

ANTIOQUIA MEDICA

VOL. 24 No. 5 — 1974 — 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 No. 000957 del Ministerio de Gobierno. Tarifa Postal reducida, No. 255 de la Administración Postal Nacional.

CONTENIDO

EDITORIAL

Infecciones por bacterias anaerobias. Un campo en expansión.

Federico Díaz G. 421

ARTICULOS ORIGINALES:

Uso de homoinjertos aórticos vivos para el reemplazo de válvulas cardíacas. *Dres. Alberto Villegas H., Marco A. Durán* 423

La rifampicina y las penicilinas en el tratamiento de las osteomielitis hematógenas de los niños. *Dres. Hugo Trujillo S., Ramón Alvarez M., Alfonso Rodríguez B., Rafael Roldán F., David Warren S., Heriberto Gil L., Alvaro Uribe P., señorita. Nancy Agudelo O.* 443

Investigación de la presencia de mycobacterias atípicas en muestras de leche. *Ligia Botero G., Federico Díaz G.* 455

Fracción efectiva de tiroxina (ETR), prueba in vitro para medir el funcionamiento tiroideo. *Dres. Arturo Orrego M., Jairo Cardona B., Dra. Marta L. Garcés* 465

PRESENTACION DE CASOS:

Aspergilosis pulmonar intracavitaria (Aspergiloma), informe de un caso. *Antonio Ramírez, Oscar Ruíz, Angela Restrepo, Mario Robledo, Reynel San Juan, Luz H. Moncada* 473

REVISION BIBLIOGRAFICA 485

INFECCIONES POR BACTERIAS ANAEROBIAS.

UN CAMPO EN EXPANSION

La medicina moderna es una ciencia osada que cada día introduce más audaces procedimientos de diagnóstico, exploración y tratamiento; a ellos debemos la supervivencia, más o menos larga, de pacientes que, apenas unas pocas décadas atrás, no hubieran tenido ninguna esperanza de sobrevivida. Desafortunadamente estos pacientes pagan un precio alto por la prolongación de su existencia en la forma de una mayor frecuencia de infecciones oportunistas (1) debidas a bacterias u hongos, virus o protozoos de baja virulencia pero que se aprovechan del paciente debilitado o inmunosuprimido. Generalmente estos microorganismos oportunistas provienen de la propia flora normal del cuerpo o de la del ambiente.

Entre las bacterias de la flora normal que pueden actuar como oportunistas están ganando prominencia las anaerobias (2,3,4). Estas bacterias, la primera de las cuales fue descrita hace poco más de un siglo, habían sido en gran parte relegadas a un segundo plano en cuanto a infecciones humanas se refiere; ello era explicable, sobre todo, por las dificultades técnicas que su cultivo planteaba; en gran parte tales dificultades han sido vencidas y, merced a

ello, hoy es posible confirmar que muchas infecciones humanas son debidas a bacterias anaerobias.

Entre los sitios donde tales bacterias son flora normal se destacan la orofaringe y la piel, los genitales y el intestino grueso; por lo que al ambiente se refiere ellas son parte importante de la flora del suelo.

Los géneros de bacterias anaerobias reconocidos en infección humana son demasiado numerosos para intentar aquí una lista completa, por lo que sólo se mencionarán, entre las más importantes por su frecuencia, los Clostridia, Propionibacterium y Actinomyces (bacilos gram positivos), los Bacteroides y Fusobacterium (bacilos gram negativos) y los Peptostreptococcus (cocos gram positivos); anaerobios son también los Treponemas y Borrelias.

El trauma, accidental o quirúrgico, las enfermedades neoplásicas, las discrasias sanguíneas, la arterioesclerosis, la antibioterapia y la inmunosupresión, son algunas de las situaciones que brindan a los anaerobios la oportunidad de invadir y dar lugar a muy variados cuadros clínicos; entre estos cabe mencionar: abscesos de diferentes órganos,

neumonía y otras infecciones respiratorias, infecciones abdominales y ginecológicas, infecciones periodontales, bacteremia y endocarditis bacteriana.

A la sospecha de una infección por anaerobias, pueden ayudar una serie de indicios clínicos como la presencia de secreción maloliente, de tejido necrótico, de pseudomembranas, o de gas; la proximidad de la lesión a una mucosa donde los anaerobios son flora normal o la falta de respuesta favorable a un tratamiento con antibióticos del grupo de los aminoglicósidos.

Configurada la sospecha es necesaria una comunicación estrecha entre el clínico y el

laboratorista, puesto que la muestra ha de ser recogida, transportada y procesada en condiciones especiales si se quiere lograr un diagnóstico microbiológico adecuado.

La antibioterapia de las infecciones anaerobias puede hacerse utilizando diversas drogas entre ellas clindamicina y otros macrolidos, el cloranfenicol y la rifamicina; los aminoglicósidos no son de utilidad y las penicilinas sólo lo son para las infecciones por *Clostridia*, por *Actinomyces*, y por algunas de las especies de *Bacteroides* (5,6).

REFERENCIAS

1. Klainer, A. S. et al. Opportunistic Infection: A review. *Am. J. Med. Sci.* 258:431, 1969.
2. Zabransky, R. J. Isolation of Anaerobic Bacteria from Clinical specimens. *Mayo Clinic. Proc.* 45:256, 1970.
3. Clark, L. P. et al. The role of *Bacteroides* as an infectious organism. *Surg. Gyn. Obst.* 138:562, 1974.
4. Bartlett, J. G. et al. Anaerobic Pleuropulmonary Infections. *Medicine* 51:413, 1972.
5. Douglas, R. L. et al. Treatment of *Bacteroides fragilis* Bacteremia with Clindamycin. *J. Inf. Dis.* 128: 569, 1973.
6. Wilkins, T. D. et al. Modified Broth-Disk method for testing the antibiotic susceptibility of anaerobic bacteria. *Antimicrob. Agents Chemother.* 3:350, 1973.

FEDERICO DIAZ G.

USO DE HOMOIJERTOS AORTICOS VIVOS PARA EL REEMPLAZO DE VALVULAS CARDIACAS

* *Dr. Alberto Villegas H.*

** *Dr. Marco A. Durán.*

RESUMEN

Se presenta la experiencia clínica del grupo, en el reemplazo de válvulas cardíacas por homoinjertos conservados vivos en solución balanceada y esterilizados con antibióticos.

Se hace hincapié en las ventajas que presentan los anillos de soporte utilizados, de diseño propio y conformación anatómica, logrados con base en estudios de la arquitectura valvular aórtica.

Se describe la técnica quirúrgica empleada y se analizan los resultados obtenidos. Finalmente se hace un comentario sobre las ventajas del uso de homoinjertos y se los presenta como la mejor solución al problema de la enfermedad valvular irreparable. Se destaca la importancia que tiene para nosotros su bajo costo y para nuestros pacientes el no tener que someterse a anticoagulación.

INTRODUCCION

El uso de homoinjertos aórticos para el reemplazo de válvulas cardíacas es un procedimiento de probada eficacia, superior en muchos aspectos a la utilización de válvulas protésicas, por la conformación anatómica del homoinjerto y por no provocar fenómenos trombembólicos. Ha existido sin embargo algún recelo en lo que se refiere a la conservación de la arquitectura del injerto y por ende de su funcionalidad a

largo término, especialmente después de algunos fracasos iniciales, atribuidos, en su mayor parte, al daño producido por algunos agentes utilizados en la esterilización y conservación. En los últimos años se han difundido el uso de soluciones de antibióticos para esterilización, y conservación en solución de Hank, (solución salina balanceada) para preservar los homoinjertos vivos.

Las válvulas tratadas por este método han dado los mejores resultados, en el tiempo

* Cirujano. Jefe Centro Cardiovascular Colombiano.

** Cirujano Cardiovascular. Centro Cardiovascular Colombiano.

transcurrido desde cuando se insertaron las primeras hace 4 años, y todo parece indicar que esta afirmación seguirá siendo válida en el transcurso del tiempo (1-2).

MATERIAL Y METODOS

Las válvulas aórticas fueron obtenidas dentro de las primeras 8 horas después de la muerte y disecadas según la técnica de Durán y Gunning (3) y se conservaron en solución de Hank a 40C.

Para su esterilización se trataron con una solución de antibióticos (lincomicina, gentamicina, colimicina, garamicina, anfotericina B), según la técnica utilizada por Angell y colaboradores (4). Se proce-

dió luego a montarlos en anillos de soporte previamente esterilizados en autoclave. Estos anillos son de vitalium, recubiertos con tela de dacrón y fueron diseñados por nosotros con la idea de proporcionar a la válvula transplantada un soporte lo más anatómico posible, para impedir el prolapso de las valvas y evitar la acción no equilibrada de fuerzas hidráulicas susceptibles de producir, al menos teóricamente, deterioro futuro de las válvulas. Los primeros anillos se hicieron con la técnica de la cara perdida, sobre moldes externos, de la zona de inserción de la válvula aórtica, obtenidos con especímenes sometidos a una presión interna de 100 mm. Hg. (Figura No. 1). Siguiendo este método se obtuvo un tipo de anillo que sigue el contorno de la línea de inserción de las válvulas sigmoideas en la pared aórtica y que

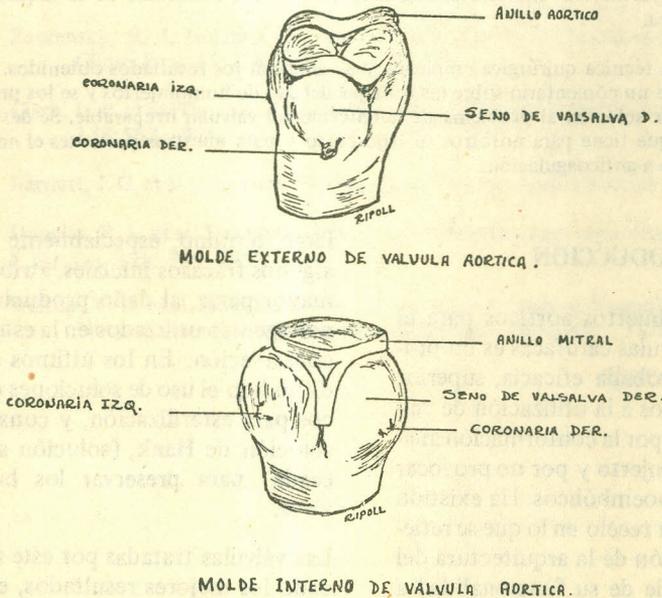


Figura No. 1

Moldes de la raíz aórtica tomados como base para el diseño de los anillos de soporte; se notan éstos, superpuestos.

está destinado a proporcionar soporte total a la válvula, es decir, que al suturarla a la cara interna del anillo, constituye con éste una unidad funcional, como si se tratara de una válvula protética y la que, al igual que ésta, puede implantarse colocando los puntos de fijación, al anillo (Figuras Nos. 2,3 y 4).

Después de haber usado este anillo varias veces en posición mitral y en posición subcoronaria, diseñamos otro para utilizarlo en esta última posición, con el objeto de lograr el mayor orificio útil, que en esta situación es tan importante, especialmente cuando se trata de aortas pequeñas. Dichos anillos, a los que denominamos de soporte basal, por oposición a los primeros, a los que llamamos de soporte integral, siguen el contorno de la base de la línea de inserción de la válvula sigmoidea en la pared aórtica, dejando libre la

parte de las comisuras, la cual se sutura directamente a la aorta del receptor. El homoinjerto se sutura por su base al anillo de soporte, de manera que teniendo éste igual diámetro que el injerto, no se suma a su espesor, lo que obviamente permite la colocación de injertos de mayor tamaño y por ende con mayor orificio útil. Este tipo de soporte no constituye con el injerto una unidad funcional como sucede con el primero, ya que es indispensable suturar su parte superior a la pared de la aorta del receptor para que las valvas sigmoideas no se prolapsen (Figuras Nos. 5,6 y 7).

TECNICA QUIRURGICA

El corazón se expone a través de esternotomía media, y después de abrir la cavidad pericárdica se canulan las cavas y la



Figura No. 2 Anillo de soporte "integral" antes y después de ser forrado con tela de dacrón.

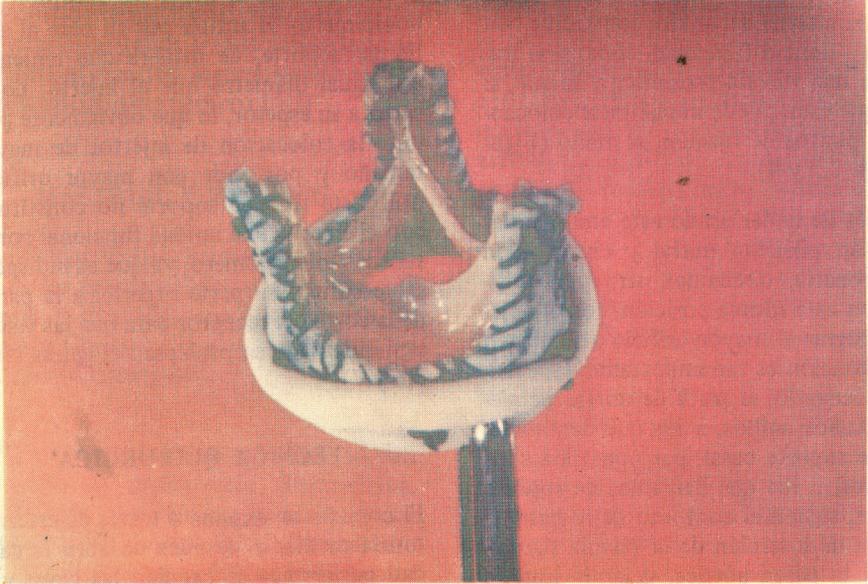
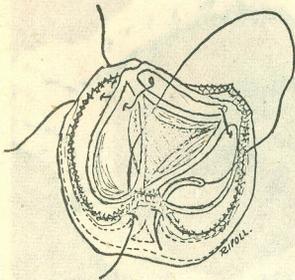
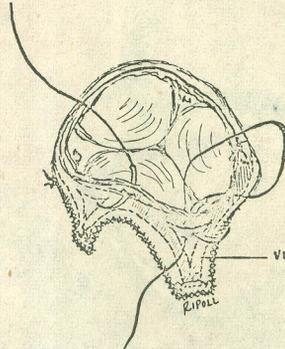


Figura No. 3 Homoinjerto suturado al anillo de soporte "integral".

HOMOINJERTO EN ANILLO MITRAL.



PUNTOS DE FIJACION DEL VERTICE.



VITALIUM QUIRURGICO.

PUNTOS DE FIJACION DE LA BASE.

Figura No. 4

Detalle de la técnica de sutura del homoinjerto al anillo de soporte "integral".

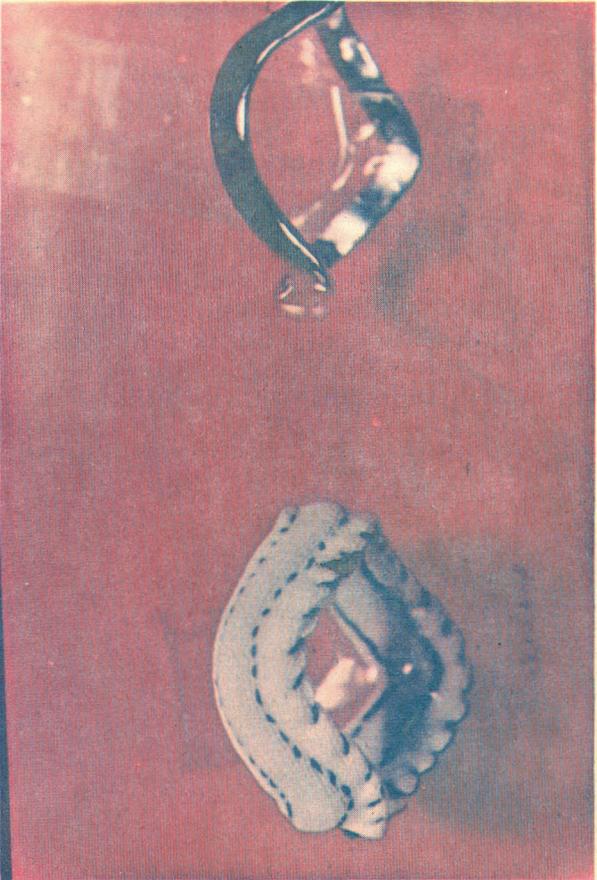


Figura No. 5 Anillo de soporte "basal" antes de ser forrado con tela de dacrón.

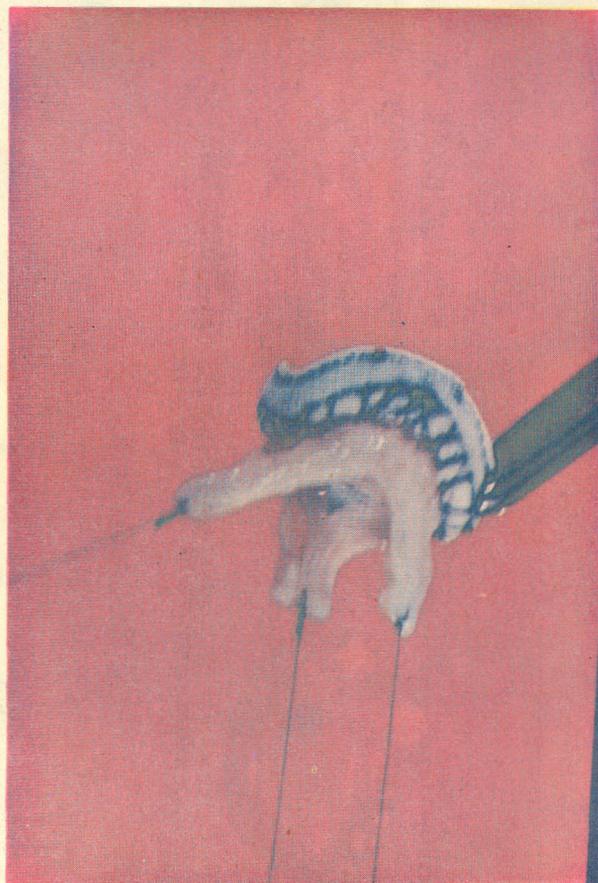


Figura No. 6: Homoinjerto suturado al anillo de soporte "basal".

