases. *Arch. Int. Med.* 68: 1133, 1941.
- 13 Brown A., Mohamed S. D., Montgomery R. D., Armitage P., and Lawrence, D. R.: Value of large dose of antitoxine in clinical tetanus. *Lancet.* 2: 227. 1960.
- 14 Dietrich, H. F.: Tetanus, in Grulee and Ely's *The Child in Health and Disease*. Baltimore. Willilams and Wilkins Co., 1952.
- 15 Mc Intyre: *Curare: Its history, nature and clinical use*. University of Chicago Press. Chicago, 1947.
- 16 Díaz Rivera R., Trilla F., and Pous E. R.: Muscular Relaxtion in Tetanus with Special reference to the effects of Mephehenesin. *Am. Int. Med.* 40: 563, 1954.
- 17 Crandell, D. L. and Witcher C. G.: Control of neuromuscular manifestations of severe systemic tetanus *J.A.M.A.* 172: 15, 1960.
- 18 Esplin D. W.: In *Goodman's Pharmacological Basis of Therapeutyc.* 3d. Ed. New York, The MacMillan Company, 1965, p. 238.
- 19 Turner V. C. and Galloway T. C.: Tetanus treated as a respiratory problem. *Arch. Surg.* 58: 478, 1949.
- 20 Holmdahl, M. and Thoren L.: Methabolic Rate in Tetanus. *Acta Chir. Scandina.* 107: 335, 1954.

ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA

IDIOPATICA TIPO HAMMAN RICH

Presentación de 8 casos

Dres. Fernando Londoño Posada *
Jorge Restrepo Molina **
Mario Robledo Villegas ***
Srtas. Luz E. Montoya y Beatriz
Alvarez ****

En 1944, Hamman y Rich (1), descubrieron un síndrome de curso agudo y fatal en 4 pacientes, caracterizado por disnea progresiva, hiperventilación, cianosis, insaturación arterial y falla ventricular derecha. El estudio histológico mostró una fibrosis difusa de las paredes alveolares y no fue posible a los autores encontrar un factor etiológico. Posteriormente a esta publicación se han informado numerosos casos con variaciones en su curso clínico y en el aspecto histológico.

En 1953 se informó el primer caso diagnosticado en vida por medio de la biopsia pulmonar.

En la presente comunicación se informan 8 pacientes. Cinco comprobados por autopsia y los otros por biopsia pulmonar. En los últimos 5 pacientes se practicaron pruebas de función pulmonar que orientaron el diagnóstico y sugirieron la necesidad de la biopsia.

* Jefe. Laboratorio Cardiopulmonar. Profesor Depto. de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia.

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

*** Profesor. Depto. de Patología. Facultad de Medicina. U. de A.

*** Técnicas de Laboratorio. Laboratorio Cardiopulmonar. Medellín, Colombia.

MATERIAL Y METODOS

Los estudios espirométricos se efectuaron en el Pulmotest de Godart. La saturación del oxígeno arterial se analizó en el Oxímetro de Kipp, tomando muestras en reposo, después de ejercicio y bajo la administración de oxígeno a distintas concentraciones. Las tensiones de oxígeno y CO₂, los valores de pH, bicarbonato, exceso de bases y bases tampón se midieron en el aparato de Astrup. El material para estudio histológico se tiñó con hematoxilina-eosina, P. A. S., coloración para bacilos ácido-alcohol resistente y técnicas especiales de Van Gieson y Masson para la tinción de tejidos conjuntivo y elástico. Las enfermedades que pueden asociarse a fibrosis pulmonar fueron cuidadosamente excluidas por estudios bacteriológicos, histológicos, serológicos, micológicos y endoscópicos. Ninguno de ellos estuvo sometido a la acción de polvos, drogas productoras de fibrosis pulmonar ni a terapéutica por rayos X.

COMENTARIO

Los pacientes estudiados presentaron lo habitualmente descrito en el síndrome de Hamman y Rich, pero hay algunos aspectos que merecen comentarse.

ASPECTOS CLINICOS

(Cuadro N° 1). Los síntomas más frecuentes fueron disnea, tos y expectoración. La disnea fue progresiva en todos, de gran severidad y la ortopnea final fue el resultado de todos ellos. La expectoración fue mucosa y en ocasiones mucopurulenta. Los hallazgos físicos importantes fueron la polipnea, el hipocratismo, la presencia de estertores crepitantes de un tono alto y audible especialmente hacia las bases, la notable acentuación del 2º ruido pulmonar. La cianosis fue común a todos los pacientes por lo avanzado de los casos.

Una de las pacientes presentó un cuadro clínico de artritis reumatoidea y la prueba del látex fue positiva. Algunos autores (2, 3, 4), ven en la artritis reumatoidea un factor causal para la fibrosis pulmonar tipo Hamman y Rich, y el hecho de que la prueba del látex sea positiva en pacientes con fibrosis pulmonar, así las manifestaciones periféricas de enfermedad articular sean nulas, tiene para ellos un gran valor para incriminar a la artritis reumatoidea como causa.

Con excepción del caso N° 1, en un lactante y de curso agudo, los otros pacientes presentaron la forma crónica de la enfermedad.

CUADRO N° 1

HAMMAN - RICH

ASPECTOS CLINICOS

Caso No.	Sexo	Edad/años	Ocupación	Síntomas	Signos
1	F.	Menor de 1	Lactante	Disnea-tos	Estertores Cianosis
2	F.	28	Hogar	Disnea-tos Expectoración Fiebre Artralgias	Estertores P2 acentuado Deformidad Articulaciones
3	F.	35	Hogar	Disnea-tos Expectoración Fiebre	Estertores P2 acentuado Cianosis Hepatomegalia
4	M.	39	Albañil	Disnea-tos Enflaquecim.	Estertores P2 acentuado Cianosis Hepatomegalia
5	M.	13	Estudiante	Disnea-tos Fiebre Enflaquecim.	Estertores P2 acentuado Hipocratismo
6	M.	38	Agricultor	Disnea-tos Edema Expectoración	Estertores P2 Aumentado Cianosis Edema
7	M.	10	Estudiante	Disnea-tos	Estertores Cianosis Hipocratismo P2 Aumentado Tórax en quilla.
8	M.	26	Albañil	Disnea-tos Edema	Estertores Cianosis Hipocratismo P2 Aumentado

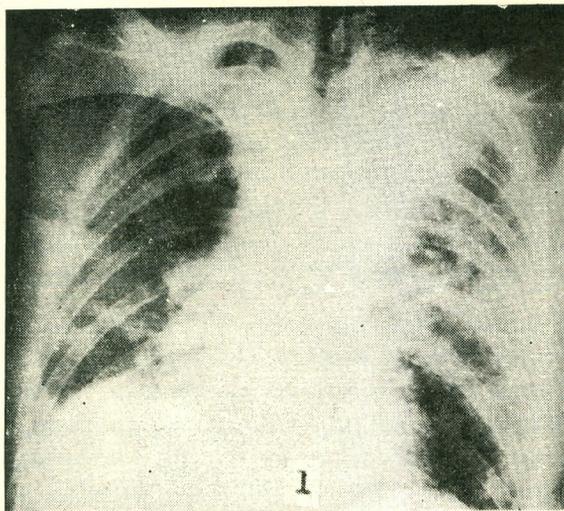
De los 8 pacientes, 7 han muerto, del otro se ignora su curso. El caso N° 3 ingresó en pésimo estado al hospital pero tuvo una rápida y dramática respuesta a los esteroides, para fallecer posteriormente. Los 5 pacientes adultos muertos y el restante, del cual se ignora si aún vive, desarrollaron grados avanzados de cor pulmonale.

La niña cuya enfermedad se inició al sexto mes de vida es uno de los pacientes de menor edad informados en la literatura mundial; (5) la enfermedad evolucionó en forma aguda acompañada de temperatura elevada, con hipocratismo y cianosis; los demás casos se encontraron en la edad media de vida.

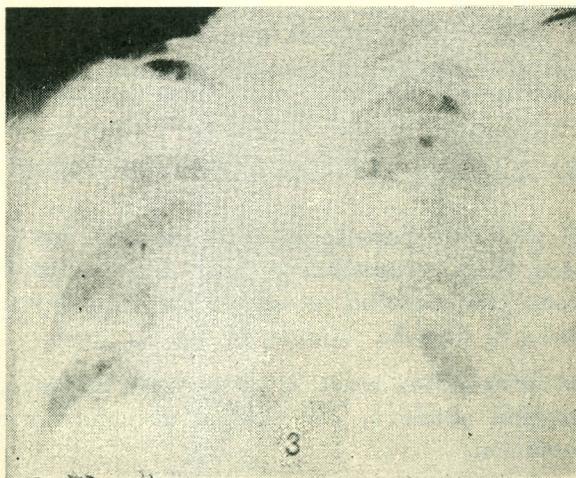
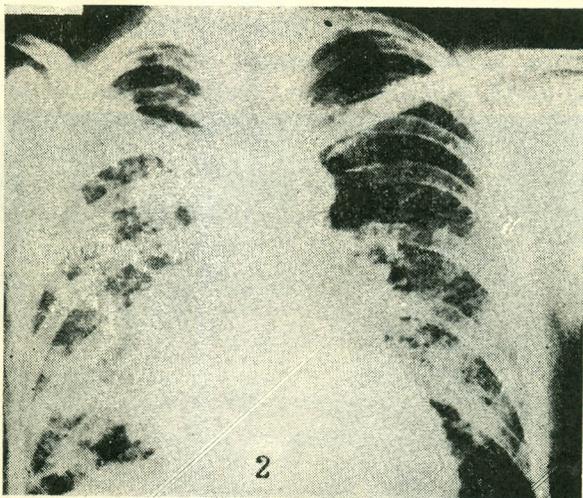
HALLAZGOS RADIOLOGICOS

Las anomalías observadas en las radiografías de tórax pueden ser diversas. (6). Los hallazgos más frecuentes son los de un proceso de fibrosis intersticial reticular o nodular, difuso y bilateral, de predominio en las partes media o inferior de los pulmones. Al proceso de fibrosis se agregan espacios quísticos formando el llamado pulmón en panal de abeja.