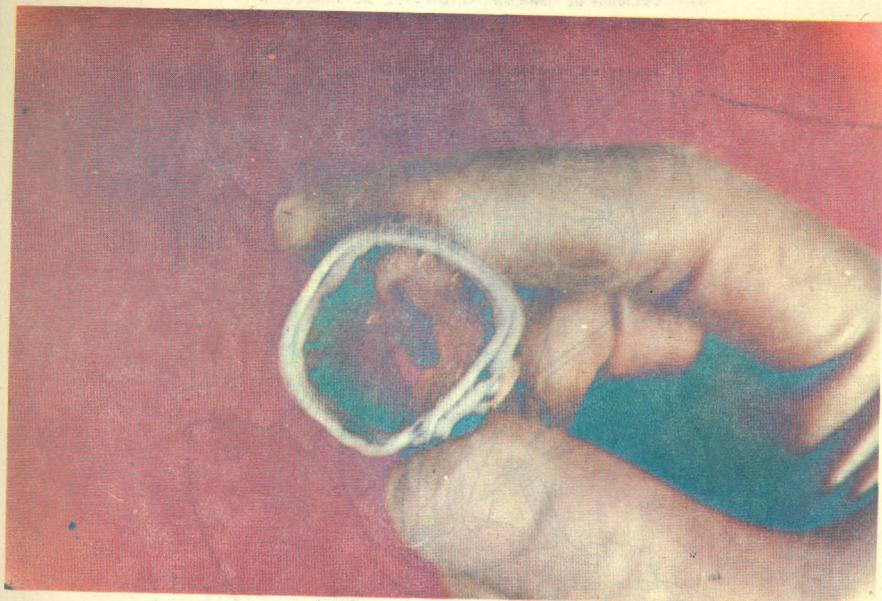


Figura No. 7

Aspecto inferior del homoinjerto, listo para ser suturado en posición aórtica.

arteria femoral mediante una incisión vertical en la región inguinal. Para la circulación extracorpórea se utiliza hipotermia de 30°C, oxigenador de burbujas y hemodilución.

La válvula aórtica se inspecciona a través de una incisión oblicua cuyo extremo inferior llega a la parte superior del seno de valsalva no coronario. Después de resecar la válvula enferma se perfunden las coronarias en forma intermitente, evitando períodos de isquemia mayores de 15 minutos. El tamaño de reemplazo valvular se selecciona por medio de medidores que básicamente están constituidos por los mismos anillos, sin forrar, unidos a una varilla a modo de mango. Se procede entonces a fijar la base del homoinjerto.

Se fijan luego los extremos de la válvula a la pared aórtica, con puntos en U (Polies-ter No. 3-0), se sutura el borde superior del homoinjerto a la aorta, respetando los ostium coronarios (Figuras Nos. 8,9 y 11).

La válvula mitral se explora mediante una incisión practicada sobre la cara derecha de la aurícula izquierda, inmediatamente por detrás y paralela al surco interauricular. Después de resecada la válvula y seleccionando el injerto se fija éste al anillo mitral, por medio de puntos en U dispuestos de tal manera que al anudarlos quede cubierto el anillo de soporte, en su cara auricular, por el borde del anillo mitral del receptor (Figuras Nos. 10 y 11).

TECNICA DE IMPLANTACION DEL HOMONJERTO
AORTICO

PUNTOS DE FIJACION DEL ANILLO BASAL.

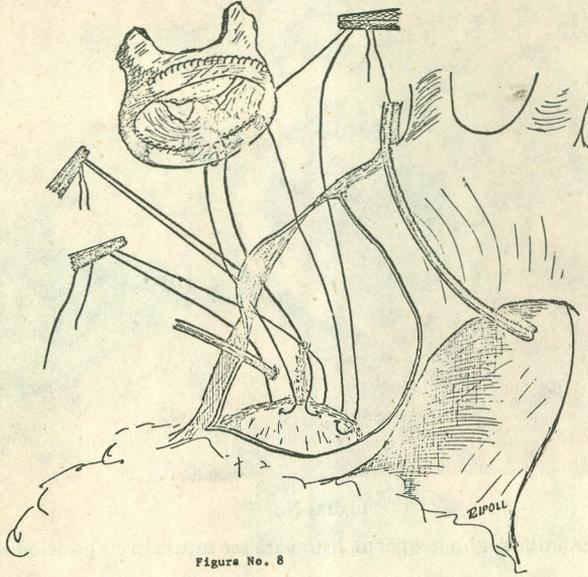


Figura No. 8

TECNICA DE IMPLANTACION DEL HOMONJERTO
AORTICO.

SUTURA DEL HOMONJERTO A LA PARED DE LA
AORTA.

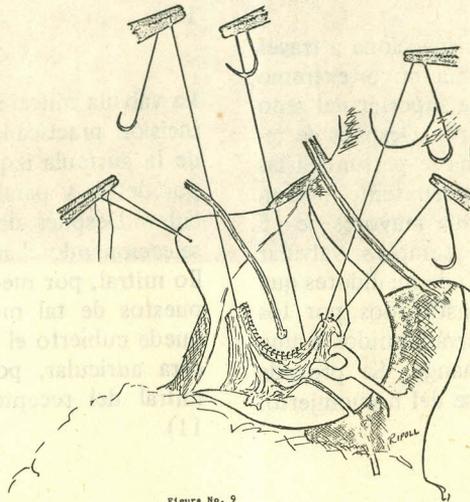


Figura No. 9

TECNICA DE IMPLANTACION DEL ANILLO
MITRAL CON HOMOIINJERTO.

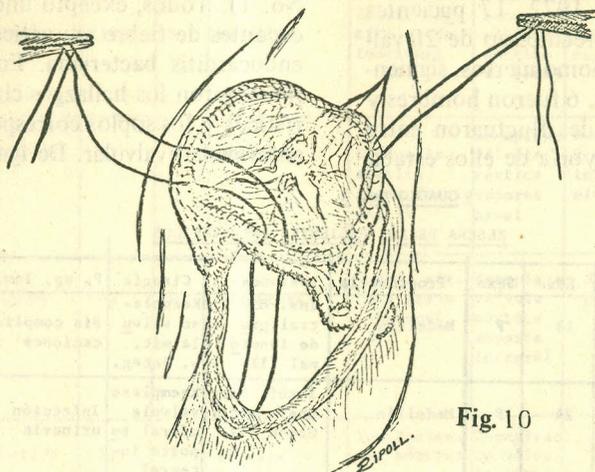
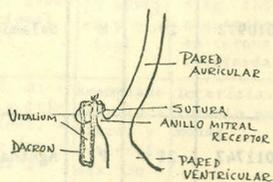
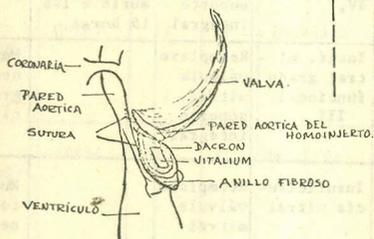
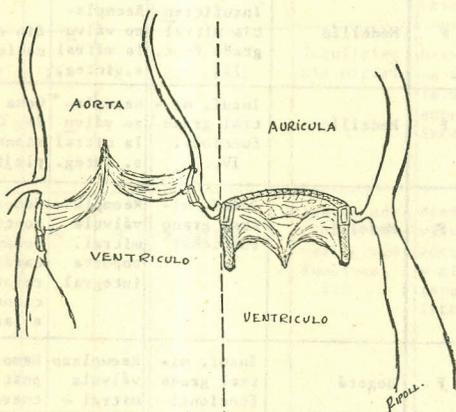


Fig. 10



DETALLE DE FIJACION DEL ANILLO PROSTETICO AL ANILLO
AORTICO Y MITRAL DEL RECEPTOR.

Figura N° 11

Material Clínico: (Cuadro No. 1) De julio de 1970 a abril de 1972, 17 pacientes fueron sometidos al reemplazo de 20 válvulas cardíacas por homoinjertos, siguiendo la técnica descrita. 6 fueron hombres y 11 mujeres. Sus edades fluctuaron entre 14 y 51 años; la mayoría de ellos estaba

en la segunda década de la vida. (Gráfico No. 1). Todos, excepto uno tenían antecedentes de fiebre reumática y algunos de endocarditis bacteriana. En su totalidad presentaron los hallazgos clínicos característicos y los soplos correspondientes a su enfermedad valvular. De igual manera, en

CUADRO No. 1

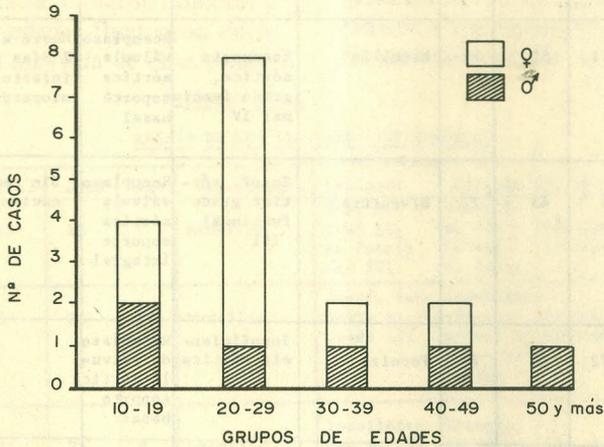
RESEÑA DE LOS PACIENTES INTERVENIDOS

Iniciales	# Hria.	Edad	Sexo	Procedencia	Lesiones	Cirugía	P. op. Inm.	Estado Act.
G.L.J. Operada Sept. 13/71	08856	13	F	Medellín	Ins. Mi- tral gra- do funcio- nal III	Reempla- so válvu- la mit. s. integ.	Sin compli- caciones	Muy buenas condiciones grado fun- cional I
F.G. Operado Sept. 22/71	0612	24	F	Medellín	Insuf. Este- nosis mitral Grado III	Reemplazo válvula mitral so- porte in- tegral	Infección urinaria	Muy buenas condiciones grado fun- cional I
R.L. de P. Operada Septiembre 9/71	09516	28	F	Medellín	Insuficien- cia mitral grado func. III	Reempla- zo válvu- la mitral s. integ.	Sin compli- caciones	Muy buenas condiciones grado fun- cional I
J.F.B Operado Feb. 3/72	010414	45	F	Medellín	Insuf. mi- tral grado funcional IV.	Reempla- zo válvu- la mitral s. integ.	Coma profun- do. Convul- siones. Hemi- plejía	Recupera- ción total Grado fun- cional II
E.J. Operado Mrzo. 7/72	09322	28	F	Medellín	Insuf. mi- tral grado funcional	Reemplazo válvula mitral. soporte integral	Hemorragia continua. Ta- ponamiento cardíaco. 2 reintervencio- nes murió a las 12 h.	
G.G. Operada Feb. 24/72	010944	28	F	Bogotá	Insuf. mi- tral grado funcional IV,	Reemplazo válvula mitral - soporte integral	Hemorragia post-op. In- coercible, - murió a las 15 horas	
R.M. Operado Abril 12/72	010972	29	M	Salamina	Insuf. mi- tral grado funcional III	Reemplazo válvula mitral soporte integral		Muy buenas condiciones grado fun- cional I
D.C Operada Junio 15/72	011747	21	F	Aguadas	Insuficien- cia mitral	Reemplazo válvula mitral s. integ.		Muy buenas condicio- nes.
D.V. Operado Nov. 3/71	08553	36	M	Medellín	Estenosis aórtica gra- do funciona- l IV	Reemplazo válvula - aórtica s. basal	Dehiscencia del ester- non.	Muy buenas condiciones grado fun- cional I

Iniciales	# Hria.	Edad	Sexo	Procedencia	Lesiones	Cirugia	P. op. Inm.	Estado Act.
C.P. Operado Nov. 17/71	00239	15	M	Medellin	Insuf. aórtica grado funcional III	Reemplazo válvula aórtica s. basal	Sin complicaciones	Muy buenas condiciones grado funcional I
R.A. Operado Feb. 24/72	010261	51	M	Medellin	Estenosis aórtica, grado funcional IV	Reemplazo válvula aórtica soporte basal	Muere a los 2 días por infarto del miocardio	
M.R. de M. Operado Agosto 17/70	06566	43	F	B/ventura	Insuf. aórtica grado funcional III	Reemplazo válvula aórtica soporte integral	Sin complicaciones	19 meses. Muy buenas condiciones. No se ausculta soplo
N.V. de V. Operada Junio 21/72	011272	23	F	Pereira	Insuficiencia aórtica	Reemplazo de válvula aórtica soporte basal		Muy buenas condiciones.
R.B. Operado Junio 27/72	012063	24	F	Cartagena	Insuficiencia mitral	Reemplazo de válvula mitral soporte integral		Muy buenas condiciones
A.N.S. Operada Julio 30/70	06450	14	M	B/quilla	Insuf. aórtica y mitral grado funcional III	Reemplazo válvula aórtica y mitral soporte integral	Reactivación proceso reumático. Depresión coronarica. Convulsiones	Seguido hasta 18 meses después de la intervención. Muy buenas condiciones. Grado funcional I
M.D.A. Operada Dic. 3/70	06267	27	F	Medellin	Insuf. aórtica y mitral. grado funcional III	Reemplazo válvula aórtica y mitral	Muere a los 5 días por diag. inf. miocardio en coronaria izquierda	
A.M. Operada Febrero 22/72	010854	31	F	Medellin	Insuf. mitral y tricuspídea. Grado funcional IV	Reemplazo valvula mitral y tricuspídea. Soporte integral	Ictericia. Infarto pulmonar	Muy buenas condiciones. Grado funcional II

GRAFICO Nº 1

DISTRIBUCION POR EDADES Y SEXO



todos se demostró cardiomegalia en el estudio radiológico y signos electrocardiográficos de hipertrofia de una o varias cavidades cardíacas. La congestión venosa pulmonar fue un hallazgo común en los pacientes con lesiones mitrales; 7 de estos tenían fibrilación auricular. A todos se les practicó cateterismo cardíaco y angio o cineangiocardiógrafa, documentándose por éste medio las lesiones diagnosticadas clínicamente. 8 de los 12 pacientes con lesión mitral presentaron gradientes a través de esta válvula, de 6 a 25 mm. Hg.. En los pacientes con estenosis aórtica, el gradiente a favor del ventrículo izquierdo era de 46 mm. Hg en un caso, en el otro no se midió. Con excepción de 2 los que tenían lesión mitral presentaron hipertensión pulmonar de moderada a severa.

La insuficiencia mitral fue la lesión más común y se presentó en 8 pacientes; do-

ble lesión mitral en 1; estenosis aórtica en 2; insuficiencia aórtica en 3; insuficiencia mitral y aórtica combinadas en 2 e insuficiencia mitral y tricuspídea en 1 (Gráfico No. 2). En los casos de doble lesión valvular importante se reemplazaron ambas, lo que arroja un total de 20 válvulas transplantadas (Gráfico No. 3).

RESULTADOS:

Todos los pacientes operados pertenecían a las clases III y IV (N.Y.H.A.); de los 17 pacientes operados 4 murieron en el postoperatorio inmediato, los 13 restantes son todos sobrevivientes, de 2 meses a 2 años. Todos estos están clasificados ahora en clase funcional I, excepto 2 que pertenecían a clase IV y que actualmente están en clase II. Ambos fueron intervenidos recientemente, por lo cual son susceptibles de mejoría ulterior. Uno de estos dos

GRAFICO Nº 2

DISTRIBUCION DE LAS LESIONES VALVULARES

-  INSUF. MITRAL Y TRICUSPIDE
-  INSUF. MITRAL Y AORTICA
-  ESTENOSIS AORTICA
-  INSUF. AORTICA
-  INSUF. MITRAL

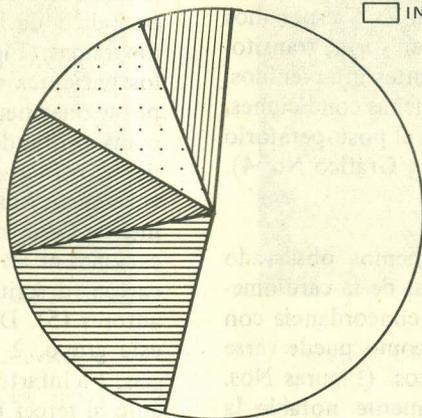
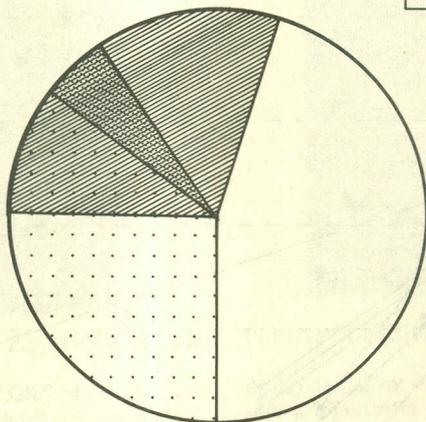


GRAFICO Nº 3

REEMPLAZO DE 20 VALVULAS CARDIACAS POR HOMOIJERTOS

-  DOBLE
-  AORTICA
-  TRICUSPIDE
-  MITRAL



pacientes, a quien se le hizo reemplazo de la válvula mitral y tricúspide y quien había presentado, antes de la intervención, episodios de embolia pulmonar, hizo un cuadro similar durante el postoperatorio por lo que se anticoaguló. Al presente es el único paciente de esta serie que está con anticoagulantes, y esperamos que lo esté únicamente en forma transitoria. Los 3 últimos pacientes intervenidos, aunque están en muy buenas condiciones, no se han clasificado en el postoperatorio pues son muy recientes (Gráfico No. 4).

En los sobrevivientes hemos observado una disminución gradual de la cardiomegalia a los Rayos X en concordancia con el electrocardiograma, como puede verse en los ejemplos adjuntos. (Figuras Nos. 12,13,14,15). Es igualmente notable la disminución de la congestión venosa pulmonar. Hasta el presente ninguno de los homoinjertos aplicados presenta insuficiencia de importancia hemodinámica o

clínica; este es uno de los puntos en que estamos más interesados, dadas las investigaciones realizadas y el desarrollo ulterior de nuestros anillos de soporte, con los cuales esperamos obviar este problema. A este respecto estamos llevando a cabo un minucioso estudio con el seguimiento periódico de los pacientes, con fonocardiogramas, (Figuras Nos. 16 y 17). Dos de los pacientes de esta serie tuvieron complicaciones neurológicas; uno de ellos con coma profundo, convulsiones y hemiplejia; el otro con depresión cortical y convulsiones. Ambos se recuperaron totalmente. Creemos que este tipo de complicaciones es atribuible a embolias, complicación descrita por la mayoría de los autores (5). De las 4 muertes habidas en este grupo, 2 fueron debidas a hemorragias, 1 a infarto del miocardio; que se produjo al tercer día del postoperatorio y se debió muy posiblemente a un error de técnica. De la muerte de otro no tenemos explicación clara y bien pudo tratarse de un infarto o arritmia súbita.

GRAFICO Nº 4
GRADOS FUNCIONALES PRE Y POST-OPERATORIOS

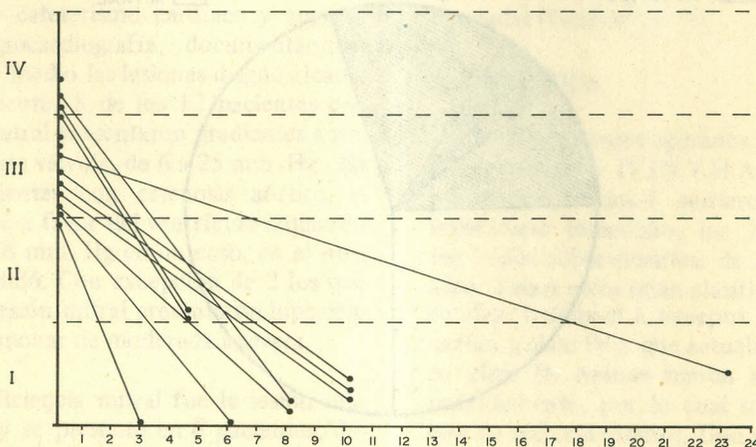
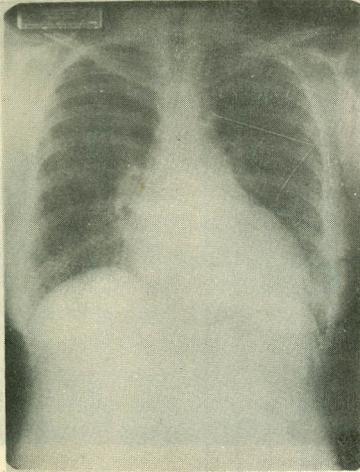
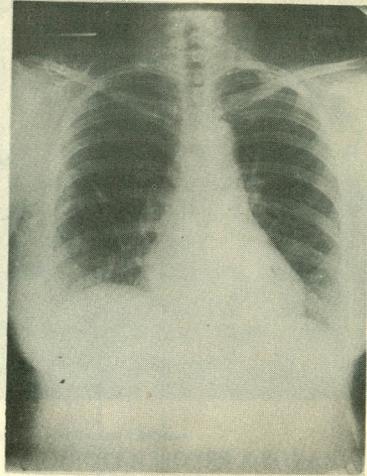


Figura No. 12



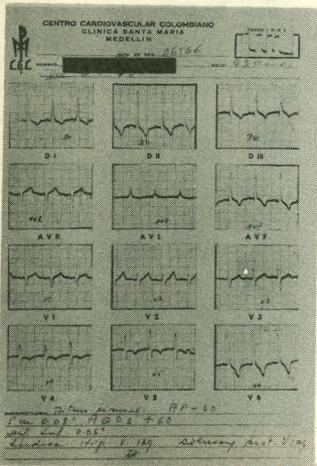
RAYOS X PREOPERATORIO

Campos pulmonares normales, cardiomegalia de predominio izquierdo, con alargamiento del tracto de salida. Punta oculta debajo del diafragma.

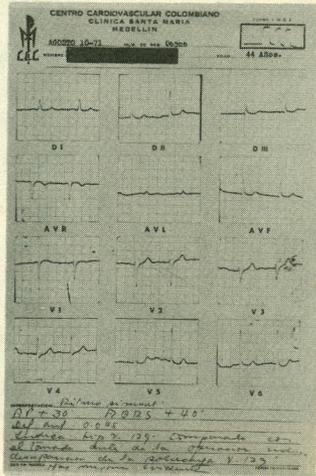


RAYOS X POSTOPERATORIO

Campos pulmonares normales. Notable disminución de la silueta cardíaca.



ELECTROCARDIOGRAMA POSTOPERATORIO

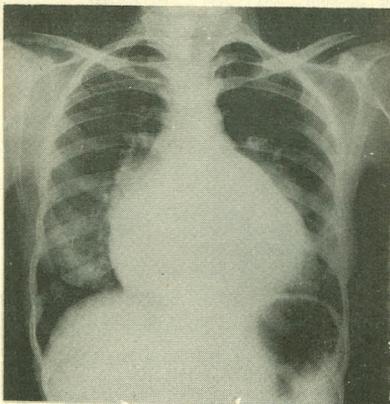


ELECTROCARDIOGRAMA PREOPERATORIO

Ritmo sinusal AP +30°. AQRS+40°. Indica hipertrofia ventricular izquierda. Comparado con el preoperatorio indica desaparición de la sobrecarga ventricular izquierda.

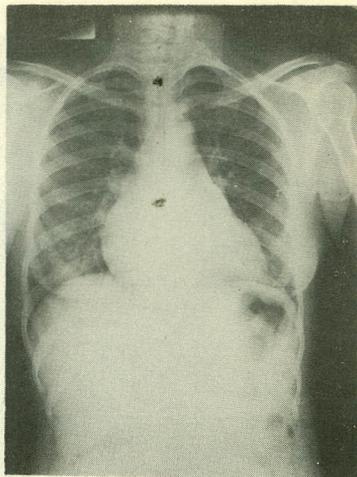
Ritmo sinusal AP +60°. P de 0 08" AQRS+60°. Indica hipertrofia ventricular izquierda. Sobrecarga sistólica de ventriculo izquierdo.

Figura No. 14



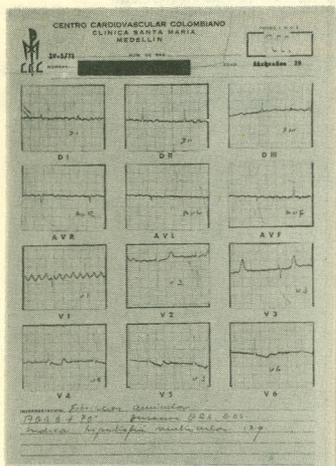
RAYOS X PREOPERATORIO

Campos pulmonares con ingurgitación hilar. Cardiomegalia global hipertrofia bicameral. Prominencia del cono de la pulmonar. Aorta normal.



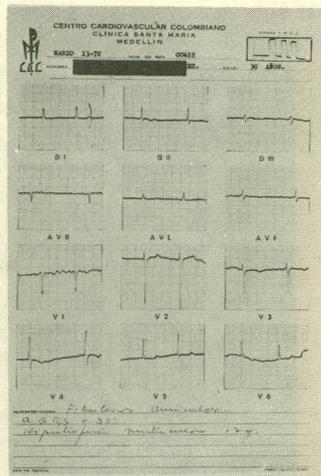
RAYOS X POSTOPERATORIO

Prótesis valvular. Disminución de la cardiomegalia.



ELECTROCARDIOGRAMA PREOPERATORIO

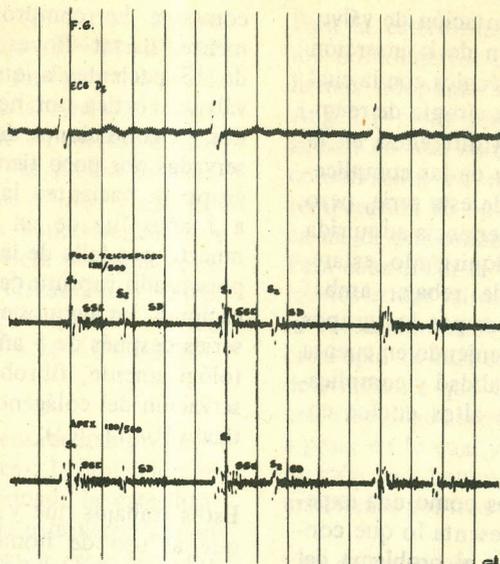
Fibrilación auricular. AQRS+70o. Duración de QRS 0,06" Indica hipertrofia ventricular izquierda.



ELECTROCARDIOGRAMA POSTOPERATORIO

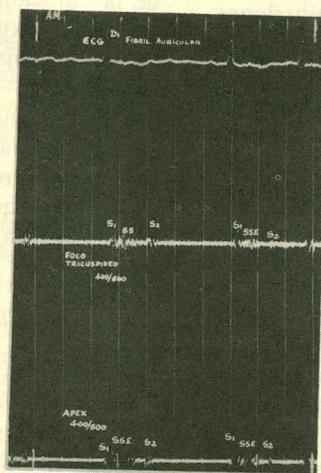
Fibrilación auricular - AQRS + 30o. Indica hipertrofia ventricular izquierda.

Figura No. 15



Se aprecia un primer ruido cardíaco aumentado de intensidad; soplo diastólico de eyección que se aprecia en el apex.

Soplo diastólico de baja frecuencia de tipo retumbo diastólico que se oye principalmente en el apex.



FONOCARDIOGRAMA REEMPLAZO MITRAL Y TRICUSPIDEO

Con los micrófonos colocados en el foco mitral y tricuspídeo indica: Primer ruido cardíaco normal, seguido de un soplo sistólico corto; más intenso en el foco mitral, Grado II/IV. No hay soplo diastólico.

Hay detalles en la implantación de válvulas humanas que difieren de la inserción de prótesis artificiales, técnica con la cual iniciamos hace 4 años la cirugía de reemplazo valvular (6). Esta diferencia en la técnica cuenta por parte de las complicaciones y la mortalidad de esta serie, pero creemos que con la experiencia adquirida y con la que iremos adquiriendo, estaremos en condiciones de rebajar ambas hasta las cifras obtenidas por los grupos de mayor experiencia, teniendo en cuenta que sus índices de mortalidad y complicaciones fueron también altos en los comienzos.

Presentamos estos casos como una experiencia propia que representa lo que consideramos una solución al problema del reemplazo de válvulas cardíacas en nuestro medio, beneficio que no ha estado al alcance de todos nuestros estamentos sociales, dado su alto costo, y a pesar de los esfuerzos realizados por instituciones como la nuestra (6), ya que sus recursos económicos no alcanzan a cubrir toda la población que solicita este tipo de cirugía.

Por otra parte, el hecho de que no sea necesario el uso de anticoagulantes, favorece aún más a nuestros pacientes que por indigencia o ignorancia o por vivir en regiones apartadas no pueden someterse al control periódico indispensable y no siguen el régimen de anticoagulación prescrito, con grave peligro para sus vidas.

DISCUSION:

Los primeros en usar homoinjertos en humanos fueron Heimbecker y Murray, hace 17 años (7). Ellos implantaron homoinjertos frescos en la aorta descendente, los cuales están aún funcionando,

como se ha comprobado angiográficamente. Barrat-Boyes presenta una serie de 13 pacientes a quienes reemplazó la válvula aórtica por homoinjertos obtenidos en condiciones de esterilidad y conservados por poco tiempo (8-9). En este grupo de pacientes, la supervivencia de 5 a 7 años fue de un 85o/o, ninguno ha muerto por falla de la válvula y no se han presentado ruptura de las valvas ni calcificaciones. En algunos especímenes de estas series después de 5 años se demostró histológicamente, fibroblastos vivos y conservación del colágeno y de las fibras elásticas (10-11-12).

Estos trabajos que ya son clásicos en lo que al uso de homoinjertos se refiere, prueban en forma fehaciente la superioridad del homoinjerto fresco a cualquier otro tipo de reemplazo valvular obtenible en este momento, desde el punto de vista de la duración. La mayoría de los informes sobre experiencias a largo plazo con prótesis, arrojan un alto índice de complicaciones (13-14-15-16-17) y favorecen la tendencia al uso de homoinjertos en lugar de válvulas prostéticas. El homoinjerto no ofrece además los peligros de hemorragia que conlleva la anticoagulación. Por otra parte, con los homoinjertos no hay lugar a la anemia hemolítica que se presenta a veces con las válvulas mecánicas y la incidencia de infecciones es considerablemente menor que en estas (1-18-19-20).

En los últimos modelos de válvulas artificiales se ha tratado de solucionar el problema del tromboembolismo, forrando todas las partes metálicas expuestas, pero este ha dado lugar a nuevas complicaciones fuera de que reduce aún más el orificio valvular útil (21-22-23-24).

Las experiencias de varios autores (18-20-24-25-26-27-28-29-30) están definitivamente en favor del uso de los homoinjertos, pese al hecho de que la mayoría han utilizado en sus comienzos, válvulas esterilizadas por medio de agentes deletéreos para los tejidos y que por ende disminuyen su supervivencia; los principales han sido Beta propiolactona, irradiación, óxido de etileno, mercuratos, formalina y glutaraldehído (31-32-33-34-35-36-37-38-39-40-41-42).

Para obviar este problema se han propuesto las siguientes técnicas: la obtención en condiciones de esterilidad, la esterilización de superficie y la esterilización con antibióticos. El primero de estos métodos es obviamente difícil y dispendioso; la esterilización de superficie, fuera de ser un método complicado no es 100o/o seguro. La esterilización con antibióticos parece ser el método más fácil y con el que pueden obtenerse los mejores resultados ya que no produce destrucción celular ni del tejido de soporte, como se ha podido comprobar histológicamente (10-43-44-45).

La conservación de las válvulas esterilizadas con antibióticos se ha hecho hasta ahora en solución de Hank a 4oC. Últimamente se han realizado investigaciones utilizando la congelación a menos 120oC, temperatura que inhibe todo proceso metabólico y permite un almacenamiento mayor que el actual, lo que traería como consecuencia ventajas apreciables (46). Esta técnica se utiliza corrientemente en la conservación de espermatozoides; sin embargo el procedimiento no está aún bien establecido para el caso de los homoinjertos.

Para la esterilización y conservación de los homoinjertos utilizados en esta serie hemos adoptado la técnica seguida por Angell (4-45) que consiste en la esterilización en una solución de antibióticos y conservación en medio de Hank a una temperatura de 4oC., siendo ésta la técnica mejor por todos los aspectos referidos. Para cuantificar la viabilidad de las válvulas nos hemos valido del cultivo de tejidos, la coloración vital y la histología al microscopio de luz; con este método hemos determinado que los injertos conservan una viabilidad aceptable hasta los 60 días, a pesar de lo cual y como medida de precaución, no hemos utilizado válvulas almacenadas por más de 30 días.

Uno de los problemas que más preocupan a los investigadores, en relación con el uso de homoinjertos, es el de los soplos residuales que se presentan por insuficiencia valvular (2-18-20-25-31). Esta se debe a: deterioro del tejido, en especímenes tratados con agentes nocivos para los tejidos (2-20-25-44); al engrosamiento de las valvas ocasionado por la reacción del huésped cuando el tejido transplantado es viable, esta insuficiencia no es progresiva (20-25-31); y a la distorsión producida al suturar los injertos a anillos bicúspides o deformados por calcificación (Figura No. 18). La primera creemos haberla excluido con el uso de homo-injertos viables; la segunda y la tercera pueden eliminarse con los anillos de soporte: la segunda, logrando una coaptación de varios milímetros en el borde de las valvas y la tercera proporcionando a la válvula un soporte adecuado. Es esta la razón por la cual emprendimos el estudio de la arquitectura valvular con el subsiguiente diseño de los anillos. Sin perder este punto de vista, desarrollamos el denominado anillo

basal tratando de obtener el mayor orificio útil posible. Creemos que el soporte de la base del injerto cumple el objetivo de evitar la insuficiencia valvular, punto que esperamos poder demostrar en un futuro, ya que lo consideramos básico en nuestras metas. Esta solución no la hemos encontrado descrita en la literatura hasta hoy.

Es importante hacer resaltar que el costo del homoinjerto es apreciablemente menor que el de una prótesis artificial.

SYNOPSIS

The clinical experience of the group in the replacement of cardiac valves by homografts kept alive in a balanced solution and sterilized with antibiotics is presented.

The advantages of the support rings utilized are stressed. Such ring, of our own design, have an anatomical conformation and are the result of our studies of the aortic valve architecture.

REFERENCIAS

1. Angell, W.W.M.D. and Shumway; M.D.Herman: Cardiac valvular replacement; role of the aortic homograft. *Annual review of Medicine* 19:207,1968.
2. Barrat-Boyes, B.G.: Long term follow up of aortic valvar grafts. *British Heart Journal Supplement*. 33:60-65,1971.
3. Duran C.G. and Gunning, A.J.: A method por placing a total homologous aortic valve in the subcoronary position, *Lancet* 2: 448, 1962.
4. Angel W.W. Comunicación personal: Antibiotic sterilization of the viable aortic homograft. 1970.
5. Aguilar Mary Jane, M.D.Gerbode Frank, M.D. and Hill J. Donald, M.D.: Neuropathologic complication of cardiac surgery. *The Journal thoracic and cardiovascular surg.* 61:676,1971.
6. Villegas A.: Manejo de los pacientes con reemplazo de las válvulas cardíacas por prótesis artificiales. Presentado al V Congreso Nacional de Cirugía. Medellín, Junio 1970.
7. Bigelow W. G.; Yao J.K.; Aldridge, H.E.; Heimbecker, P.O. and Murray G.A.W.: Clinical homograft valve transplantation *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 48:333,1964.
8. Barrat-Boyes, B.G.: Homograft aortic valve replacement in aortic incompetence and stenosis. *Thorax* 19:131,1964.
9. Barratt-Boyes, B.G.: Aortic homograft valve replacement. A long term follow up of an initial series of 101 patients. *Circulation*, 40:763,1969.
10. Kosek, J.C., Iben A.B.; Shumway, N.E. and Angell W.W.: Morphology of fresh heart valve homografts. *Surgery* 66:269,1969.
11. Angel, W.W., Pillsbury, R.C. and Shumway, N. E.: Storage and function of the canine aortic valve homograft. *Arch. Surg. Chicago*, 99:92,1969.