Todos los pacientes estudiados presentaron alteraciones radiológicas consistentes con lo enunciado, especialmente uno de ellos (figuras N° 1, 2, 3), mostraban el típico pulmón en panal de abeja;



Se observa fibrosis intersticial de predominio linear, aspecto del pulmón en panal de abejas y cardiomegalia por crecimiento de cavidades derechas.



Se observa fibrosis intersticial de predominio linear, aspecto de pulmón en panal de abejas y cardiomegalia por crecimiento de cavidades derechas.

otro paciente (figura N° 4), presentaba unas masas de gran tamaño en forma de nódulos y además pneumotórax, que aunque raro ha sido descrito.

Las manifestaciones radiológicas de la hipertensión pulmonar fueron evidentes. Fue notoria la falta de compromiso ganglionar hilar y la ninguna participación pleural.

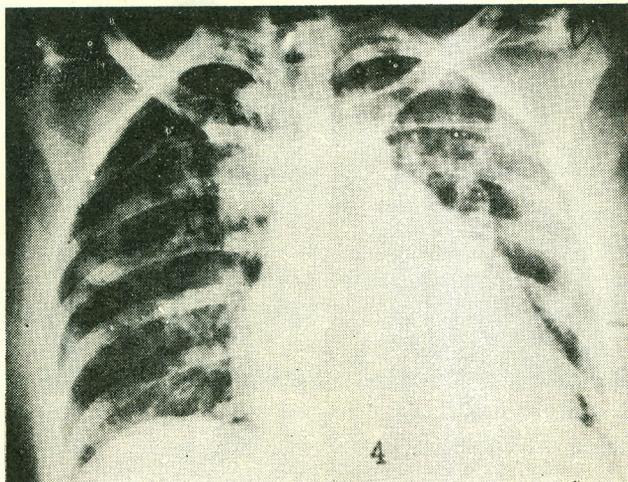


FIGURA N° 4

Notables cardiomegalia e hipertensión pulmonar. Neumotorax del lado derecho. La fibrosis intersticial es de predominio nodular.

HALLAZGOS ELECTROCARDIOGRAFICOS

Cuando el proceso repercute sobre el corazón, los cambios electrocardiográficos están representados por hipertrofia y sobrecarga sistólica del ventrículo derecho, presencia del P. pulmonar y desviación del eje hacia la derecha. (figura N° 5).

A dos pacientes se les practicó cateterismo cardíaco, confirmando la hipertensión pulmonar con presión de cuña normal y ausencia de contaminación.

LABORATORIO

Los datos obtenidos de los exámenes de hemograma, orina y electrolitos, no son de ningún valor diagnóstico; a los pacientes a quien se

les dosificó la globulina gamma, la presentaban elevada; la presencia de células L. E., fue negativa, y una de las pacientes presentaba prueba del Látex positiva.

ASPECTOS FISIOPATOLOGICOS

La fibrosis pulmonar difusa se caracteriza desde el punto de vista funcional, por una insuficiencia respiratoria restrictiva, acompañada de "bloqueo alvéolo-capilar" y ausencia de alteración ventilatoria de tipo obstructivo, al menos en su comienzo. La insuficiencia respiratoria restrictiva se traduce por disminución de la capacidad vital, de la distensibilidad y de los demás volúmenes pulmonares. El "bloqueo alvéolo-capilar", significa un defecto de difusión a nivel de la membrana capilar.

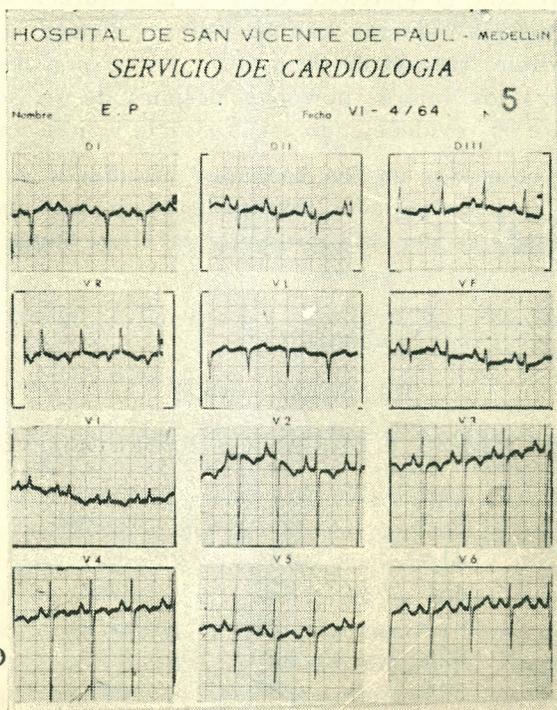


FIGURA Nº 5

Este electrocardiograma muestra la desviación del eje hacia la derecha, la presencia de P pulmonale sobrecarga sistólica de cavidades derechas y persistencia de S. hasta V6.

En la actualidad, al "bloqueo alvéolo-capilar", se le da menor importancia, explicándose la hipoxemia en reposo y su persistencia después de respirar oxígeno al 100%, por el aumento de la mezcla venosa consecuente a comunicaciones arteriovenosas. Estas comunicaciones no existen previamente ni se producen verdaderas fístulas, sino que al estar ocupado el intersticio por la fibrosis, y no verificarse el intercambio gaseoso, la sangre de la arteria pulmonar con su bajo contenido de oxígeno contamina la sangre arterial de las venas pulmonares.

La fibrosis del intersticio confiere sí al pulmón una marcada rigidez con disminución de la distensibilidad y mayor trabajo respiratorio, lo cual explica la hiperventilación, la disnea y la tos. El estudio de los gases arteriales muestra una disminución de la tensión del CO₂. La saturación del oxígeno arterial, que puede ser normal en reposo, disminuye con el ejercicio. Cuando la saturación del oxígeno arterial se encuentra reducida aún en reposo, corrige a valores normales con la administración de O₂ al 40%. La tensión del oxígeno arterial no alcanza los valores normales después de su administración al 100%, durante 30" evidenciando así la mezcla venosa anormal.

Los datos obtenidos en los pacientes estudiados se resumen en los cuadros N° 2, 3. Como todos fueron vistos en fase muy avanzadas de su enfermedad, la mayoría presentaron alteraciones obstructivas y algunos cianosis aún en reposo.

CUADRO N° 2

HAMMAN - RICH

VOLUMENES Y MECANICA RESPIRATORIA

Caso No.	C. V.	V. V. M.	V. E. F. 1er. Seg.	V. E. F. 3er. Seg.
3	41%	45%	91%	100%
4	45%	57%	56%	83%
5	67%	52%	69%	91%
6	62%	82%	73%	94%
8	59%	28%	44%	70%

C. V. = Capacidad Vital.

V. V. M. = Ventilación Voluntaria Máxima.

V. E. F. = Volumen Espiratorio Forzado, en % de la capacidad vital.

CUADRO N° 3

HAMMAN - RICH

SATURACION O2 ARTERIAL

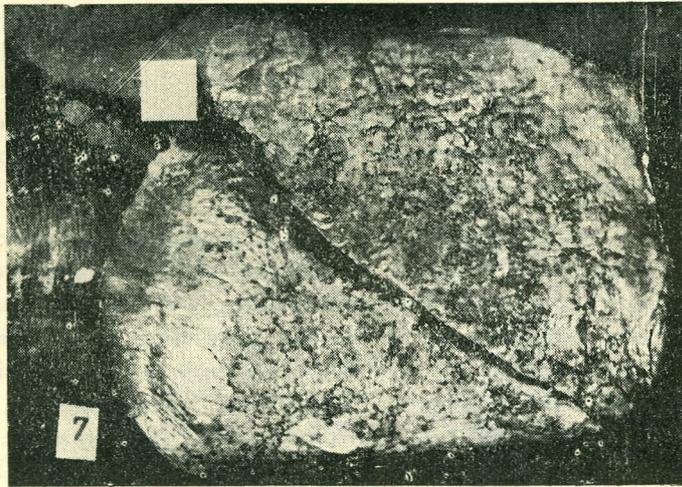
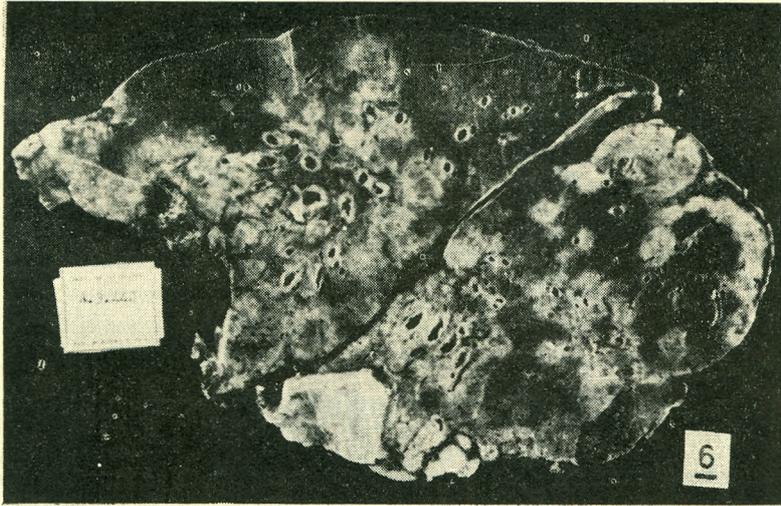
Caso No.	Reposo	Ejercicio	Respirando O2 40%	Mezcla Venosa
3	87%	76%	95%	
4	75%	62%	96%	
5	77%	65%	99%	
6	88%	79%	99%	12%
8	95%	94%	100%	14%

HALLAZGOS HISPATOPATOLOGICOS

Macroscópicamente los pulmones presentaban aumento de su consistencia, zonas o parches de pneumonitis y en la superficie pequeñas y numerosas bullas, (figuras N° 6, 7). Desde el punto de vista microscópico, (figuras N° 8, 9), en todos los casos se observó extensa e intensa fibrosis intersticial con hiperplasia marcada del revestimiento endotelial y presencia de células cúbicas en la pared alveolar.