12. Mohri, H., Reichenbach, D.D., Barnes R.W. Merendino, K.A.: Homologous aortic valve transplantation. Alteration in viable and non viable valves J. Thorac. Cardiovasc. surg. 56:767, 1968.
13. Angel, W.W.: Long term prognosis following valve replacement. Conference proceedings: Second Conference on Cardiovascular Disease, Snowmass-at-Aspen, Aspen, Colorado, January 10-12,1971.
14. Brawnwald, N.S. and Detmer, D.E.: A critical analysis of the status of prosthetic valves and homografts. Prog. Cardiovasc. Dis. 11:113, 1968.
15. Duvoisin G. E. Wallace, R.B. and Ellis, F.H., Jr.: Late results of cardiac valve replacement. Circulation, 37. Suppl. 275-85, 1968.
16. Duvoisin, G.E. and AcGoon, D.C.: The advantages and disadvantages of prosthetic valves for aortic valve replacement. Prog. Cardiovasc. Dis., 11: 294,1969.
17. García M.C., Clarysse, A.M. Alexander, C.S., Sako, Y. and Seain, W.R.: Hemolytic anemia due to progresive enlargement of silastic ball component of aortic prosthesis. Circulation, 38: 505,1968.
18. Gonzalez, A.A. and Lavin. L.: Homograft aortic valve replacement. A five- year experience at the National Heart Hospital, London. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 60:1,1970.
19. Yacoub, M.H., Kothari, M., Keeling, D1, Patterson, M., and Ross, D.N.: Red cell survival after homograft replacement of the aortic valve, Thorax 24: 283,1969.
20. Angel, W.W. Conference proceeding: Second Conference on Cardiovascular Disease, Snowmass-at-Aspen, Aspen, Colorado, January 10-12, 1971.
21. García, M.C., Clarysse, A.M., Alexander, C.S., Sako, Y. and Swaim W.R.: Hemolytic anemia duo to progressive enlargement of silastic ball component of aortic prosthesis. Circulation 38:505,1968.
22. Gerbode, F.: Proceedings of the First International Workshop on Tissue Valves, October 4-5, 1969. Ann.Surg.,172. Suppl. 24,1970.
23. Proceedings: International Workshop on Prosthetic valves. Los Angeles, California. 1961.
24. Spender, F.C., Cortes, L., Marcarenhas, G., Ifuku, M. and Koopke, J: Mechanism of trombus formation upon Starr-Edwards prosthetic mitral valves. Ann. Surg. 165: 814,1967.
25. Wallace R.B.: Aortic valve homografts: Early and late results. Long term prognosis following valve replacement adv. Cardiol. 7:90-98 (Karger, Basel 1972).
26. Angel, W.W.M.D., Wuerflein, Robert D.M.D. Shumway, Norman E.M.D.: Mitral valve replacement with the fresh aortic valve homograft: Experimental results and clinical application. Surgery 62:807-1967.
27. Angel W.W., Iben A.B. and Shumway. N.E. Fresh aortic homografts for multiple valve replacement. Arch. Surg. Chicago, 97: 826, 1968.

28. Angell, W.W., Werflein R.D. and Shumway N.E.: Long term results following mitral valve replacement with fresh aortic homografts. *Adv. Cardiol.* 7:99-1972.
29. Gonzalez (Lavin) L.M.D.Geens, M.D., Somerville, J.M.D.M.R.C.P. and D.N.Ross, M.B. Ch, B., F.R.C.S.: Autologous pulmonary valve replacement of the diseased aortic valve. *Circulation* 42: 781, 1970.
30. González-Lavin. L.M.D.M. Geens, M.D.Donald N.Ross B. Sc.M.B. Ch. B., R. R. C. S., Frederick Bittle M.D.: Pulmonary valve autograft for aortic valve replacement. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surg.* 60: 3,322- 1970.
31. Barnes, R.W., Rittenhouse, E.A., Mohti, H. and Merendino, K.A.: A clinical experience with the betapropiolactone-sterilized homologous aortic valve followed up to four years. *J.Thorac. Cardiovascular. Surg.* 59:785,1970.
32. Barrat-Boyes. B.G. A review of aortic valve homografts over a six and one half year period. *Ann, Surg.*, 170: 483, 1969
33. Binet, J.P.: Proceedings of the First International Workshop on Tissue Valves October 4-5, 1969 *Ann. Surg.* 172: Supl. 1-24.
34. Bowman, F.O.Jr. Malm, J.R., Harris, P.D. et. al.: Further evaluation of aortic valve homografts sterilized by electron- beam energy.
Circulation. 39: Suppl. 57-60,1969.
35. Buch, W.S., Kosek, J.Cl. Angell, W.W. et. al.: Deterioration of formalin treated aortic valve heterografts *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 60: 673, 1970.
36. Buch, W.S., Kosek J.C., Angell W.W. Shumway N.E.: Deterioration of formalin-treated aortic valve heterografts. *Journal of Thoracic and Cardiovasc. Surg.* 60:673-1970.
37. Harris, P.D., Kowalik, A.T., Beach, P.M. Parodi, E., Castanay, R., Rowman F.O. and Malm, J.R.: A comparative study of selected physical properties of aortic homografts and heterografts. *J.Thorac. Cardiovascular. Surg.* 57:830-1969.
38. Gerbode F. Proceedings of the first International workshop on prosthetic valves. *Ann. Surg.* 172: supl. 24, 1970.
39. Malm, J.R.and Bowman, F.O., Jr.: An evaluation of aortic valve homografts sterilized by electron beam energy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 54:471, 1967.
40. Missen, G.A.and Roberts, C.I.: Calcification and cusp rupture in human aortic valve homografts sterilized by ethylene oxide and freeze dried. *Lancet*, 2: 962, 1970.
41. Mohri, H., Reichenbach, D.D., Barnes, R.W. and Merendino, K.A.: Homologous aortic valve. *J.Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 56:767,1968.
42. Rob, C.: The sterilization and preservation of homologous arterial segments, with special reference to the heart valves. *Surgery*, 63:875,1968.

LA RIFAMPICINA Y LAS PENICILINAS EN EL TRATAMIENTO DE LAS OSTEOMIELITIS HEMATOGENAS DE LOS NIÑOS

*Autores: Dr. Hugo Trujillo S. **

*Dr. Ramón Alvarez M. ***

*Dr. Alfonso Rodríguez B. ****

*Dr. Rafael Roldán F. *****

*Dr. David Warren S. ******

*Dr. Heriberto Gil L. ******

*Dr. Alvaro Uribe P. ******

*Srta. Nancy Agudelo O. ******

*Departamento de Pediatría y Servicio de Ortopedia Infantil
Hospital Universitario San Vicente de Paúl
Universidad de Antioquia.
Medellín.*

RESUMEN::

Se trataron 60 pacientes con osteomielitis hematógena, 30 con Rifampicina y 30 con Penicilinas de los cuales 24 recibieron Oxacilina, Penicilina G 3, Oxacilina y Penicilina asociadas 2 y Ampicilina 1. En 52 de los 60 pacientes se identificó estafilococos del pus del drenaje quirúrgico. En 48 se aisló por cultivo *Staphylococcus aureus* coagulasa positiva, solamente 6 fueron sensibles a la penicilina G., todos fueron sensibles a la Rifampicina y la Oxacilina por el método de Kirby-Bauer.

El control clínico y radiológico a los 95 días de terminado el tratamiento mostró que de los 30 pacientes tratados con Rifampicina curaron 23 y 7 evolucionaron a la cronicidad. De los 30 pacientes tratados con Penicilina, 24 curaron y 6 pasaron a la fase crónica. Por estos resultados creemos que la Rifampicina es tan efectiva como las penicilinas en la osteomielitis por gérmenes sensibles a este antibiótico. Se observaron en 5 pacientes reacciones tóxicas leves y transitorias que no obligaron a discontinuar el tratamiento.

* Profesor Asociado de Pediatría, Jefe del Servicio de Infectados - Hospital Infantil.

** Residente de Pediatría. Actualmente médico del Hospital Infantil.

*** Profesor Agregado de Pediatría.

**** Profesor y Jefe del Servicio de Ortopedia, Hospital San Vicente de Paúl.

***** Profesor Auxiliar de Ortopedia.

***** Jefe del Servicio de Bacteriología, Laboratorio Hospital San Vicente de Paúl.

***** Técnica de Laboratorio - Laboratorio de Infectados, Hospital Infantil.

El *Staphylococcus aureus* resistente a la penicilina G., es el productor de la mayor parte de las osteomielitis hematógenas en niños. En la actualidad la oxacilina es el antibiótico indicado para las cepas resistentes y la penicilina G para las sensibles (1). Es de mucho interés la investigación clínica de nuevos antibióticos de comprobada eficacia in vitro e in vivo para esta infección.

La Rifampicina derivada del *Streptomyces mediterranei* sobresale porque su concentración inhibitoria mínima para cepas de *Staphylococcus aureus* es muy baja y en cepas aisladas de material patológico el 83o/o son inhibidos por una concentración de 0.005 a 0.05 mcg/ml. Los niveles séricos después de una dosis de 300 miligramos en adultos están muy por encima de los requeridos para destruir este germen. La concentración sérica a las dos horas es de 6 microgramos por mililitro de suero y descendiendo a las 12 horas a un microgramo (2).

En el presente estudio se informa sobre los resultados obtenidos en el tratamiento de 60 casos de osteomielitis hematógena en niños: 30 tratados con Rifampicina y 30 con Penicilinas (oxacilina, penicilina G y ampicilina).

MATERIAL Y METODOS

Entre el 1o. de julio de 1970 y el 28 de agosto de 1972, los niños hospitalizados con el diagnóstico de osteomielitis hematógena por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Neisseria sp.* y bacilos gram negativos sensibles fueron admitidos en la investigación. Las siguientes drogas fueron administradas al azar según una tabla de muestreo: Rifampicina (20 mgr. kilo, vía oral en dos o tres do-

sis), penicilina G en caso de germen sensible (500.000 U. por kilo día, en cuatro dosis, vía venosa, durante 8 a 15 días, luego oral 400.000 U. cada 6 horas), Oxacilina para los gérmenes resistentes a la penicilina G (200 mgs. kilo día, en cuatro dosis vía venosa, los primeros 7 días y luego oral). A cada paciente se le practicó drenaje quirúrgico. El pus se cultivó en agar sangre, agar chocolate, eosina azul de metileno, McConkey, caldo nutritivo (BHI) y tioglicolato.

La sensibilidad a los antibióticos se hizo por el método de Kirby-Bauer. Con algunas cepas se hizo el método de dilución en tubo. Se tomó hemocultivo, hemograma completo, eritrosedimentación y radiografía del hueso afectado. A los tratados con Rifampicina se les practicó recuento de plaquetas, pruebas hepáticas y renales, las cuales se repitieron al finalizar el tratamiento. La eritrosedimentación se repitió en todos los pacientes cada 7 días durante la hospitalización; la radiografía a los 20 días del ingreso.

Todos los pacientes se dejaron en reposo durante 3 meses. Se anotó el tiempo transcurrido antes del ingreso al estudio así como el estado de gravedad el cual se clasificó así: Moderadamente grave: fiebre alta, toxicidad moderada, dolor local y signos locales inflamatorios. Grave: muy tóxico, además de los signos anteriores. Muy grave: inconciencia, shock o lesión extensa, además de los signos anteriores.

Los criterios para suspender el tratamiento fueron:

1o.) Desaparición de los signos generales.

- 2o.) Desaparición de los signos locales.
- 3o.) Normalización de la eritrosedimentación: 20 mm. o menos en la primera hora por el método de Westergreen o 10 mm o menos por el método de Wintrobe.

Los pacientes se controlaron clínica y radiológicamente a los 45 y 95 días de terminado el tratamiento.

RESULTADOS:

En el lapso de 25 meses (1970-1972) se trataron 60 niños con osteomielitis hematogena. En su mayoría los pacientes eran de sexo masculino (cuarenta y tres). Tenían de 7 a 15 años de edad (veintinueve). Los huesos mas afectados fueron: la tibia 22 (36o/o), el fémur 16 (26o/o), el peroné 7 (11o/o) y el húmero 5 (10o/o). El período de evolución de la enfermedad antes de la admisión al hospital fue en el 75o/o de los casos, menor de 10 días. Ocho de los 60 pacientes presentaban en el momento de la admisión una osteomielitis grave, 38 grave y 14 muy grave. En el pus del drenaje quirúrgico, el germen mas frecuentemente cultivado fue el *Staphylococcus aureus* (48 casos) y en segundo lugar el *Streptococcus pyogenes* (2 casos) (Cuadro No. 1). Todas las cepas de *Staphylococcus aureus* fueron sensibles a la Rifampicina y a la Oxacilina por el método de Kirby-Bauer; cuarenta y tres (87.7o/o) fueron resistentes a la penicilina G. Veintidos cepas de estafilococos de pacientes que recibieron Rifampicina fueron estudiadas por el método de dilución de tubo. Dieciocho tuvieron una concentración inhibitoria mínima de Rifampicina de 0.005 a 0.05 mcg, dos de 0.5 a 5 mcg y dos de 5 a 10 mcg por ml. Las 2 cepas de *Streptococcus pyogenes*

fueron sensibles a los 3 antibióticos. La cepa Arizona sp. fue sensible a la Ampicilina y la Klebsiella sp. a la Rifampicina.

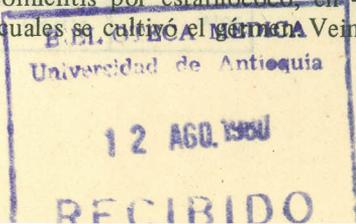
De los 60 pacientes, 30 recibieron Rifampicina y 30 penicilinas en la siguiente forma: 24 Oxacilina por presentar *Staphylococcus aureus* resistentes a la Penicilina G; 2 Oxacilina y penicilina asociadas por presentar Estafilococo identificados solamente al Gram en un caso y en el otro por ser negativo, tanto al directo como al cultivo; uno ampicilina por haberse aislado Arizona sp. sensible a este antibiótico; 3 Penicilina G. 2 *Staphylococcus aureus* sensibles a la penicilina G y 1 Neisseria sp.

Una vez asignados los pacientes a cada una de las drogas, se observó que quedaron similarmente distribuidos en cuanto a la gravedad de la osteomielitis (Cuadro No. 2). De 49 pacientes con estafilococo, 25 recibieron Rifampicina y 24 Oxacilina. Estos dos grupos fueron comparables en cuanto al tiempo de evolución antes de consultar menos de 10 días en su mayoría, huesos afectados (tibia y fémur), edad (la mayoría escolares), y en cuanto al sexo predominó el masculino.

RESPUESTA CLINICA:

Cuarenta y siete (78.3o/o) de los 60 pacientes curaron clínica y radiológicamente (23 con Rifampicina y 24 con penicilinas); 13 pacientes (21.6o/o) evolucionaron a la cronicidad porque quedaron con fístulas o con secuestros al examen radiológico. (7 con Rifampicina 6 con penicilinas) (Cuadro No. 3).

En el cuadro No. 4 observamos la respuesta al tratamiento de 52 pacientes con osteomielitis por estafilococo, en 48 de los cuales se cultivó el germen. Veinticin-



CUADRO No. 1

OSTEOMIELITIS EN NIÑOS

Bacterias identificadas del pus del drenaje

Gémenes	No. de casos	
	Extendido positivo	cultivo positivo
<i>Staphylococcus aureus</i> *	48 (80%)	48 (80%)
Cocos Gram positivos compatibles con <i>Staphylococcus</i>	4 (6.6%)	-
<i>Streptococcus b. hemolítico</i> s	2 (3.3%)	2 (3.3%)
Arizona sp.	1 (1.6%)	1 (1.6%)
<i>Neisseria</i> sp.	1 (1.6%)	1 (1.6%)
<i>Klebsiella</i> sp.	1 (1.6%)	1 (1.6%)
Total de gémenes identificados	57 (95%)	53 (88.3%)
No se identificó gémenes	3 (5%)	7 (11.6%)
TOTAL	60 (100%)	60 (100%)

* En 8 de 46 se aisló también el germen del hemocultivo.

CUADRO No. 2

OSTEOMIELITIS EN NIÑOS

Gravedad de los pacientes en el momento de la admisión y drogas que recibieron

DROGAS	Moderadamente GRAVE	GRAVE	Muy GRAVE	TOTAL
RIFAMPICINA	4	18	8	30
OXACILINA	3	15	6	24
PENICILINA G	1	2	0	3
OXACILINA Y PENICILINA G	0	2	0	2
AMPICILINA Y CLORAMFENICOL	0	1	0	1
TOTAL	8 (13,3%)	38 (63,3%)	14 (23,3%)	60 (100%)

CUADRO No. 3

OSTEOMIELITIS EN NIÑOS

Control clínico y radiológico a los 95 días de terminado el tratamiento de 60 pacientes tratados con Rifampicina y Penicilinas.

DROGA	No. Pacientes	CLINICA		RADIOLOGIA	
		Curados	Crónicos (Fistulas)	Curados	Crónicos (Secuestros)
RIFAMPICINA	30	25 (83.3%)	5 (16.6%)	23 (76.6%)	7 (23.3%)
OXACILINA	24	22 (91.6%)	2 (8.3%)	19 (79.1%)	5 (20.8%)
PENICILINA G	3	3 (100%)	0 (0%)	2 (66.6%)	1 (33.3%)
PENICILINA G y OXACILINA	2	2 (100%)	0 (0%)	2 (100%)	0 (0%)
AMPICILINA y CLORAMFENICOL	1	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)
T O T A L	60 (100%)	53 (83.3%)	7 (11.6%)	47 (78.3%)	13 (21.6%)

CUADRO No. 4

OSTEOMIELITIS EN NIÑOS

Duración Promedio en días de algunas manifestaciones clínicas en 52 pacientes con Osteomielitis por Staphylococcus áureus tratados con Rifampicina y Oxacilina.