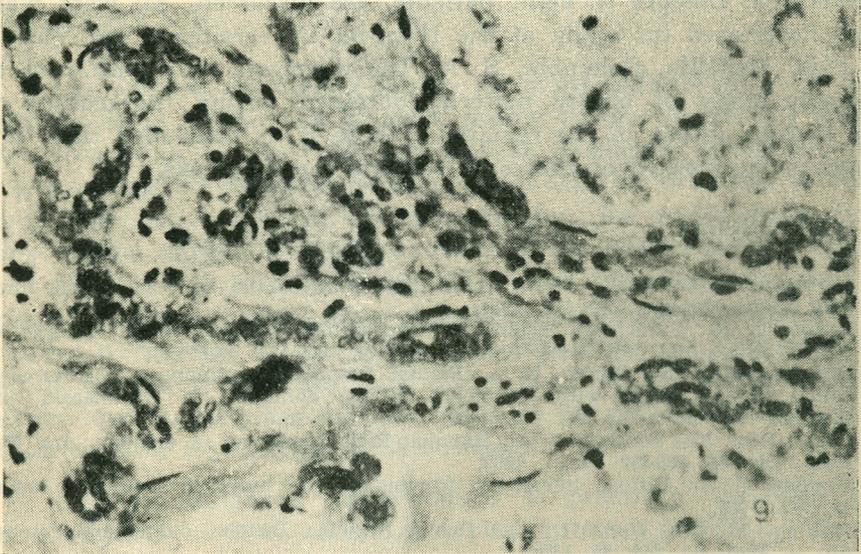
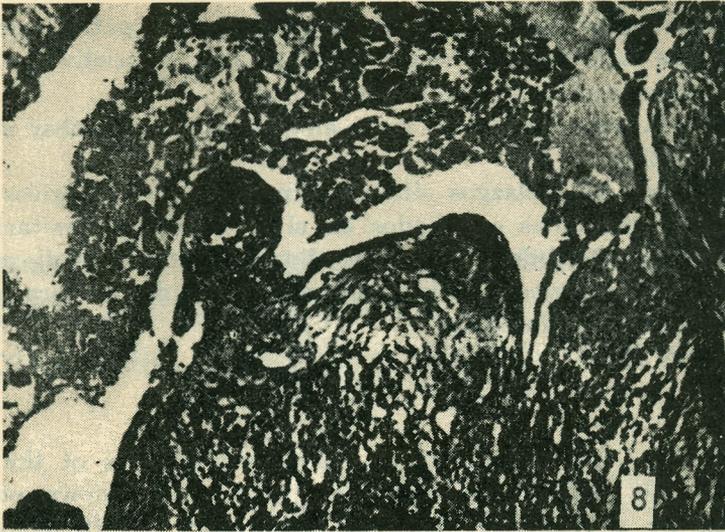
En la mayoría de los casos se observó también la presencia de fascículos de tejido muscular liso entremezclado con el tejido fibroso de los septos interalveolares.

Como este cuadro Histológico puede observarse en numerosas entidades de diagnóstico definido, se efectuaron diversos procedimientos bacteriológicos, micológicos, y tintoriales, para excluirlas, principalmente a la entidades como la fibrosis producidas por irritantes respiratorios, drogas, rayos X, muy especialmente la sarcoidosis, algunas enfermedades del colágeno, histocitosis, granulomatosis, estenosis mitral de larga evolución, la pneumonitis descamativa, recientemente descrita por Liebow (9), muy similar al Hamman Rich, en todos sus aspectos clínicos, pero caracterizada histológicamente por descamación extensa de masas de grandes células alveolares, ausencia de necrosis, de membrana hialina y de exudación de fibrina. Los pseudolinfomas, las facomatosis y las carcinomatosis, fueron también investigadas.



FIGURAS 6 y 7

Se observa las zonas de condensación y la presencia de numerosas pequeñas cavidades.



FIGURAS 8 y 9

En la número 8 se observa la fibrosis masiva. - En la 9, con mayor aumento se aprecia el carácter intersticial de ella, los alvéolos revestidos por células cúbicas y la hiperplasia del endotelio.

RESUMEN

La enfermedad pulmonar intersticial difusa idopática caracterizase por una insuficiencia respiratoria de tipo restrictivo, con desigualdad entre ventilación/perfusión.

La biopsia pulmonar es un buen método para comprobar el diagnóstico definitivo.

Se discuten los hallazgos clínicos, funcionales, radiológicos y patológicos de 8 pacientes estudiados en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín. En 5 de ellos se confirmó el diagnóstico por el estudio histológico de tejido pulmonar obtenido por toracotomía. En los restantes por autopsia.

SYNOPSIS

Idiopathic Diffuse Interstitial Pulmonary Fibrosis of the Hamman Rich type, is a clinicopathological entity of unknown etiology, manifested by a restrictive type of Respiratory insufficiency with uneven rates of ventilation-perfusion.

The clinical findings, pulmonary function tests, radiologic and pathological changes in eight patients, are discussed. All were ward cases hospitalized for study at the Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia, S. A. The diagnosis was confirmed by histologic study of biopsy material obtained during thoracotomy in five and by autopsy in the remainder three. It is concluded that lung biopsy is the method of choice to confirm the diagnosis.

REFERENCIAS

- 1 Hamman, L., and Rich, A. R.: Acute diffuse interstitial fibrosis of the lungs. *Bull Johns Hopkins*. 74: 177, 1944.
- 2 Rubin, E. H.: Pulmonary lesions in "rheumatoid disease". With remarks on diffuse interstitial pulmonary fibrosis. *Am. J. Med.* 19: 569, 1955.
- 3 Doctor, LeRoy, and Snider, G. L.: Diffuse interstitial pulmonary fibrosis associated with arthritis: with comments on the definition of rheumatoid lung disease. *Am. Rev. Dis.* 85: 413, 1962.
- 4 Gross, Paul: The concept of the Hamman-Rich Syndrome: A critique. *Am. Rev. Resp. Dis.* 85: 828-832 (jun.), 1962.
- 5 Bradley, C. A.: Diffuse interstitial fibrosis of the lungs in children. *Pediatr.* 48: 442, 1956.
- 6 Zisking, M. M. Weil, H., and George, R. B.: Diffuse pulmonary disease. *Am. J. Med. Sc.* 254: 95, 1956.
- 7 Bates, D. V., and Christie, R. V.: *Respiratory function in disease*. Saunders, pp. 566, 1965.
- 8 Marks, A.: Diffuse interstitial pulmonary fibrosis, *M. Clin. North America*. 51: 439, 1967.
- 9 Liebow, A. A., Steer, A., and Billingsley, J. G.: Desquamative interstitial pneumonia. *Am. J. Med.* 39: 369, 1965.
- 10 Restrepo Molina, J.: *Enfermedades Restrictivas*, pp. 1070 en *Fundamentos de Medicina*. Gráficas Vallejo - Medellín, 1970.

COMPARACION DE LA TECNICA DE ANTICUERPOS FLUORESCENTES ABSORBIDOS ANTITREPONEMA (FTA-ABS) CON EL VDRL Y LA FIJACION DEL COMPLEMENTO (REITER) EN EL SERODIAGNOSTICO DE LA SIFILIS

DRA. ANGELA RESTREPO M. *
DR . MARCOS RESTREPO I. *
 NUBIA OCHOA **
 ROBERTO GIRALDO M. *

INTRODUCCION:

Las pruebas serológicas juegan un papel importante en el diagnóstico de la sífilis. Los diversos procedimientos empleados son de dos categorías, a saber: los que utilizan antígenos cardiolipídicos y los que emplean antígenos treponémicos. Con los primeros se descubren anticuerpos inespecíficos, tipo reagina, los cuales están dirigidos contra antígenos lipídicos tisulares, presumiblemente comunes con algunos del *Treponema pallidum*. Los procedimientos que emplean antígenos treponémicos descubren anticuerpos comunes a todos los treponemas o bien, anticuerpos específicos por el agente de la sífilis o para treponemas muy afines como el *T. carateum*. Es de anotar que las reaginas no intervienen en las pruebas serológicas hechas con éste segundo grupo de antígenos.