DROGAS	RIFAMPICINA			OXACILINA			PENICILINA G	PENICILINA y OXACILINA	
	No. Pacientes	Moderadamente Graves	Graves	Muy Graves	Moderadamente Graves	Graves	Muy Graves	Graves	
Sígnos		3	14	8	3	15	6	2	1
Fiebre	1	3	6	3	7	5	7	1	
Sig. generales	2	4	7	2	6	7	4	4	
Sig. locales	16	20	32 a 90	21	25	65 a 90	70	40	
Erit. acelerada	26	35	42 a 90	23	40	76 a 90	59	38	
Pacientes curados	3	11	4	3	15	1	1	1	

co recibieron Rifampicina y 24 Oxacilina. Los pacientes moderadamente graves en ambos grupos curaron en menos de 4 semanas. De 14 pacientes graves tratados con Rifampicina, 11 curaron en menos de 5 semanas y 3 se volvieron crónicos, de los 15 tratados con Oxacilina ninguno evolucionó a la cronicidad. De 8 pacientes muy graves que recibieron Rifampicina curaron 4 y de 6 tratados con Oxacilina curó solamente 1, los demás pasaron a la cronicidad. Dos pacientes graves fueron tratados con penicilina G y uno de ellos se volvió crónico. Un paciente grave tratado con penicilina G y Oxacilina curó. La eritrosedimentación tomó más tiempo en normalizarse entre más grave estaba el paciente. En aquellos que evolucionaron a la cronicidad la eritrosedimentación persistió elevada por más de 3 meses al igual que los signos locales.

No hubo diferencia en el número de pacientes en los cuales se normalizó la eritrosedimentación semanalmente, tratados con Rifampicina u Oxacilina (Cuadro No. 5).

En el cuadro No. 6 observamos la respuesta de 8 pacientes con osteomielitis por

bacterias diferentes a estafilococos. Todos curaron en menos de 4 semanas. La eritrosedimentación se normalizó en menos de 6 semanas, excepto en un caso por *Arizona* sp. en el cual tardó en normalizarse 69 días.

Los 60 pacientes se controlaron clínica y radiológicamente a los 95 días de terminado el tratamiento. Se observó que de 30 pacientes tratados con Rifampicina, 23 curaron clínica y radiológicamente. De 24 tratados con Oxacilina, 19 curaron clínica y radiológicamente. De 3 pacientes tratados con penicilina G, 2 curaron clínica y radiológicamente. Dos tratados con penicilina G y Oxacilina y uno tratado con ampicilina y cloranfenicol curaron clínica y radiológicamente. De los 13 pacientes que evolucionaron a la cronicidad, 9 (69,2o/o) consultaron por una osteomielitis muy grave y 4 (30.8o/o) por una osteomielitis moderadamente grave (Cuadro No. 7).

Los pacientes crónicos fueron por *Staphylococcus aureus*. Su evolución clínica se caracterizó por la persistencia de los signos locales, en 9 persistían aún a los 95

CUADRO No. 5

OSTEOMIELITIS EN NIÑOS

Número de pacientes cuya eritrosedimentación se normalizó en cada semana de tratamiento con Rifampicina y Oxacilina.

	1a.	2a.	3a.	4a.	5a.	6a.	7a.	8a.	9a.	10a.
RIFAMPICINA (24) Pacientes	0	0	4	6	13	15	19	21	21	23
OXACILINA (24) Pacientes	0	0	2	12	12	17	17	18	19	20

CUADRO No. 6

OSTEOMIELITIS EN NIÑOS

Duración promedio en días de las manifestaciones clínicas y normalización de la eritrosedimentación en pacientes con osteomielitis por otros gérmenes.

DROGAS	RIFAMPICINA				PENICILINA G	PENICILINA G y OXACILINA	AMPICILINA Y CLORAMFENICOL
	ESTREPTOCOCO		KLEBSIELLA sp.	SIN GERMEN	NEISSERIA sp.	SIN GERMEN	ARIZONA sp.
	Moderadamente Grave (1)	Grave (1)	Grave (1)	Grave (2)	Moderadamente Grave (1)	Grave (1)	Grave (1)
Fiebre	3	7	A febril	6	1	2	5
Signos generales	2	2	6	5	4	3	7
Signos locales	17	16	8	28	21	26	24
Normalización de eritrosedimentación acelerada	Normal	20	36	28	21	34	69
Pacientes curados	1	1	1	2	1	1	1

Nota: Entre paréntesis número de pacientes.

CUADRO No. 7

Control clínico y radiológico a los 95 días de terminado el tratamiento.

DROGAS		RIFAMPICINA			OXACILINA			PENICILINA G		PENICILINA G y OXACILINA	AMPICILINA y CLORAMFENICOL
Control	Pacientes	Moderadamente Graves 4	Graves 8	Muy Graves 8	Moderadamente Graves 3	Graves 15	Muy Graves 6	Moderadamente Grave 4	Grave 2	Grave 2	Grave
	Clínico	Curados	4	17	4	3	15	4	1	2	2
Crónicos		0	1	4	0	0	2	0	0	0	0
Radiológico	Curados	4	15	4	3	15	1	1	1	2	1
	Crónicos	0	3	4	0	0	5	0	1	0	0

días de terminado el tratamiento y en 4 habían desaparecido en un tiempo promedio de 54 días. La eritrosedimentación persistió elevada a los 95 días de terminado el tratamiento en 9, en uno a los 72 días y en 3 se normalizó en un tiempo promedio de 33 días. El lapso transcurrido desde el comienzo de la enfermedad a la admisión al hospital en 9 de los pacientes crónicos fue inferior a 10 días, en los 4 restantes fue de 11 a 29 días. De los 6 pacientes crónicos tratados con oxacilina en 2 se continuó aislando el *Staphylococcus aureus* de la supuración a los 95 días de terminado el tratamiento pero continuó siendo sensible a dicho antibiótico. De los 7 pacientes crónicos tratados con Rifampicina, en 2 se continuaba aislando *Staphylococcus aureus*, a los 95 días de terminado el tratamiento y habían adquirido resistencia a la droga.

Cinco (16.60/o) de los 30 pacientes tratados con Rifampicina presentaron algunas formas leves de reacción tóxica. Se observó un caso de cada una de las siguientes manifestaciones: erupción medicamentosa leve, elevación moderada y transitoria de las transaminasas y del nitrógeno uréico, neutropenia moderada y transitoria y leucopenia moderada y transitoria.

COMENTARIOS:

La mayor incidencia de osteomielitis hematógena en el niño de sexo masculino y de edad escolar se ha informado en la literatura (1-3-4-5). Los huesos más afectados varían según los diferentes informes, pero los más comprometidos son la tibia, el fémur y el húmero (1-3-4-5-6). Aunque el 750/o de los pacientes consultaron en los primeros 10 días de la enfermedad, el hecho de que 52 de los 60 pacientes presentaron formas

graves o muy graves, sugiere una consulta tardía. El germen más frecuentemente aislado en la osteomielitis de este estudio fue el *Staphylococcus aureus* resistente a la penicilina G (1-3-4-7-8-9-10-11-12).

La fiebre, anorexia y toxicidad, hallazgo que corresponde al informado en la literatura, desaparecieron en los primeros 7 días del tratamiento, variando con la gravedad del paciente en el momento de su admisión. Los signos locales desaparecieron después de 3 semanas, persistiendo predominantemente en aquellos que evolucionaron a la cronicidad.

La eritrosedimentación se ha mencionado como un examen de valor en el control de la evolución del paciente bajo tratamiento. Se ha considerado que su normalización marca el momento de la suspensión de la antibioterapia. En 38 pacientes (63.40/o) se normalizó en las 6 primeras semanas. En 22 (36.60/o) persistió elevada por más de 6 semanas y 14 (63.10/o) de estos evolucionaron a la cronicidad. Este hallazgo le da gran valor a la eritrosedimentación en cuanto al pronóstico, unida a los hallazgos radiológicos de secuestros. Sin embargo un porcentaje apreciable de los casos con eritrosedimentación elevada por más de 6 semanas (36.90/o) evolucionaron a la curación y en ellos no se observaron secuestros.

No hubo mortalidad en esta serie, puesto que desde la introducción de los antibióticos, de un 200/o de casos fatales (3) se redujo a casi cero y el tiempo de evolución se ha acertado notablemente. Los porcentajes de cronicidad van del 5 al 400/o (4-7-8-10). Veintiuno con seis por ciento (13 pacientes) de este estudio evolucionaron a la cronicidad, porcentaje

que aumenta a 26.50/o si consideramos solamente los producidos por estafilococos. Esta cifra es elevada.

RESULTADOS COMPARATIVO CON EL USO DE RIFAMPICINA Y PENICILINAS

Las drogas más frecuentemente usadas en este estudio fueron la Rifampicina y la Oxacilina y la bacteria más frecuente el *Staphylococcus aureus* resistente a la penicilina G. De los 30 casos de osteomielitis tratados con Rifampicina, 25 eran por *Staphylococcus aureus*, de los cuales solamente 4 eran sensibles a la penicilina G. Los 24 tratados con Oxacilina eran por *Staphylococcus aureus* resistente a la penicilina G. La respuesta al tratamiento con estos dos antibióticos, en el grupo por *Staphylococcus aureus*, la correlacionamos con el estado de gravedad en el momento de la admisión. Los 6 pacientes moderadamente graves curaron en menos de 4 semanas. En los 32 graves, 11 de 14 tratados con Rifampicina curaron, igual que todos los 15 tratados con Oxacilina. En los 14 muy graves solamente 5 curaron y 9 se volvieron crónicos, 4 con Rifampicina y 5 con Oxacilina. Por estos resultados creemos que la Rifampicina es tan efectiva como la Oxacilina en el tratamiento de la osteomielitis hematógena por *Staphylococcus aureus*. Sin embargo una desventaja de la Rifampicina es la aparición de resistencia del estafilococo a esta droga, en 2 casos que evolucionaron a la cronicidad.

De los estudios *in vitro* con Rifampicina se tiene conocimiento de su efectividad para el *Streptococcus hemolítico* y para algunas cepas de *Klebsiella*. Las osteomielitis debidas a estos gérmenes y tratada con esta droga tuvieron muy buena evolu-

ción curando los pacientes en menos de 1 mes. Igual fue el hallazgo en los pacientes con *Neiseria sp.* y *Arizona sp.* tratados respectivamente con penicilina G y ampicilina.

TOXICIDAD DE LA RIFAMPICINA.

Existen abundantes experiencias en animales sobre los efectos tóxicos de la Rifampicina los cuales están relacionados con la dosis y consiste en la ictericia y degeneración hepática y renal principalmente (2). En adultos humanos en tratamientos combinados de Rifampicina con isoniazida se ha observado ictericia en el 8.80/o, siendo posible continuar el tratamiento en la mayoría de los pacientes sin ninguna complicación posterior (13). Se ha descrito también trombocitopenia con anticuerpos antiplaquetarios en pocos pacientes y en algunos prueba de Coombs positiva (14). También se ha descrito neutropenia transitoria (15). En niños no hay informes sobre toxicidad. En nuestro estudio los casos fueron pocos y leves.

AGRADECIMIENTO:

Agradecemos el apoyo prestado por los Doctores Vanni Bachini, Director de Lepetit en Italia y al Doctor Hernando Rocha P. en Colombia. Al Doctor William Posada C. y colaboradores de la Sección de Radiología Infantil. A los médicos y enfermeras del Hospital Infantil, especialmente a la señorita Elsa Judith Ortiz, Enfermera Jefe del Servicio de Infecciosos.

SYNOPSIS

Sixty children with hematogenous osteomyelitis were treated, 30 with Rifampicin

and 30 Penicillins: 24 with Penicillin G, 2 with Oxacillin and Penicillin G and 1 with Ampicillin. In 52 out of 60 *Staphylococcus aureus* was isolated. 23 patients

treated with Rifampicin and 24 with Penicillins recovered. In 5 patients treated with Rifampicin mild toxic reaction were observed.

REFERENCIAS:

1. Griffin P. P. Bone and Joint Infections in Children. *Pediatric Clinics of North América* 14:533-548,1967.
2. Furesz S., Chemical and Biological Properties of Rifampicin, *Antibiotica et Chemotherapia*. 16:1,1970.
3. Green, Wt and Shannon, J. G., Osteomyelitis of infants. *Archives of Surgery*. 32:462-493,1936.
4. Waldvogel Francis ME., Madojj Gerald MD and Swartz Morton MD. Osteomyelitis: A Review of Clinical Features, Therapeutic Considerations and Unusual aspect. *The New England Journal of Medicine*. 282:198-206,1970.
5. Primer Forum Internacional sobre el tratamiento de las enfermedades infecciosas. México D.F. 30 octubre 1o. de noviembre 1969.
6. Harris, London and WH. Kirkaldy-Willis. Primary Subacute Pyogenic Osteomyelitis *J. Bone Joint. Surg. (Brit)* 47:526-32,1965.
7. Koenig Mg., Roger DE: Current Status of Therapy in Acute Osteomyelitis. *JAMA*: 180:1.115-1.118,1962.
8. Hernández B., Florez A. Valoración de la Rifampicina Sv en el tratamiento de la osteomielitis Estafilocócica. *Revista Médica del Hospital General (Mex)*. 27:309-322, 1966.
9. Graven J. L., Pugsley DJ. Blowers Robert. Trimethoprim-Sulfamethoxale in Acute osteomyelitis due to a Penicillin-Resistant Staphylococci in Uganda. *British Medical Journal* 3:201-3,1970.
10. Neligam Gerald, Elder Kim Michael. Treatment of Acute Haematogenous Osteitis in Children assessed in consecutive series of selected cases. *British Medical Journal*, 1:1349-1352,1965.
11. Green J. H. Cloxacilina in treatment of Acute Osteomyelitis. *British Medical Journal* 2:414-416,1967.
12. Mann T.S. Some aspects of Acute Haematogenous Osteitis in Children. 2:1561-1566,1963.
13. London Hwg., White WD., Rifampicin in Tuberculosis. Conferencia Internacional sobre Rifampicina. Bogotá, 1971.

14. Blacjchman M.A., Lowry R.C., Pettit J.C., Stradling P., Rifampicin Induced Inmune Thrombocytopenia. *British Medical Journal*, 3:24-26,1970.
15. Leiderman, E., Mogabgab, W. J., Rifampicin in b hemolytic streptococcal pharyngitis and occurrence leukopenia. *Clinical Medicin* 77:36, 1970.

INVESTIGACION DE LA PRESENCIA DE

MYCOBACTERIAS ATIPICAS EN MUESTRAS DE LECHE *

Ligia Botero G. **

Federico Díaz G. ***

RESUMEN:

Se procesaron 50 muestras de leche cruda en busca de Mycobacterias atípicas. En 9 (18o/o) de las mismas se encontraron tales microorganismos.

La clasificación, hecha con base en la velocidad de crecimiento, la producción de pigmento y pruebas bioquímicas varias, permitió incluir una cepa en el grupo III de Runyon (*M. terrae*) y ocho en el grupo IV o crecedoras rápidas. De estas últimas tres fueron catalogadas como *M. fortuitum*, mientras las restantes no fueron llevadas hasta el nivel de especie.

* Versión resumida del trabajo de tesis presentado por la Licenciada Ligia Botero G., como parte de los requisitos para optar al título de Magister en Microbiología Médica.

** Profesora Asistente, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias y Humanidades, Universidad de Antioquia.

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

Desde hace dos décadas está demostrado que ciertas *Mycobacterias*, diferentes del *Mycobacterium tuberculosis hominis* y, colectivamente, llamadas *Mycobacterias atípicas* producen enfermedad en el hombre (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11). Entre los cuadros clínicos con los que se las ha asociado cabe mencionar: enfermedad pulmonar, abscesos, lesiones cutáneas, linfadenitis y osteomielitis.

Con el fin de facilitar el entendimiento entre las personas interesadas en el estudio de tales *Mycobacterias*, Runyon (4) propuso subdividir las en grupos según su capacidad para producir pigmento y su velocidad de crecimiento, así:

Grupo I: FOTOGROMOGENAS:

Colonias no pigmentadas en la oscuridad pero que adquieren un color amarillo limón al ser expuestas a la luz.

Grupo II: ESCOTOCROMOGENAS:

Colonias de color amarillo o naranja, independientemente de la exposición a la luz.

Grupo III: NO CROMOGENAS:

Colonias no pigmentadas o de un tono pastel que no varía con la exposición a la luz.

Las *Mycobacterias* de estos tres grupos requieren más de 6 días de incubación para que sus colonias se hagan visibles.

GRUPO IV: CRECEDORAS RAPIDAS:

Producen colonias bien desarrolladas a los seis días, o menos, de la siembra.

A partir de esta clasificación provisional se ha tendido hacia la definición de especies de las cuales se aceptan hoy, entre otras, las siguientes (11):

GRUPO	ESPECIE	PATOGENICIDAD HUMANA COMPROBADA
FOTOCROMOGENAS	<i>M. Kansasi</i>	Si
	<i>M. marinum</i>	Si
ESCOTOCROMOGENAS	<i>M. scrofulaceum</i>	Si
	<i>M. gordonae</i>	No
NO CROMOGENAS	<i>M. intracellulare</i>	Si
	<i>M. xenopi</i>	Si
	<i>M. terrae</i>	No
	<i>M. triviale</i>	No
	<i>M. gastri</i>	No
	<i>M. nonchromogenicum</i>	No
CRECEDORAS RAPIDAS	<i>M. fortuitum</i>	Si
	<i>M. chelonae</i>	Si
	<i>M. smegmatis</i>	No
	<i>M. phlei</i>	No
	<i>M. vaccae</i>	No
	<i>M. diernhoferi</i>	No
	<i>M. flavescens</i>	No

Aún hay controversia acerca de las fuentes ambientales donde se adquiere la infección con *Mycobacterias* atípicas; estos microorganismos sobreviven en la naturaleza, en marcado contraste con el *M. tuberculosis hominis* que está altamente especializado y no puede resistir largo tiempo como agente de vida libre; se han aislado *Mycobacterias* atípicas de fuentes naturales tan diversas como suelos y pastos, aguas y excretas de animales, polvo casero y leche bien sea cruda o, aún, pasteurizada (12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20).