Con los antígenos cardiolipídicos se practican diferentes tipos de reacciones: la floculación o precipitación como el VDRL (Venereal

* Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

** Servicio Seccional de Salud de Antioquia, Laboratorio Departamental, Medellín Colombia.

Disease Research Laboratory), el Kahn, etc. y reacciones de fijación del complemento como el Kolmer-Wasserman.

Con los antígenos treponémicos se realizan pruebas como: fijación del complemento con proteína de Reiter (FCPR), la inmovilización del treponema (TPI) y la inmunofluorescencia (FTA-200 y FTA-ABS). La prueba señalada hasta hace poco como referencia por su máxima especificidad fue el TPI, pero debido a las dificultades técnicas (1), que se presentan en esta reacción con el treponema como antígeno, se ha concentrado la atención en las reacciones de inmunofluorescencia, en especial el FTA-ABS cuya sensibilidad y especificidad son comparables a las del TPI, como se ha demostrado repetidamente. (2, 3).

Las pruebas de inmunofluorescencia en sífilis (FTA-5, FTA-200, fueron introducidas por Deacon, Freeman y Harris (4) en 1,960. Hunter, Deacon y Meyer (5), modificaron la prueba introduciendo el uso de un "absorbente", extracto obtenido de un treponema cultivable, el treponema de Reiter, con el objeto de remover los anticuerpos comunes de grupo y volverla más específica para el *T. pallidum*. Para esta prueba (FTA-ABS), se utiliza la técnica indirecta de inmunofluorescencia.

El presente estudio tiene por objeto comparar los resultados de la nueva prueba con aquellos obtenidos por los métodos corrientes entre nosotros como son el VDRL y la fijación del complemento con antígeno de Reiter.

MATERIAL Y METODOS:

Se obtuvo suero de 220 personas distribuidas así: 139 pacientes con diagnóstico clínico de sífilis y 81 pacientes con entidades diferentes a ella pero que habían dado, con ocasión previa, pruebas serológicas reactivas. Cada suero fue simultáneamente procesado por las técnicas del VDRL, Reiter (fijación del complemento) y FTA-ABS. Las dos primeras reacciones se verificaron de acuerdo a procedimientos corrientes previamente establecidos (6); para el FTA-ABS se empleó el procedimiento de Hunter modificado por Bradford, Tufanelli, Puffer, Bisset, Bodily y Wood. (7). Este procedimiento puede resumirse como sigue. (*)

(*) Los reactivos empleados en este estudio fueron obtenidos del Baltimore Biological Laboratory (BBL), Division of Bioquest, Cockeysville, Maryland 21030, U. S. A.

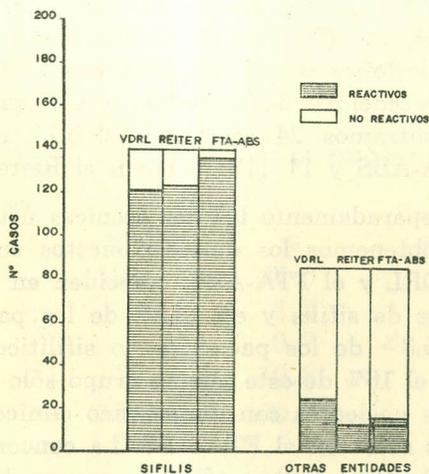
1) El antígeno del *T. pallidum*, obtenido en forma liofilizada, se reconstruye y se coloca sobre dos círculos trazados con lápiz de diamante en una lámina limpia; después de dejarlo secar se fija en acetona.

2) El suero del paciente inactivo a 56°C por 30 minutos, se diluye al 1:5 en dos tubos diferentes, utilizando solución salina tamponada (pH-7.2), en un tubo y absorbente de Reiter (un extracto del mismo treponema) en el otro. Las diluciones se dejan en reposo por 30 minutos, tiempo durante el cual los anticuerpos comunes al grupo treponema se combinarán con el absorbente.

3) Uno de los círculos con el antígeno recibe la dilución de suero-solución salina (no absorbida), mientras que el otro recibe la dilución suero-absorbente (absorbido). Se incuba a 37°C por 30 minutos, en cámara húmeda para favorecer la combinación de los anticuerpos libres con los treponemas.

4) Se lava la lámina 2 veces con solución tamponada, una vez con agua destilada y se deja secar. Si existen en el suero anticuerpos inespecíficos deben quedar combinados con los treponemas existentes dentro del círculo que recibió el suero no absorbido, mientras que en el círculo con el suero absorbido, han quedado adheridos los anticuerpos específicos para el *T. pallidum*.

GRAFICA N° 1



RELACION ENTRE EL DIAGNOSTICO CLINICO EN 220 PACIENTES Y LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE VDRL, REITER Y FTA-ABS

14 JUL 1985

RECIBIDO

5) Vertir sobre cada círculo antiglobulina humana fluorescente (marcada), incubar en igual forma, lavar y montar y observar al microscopio de fluorescencia equipado con los accesorios del campo oscuro. Utilizamos microscopio Leitz, lámpara de mercurio HBO 200, con filtro primario BG 12 y de retención K 530.

En este último paso la antiglobulina humana marcada se habrá adherido sobre aquellos treponemas en los cuales se depositaron los anticuerpos, puesto que ellos son globulinas. Es de anotar que cada uno de los reactivos que entran en la prueba se titularon previamente. Las lecturas se hacen con base en la fluorescencia de los treponemas. Se considera que un suero es reactivo cuando se observa fluorescencia tanto en el suero sin absorber como en el absorbido; sin embargo, pueden ocurrir variaciones en la intensidad de la reacción pasando de + + + + (fuerte) en el suero no absorbido, a + + (débil) en el absorbido. Si los treponemas son fluorescentes en el suero absorbido éste se considera reactivo. En el caso de los sueros no reactivos los treponemas son visibles al campo oscuro pero no fluorescen con el suero absorbido.

RESULTADOS:

El gráfico N° 1, ilustra la relación entre el diagnóstico clínico y los resultados individuales de las diferentes reacciones practicadas. Puede observarse como en el grupo de los 139 pacientes con diagnóstico clínico de sífilis, 136 (97.8%), fueron reactivos con el FTA-ABS; 122 (87.7%), con el Reiter y 121 (87.0%) con el VDRL. En el otro grupo de sueros procedentes de pacientes con falsas biológicas positivas o lepra, encontramos 24 reactivos (29.6%) con el VDRL, 15 (19.7%) con el FTA-ABS y 11 (13.5%) con el Reiter.

Al comparar separadamente las dos técnicas usuales con la prueba del FTA-ABS, obtenemos los datos expuestos en los cuadros números 1 y 2. El VDRL y el FTA-ABS, coinciden en su reactividad en el 87% de los casos de sífilis y en 13.5% de los pacientes con otras entidades. En el 65.3% de los pacientes no sífilíticos ambas pruebas son negativas y en el 16% de este mismo grupo sólo el VDRL es reactivo. Un 10% de los pacientes con diagnóstico clínico de sífilis dieron resultados reactivos sólo con el FTA-ABS. La concordancia total (positivas y negativas) entre ambas técnicas es: en la sífilis, 89.2% y en las otras entidades de 78.8%. Algunos de los sueros (10.7%) se

mostraron reactivos en la prueba de fluorescencia pero no reactivos en el VDRL; no se presentó el caso contrario.

La fijación del complemento con el antígeno de Reiter y la prueba del FTA-ABS muestran las siguientes relaciones (cuadro N° 2): el 87% de los pacientes sífilíticos son reactivos con ambas pruebas.

CUADRO N° 1

Comparación entre las pruebas VDRL y FTA-ABS en relación con el diagnóstico clínico de 220 pacientes.

PRUEBA SEROLOGICA		DIAGNOSTICO CLINICO			
VDRL	FTA-ABS	Sífilis		Otras Entidades	
		Nº	%	Nº	%
R*	R	121	87.0	11	13.6
N**	N	3	2.2	53	65.4
R	N	0	—	13	16.0
N	R	15	10.8	4	4.9
Totales		139	100.0	81	100.0

R* = Reactivos.

N** = No Reactivos.

CUADRO N° 2

Comparación entre las pruebas de fijación del complemento (antígeno de Reiter) y FTA-ABS en relación con el diagnóstico clínico de 220 pacientes.

PRUEBA SEROLOGICA		DIAGNOSTICO CLINICO			
REITER	FTA-ABS	Sífilis		Otras Entidades	
		Nº	%	Nº	%
R*	R	121	87.0	11	13.6
N*	N	2	1.5	66	81.5
R	N	1	0.7	0	—
N	R	15	10.8	4	4.9
Totales		139	100.0	81	100.0

R* = Reactivo.

N* = No Reactivo.

Un 81.4% de aquellos con enfermedades diferentes a la sífilis dan resultados negativos también con ambas pruebas. El FTA-ABS detecta 10.7% más de casos de sífilis.

Al analizar detalladamente los pacientes con sífilis y al dividirlos de acuerdo con período de evolución, encontramos 23 casos de sífilis primaria, 21 de secundaria, 84 de latente y 9 de terciaria. En los casos de primaria (cuadro N° 3), se obtienen reacciones reactivas con el VDRL, 21 con el Reiter y 23 con el FTA-ABS. En cuanto a los pacientes con sífilis terciaria observamos como el FTA-ABS detectó anticuerpos en 8 de los 9 casos mientras que las otras dos pruebas lo hacen en 7 de ellos. En el grupo de los 84 pacientes catalogados como sífilis latente todos tienen la prueba de FTA-ABS reactiva y el 86.9% o sea 73 casos, reaccionan tanto con el VDRL como con la fijación del complemento de Reiter. En los 21 pacientes con sífilis secundaria las tres pruebas coinciden en su reactividad en todos los casos.

CUADRO N° 3

Resultados de las pruebas serológicas efectuadas en 139 pacientes con diagnóstico clínico de sífilis.

A - SIFILIS PRIMARIA

Prueba serológica	Número de casos		Totales	% Reactividad
	Reactivos	No React.		
VDRL	20	5	25	80.0
REITER	21	4	25	84.0
FTA-ABS	23	2	25	92.0

B - SIFILIS Terciaria

VDRL	7	2	9	77.7
REITER	7	2	9	77.7
FTA-ABS	8	1	9	88.8

C - SIFILIS LATENTE

VDRL	73	11	84	86.9
REITER	73	11	84	86.9
FTA-ABS	84	0	84	100.0

De las 81 personas con diagnóstico clínico distinto al de la sífilis, 53 presentan lepra lepromatosa, 15 lepra tuberculosa y 13 tienen diagnósticos diversos pero han exhibido reacciones serológicas reactivas interpretadas por el médico como "Falsas Biológicas Positivas". En los casos de lepra lepromatosa (cuadro N° 4), los resultados reactivos están distribuidos así: 24.5% con el VDRL; 16.9% con el FTA-ABS y 9.6% con el Reiter. En la lepra tuberculosa (cuadro N° 4), 6 de los 15 pacientes son simultáneamente reactivos con el Reiter y el FTA-ABS; y el VDRL da reactivo en cuatro casos.

En lo que respecta a los llamados "Falsos Biológicos Positivos", ninguno de los 13 pacientes se muestra reactivo con el Reiter o con el FTA-ABS mientras que 7 de ellos presentan un VDRL reactivo.

DISCUSION:

Los resultados globales del estudio señalan la mayor sensibilidad de la prueba del FTA-ABS en el diagnóstico de la sífilis: Vimos como 136 de los 139 pacientes de este grupo fueron reactivos con ella. En el 10.7% de los casos con sífilis el diagnóstico clínico se confirmó sólo por los resultados de esta prueba. Lo anterior está de acuerdo a lo informado por otros autores en estudios más extensos que los nuestros (7, 8, 9, 10 y 11).

CUADRO N° 4

Resultados de las pruebas serológicas efectuadas en 68 pacientes con diagnóstico clínico de lepra

A - LEPROMA LEPROMATOSA

Prueba serológica	Número de casos		Totales	% Reactividad
	Reactivos	No React.		
VDRL	13	40	53	24.5
REITER	5	48	53	9.6
FTA-ABS	9	44	53	16.9

B - LEPROMA TUBERCULOIDE

VDRL	4	11	15	26.6
REITER	6	9	15	40.0
FTA-ABS	6	9	15	40.0

CUADRO N° 5

Resultados de las pruebas serológicas efectuadas en 13 pacientes con historia de reacciones "Falsas Positivas Biológicas"

Prueba serológica	Número de casos		Totales	% Reactividad
	Reactivos	No React.		
VDRL	7	6	13	53.8
REITER	0	13	13	—
FTA-ABS	0	13	13	—

Esta prueba es más sensible que el VDRL y que el Reiter en sífilis primaria, la terciaria y la latente, siendo igualmente sensible en la secundaria. Aunque el número de casos aquí presentados no es suficientemente grande para llegar a conclusiones definitivas, pudimos comprobar (cuadros Nros. 3, 4), que se obtiene 10.20% más de resultados positivos con la prueba del FTA-ABS.

La concordancia de dicha técnica con las habituales es bastante alta, alrededor del 90%, cifra ésta que resalta el valor del VDRL como el paso inicial más sencillo y útil en el serodiagnóstico de la sífilis. Juzgando por los resultados de este estudio la mayor desventaja del VDRL radica en el número de resultados falsos reactivos, no comprobables con el FTA-ABS y que se presentan en el 16.0% de pacientes con entidades distintas a la sífilis. El FTA-ABS es, en realidad, una prueba de referencia la que puede solicitarse en casos en los cuales los resultados del VDRL, del campo oscuro o de otras pruebas no correspondan a la impresión clínica. Con ella quedó dicho atrás, pueden aumentarse las posibilidades de confirmar un diagnóstico clínico de sífilis.

En el estudio, el FTA-ABS se mostró más específico que el VDRL en los casos de lepra lepromatosa y en los de reacciones falsas biológicas positivas. El porcentaje de reacciones positivas obtenidas con el VDRL en los pacientes con lepra lepromatosa (24.5%), se rebajó con el FTA-ABS. Sin embargo, el menor número de reacciones reactivas en este grupo fue obtenido con la fijación del complemento de Reiter. Esta prueba estuvo de acuerdo con el FTA-ABS en la lepra tuberculoide y en los pacientes con reacciones serológicas positivas.

Encontramos difícil de explicar el porcentaje elevado de pacientes con lepra tuberculoide (cuadro N° 4), en los cuales el Reiter y el FTA-ABS se mostraron reactivas. Nos inclinamos a pensar que coexistían la sífilis latente y la lepra, pero el pequeño número de casos de este grupo nos impide hacer otras consideraciones. Será necesario ampliar el estudio de este campo para aclarar las dudas. Debe recordarse que se ha demostrado la persistencia de aquellos anticuerpos detectados con el FTA-ABS, aún después de 13 años de haberse tratado la sífilis (10. 11), siendo posible que las reacciones positivas encontradas en este grupo correspondan a esta alternativa.

R E S U M E N :

Al ser comparadas en 220 pacientes, la prueba de anticuerpos fluorescentes absorbidos anti-treponema (FTA-ABS) con una prueba cardiolipídica (VDRL) y una treponémica (fijación del complemento con antígeno de Reiter), se comprobó que la primera es más sensible en la sífilis primaria, latente y terciaria, siendo igualmente buena en sífilis secundaria. El FTA-ABS se mostró más específica que el VDRL en pacientes con entidades diferentes a la sífilis. Dadas las anteriores características el FTA-ABS debería practicarse en todos los casos en los cuales no se encuentre concordancia entre el diagnóstico clínico y los resultados de la serología usual.

S I N O P S Y S :

The FTA-ABS test was compared with the VDRL and the complement fixation (Reiter) tests. A series of 220 patients, 139 with diagnosis of syphilis and 81 suffering from other disease, were studied. The FTA-ABS test was found to be more sensitive than the other two tests in primary, latent and late syphilis and equally effective in secondary syphilis. Also, the test proved to be more specific than the VDRL technique in leprosy and in patients with biological false positive reaction. The FTA-ABS test is to be recommended in cases where the results of standard tests for syphilis do not agree with the clinical diagnosis.

AGRADECIMIENTOS:

Agradecemos a la Dra. Marjorie Bisset, *Microbial Disease Laboratory, state of California, Department of Public Health, Berkeley, California, su interés en este trabajo. A los Dres. Víctor M. Botero y William Mondragón, Laboratorio Departamental, Servicio Seccional de Salud de Antioquia, Medellín, por habernos brindado su colaboración en el presente estudio.*

REFERENCIAS

- 1 Deacon, W. E., Falcone, V. H. y A. Harris: A Fluorescent test for treponemal antibodies. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 96: 477-480, 1957.
- 2 Hunter, E. F., L. C. Norins, B. H. Falcone y G. W. Stout: The Fluorescent treponemal antibody-absorption test (FTA-ABS) test. *Bull. Wid. Health. Org.* 39: 873-881, 1968.
- 3 Mora, Z. P.: Fluorescent antibody methods in the detection and control of Venereal Disease. *Brit. J. Ven. Dis.* 45: 23-32, 1969.
- 4 Deacon, W. E., Freeman, E. M. y A. Harris: Fluorescent treponemal antibody test: a modification based on quantitation (FTA-200) *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 103: 827-829, 1960.
- 5 Hunter, E. F., Deacon, W. E. Deacon, W. E. y P. E. Meyer: An improved FTA test for syphilis: the absorption procedure (FTA-ABS) *Pub. Health. Rep.* 79: 410-412, 1964.
- 6 Serologic test for Syphilis, 1964 Manual. *Pub. Health. Service Publication. N. 411. U. S. Dpt. Health. Educ. Welf. P. H. S., C.C. DE. C. Venereal Disease Branc, Atlanta Georgia, U.S.A.*
- 7 Bradford, L. L. Tufanelly, Puffer, J., Bisset, M. L. Bodily H. L. y R. M.: Wood Fluorescent treponemal Absorption and *T. pallidum* immobilization tests in syphilitic patients and biologic false positive reactors. *Am. J. Clin. Path.* 74: 525-532, 1967.
- 8 Deacon, W. E., J. B. Lucas y E. V. Price: Fluorescent treponemal antibody absorption (FTA-ABS) test for syphilis. *J. Am. Med. Ass.* 1968: 156-160, 1966.
- 9 Colombani, J. y J., Ripault: Le testd' immunofluorescence appliqué au diagnostic de la syphilis. *Comparison avec le test de Nelson et la sérologie classique. Path. Biol.* 12: 56-64, 1964.
- 10 Atwood, W. G., L. Miller, G. W. Stout y L. C. Norins: The TPI and FTA-ABS test in treated late syphilis. *J. Am. Med. Ass.* 203: 549-553, 1968.
- 11 Aslison, N. J. H. P., Dalton y M. R. Escobar: An Evaluation of the VDRL and FTA-ABS. *In a General Hospital Laboratory. Am. J. Clin. Path.* 51: 420-424, 1969.
- 12 M. F. Garner, J. L., Back-house, C. A. Collins y P. J. Roeder: Serological test for treponemal infection in leprosy patients. *Brit. J. Ven. Dis.* 45: 19-22, 1969.