Estando tan ampliamente diseminadas en el ambiente es razonable postular que la infección por *Mycobacterias* atípicas y el desarrollo consecuente de sensibilidad a sus antígenos pueden suceder con relativa facilidad; así es posible explicar reacciones de pequeño tamaño frente a la tuberculina corriente (21); por otra parte pueden utilizarse las tuberculinas específicas de los diferentes grupos de *Mycobacterias* atípicas si se desea conocer la prevalencia de uno de ellos en una comunidad (36).

Los datos expuestos, así como las condiciones higiénicas, reconocidamente precarias, en que se procesa la leche en muchos sitios de nuestro país, nos indujeron a buscar *Mycobacterias* atípicas en muestras de leche cruda, como una contribución al estudio de los rasgos epidemiológicos de tales microorganismos.

MATERIALES Y METODOS:

El estudio se llevó a cabo entre octubre de 1972 y mayo de 1973 procesando un

total de 50 muestras de leche cruda procedentes, en números iguales, de la Facultad de Zootecnia de la Universidad de Antioquia, la Facultad de Zootecnia de la Universidad Nacional y las plantas pasteurizadoras de leche de la ciudad de Medellín que se identificarán como A, B y C para propósitos de esta publicación.

Toma de las muestras:

Las procedentes de la Facultad de Zootecnia de la Universidad Nacional fueron recogidas directamente de la ubre de la vaca en el momento del ordeño.

Las de la Facultad de Zootecnia de la Universidad de Antioquia fueron obtenidas de las canecas a la llegada de estas a la ciudad universitaria, procedentes de la finca "El Hatillo" con destino al consumo en la cafetería de la Universidad; en este caso se vertía la cantidad deseada, directamente, de la caneca al frasco estéril.

Las muestras se obtuvieron en las plantas pasteurizadoras en el momento de la llegada de los camiones, no refrigerados, que transportan el producto desde los diferentes municipios del Departamento. Se utilizó el mismo procedimiento de verter de la caneca al frasco estéril.

Proceso de las muestras:

Se llevó a cabo siguiendo el método de Chapman (20) pero sembrando únicamente en el medio de Peizer (22)* adicionado

* Peizer TB Medium, with Malachite Green; Difco Laboratories; Detroit, Michigan. Preparado según las especificaciones del fabricante y con la adición, por litro, de: Cicloheximida, 0,2 gm. (Actidione, Upjohn Co., Kalamazoo, Michigan) Acido Nalidíxico, 0,0172 gm. (New Gram, Winthrop Laboratories) Lincomicina 0,0001 gm. (Lincocín, Upjohn Co., Kalamazoo, Michigan).

de sustancias antimicrobianas a las concentraciones descritas por Petran (23)*

Los cultivos se leyeron diariamente durante 20 días, transfiriendo a medio fresco cualquier colonia sospechosa cuya tinción revelara bacilos ácido resistentes. Una vez purificadas las cepas se las mantuvo en el medio de Lowenstein Jensen (24) y se las utilizó para definir su velocidad de crecimiento y su capacidad de producir pigmento (25) así como para un estudio bioquímico completo (24)**. Con base en estas pruebas se intentó una clasificación en especies.

RESULTADOS:

De las 50 muestras 9 (18o/o) revelaron la presencia de colonias de bacilos ácido resistentes; cinco de las muestras positivas provenían de la Pasterizadora A, tres de la C y una de la Facultad de Zootecnia de la Universidad de Antioquia.

Velocidad de crecimiento y producción de pigmento:

De las nueve cepas ocho produjeron crecimiento visible en menos de 7 días lo cual las colocó en el grupo IV de Runyon; la restante necesitó más de 7 días para dar colonias macroscópicamente apreciables y no produjo pigmento en la oscuridad ni después de fotoestímulo; fue pues clasificada como del grupo III de Runyon.

Las pruebas bioquímicas permitieron clasificar la cepa del grupo III como *M. terrae*; en cuanto a las del grupo IV, tres pertenecieron a la especie *M. fortuitum* y

cinco no fueron definidas en cuanto a especie. Estos hallazgos, así como la posible interpretación en cuanto a patogenicidad están resumidos en la tabla Número 1: el *M. terrae* y las Mycobacterias del grupo IV diferentes del *M. fortuitum* probablemente no son patógenas (excepto el *M. chelonae*). El *M. fortuitum* ha sido aislado de casos de osteomielitis e infección pulmonar (26, 27, 28, 29)

Cuatro cepas fueron aisladas solamente del sedimento de la muestra y cinco únicamente del sobrenadante de la misma.

DISCUSION:

La literatura colombiana alusiva a Mycobacterias atípicas es escasa; Alvarez y colaboradores (30) estudiaron en la Universidad del Valle, Cali, en 1966, ciento diez cepas de bacilos ácido resistentes, aislados a partir de especímenes clínicos diversos: 87 fueron clasificados como *M. tuberculosis hominis*, 11 como Mycobacterias atípicas del grupo II, 2 pertenecían al grupo III y 10 al grupo IV; una de estas últimas fue responsable de un caso de enfermedad cutánea pero los autores no dan datos que permitan interpretar la posible significación de las demás Mycobacterias atípicas por ellos aisladas.

Muñoz en 1944 (31) publicó un estudio sobre el aislamiento de Mycobacterias a partir de tejido óseo de la cabeza del fémur de personas muertas de lepra e inhumadas en los cementerios de los leprocomios de Agua de Dios, Caño de Loro y Contratación: el total de 13 muestras procesadas reveló bacilos ácido resistentes al

** Gentilmente practicado por el doctor Hugo David, Jefe de la Sección de Mycobacteriología, Center for Disease Control, Atlanta, Georgia, EE.UU.

examen directo y 11 de las mismas dieron lugar, en el cultivo, a colonias que el autor consideró como del género *Mycobacterium* y dividió en cromógenas—rugosas, cromógenas—lisas, y no cromógenas—rugosas. Adicionalmente, se demostraron *Mycobacterias* en las 11 muestras estudiadas de tejido de cabeza de fémur de personas presuntamente no leprosas exhumadas de bóvedas del cementerio de Bogotá. Al interpretar sus hallazgos el autor concluye que todos estos aislamientos corresponden a bacilos ácido resistentes saprofitos; estamos de acuerdo con esta interpretación; en conexión con ella se menciona, en el mismo trabajo, la observación al examen directo de bacilos ácido resistentes en el polvo de los aposentos de los enfermos de lepra.

Hasta donde pudimos constatar, en los Índices de la Literatura Médica Colombiana de 1890 a 1972 (32, 33, 34, 35), no se hallan otros trabajos sobre aislamientos de *Mycobacterias* atípicas, sea de pacientes o de muestras ambientales. En cambio existe un informe (45) sobre aislamiento de estos microorganismos a partir de muestras de animales; en efecto, Vaughn y colaboradores hallaron, en una encuesta sobre zoonosis en mataderos de Colombia, que en 12 de 56 vacas (21,4o/o) se aislaban *Mycobacterias* atípicas a partir de ganglios linfáticos retrofaríngeos y submaxilares que exhibían lesiones macroscópicamente compatibles con una infección tuberculosa; tales *Mycobacterias* pertenecían al grupo III (8 casos), al II (3 casos) y a los grupos II y III, indistintamente, (un caso).

La demostración de estos microorganismos en la leche no necesariamente implica peligro para quien la consuma; en efecto: si se trata de leches destinadas a la

pasterización ésta, muy probablemente, las destruirá (18); si la leche se ingiere cruda el peligro parece ser mínimo en el caso de *Mycobacterias* ambientales que son de baja virulencia para la persona cuyas defensas son adecuadas; esta afirmación es particularmente válida para las *Mycobacterias* atípicas del grupo IV o crecedoras rápidas de las cuales sólo el *Mycobacterium fortuitum* y el *Mycobacterium chelonae* han sido reconocidos como causa de enfermedad humana (11).

Por otro lado, es concebible que la ingestión repetida de estos microorganismos estimule reacciones de sensibilidad retardada frente a sus antígenos traducidas en reacciones menores de 9mm. de induración al aplicar la tuberculina corriente.

Es pertinente tener en cuenta el trabajo de Trujillo y colaboradores (36) quienes encontraron baja la prevalencia de reacciones positivas frente a tuberculinas de *Mycobacterias* atípicas en escolares de Medellín (4,5o/o); ésto indica, en concepto de los autores, que las infecciones por *Mycobacterias* atípicas no son de importancia considerable en el grupo estudiado y los lleva a proponer que se tome 6 mm de induración o más como límite de la tuberculina positiva.

Creemos que, antes de aceptar como alta o baja la incidencia de *Mycobacteriosis* atípicas en nuestro medio, será necesario llevar a cabo estudios adicionales tanto epidemiológicos como microbiológicos. Cabe la posibilidad de que con tuberculinas preparadas de cultivos de cepas autóctonas pueda obtenerse una información más fidedigna sobre la frecuencia de infección por *Mycobacterias* atípicas en una ciudad.

La separación de las Mycobacterias en especies se basa en métodos refinados tales como el estudio de sus reacciones bioquímicas (24, 37, 38, 39), sus antígenos (40, 41, 42) y su susceptibilidad a los bacteriófagos (43, 44); sólo los laboratorios de referencia están en capacidad de llevar a cabo estos análisis cuya importancia radica parcialmente en el hecho de que en los grupos II, III y IV de Runyon puede haber, al lado de especies patógenas, otras que son, hasta donde sabemos, inofensivas.

Cabe preguntarse a partir de cuales fuentes se contamina la leche con Mycobacterias: aunque los hallazgos de Vaughn (45) plantean la posibilidad de que provengan de los tejidos del animal enfermo como en el caso del *M. tuberculosis hominis*, lo más probable es que la contaminación tenga lugar a partir del polvo, del estiércol, de la piel del animal o de los envases en que se la recibe, almacena o transporta.

Si estas fuentes ambientales están originando la contaminación de la leche con Mycobacterias atípicas es lógico suponer que en ellas mismas, particularmente en el polvo, el suelo y el agua, podríamos fácilmente demostrarlas. Pese a que, en com-

paración con la tuberculosis, la importancia relativa de las Mycobacterias atípicas en Colombia es baja, su comprobación en nuestro ambiente y alimentos reviste un indudable interés.

SYNOPSIS:

A search was done for atypical mycobacteria in fifty samples of raw milk; such microorganisms were recovered from nine (18o/o) of the samples; one strain belonged to Runyon's group III (*M. terrae*) and the remaining 8 to group IV; three of the latter were defined as *M. fortuitum* while the remaining ones were not speciated.

AGRADECIMIENTO:

A los doctores Myriam Cano y Hernán Puerta, a la señorita Raquel Serna y al personal de la Facultad de Zootecnia de la Universidad Nacional por su colaboración en la obtención de las muestras; al señor Antonio Valenty de Laboratorios Winthrop por facilitarnos el ácido nalidíxico; a la señorita Lilian Alvarez y al señor Orlando Escobar por la ayuda técnica.

CUADRO No. 1

IDENTIFICACION DE NUEVE CEPAS DE MYCOBACTERIAS
AISLADAS DE MUESTRAS DE LECHE CRUDA

Grupo de Runyon	No. de Cepas	Especie	Interpretación
III	1	<i>M. terrae</i>	Probablemente no patógeno
IV	3	<i>M. fortuitum</i>	Ocasionalmente Patógeno
	5	Especie distinta del <i>M. fortuitum</i>	Probablemente no patógeno*

* Excepto el *M. chelonae*.

BIBLIOGRAFIA

1. Buhler V. B. et al. Human infection with atypical acid-fast organisms; report of two cases with pathologic findings. *Amer. J. Clin. Path.* 23: 363, 1953.
2. Wood L. E. et. al. Human infection with the yellow acid-fast bacillus. *Amer. Rev. Tuberc. Resp. Dis.* 73: 917, 1956.
3. Pollak A. et. al. Fatal Atypical acid fast infection. Abstracted in *Amer. J. Path.* 27: 753, 1957.
4. Runyon E. H. Anonymous mycobacteria in pulmonary diseases. *Med. Clin. N. Amer.* 43: 273, 1959.
5. Bates J. H. A study of pulmonary disease associated with Mycobacteria other than *Mycobacterium tuberculosis*: Clinical Characteristics *Amer. Rev. Resp. Dis.* 96: 1151, 1967.
6. Crown H. E. et. al. A limited clinical, pathologic and epidemiologic study of patients with pulmonary lesions associated with atypical acid fast bacilli in the sputum. *Amer. Rev. Tuberc. Resp. Dis.* 75: 199, 1957.
7. Tsukamura M. et. al. A case of simultaneous infection of Mycobacterium in trace-lulare and Mycobacterium fortuitum (subsp. abscessus) *Kekkaku* 43: 147, 1968.
8. Wolinsky E. et. al. Atypical chromogenic mycobacteria associated with pulmonary disease including a report of three cases. *Amer. Rev Tuberc. Resp. Dis.* 75: 180, 1957.
9. Hiltz J. E. et. al. Mycobacteriosis Due to other than Mycobacterium tuberculosis. *Can. Med. Ass. J.* 99: 943, 1968.
10. Yacouac W. C. et. al. Fatal disseminated osteomyelitis due to an anonymous mycobacterium *J. Pediat.* 59: 909, 1961.
11. Trudeau Institute, New York, Saranac Lake, Mycobacterial culture collection, Bethesda, National Institutes of Health, 1972, 239p.
12. Chapman J. S. The ecology of the atypical mycobacteria. *Arch. Env. Health.* 22: 41, 1971.
13. Kubica G. P. et. al. The isolation of unclassified (atypical) acid fast bacilli from soil and water samples collected in the state of Georgia. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 84: 135, 1961.
14. Kubica G. P. et. al. A method for the isolation of unclassified acid-fast bacilli from soil and water. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 88: 718, 1963.
15. Scammon L. A. et. al. Nonchromogenic acid-fast bacilli isolated from tuberculous swine. Their relationship to *M. avium* and the Battey type of unclassified mycobacteria. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 87: 97, 1963.
16. Dawson D.J. Potential Pathogens among strains of Mycobacteria isolated from house dusts. *Med. J. Australia* 1: 679, 1971.

17. Chapman J. S. et. al. Isolation of atypical mycobacteria from pasteurized milk *Amer. Rev. Resp. Dis.* 98:1052,1968.
18. Tsukamura M. et. al. Further observations on *Mycobacterium terrae*. A method for isolating slow growing, nonphotochromogenic Mycobacteria from soil samples. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 96:299,1967.
19. Harrington R. et. al. Destruction of various kinds of mycobacteria in milk by pasteurization. *Appl. Microbiol.* 13: 494, 1965,
20. Chapman J. S. et. al. Isolation of Mycobacteria from raw milk. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 91:351,1965.
21. Chaparas S. et. al. Specificity of tuberculins and antigens from various species of mycobacteria. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 101:74,1970.
22. Peizer L. R. An autoclavable medium for selective isolation of mycobacteria. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 100:582,1969.
23. Petran E. I. et. al. Media for selective isolation of Mycobacteria. *Health Lab. Sci.* 8:225,1971.
24. U. S. Dept. of HEW. Publication No. 1547. Laboratory Methods for Clinical and Public Health Mycobacteriology. J. P. Kubika y W. E. Dye. 1967. 81 p.
25. Rapid Diagnostic Methods in Medical Microbiology. Edited by C. D. Graber. The Williams and Wilkins Co. Baltimore 1970. 343 p.
26. Hand W. L. et. al. Mycobacterium fortuitum: a human pathogen. *Ann. Int. Med.* 73:971,1970.
27. Slotnick I. J. et. al. Osteomyelitis caused by *Mycobacterium fortuitum*: report of a case *Am. J. Clin. Path.* 59: 574,1973.
28. Gruft H. et. al. Pulmonary mycobacteriosis due to rapidly growing acid fast bacillus, *Mycobacterium chelonae*. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 105: 618,1972.
29. Dross I. C. et. al. Pulmonary infection due to *M. fortuitum* *Am. Rev. Resp. Dis.* 89: 923, 1964.
30. Alvarez R. et. al. Aspectos bacteriológicos en el estudio de la tuberculosis. *Ant. Med.* 16: 781,1966.
31. Muñoz G. Mycobacteriaceas en restos cadavéricos. *Rev. Fac. Med. Univ. Nal.* 12: 553,1944.
32. Céspedes B. et. al. Índice de la Literatura Médica Colombiana. 1890-1960, Ediciones Tercer Mundo, Bogotá, 1965.
33. Floren L. et. al. Índice de la Literatura Médica Colombiana, 1961-1965, Medellín, Asociación Colombiana de Facultades de Medicina, 1971.
34. Índice de la Literatura Médica Colombiana, 1966-1969 y 1971-1972, Medellín, Escuela Interamericana de Bibliotecología.

35. Florén L. Índice Médico Colombiano, 1970, Medellín, Asociación Colombiana de Facultades de Medicina, 1970, 3 v.
36. Trujillo H. et. al. Prevalencia de Intradermorreacciones positivas a tuberculinas de Mycobacterias atípicas en escolares de la ciudad de Medellín. *Ant. Méd.* En prensa.
37. Wayne L. G. Classification and Identification of Mycobacteria. III. Species within group III. *Am.Rev.Resp.Dis.* 93:919,1966.
38. Tsukamura M. et. al. Hypothetical Mean Organisms of Mycobacteria. A study of classification of Mycobacteria. *Japan. J. Microbiol.* 12:371,1968.
39. Kubika G. P. Differential Identification of Mycobacteria. VII Key features for identification of clinically significant mycobacteria. *Am.Rev.Resp. Dis.* 107:9,1973.
40. Schaefer W. B. et. al. Serological identification and classification of mycobacteria other than *M. tuberculosis* encountered in human disease. *Am.Rev.Res. Dis.* 88: 111,1963.
41. Schaefer W.B. Incidence of the serotypes of *Mycobacterium avium* and atypical Mycobacteria in human and animal diseases. *Am. Rev. Resp. Dis.* 97: 18,1968.
42. Schaefer W. B. Type-specificity of atypical mycobacteria in agglutination and antibody absorption tests. *Am.Rev.Resp.Dis.* 96: 1165,1967.
43. Redmond W. B. et. al. Spotting method of phage typing mycobacteria. *Am. Rev.Resp.Dis.* 85: 257, 1962.
44. Bates J. H. et. al. Subdivision of the species *Mycobacterium tuberculosis* by mycobacteriophage typing. *Am.Rev.Resp.Dis.* 96:7, 1967.
45. Vaughn J. B. et. al. Encuesta sobre las zoonosis en los mataderos de Colombia. *Bol. Of. San. Panamer.* 63:17,1967.