INSULINOMA

Presentación de un caso con doble adenoma en la cabeza del páncreas

CESAR BRAVO R. *
FERNANDO LONDOÑO P. *
JORGE E. RESTREPO G. **

El hiperinsulinismo orgánico del adulto, es frecuente manifestación de un tumor funcionante de células beta de los islotes de Langerhans.

Desde 1929, cuando Roscoe Graham extirpó por primera vez un tumor funcionante del páncreas, hasta la revisión clásica de Moss y Rhoads (1) en 1958, se habían publicado en la literatura médica 502 casos de tumores funcionantes de los islotes de Langerhans. Los datos aportados por dicha revisión así como la evaluación de pacientes seguidos durante muchos años después de la cirugía (2), nos dan información muy completa acerca de la historia natural, conducta y pronóstico de esta entidad.

El caso que informamos ilustra los aspectos clínicos y las dificultades técnicas y de conducta a que se ven afrontados el internista y el cirujano en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.

* Profesor. Departamento de Medicina Interna.

** Profesor. Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

HISTORIA CLINICA

O. G. (Historia del Hospital Universitario de Medellín, número 175368). Paciente de 23 años de edad, casado, agricultor. Fue admitido en enero de 1961 al servicio de neurología para la evaluación de posible epilepsia. Relataba historia de cuatro años de episodios repetidos de debilidad, mareos, pérdida del conocimiento y convulsiones que duraban entre dos minutos y dos horas. El examen físico era negativo. Se determinó la glicemia durante una de las crisis y fue trasladado al servicio de medicina interna con diagnóstico de hipoglicemia orgánica. Las glicemias en ayunas fluctuaron entre 43 y 47 mgs.%. La prueba de esfuerzo terminó en convulsiones y glicemia de 38 mgs.%. Se hizo curva de tolerancia a la glucosa por vía oral, la cual mostró en ayunas: 47 mgs.%; 30': 33; 60': 27; 90': 36 y a los 120': 33 mgs.%. La administración venosa de glucosa, arrojó los siguientes valores: en ayunas: 44 mgs.%; 30': 61; 60': 16; 90': 27 y a los 120': 36 mgs.%. Los demás exámenes de laboratorio, encaminados a investigar otras causas de hipoglicemia orgánica, aportaron resultados dentro de límites normales.

En marzo 1º de 1961, fue intervenido y se encontró un nódulo de un centímetro de diámetro en la parte superior de la cara anterior de la cabeza del páncreas. Este se enucleó y fue informado como insulinoma benigno (M. 70458). No se notó mejoría. Glicemia en ayunas practicadas al tercer día post-operatorio: 22 mgs., y nueva glicemia 23 días después de la intervención: 56 mgs. La sintomatología continuó sin modificación y el paciente fue reintervenido en julio 19 del mismo año cuando se le practicó pancreatectomía distal subtotal y esplenectomía. El estudio de anatomía patológica fue informado como páncreas normal. El post-operatorio estuvo complicado por fístula pancreática e infección de la herida quirúrgica. Las glicemias descendieron desde 123 mgs. el primer día del post-operatorio, hasta 48 mgs., 35 días después de la intervención. El paciente sufrió dos lipotimias durante su estadía en la sala y continuó con la sintomatología propia de su enfermedad; además, se apreciaba bradilalia y bradipsiquia. Fue rehospitalizado en mayo de 1966; su glicemia en ayunas era de 38 mgs. y la curva de tolerancia a la glucosa arrojó valores dentro de límites normales en la primera hora, y caída hasta 27 mgs. a las dos horas.

En junio 2 de 1966 fue intervenido por tercera vez. A través de la antigua incisión transversa supraumbilical se entró a cavidad abdominal y se efectuaron todas las maniobras necesarias para liberar la cabeza del páncreas y poderla palpar adecuadamente. En la región subyacente al píloro se apreciaba endurecimiento difuso de la glándula el cual podía atribuirse a cicatrización resultante de la pancreatomectomía previa. Se decidió penetrar el parenquima glandular, cayendo directamente sobre un tumor de color café y consistencia blanda que medía 1.5 x 2 cms. (Fig. 1), el cual fue estirpado con el tejido glandular que lo recubría. Se hizo hemostasia del lecho y se cerró la herida operatoria, dejando un tubo de polietileno con múltiples perforaciones con el objeto de drenar eventual extravasación de secreción pancreática. El tumor fue estudiado en el Departamento de Patología e informado como insulinoma (M. 116-011).

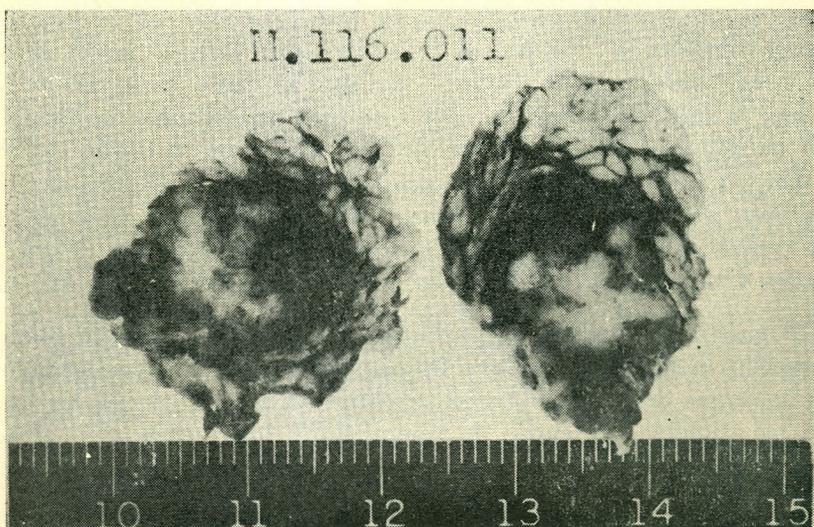


Fig. No. 1 - Fotografía del insulinoma resecado en la tercera operación, y seccionado en dos partes. Era similar al extirpado anteriormente. Se aprecia el tumor parcialmente rodeado de tejido pancreático.

El primer día post-operatorio la glicemia fue de 280 mgs.%; el cuarto día: 215 mgs.%; luego se obtuvo cifras decrecientes hasta 112 mgs.% al 14º día después de la intervención. La sintomatología de hipoglicemia desapareció totalmente, pero el paciente continuó presentando lesiones residuales del sistema nervioso central consistentes en deterioro intelectual.

COMENTARIOS

El cuadro clínico de hipoglicemia depende de la intensidad de ésta, y de su velocidad de instalación. Cuando no es muy marcada y de instalación relativamente lenta se manifiesta por malestar, astenia, fatigabilidad, a veces sensación de hambre y cefalea. Cuando la hipoglicemia es intensa o de rápida instalación, al cuadro clínico anterior se agregan trastornos mentales, nerviosismo, sudoración fría, taquicardia, temblor y aún coma y convulsiones. Son muchas las causas de hipoglicemia y es necesario establecer el diagnóstico diferencial entre las funcionales y las orgánicas; los estudios de Conn (3), Fajans (4), y respectivos colaboradores constituyen pautas excelentes para el estudio de estos pacientes.

El cuadro clínico intenso habla en favor de que la etiología del proceso es un trastorno orgánico, ya esté localizado en la hipófisis, las suprarrenales, el hígado, el páncreas, etc. Cuando se presentan coma y convulsiones prácticamente siempre la causa es orgánica. Vemos que la sintomatología del paciente que presentamos es bastante típica de proceso orgánico, llena de postulados de la triada descrita por Whipple (5), como características de tales procesos: hipoglicemia espontánea acompañada de síntomas vasomotores y del sistema nervioso central, glicemia en ayunas con valores repetidos por debajo de 50 mgs., y mejoría de los síntomas con la administración de glucosa.

El análisis cuidadoso de la historia clínica del paciente poniendo especial atención a las características del cuadro hipoglicémico y a los hallazgos del examen físico, orientan en la mayoría de los casos sobre su etiología; la curva de tolerancia a la glucosa (3), el test de la tolbutamida (4), y la determinación de insulina plasmática resuelven el problema diagnóstico prácticamente, siempre.

Es interesante recordar que la crisis hipoglicémicas de causa orgánica pueden ser provocadas por el ejercicio intenso, el ayuno prolongado (12 a 72 horas), o por la combinación de los 2 métodos. Algunos pacientes aprenden a prevenir las crisis mediante la ingestión frecuente de alimentos, por lo cual pueden desarrollar obesidad.

Algunos tumores no pancreáticos pueden ser causa de hipoglicemia grave; generalmente son de gran volumen y están localizados en el espacio retroperitoneal (6); su mecanismo de acción está aún en estudio, de algunos se ha logrado aislar sustancias de tipo in-

sulínico (7); su extirpación puede curar la enfermedad, o al menos aliviarla.

En todo paciente que llene las condiciones para establecer el diagnóstico de hipoglicemia por tumor pancreático, está indicada la exploración quirúrgica, llevando como mira la identificación y extirpación del tumor.

De la revisión de Moss y Rhoads (1), tomamos los siguientes datos que son de gran valor desde el punto de vista quirúrgico: el sitio de localización más frecuente es la cola del páncreas (32.5%). Le sigue con frecuencia la cabeza (26.8%) y luego el cuerpo (24.6%). Doce con dos por ciento de los tumores estaban localizados en sitios intermedios entre las tres regiones pancreáticas y el 3.3% correspondió a localizaciones ectópicas. Anotan que más del 50% de los tumores que pasaron inadvertidos en la primera exploración, fueron hallados posteriormente en la cabeza del páncreas. La mayor parte de los tumores medían entre unos tres centímetros de diámetro mayor, y en el 14% de los casos se encontró más de un tumor, incluyendo en este grupo los de adenomatosis múltiple difusa. Aproximadamente el 12% de los insulinomas son malignos. Es interesante el hecho de que la gran mayoría de los tumores clasificados por el patólogo como sospechosamente malignos, han demostrado tener un comportamiento clínico benigno por no presentar reproducción total ni metástasis después de haber sido enucleados.

La exploración quirúrgica se inicia con un examen cuidadoso de las vísceras abdominales y del peritoneo, seguido de movilización del páncreas en tal forma que permita palpar la glándula, entre dos dedos, en toda su longitud. Debe tenerse en cuenta que los tumores de la cabeza son pasados por alto con mayor frecuencia que los de otras zonas (1-8), ya que el mayor espesor de la glándula a este nivel dificulta la apreciación de tumores incluidos en sus tejidos. Durante la intervención hay necesidad de explorar muy cuidadosamente las estructuras vecinas al páncreas en busca de tumores de localización ectópica. El hallazgo de un tumor, no excluye la existencia de otro u otros, de tal manera que una vez terminada la enucleación, debe completarse la exploración sistemática, ya que del 4 al 14% de los casos tienen tumores múltiples (1, 9 y 10).

En aquellos pacientes en quienes todos los esfuerzos por localizar el tumor resulten infructuosos, está autorizado el cirujano para practicar resección de la cola y del cuerpo (5, 11 y 12). Esta con-

ducta ha sido adoptada por muchos con base en la mayor frecuencia estadística de adenomas en estas localizaciones.

La extirpación del tumor, o de los tumores, resulta en mejoría dramática, desaparecen las crisis y reaparece la sensación de bienestar. En los primeros días del post-operatorio las glicemias fluctúan entre 200 y 300 mgs., para ir descendiendo paulatinamente hasta estabilizarse en valores normales. Los episodios de hipoglicemia severa pueden dejar secuelas como son el coma irreversible, la atrofia neuromuscular y el deterioro del sistema nervioso central. No se debe ser demasiado optimista con los pacientes que quedan aparentemente curados con la extirpación del adenoma. Markowitz, Slanetz y Frantz (2), revisaron la evolución de 6 pacientes. 25 años después de la intervención, y encontraron que 5 de éstos habían presentado trastornos neuro-psiquiátricos, 3 tuvieron hemorragia del tubo digestivo alto, 2 evolucionaron hacia una diabetes mellitus y uno sufrió recurrencia de la hipoglicemia.

En los casos en los cuales está contraindicada la intervención para extirpar el tumor, y en aquellos que presentan una neoplasia maligna, puede recurrirse a la Benzothiadiazine como droga capaz de controlar la hipoglicemia (13).

R E S U M E N :

Se presenta el caso de un hombre de 23 años de edad con historia de 4 años de duración consistente en episodios de hipoglicemia grave, causada por dos insulinomas localizados en la cabeza del páncreas, los cuales fueron extirpados quirúrgicamente. El paciente curó de su hiperinsulinismo pero continuó presentando deterioro mental residual.

S I N O P S Y S :

The case of a 23 years old man with episodes of severe hypoglicemia during the previous four years is presented.

The patient had two insulinomas in the head of the pancreas that were surgically resected.

The hypoglicemia was cured but the patient showed mental deterioration consequential to his disease.

REFERENCIAS

- 1 Moss, H. H. y Rhoads, J. E.: Hyperinsulinism and islet cell tumors of the pancreas, Howard, J. M. and Jordan, G. L. Surgical diseases of the pancreas. Philadelphia, J. B. Lippincott Co., 1960. pp. 331-441.
- 2 Markowitz, A. M. Slanetz, C. A. Jr., Frantz, V. K.: Functioning islet cell tumors of the pancreas: 25 years follow up. *Ann. Sur.* 154: 877-884, 1961.
- 3 Conn, J. W. and Seltzer, H. S.: Spontaneous hypoglycemia. *Amer. J. Med.* 19: 460. Sept. 1955.
- 4 Fajans, S. S., Schneider, J. M., and Conn, J. W.: The diagnostic value of sodium tolbutamide in hypoglycemic states. *J. Clin. Endocrinol.* 21: 371-386, 1961.
- 5 Whipple, A. O. ,and Frantz, V. K.: Adenoma of the islet cells with hyperinsulinism. *Ann. Surg.* 101: 1299 - 1335, 1935.
- 6 Crocker, D. W., Veith, F. J.: Mesodermal tumor associated with hypoglycemia. Review of the literature and report of a case. *Ann. Surg.* 161: 418-427, 1965.
- 7 Field, J. B., Keen, H., Johnson, P., and Herring, B.: Insulinlike activity of non pancreatic tumors associated with hypoglycemia. *J. Clin. Endocrinol.* 23: 1229, 1963.
- 8 Seltzer, H. S., Fajans, S. S., and Conn, J. W.: Spontaneous hypoglycemia as an early manifestation of diabetes mellitus. *Diabetes.* 5: 437-442, 1956.
- 9 Scholz, D. A., Re Mine, W. H., and Priestley, J. T.: Clinics on endocrin and metabolic diseases. 3. Hyperinsulinism: review of 95 cases of functioning pancreatic islet cell tumors. *Staff Meet. Mayo Clinic.* 35: 545, 1960.
- 10 Howard, J. M., Moss, N. H., and Rhoads, J. E.: Hyperinsulinism and islet cell tumors of the pancreas. With 398 recorded tumors. *Surgery, Gynecol and Obstetrics. Internal Abstracts of Surgery.* 90 (5): 417-455, May 1950.
- 11 Hoffman, D. L., Scholz, D. A., Re Mine, W. H. Dilemas in the diagnosis and surgical management of hyperinsulinism. *Surg. Cl. N. Amer.* 41 (4): 951-962, 1961.
- 12 Warren, K. W.: Islet cell tumors and hyperinsulinism. *Surg. Cl. N. Amer.* 42: 709-720, 1962.
- 13 Fajans, S. S., Floyd, J. C. Jr., Knopfe, R. F., Rull, J., Guntsche, E. M., and Conn, J. W.: Benzothiadiazine suppression of insulin from normal and abnormal islet tissue in man. *J. Clin. Invest.* 45: 481, 1966.

PALABRAS DEL DR. ANTONIO OSORIO ISAZA AL ENTREGAR
LA PRESIDENCIA DE LA ACADEMIA DE MEDICINA DE
MEDELLIN, EL DIA 18 DE FEBRERO DE 1970

Señores Académicos:

Violentando la tendencia latina que nos hace pesadamente extensos en nuestras intervenciones públicas quiero ser muy corto en mis palabras al hacer entrega de la Presidencia de esta Corporación.

Sea lo primero agradeceros la confianza por vosotros depositada en mí, durante el accidentado período de mi mandato, pero por sobre todo por el apoyo moral que me fue presentado unánimemente por la Academia en todas mis actuaciones.

Creo fundadamente que no obstante mis limitaciones, de todas conocidas, actué dentro de los reglamentos de nuestra Institución, afrontando con serenidad situaciones embarazosas, que si bien amargaron un poco mi espíritu, fueron también motivo de satisfacción, al ver la abrumadora confianza con que rodeásteis a vuestro Presidente.

Tengo la pretensión de creer que en las actividades de la actual Junta Directiva que hoy termina su período, no existe fundamento para afirmar que el prestigio científico de la Academia haya decaído.

Prueba fehaciente de ello lo es la prestancia de los expositores que intervinieron durante el ciclo de sesiones del año de 1969.

Habéis elegido para este nuevo período una Mesa Directiva de selección.

Luis Germán Arbeláez honra con su solo nombre a la Academia de Medicina. Hombre justo y médico de amplias ejecutorias, puede considerarse como uno de los profesionales médicos de más limpio prestigio y de más fundamentada ética profesional.

Oscar Duque Hernández, Mario Robledo, Gustavo Isaza Mejía y Absalón Guzmán, no ceden en mérito a nuestro presidente y al elegirlos, la Academia ha dado muestras de una sensatez digna de todo encomio.

No quiero fatigaros haciendo una enumeración árida sobre nombres y temas conocidos por vosotros, en lo que corresponde a los expositores del año académico que hoy termina. Todas las ponencias fueron de altura y de todas quedamos ampliamente satisfechos. Mis agradecimientos para quienes, restando horas merecidas a su descanso, atendieron nuestra invitación.

La asistencia de los miembros de la Corporación a las 20 reuniones habidas fue, sino excelente, más que aceptable.

Durante el período que hoy termina fueron admitidos como miembros correspondientes la Dra. Lucía Márquez de Gómez y los Drs. Jairo Bustamante y Fernando Londoño Posada, tres nuevos miembros que enaltecen el nombre de la Institución.

El Dr. Gabriel Darío Londoño se hizo merecedor a la medalla "Manuel Uribe Angel", como el mejor estudiante en 1969. Reiteramos nuestras felicitaciones a este distinguido profesional.

Pero no todo fueron alegrías y triunfos. La muerte llevó consigo dos académicos insignes, los Drs. Jesús Peláez Botero y Pedro Nel Cardona. A sus distinguidas familias renovamos nuestras manifestaciones de condolencia.