FRACCION EFECTIVA DE LA TIROXINA (ETR), PRUEBA IN VITRO PARA MEDIR EL FUNCIONAMIENTO TIROIDEO

*Dr. Arturo Orrego M.**
*Dr. Jairo Cardona B.***
*Dra. Marta L. Garcés ****

RESUMEN

Se estudiaron 70 pacientes, entre hombres y mujeres, cuyas edades oscilaban entre 15 a 60 años, con el fin de valorar su estado tiroideo clínicamente y por medio del laboratorio.

En todos se practicó ETR, y con menor frecuencia se realizó yodoproteinemia, captación tiroidea, T3, T4; se les hizo historia clínica completa sobre su estado tiroideo, sobre la ingestión de drogas, y se anotó el diagnóstico clínico en la historia; si existía alguna duda clínica sobre la función tiroidea, ésta se valoró posteriormente, ignorando los resultados de los exámenes de laboratorio durante el nuevo examen clínico.

En 39 de los 45 pacientes los valores de la Fracción efectiva de la tiroxina estuvieron dentro de lo esperado, en uno, las cifras estuvieron dentro de los niveles hipertiroideos, y en 5 en los límites inferiores o aún por debajo de los límites normales. De los 10 casos de hipertiroidismo, solo uno estuvo en los límites superiores del eutiroidismo, el resto dentro de los límites esperados. (Gráfica No. 1).

En los 5 casos de hipotiroidismo las cifras obtenidas con el ETR fueron por debajo de 0.80 excepto en uno, en quien apenas si estuvo por debajo de 0.84. (Gráfica No. 1).

Se considera que la prueba ETR no es una prueba ideal para medir la función tiroidea, pero ofrece serias ventajas sobre la yodoproteinemia y algunas pruebas radioactivas in vitro como el estuche de la T4 y T3, por el método competitivo, o mediante la medición de la capacidad unidora de las proteínas del suero por la resina. Consideramos que la medición de la Fracción efectiva de la tiroxina (ETR) tiene su máxima utilidad durante la administración de estrógenos o durante el embarazo.

* Jefe Sección de Endocrinología, Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

** Jefe de Medicina Nuclear, Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

*** Laboratorio Endocrinología.

INFORME PRELIMINAR

Las pruebas de funcionamiento tiroideo son múltiples, sin que ninguna pueda considerarse ideal en vista de sus limitaciones en ciertas circunstancias; éstas pueden dividirse en pruebas realizadas in vivo, tales como captación tiroidea, yodoproteíemia I-131, índice de conversión del PBI 131, medición del ciclo metabólico de la tiroxina 131, prueba de supresión por la triyodotironina, etc. de las que no nos ocuparemos en este artículo, y pruebas realizadas in vitro, las cuales han sido magistralmente revisadas recientemente por Murphy (1). Estas pruebas pueden dividirse: en pruebas que miden:

- 1o. La concentración de hormonas tiroideas en sangre, ya sea:
 - a) Determinando el yodo unido a las hormonas.
 - b) Midiendo el nivel de hormonas tiroideas por el método competitivo: T4, T3.
 - c) Midiendo el nivel hormonal por el método de la doble dilución o por medio de cromatografía de gas.
- 2o. Pruebas que miden las hormonas tiroideas en relación con las proteínas plasmáticas, entre estas están:
 - a) Medición de la fracción libre de la tiroxina.
 - b) Medición de la saturación relativa de las proteínas que unen las hormonas tiroideas (Captación por el glóbulo

rojo o por la resina de las hormonas tiroideas).

- c) Medición de las proteínas transportadoras de las hormonas tiroideas: inter-alfa beta globulina, prealbúmina y albúmina.

En el momento actual existen algunos estuches de varios laboratorios que miden las hormonas tiroideas por el método competitivo (Abbot, T4; Mallinckrodt Res-OMat T4), o que miden la saturación relativa de las proteínas plasmáticas (método de Abbot y Mallinckrodt). La medición de las hormonas tiroideas por los métodos comerciales son fáciles de realizar pero a costa de precisión y sensibilidad.

La casa comercial Mallinckrodt de San Luis (2), dio a la venta una nueva prueba in vitro Res-O-Mat ETR para medir la tiroxina y que en español puede traducirse como fracción efectiva de la tiroxina. En este método se integran en un solo procedimiento, el método competitivo y la capacidad de captación por el suero de hormona radioactiva para la medición de la inter-alfa-beta globulina. La casa productora ha demostrado que la Fracción efectiva de la tiroxina es directamente proporcional a la concentración de tiroxina libre del suero, y que los resultados dan idea sobre el funcionamiento tiroideo, eliminando los efectos de las proteínas anormales del suero, como ocurre durante el embarazo o la administración de estrógenos.

El fin de este trabajo preliminar es investigar el valor de la prueba (ETR), Fracción efectiva de la tiroxina (2) en los estados de hiper, hipo y eutiroidismo, frente a la clínica y a otras pruebas tiroideas.

Creemos que este es el primer informe de la literatura colombiana sobre el uso del ETR en la determinación de la función tiroidea.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 70 pacientes, de ambos sexos, entre particulares y pertenecientes al Hospital San Vicente de Paúl y a la Consulta Externa de la Caja Seccional del ICSS. Las edades de los pacientes estaban comprendidas entre los 15 y 69 años, en su gran mayoría mujeres. Una vez llegado el paciente a la consulta, se hacía una evaluación clínica detallada, se anotaba el diagnóstico clínico en la historia y se ordenaban los siguientes exámenes: yodoproteinemia (3) al laboratorio de Endocrinología; T3 (Trilute), (4) T4 (Tetralute) (5) (métodos en columna Ames), Captación tiroidea I 131 (6) y Fracción efectiva de la tiroxina (Mallinckrodt) (2) al Laboratorio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín. Al mismo tiempo de la evaluación clínica del estado tiroideo del paciente se tomaba historia sobre la ingestión de drogas que podrían interferir con estas pruebas, tales como yodo orgánico e inorgánico, andrógenos, estrógenos, hormonas tiroideas, corticoesteroides, anabólicos, antiparasitarios yodados, difenilhidantoinato de sodio, diuréticos; si el paciente está tomando una o varias de ellas se ordenaban las pruebas competentes. Si durante la evaluación clínica había alguna duda sobre el estado tiroideo del paciente se citaba éste en otras oportunidades y se practicaban nuevas evaluaciones clínicas. En todos los pacientes se determinaban la Fracción efectiva de la tiroxina; en 38 se practicó además, yodoproteinemia; en 43, T4; en 45, T3; en 62, captación tiroidea, y en 60, más de dos de estos exámenes.

RESULTADOS

El motivo de consulta, diagnóstico clínico y el estado tiroideo de los pacientes estudiados se resumen en las tablas de 1 a 3.

Se encontraron 3 mujeres en embarazo y 3 que estaban tomando anticonceptivos. En los eutiroides las cifras de ETR estuvieron de acuerdo con el diagnóstico clínico, excepto en 6 casos, en uno esta prueba estuvo por encima de lo normal, pese a que la T3, T4 y la captación tiroidea estuvieron dentro de lo normal y que la anatomía patológica mostró coto simple;

En los otros 5 los límites estuvieron en los límites inferiores de lo normal o aún por debajo, pese a que la clínica y las otras pruebas tiroideas estaban de acuerdo con el diagnóstico de eutiroidismo.

En los 10 casos de hipertiroidismo clínico hubo correlación en todos entre la clínica, el ETR y las otras pruebas tiroideas, excepto en un caso, en el cual la cifra de ETR era normal, pero las otras pruebas eran compatibles con hipertiroidismo (T3, T4 y captación tiroidea). La evolución confirmó el diagnóstico de hipertiroidismo.

En los 5 casos de hipotiroidismo, todos secundarios a administración de I-131 para el tratamiento de hipertiroidismo, se obtuvo una correlación franca entre la clínica, el ETR y el resto de las pruebas tiroideas. En los casos de hipotiroidismo las cifras obtenidas con el ETR estuvieron por debajo de 0.80, excepto en uno, en quien apenas si estuvo discretamente por debajo de 0.84.

CUADRO 1

DIAGNOSTICO INICIAL QUE MOTIVO EL ESTUDIO

	Nº casos
Déficit de peso	20
Obesidad	5
Enfermedades tiroideas	45
TOTAL	70

CUADRO 2

ENFERMEDADES TIROIDEAS

	Nº casos
Coto no tóxico	25
Hipertiroidismo	10
Hipotiroidismo	5
Tiroiditis subaguda	3
Graves Basedow sin hipertiroidismo	2

CUADRO 3

ESTADO TIROIDEO EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS

	Nº casos
Eutiroideos	55
Hipertiroides	10
Hipotiroides	5
TOTAL	70

Cuando las pruebas usadas: yodoproteínea, T3, T4, captación tiroidea y ETR se correlacionaron con la clínica se obtuvo mayor incidencia de aciertos con la tiroxina libre; le seguían precisión diagnósticas en su orden: La T4, la yodoproteínea, la T3 y la captación tiroidea.

En el total de pacientes había tres embarazadas, enviadas para descartar hipertiroidismo, dos de ellas se les había ordenado T4 y T3, cuyos resultados fueron contradictorios; el examen clínico demostró eutiroidismo en todas, lo mismo que la evolución posterior; la Fracción efectiva de la tiroxina estuvo normal en las tres. En tres pacientes, las cuales estaban tomando anticonceptivos, y que habían sido enviados por yodoproteínea moderadamente altas, el ETR fue normal, lo que estaba de acuerdo con el diagnóstico clínico de eutiroidismo.

COMENTARIOS

Las pruebas *in vitro* para determinar la función tiroidea deben reunir, según Murphy, (1) los siguientes criterios:

- 1) Deben poderse determinar en fluidos normales como suero y orina.
- 2) La cantidad de material usado debe ser mínima, si es posible por debajo de un 1 cc.
- 3) Que pueda realizarse rápidamente.
- 4) Que sean fáciles de realizar, incluso por una enfermera con un entrenamiento mediano.
- 5) Que el material en el cual se va a determinar la hormona tiroidea no

se deteriore, si se envía en forma apropiada por correo.

- 6) Que no haya interferencia en el resultado con drogas u otras sustancias.
- 7) Que se pueda determinar en todas las circunstancias clínicas.

La mayoría de las pruebas realizadas *in vitro* para determinar la función tiroidea cumplen los 4 primeros criterios, en cambio los requisitos 6 y 7 son los más difíciles de llenar, y puede decirse que ninguna de las pruebas tiroideas "in vitro" cumplen estos requisitos totalmente.

En la práctica los métodos radioactivos *in vitro* para determinar la función tiroidea son los más fieles y probablemente entre éstos, los más precisos sean los que se basan en la medición de T4 por el método competitivo (1); pero estos métodos no son tampoco ideales, ya que son más o menos largos y difíciles de realizar, y especialmente pueden dar causa a errores, si se emplean como única prueba tiroidea, cuando las proteínas del suero son anormales. Pero si este método se usa en combinación con un método que mida la capacidad de unión de las proteínas es excelente, ya que en el estado anormal tiroideo las pruebas se alteran en dirección opuesta. El producto de estas pruebas mide la concentración libre de tiroxina (o una aproximación del índice de tiroxina libre) y que ha demostrado ser de gran utilidad, aunque pueden obtenerse resultados altos en enfermedades no tiroideas. El punto crítico, en algunas de estas determinaciones radioactivas *in vitro* es la temperatura, especialmente si se usa el método competitivo (2). El método Mallinckrodt, que mide la Fracción efectiva

de la tiroxina (2), adolece también de estas limitaciones durante su procesamiento, pero en nuestro laboratorio, para evitar causas de error se procesaban las muestras siempre en las horas de la noche, período en el cual la temperatura era más constante, obteniéndose siempre a estas horas una temperatura entre 22 y 23 grados C., siempre dentro del límite aconsejado por la casa productora.

La especial ventaja de la Fracción efectiva de la tiroxina para determinar el estado tiroideo, se encuentra en el embarazo y durante la administración de estrógenos, ya que este estado o estas drogas no traen modificaciones en esta prueba, pero en cambio, durante la administración de hormonas tiroideas, se observan modificaciones en los resultados; durante la administración de triyodotironina se obtienen resultados bajos aún en eutiroides y durante la administración de tiroxina se obtendrán resultados altos (2).

En nuestro estudio, cuando se hizo correlación clínica entre la yodoproteinemia, T3, T4, captación tiroidea y el ETR se obtuvo una mayor incidencia de aciertos con la Fracción efectiva de la tiroxina, le seguían en precisión diagnóstica en su orden: T4, captación tiroidea, la yodoproteinemia y la T3.

Ya la experiencia había demostrado las causas de error de la T4 y la T3 para medir la función tiroidea, la que unida a la experiencia de este trabajo, nos ha hecho abandonar estos métodos (7). Es por esto, por lo que en Medicina Nuclear la prueba más realizada, como método radioactivo in vitro para medir la capacidad funcional de la tiroides, es la Fracción efectiva de la tiroxina libre.

En nuestros pacientes eutiroides hubo una correlación clara entre el estado tiroideo, las pruebas tiroideas y el ETR en 39 de los 55 pacientes (ver gráfica No. 1); solo en uno se obtuvieron valores hipertiroides y en 5 los niveles estuvieron en los límites inferiores de lo normal, o aún por debajo.

En los casos de hipertiroidismo solo uno estuvo en los límites superiores del eutiroidismo; en éstos se encontró una más franca separación entre los valores eutiroides e hipertiroides; en los casos de hipotiroidismo hubo una franca separación entre los niveles eutiroides e hipotiroides en 4; en los demás el valor de ETR estuvo dentro de los límites inferiores eutiroides. (Gráfica No. 1).

Pese a que en algunos pacientes los valores de ETR no mostraron claramente los diferentes estados clínicos tiroideos, obtuvimos la impresión de que el método de la Fracción efectiva de la tiroxina puede ser de gran utilidad, no sólo en circunstancias normales, sino también en ciertas condiciones anormales, siendo el más preciso durante el embarazo o la administración de estrógenos.

Creemos que tampoco el ETR es la prueba ideal para la determinación de la función tiroidea, ya que no llena todos los requisitos mencionados por Murphy (1), referidos anteriormente en este artículo. No llena completamente los criterios números 6 y 7, pero si ofrece serias ventajas sobre la yodoproteinemia, la T3 y la T4 por columna, y puede ser tan útil como el índice de la tiroxina libre, el cual es el producto de las cifras obtenidas midiendo por separado la T4, mediante un método competitivo y la T3 por el método de la captación por la resina, teniendo la venta-

ja sobre este índice que se necesita hacer solo una determinación.

SYNOPSIS

The thyroid function of seventy patient aged from fifteen to sixty five years old were evaluated clinically and by the Res-Omat - ETR diagnostic test comparatively with other thyroid test (PBI, T3 and T4 by column Ames) and thyroid uptake. The most remarkable correlation was found between ETR and clinical thyroid status; the next tests in accuracy were: T4, T3, PBI and thyroid uptake. In 39 of the 45 euthyroid patient the results

of the ETR test were inside of the euthyroid range; in 5 patients the results felt inside the upper limits of the hypothyroid range and in one inside of the hyperthyroid limits. In 9 of the ten hyperthyroid patient there was agreements between the clinical status and the ETR results. En all of the hypothyroid patients, except in one the results were in close agreement with the results expected.

The most usefulness of the ETR test was found in pregnancy and during the administration of anticonceptive pills; the results obtained were in accordance to the thyroid status in all six patients studied.

REFERENCIAS

1. Murphy, P. B.: In vitro test of thyroid function. Seminars in Nuclear Medicine. 3:301-314, 1971.
2. Mallinckrodt Nuclear. Catalog No. 336 Res - 0 - Mat ETR diagnostic Kit. Mallinckrodt chemical Work. St. Louis. 63160.
3. Barker, S. B.: Determinación of protein bound iodine. J. Biol. Chem. 173:715-720, 1948.
4. Ames Company, Division Miles Laboratories Inc. Trilute 125 I Colum T - 3 test for thyroid function. Ames Company. Indiana, Elkhart 46514.
5. Ames Company Division Miles Laboratories 125 I. Colum test for thyroid function. Information summary. Indiana, Elkhart 46514.
6. Orrego, A: Pruebas de función tiroidea. Yodoproteinemia y captación tiroidea de 131 I. Valores normales en algunas ciudades de Colombia. Revista de la Sociedad Colombiana de Endocrinología. 6:105-110, 1969.
7. Cardona, Jairo: Comunicación personal.

NOTA: Mientras se enviaba este trabajo a publicación se han realizado más de 80 nuevas determinaciones de ETR en la evaluación de la función tiroidea, habiéndose obtenido aún mayor precisión diagnóstica.

ASPERGILOSIS PULMONAR INTRACAVITARIA (ASPERGILOMA)

INFORME DE UN CASO

Antonio Ramírez *

Oscar Ruiz **

Angela Restrepo ***

Mario Robledo ****

Reynel San Juan ****

Con la colaboración técnica de

Luz H. Moncada ***

SUMARIO

Se presenta la historia de un paciente con aspergilomas intracavitarios múltiples y se discuten las dificultades encontradas para el diagnóstico y el tratamiento, destacándose la importancia de las pruebas serológicas. Se revisa la literatura colombiana sobre el tema.