Señores Académicos, señores miembros de la Junta Directiva entrante, señor Dr. Luis Germán Arbeláez, entrego a vosotros el mandato que me otorgásteis en hora honrosa para mí y os lo entrego con manos limpias y con la satisfacción de haber cumplido mi deber sin debilidades ni claudicaciones.

Auguro y deseo para la corporación médica más importante de Antioquia y quizás de Colombia, un nuevo año pleno de progresos y satisfacciones.

Muchas gracias a todos.

PALABRAS DEL DR. LUIS GERMAN ARBELAEZ M. AL ASUMIR
LA PRESIDENCIA DE LA ACADEMIA DE MEDICINA DE
MEDELLIN, EL DIA 18 DE FEBRERO DE 1970

Señor Presidente, Dr. Antonio Osorio Isaza,
Señores Académicos:

En la penúltima sesión de 1969, la Honorable Academia de Medicina de Medellín, en un acto de su absoluta soberanía y debidamente deliberado, tomó la decisión de elegir como Presidente para el período que hoy se inicia quizás al miembro menos indicado y menos digno de tan alta distinción. Pero la forma tan gallarda y obligante como se me eligió me impide en absoluto declinar tan noble encargo y me induce a contestar presente y a disponer mi mejor voluntad al servicio incondicional de la Academia.

Mi señalamiento para regir los destinos de la máxima entidad Médico-Científica de Antioquia y sin duda alguna de las más prestigiosas de Colombia, constituye para mí un honor tan inmenso y destacado, como inmerecido, particularmente por el hecho que tal posición ha sido siempre reservada a los más abnegados, eficaces, brillantes y sobresalientes exponentes de nuestro mundo médico y de nuestra organización, cuyo ejemplo elocuentísimo lo tenemos en la prestancia integral y en la gestión sin tacha de mi distinguido predecesor. La verdad es que este hecho me conturba.

El honor me anonada aún más, a la par que me enorgullece en grado superlativo, cuando me detengo a considerar lo que representa la Academia, las vastas proyecciones de su inagotable, sabia y profunda labor, así como el ambiente que brinda a quienes tenemos la ventura y el placer de integrarla. En otras palabras, cuando reparo, así sea con visión panorámica, en lo que son la Academia y su obra.

En primer término, la Academia es el centro en donde se dan a conocer los más destacados progresos de la medicina en sus aspectos etiológicos, clínicos diagnósticos, preventivos y terapéuticos, y los más serios estudios de investigación realizados por personalida-

des locales, nacionales e internacionales, mediante la cual se logra una eficiente actualización científica y técnica del elemento humano que se honra en asistir a sus sesiones y que al mismo tiempo la honra con su presencia.

Es así como la Academia se ocupa, no sólo de aspectos puramente científicos y técnicos, sino también de los más graves problemas médico-sociales que afectan fundamentalmente al pueblo colombiano. Por otra parte las campañas de salubridad, la seguridad social, la evolución demográfica de la nación y sus consecuencias, la organización hospitalaria, la investigación, la educación médica y, en fin, el mantenimiento de la moral profesional, son otros graves temas que la Academia aborda y debe estudiar con la mayor atención.

Además de ello, el Gobierno las entidades para-estatales y los organismos médico-gremiales le demandan sus consejos; la opinión pública, informada de sus debates, conoce y aprecia sus puntos de vista. La rica y variada experiencia de sus miembros le da alta autoridad. La ciudad, el departamento y la nación pueden confiar en su vigilancia, en su conciencia y en su ciencia. Su carácter independiente y soberano la coloca por encima de los simples intereses profesionales. La forma rigurosa como a ella se llega en calidad de miembro favorece su esfuerzo para juzgar desde lo alto con toda serenidad.

Pero la Academia no es solamente un cenáculo destinado a útiles discusiones sobre los grandes problemas médicos y no cumple solamente la función eminente de consejera de los poderes públicos y de la opinión pública, de guía y orientadora para el Cuerpo Médico; es también un lugar de encuentro; es una sociedad, un equipo humano. Sus miembros locales consideramos como un deber agradable reunirnos y encontrarnos cada quince días, los miércoles, con colegas muy apreciados; la regularidad de sus sesiones refuerza el lazo de unión entre unos y otros.

Las amistades, a veces muy antiguas; las camaraderías prolongadas durante toda la vida, encuentran su satisfacción en las conversaciones y en el intercambio de ideas que propicia la Academia. La diversidad de las disciplinas representadas en este círculo de connotados médicos hace aprovechable para cada uno la vida común por algunas horas cada dos semanas, durante años y años. Así mismo, la Academia llora la desaparición de aquellos de sus miembros a quie-

nes la muerte llama; los recuerdos de los que nos abandonaron se mezclan en el espíritu de cada uno a los de su propia vida y a las evocaciones del trabajo realizado conjuntamente. A los más jóvenes la Academia brinda bondadosa acogida y estímulo, y celebra con alborozo su vinculación a ella, única manera de perpetuarse en el tiempo. En los más solemnes momentos la Academia adquiere aspecto y figura de gran personalidad nacional, como símbolo supremo de nuestra medicina.

He ahí, señores académicos, los motivos por los cuales considero un honor pertenecer a esta Asociación y honor supremo el que me hubiérais promovido al máximo sitio presidencial. Por ello os expreso en forma sincera mi eterno reconocimiento.

Pero, señores académicos, el honor trae aparejada una inmensa y grave responsabilidad: la de mantener en posición de primera línea la amada Institución que en buena hora nos legaron Uribe Angel, De la Roche, Arango, Posada Arango, Los Quevedos y demás fundadores, y cuya dirección hoy recibo de las manos doctas e inmaculadas de Osorio Isaza. Para ello ofrezco mi bagaje: buena voluntad, abnegación, dedicación, esmero, desvelo y amor sin límites. Como se bien que con ello no es suficiente, comprendo que la empresa sólo podrá tener buen éxito gracias a la cooperación que no me habrá de ser negada de mis ilustres e inmejorables compañeros de la Comisión de la Mesa, y al permanente interés y contribución de todos y cada uno de los señores Académicos. En especial permitidme que os reclame una asistencia asidua, puntual y continuada, pues he de recordaros que la manera más práctica de destruir una Institución cultural es la de abstenerse de asistir a sus reuniones periódicas. Confío en que me haréis todos el honor adicional de corresponder a esta súplica y de proponeros estimular en los compañeros una asistencia cada vez mayor.

Para el presente período de labores, la Comisión de la Mesa y yo hemos elaborado planes que puedo sintetizaros en la siguiente forma:

1º Mantenimiento a alto nivel de la calidad de las sesiones científicas, mediante la presentación en su seno de trabajos originales, actualización de temas de gran alcance médico, revisión de literatura médica y una serie muy importante de mesas redondas sobre diferen-

tes aspectos médico-sociales de permanente interés; procuraremos que haya en las sesiones el mayor índice de participación activa de los señores Académicos, dada la índole de las mismas.

2º Exhortación permanente a la mística académica en sus miembros y proyección favorable de la imagen de la Academia entre quienes no lo son, en procura de una mayor vinculación de nuevos socios. Anhelamos que cada uno se sienta orgulloso de pertenecer a ella y ostente su emblema y título. En este mismo sentido, es nuestro propósito celebrar con la mayor solemnidad posible la fecha clásica de aniversario, de tal manera que ella constituya una oportunidad para que la Academia haga sentir su enorme influencia espiritual.

3º La Comisión de la Mesa os presentará y someterá a vuestra consideración en las próximas sesiones un proyecto de modificación de estatutos que los haga más actuales, comprensibles, prácticos y operantes.

4º Gestión conducente al mejoramiento de la situación económica que permita a la Academia divulgar mejor su acción, expandir sus relaciones científicas y culturales, codyuvar en mejor forma al progreso médico y que, al mismo tiempo, garantice su estabilidad material futura.

5º Mantenimiento y estrechamiento constante de los vínculos existentes entre la Academia y la Universidad de Antioquia, en cuya unión ha venido realizando durante largo tiempo labor de amplias miras y

6º En fin, propenderemos, por todos los medios a nuestro alcance, al constante desenvolvimiento de la medicina como ciencia y arte, sin menoscabo de los principios eternos que la rigen como profesión excelsa, sin desmedro de su dignidad y su ética y manteniendo muy en alto el tradicional concepto de veneración y respeto por los maestros y precursores.

Esperamos contar con el apoyo y la comprensión de todos los señores académicos acerca de nuestros proyectos, dado el caso de que los consideréis bien encaminados.

Señor Doctor Osorio Isaza: Recibid las expresiones de mi profunda gratitud por las tan elogiosas como inmerecidas referencias que **habéis hecho en vuestro discurso a mi modesta persona**; ellas son sólo comprensibles si se tiene en cuenta vuestra proverbial benevo-

lencia y bonhomía, y la gentil amistad con que me habéis obsequiado y distinguido desde que tuve el alto honor de ser vuestro discípulo en la Facultad de Medicina, amistad con la cual siempre espero contar, a la vez que os ofrezco absoluta reciprocidad. Aceptad por mi conducto los parabienes de esta asamblea que se complujo en teneros como guía máximo y orientador sabio y ponderado, y que se enorgullece al contaros entre sus miembros más eminentes y queridos.

Señores Académicos: gracias doy a vosotros por discernirme honor y confiannza; pido a Dios que logre hacerme merecedor de uno y otra. Ayudadme en la tarea que vosotros mismos me habéis encomendado. Trabajemos al unísono y haremos una obra digna.