INTRODUCCION

La Aspergilosis pulmonar intracavitaria o aspergiloma es una entidad clínica y radiológicamente bien definida, cuya descripción clásica fue dada por Davé en 1938 (1). De las 3 grandes formas de Aspergilosis pulmonar descritas por Hinson, Moon y Plummer, es ésta la más benigna e, igualmente, la más fácil de reconocer radiológicamente (2). Puede ocurrir en cualquier enfermedad pulmonar que haya producido destrucción tisular, con la for-

mación de cavitaciones. La radiografía revela dentro de la cavidad, una masa compacta, total o parcialmente rodeada por un espacio aéreo semi-lunar (2-4). La entidad ha sido informada previamente en Colombia, citándose 4 casos (5-8). Presentamos a continuación la historia de un nuevo paciente con aspergiloma, con el objeto de atraer la atención de los médicos hacia esta micosis pulmonar, la que bien pudiera ser más frecuente de lo que se piensa.

* Departamento de Cirugía

** Departamento de Medicina Interna

*** Departamento de Microbiología y Parasitología

**** Departamento de Patología, Facultad de Medicina, U. de A., Medellín

INFORME DEL CASO

Paciente A.A.G., historia clínica 677-252 del Hospital Universitario San Vicente de Paúl. Hombre de 38 años, natural y residente de San Marcos (Sucre), conductor de botes. Es examinado inicialmente en consulta privada en marzo de 1973, cuando experimenta tos persistente y expectoración hemoptoica, de 6 meses de evolución. La radiografía de tórax revela infiltrados difusos bilaterales, más notorioso hacia los vértices. Los exámenes directos de esputos son negativos para bacilos ácido-alcohol resistentes. Igualmente son negativas las pruebas serológicas para histoplasmosis y paracoccidiodomicosis. En vista de que los esputos del paciente eran francamente hemoptóicos, se decide en el laboratorio practicar una prueba serológica con antígenos de *Aspergillus*, la que da resultados positivos. Desafortunadamente, ya el paciente había regresado a su lugar de origen, bajo tratamiento antituberculoso y con la orden de presentarse a nueva consulta en dos meses más. Debido a problemas personales, el paciente regresa a consulta sólo en septiembre de 1973.

En este momento, el enfermo narra fiebre no cuantificada, no acompañada de sudoración. Se queja de dolor tipo punzada, en hemitórax izquierdo, de 2 meses de evolución. Como antecedentes personales de importancia está el de sufrir de "asma" desde los primeros años de vida. El examen físico muestra un paciente en regular estado físico, presión arterial de 130/90, pulso 86/minuto, temperatura 37,5°C, peso de 47 kg. y sin disnea. La revisión de sistemas revela anomalías únicamente a nivel del tórax, donde se aprecian sibilancias diseminadas en ambos tiempos respiratorios, más audibles en hemitórax derecho y además, estertores gruesos en

bases pulmonares. En corazón se aprecia soplo sistólico Grado I, audible en todos los focos y P2 mayor que A2.

Entre los exámenes de laboratorio que fueron practicados merecen mencionarse los siguientes: Hemograma: hemoglobina 14.2, leucocitos 13.050 (cayados 2, neutrófilos 63, eosinófilos 5, linfocitos 30) y sedimentación 58 mm. en la primera hora. Citoquímico de orina: densidad 1024, pH 7; proteína +, hematíes 4 AP, leucocitos 4 AP, células epiteliales 5AP; clindros: hialinos 1BP, granuloso 2 BP, grasos 4 TC. Electrocardiograma: RSR. FREC 95/, PR: 0.16"; AQRS: 0.09; a QRS: O'; ST con desnivel discreto negativo y onda T positiva de V3 a V5. El trazo muestra lesiones e isquemia subendocárdica lateral. Radiografía de Tórax: infiltrados bilaterales intersticiales en ambos campos pulmonares, con predominio de vértices; mediastino ensanchado por probables adenopatías, silueta cardíaca de límites normales (Fig. 1). Cultivos

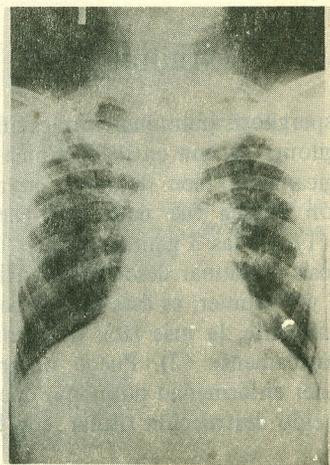


Figura No. 1.
Radiografía inicial. Se observan infiltrados bilaterales con predominio en los lóbulos superiores y mediastino ensanchado.

de esputos para BK (3 muestras); negativas. Igualmente negativos fueron los cultivos correspondientes a la muestra tomada en la primera consulta. Prueba cutánea con Tuberculina: negativa.

El estudio micológico comprendió técnicas directas e indirectas. Entre las primeras, exámenes microscópicos con KOH y cultivos de esputos, en 5 muestras seriadas. Se utilizó el Sabouraud modificado con cicloheximida y cloranfenicol (*), así como también el Sabouraud Simple (**). Los cultivos fueron incubados a temperatura ambiente por 4 semanas, con revisiones periódicas. En dos de los exámenes directos (noviembre 6 y 12) se observó la presencia de hifas anchas, septadas y ramificadas en forma dicótoma, compatibles con *Aspergillus*. Los cultivos, sin embargo, fueron negativos debido a la presencia de bacterias contaminantes.

Como técnicas micológicas indirectas se utilizaron la fijación del complemento y/o la inmunodifusión en gel de agar, empleando antígenos derivados de *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis* y *Aspergillus fumigatus* (9, 10, 11). Las pruebas fueron negativas para los dos primeros microorganismos y positivas para el tercero. En efecto, en la inmunodifusión en gel de agar se apreció la formación de 3-5 bandas de precipitado con el antígeno de *Aspergillus*, tanto en la muestra inicialmente tomada en marzo como en las restantes de septiembre y noviembre (Fig. 2). Al cuantificar los anticuerpos se obtuvieron títulos de 1:8 en la muestra inicial y de 1:16 y 1:32 en las posteriores.

(*) Mycoceal Agar, B.B.L., Cockeysville, Maryland

(**) Sabouraud dextrose Agar, B.B.L., Cockeysville, Maryland

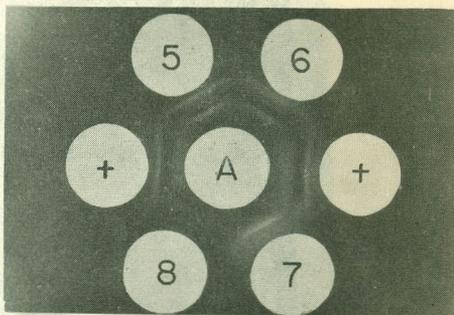


Figura No. 2

Inmunodifusión en gel de agar. En la perforación del centro se depositó antígeno soluble de *A. fumigatus*. Las perforaciones laterales recibieron sueros controles positivos (+) y las marcadas con los Nos. 5, 6, 7, 8 diluciones del suero del paciente al 1:4, 1:8, 1:16 y 1:32. Nótese la presencia de varias bandas de precipitado en todas las diluciones excepto en la última.

Con la sospecha de Aspergilosis broncopulmonar se procede a ordenar tomogramas los cuales revelan 2 cavidades en el lado derecho, al parecer comunicadas entre sí, las cuales alojan en su interior una masa homogéneamente densa y de contornos irregulares. El resto de la cavidad

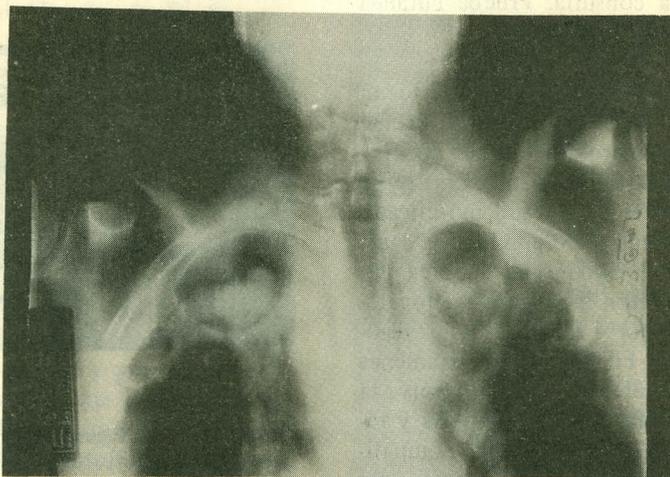


Figura No. 3

Tomografía. Se observan dos cavidades comunicadas entre sí en el lado derecho y una en el izquierdo. Dentro de ellas se perciben masas homogéneamente densas que corresponden a colonias del *Aspergillus*.

está lleno de aire. En el lado izquierdo se demuestra una gran cavidad apical en cuyo interior hay una imagen densa, muy redondeada y en todo similar a las descritas en el lado derecho. Se aprecia, igualmente, una cavidad mucho más pequeña inmediatamente por debajo de la anterior. El aspecto de media luna es característico y permite el diagnóstico de aspergillomas pulmonares múltiples (Fig. 3).

Con este diagnóstico se instaló tratamiento con Anfotericina B (***) (12, 13), consiguiéndose una dosis total de 1.175

mgrs. Durante su estadía hospitalaria el paciente presentó, persistentemente, expectoración hemopurulenta, abundante y no tuvo mejoría apreciable. Inicialmente toleró la Anfotericina para presentar luego ganchos febriles y proteinuria de 1.5 grms./24 horas, sin alteración en la depuración de la creatinina. Desarrolló anemia entre 7 y 9 gramos de hemoglobina, la que no mejoró con sulfato ferroso pero sí con transfusiones. Hizo crisis hipo-cálmicas difíciles de controlar. Después de muchas discusiones clínicas y ante la falta de respuesta a la medicación se decidió

(***) Fungizona Squibb.

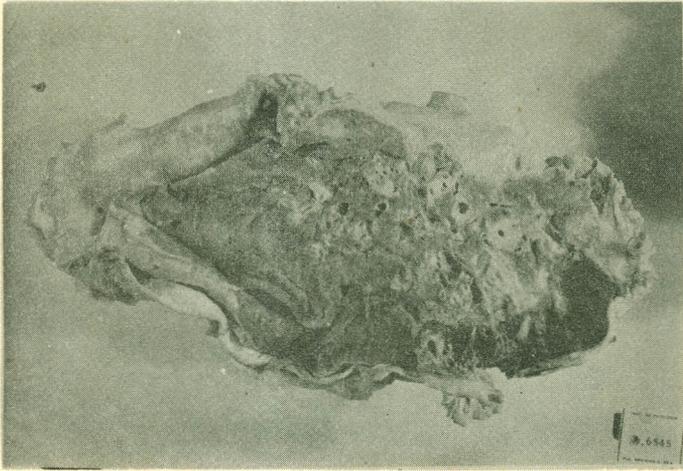


Figura No. 4

Pulmón izquierdo. Obsérvense varias cavidades apicales subpleurales, unidas unas a otras.

intervenirlo, con el objeto de resecar si quiera uno de los aspergilomas.

Debido a los problemas cardio-respiratorios del paciente se decidió llevar a cabo una cavernostomía con anestesia local. Lamentablemente, hubo paro cardíaco falleciendo el paciente durante el acto quirúrgico.

HALLAZGOS ANATOMOPATOLOGICOS (Autopsia No. 6545)

Los hallazgos más importantes se encontraron a nivel del sistema respiratorio. Ambas cavidades pleurales estaban completamente obliteradas por adherencias fibrosas firmes. El lóbulo superior izquierdo estaba ocupado casi completamente

por dos cavidades comunicadas, de contorno irregular, de pared fibrosa y superficie anfractuosa, que medían 7 x 6 x 6,5 y 5 x 3 centímetros (Fig. 4). En la luz se encontró una masa de forma irregular, de aspecto necrótico, friable, color café claro, que llenaba ambas cavidades. Hacia el ápice, parte posterior, había ruptura quirúrgica. En el pulmón derecho, en el lóbulo superior había otra cavidad de 5 cms. de pared lisa y llena de material de igual aspecto al antes mencionado. En los lóbulos medio e inferior derechos, habían cavidades que variaban entre 1 y 1.5 cms. (Fig. 5). Se veían extensas zonas de fibrosis y focos de consolidación bronconeumónica. Antracosis en ganglios del hilio. Microscópicamente se observaron amplias áreas con exudado fibrinopurulento y



Figura No. 5

Pulmón derecho. Gran cavidad apical subpleural, unida a otra más pequeña localizada por debajo de la primera. El contenido de las cavidades (bola de hongo) había sido previamente retirado.

macrófagos en la luz alveolar y bronquial. Extensas zonas de fibrosis que reemplazan grandes áreas del parénquima.

Las cavernas presentaban una gruesa pared fibrosa con denso infiltrado inflamatorio de mononucleares, tejido de granulación y múltiples células gigantes de tipo cuerpo extraño. Algunas de las cavidades estaban bordeadas parcialmente por epitelio respiratorio hiperplásico con focos de metaplasia escamosa y en la luz se observaron acúmulos de hifas septadas, entrelazadas y ramificadas de *Aspergillus* (Figs. 6 y 7) sin compromiso de la pared. Algunos bronquios presentan engrosamiento, hialinización de la membrana basal e hipertrofia del músculo liso.

En los múltiples cortes estudiados con coloraciones de Ziehl-Nielsen, no se observaron bacilos ácido alcohol resistentes. No fue posible precisar si las cavidades tuvieron origen en dilataciones bronquiales o si fueron el resultado de una previa lesión inflamatoria con necrosis del parénquima.

COMENTARIOS

La inhalación de los esporos producidos por los mohos del género *Aspergillus* es de ocurrencia diaria, ya que estos microorganismos se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza (14). En la mayoría de los casos la inhalación es inocua; en otros, sin embargo, ella puede

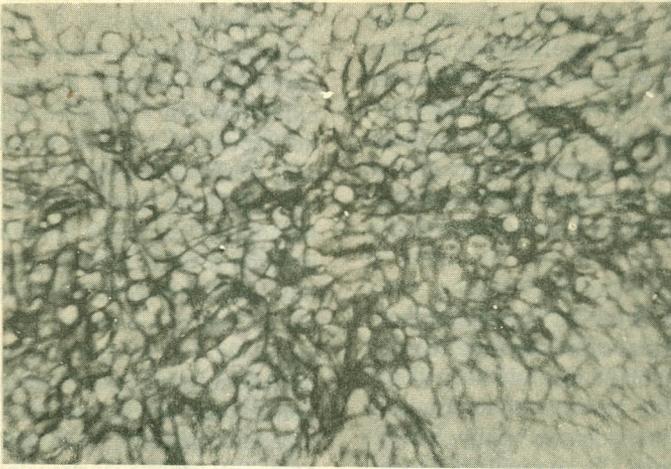


Figura No. 6

“Bola de hongo”. Corte microscópico del contenido de la cavidad descrita en la Fig. No. 5. Obsérvese la presencia de infinidad de hifas entrelazadas (630x)

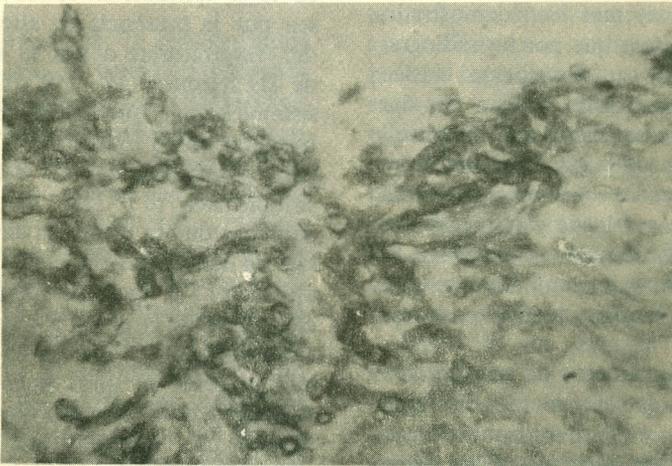


Figura No. 7

Corte del pulmón izquierdo. Nótese las hifas del *Aspergillus* en el tejido (630x).

conducir a la aspergilosis broncopulmonar de tipo alérgico, a la infestación de cavidades preexistentes (aspergiloma) y más raramente a la invasión directa y destructiva de los tejidos (14-16). Varias de las especies de *Aspergillus* han sido implicadas en procesos patológicos pero el *A. fumigatus* parece ser el más importante. A distancia, lo siguen el *A. nidulans* y el *A. flavus* (15).

En los últimos años ha aumentado el número de informes sobre casos de Aspergiloma (16-20). Más a menudo la entidad se implanta sobre cavernas tuberculosas, bronquiectasias, quistes pulmonares, neoplasmas o bulas. El aspergiloma es, en realidad, una verdadera colonia ("bola") de *Aspergillus* compuesta por micelios sólidamente empacados, colonia que se aloja en una cavidad pre-existente y que puede estar unida a la pared de la cavidad o bien permanecer libre (2, 4, 15).

El aspecto radiológico que es bien característico, suele ser más bien demostrado por los tomogramas que por las radiografías simples. En su descripción clásica Monod y colaboradores hablan de una imagen "que no se olvida una vez vista" (3). Se trata de una opacidad uniforme, densa, redondeada, coronada por una media luna aérea delgada y transparente. Hay predominio de lesiones apicales. El parénquima pulmonar circundante se conserva sano. Las lesiones pueden ser únicas o múltiples y algunas, con el tiempo, pueden sufrir un proceso de calcificación (4). A pesar de que el aspecto radiológico es característico, no es patognomónico ya que algunas otras entidades tales como quistes por equinocosis o hematomas en una cavidad, pueden remedar el cuadro radiológico (4, 15, 18).

La hemoptisis es el síntoma predominante y aunque leve en la mayoría de los pacientes, en otros puede ser tan severa como para ocasionar la muerte. La tos, la expectoración y la fiebre siguen, en orden de frecuencia a la hemoptisis (15). Hilvering y colaboradores (21) han avanzado una hipótesis para explicar la fiebre y la hemoptisis en bases inmunológicas. De acuerdo a ellos, a nivel pulmonar ocurre una unión antígeno-anticuerpo del tipo III de Gell y Coombs (22) ya que en el suero de los pacientes con aspergiloma existen suficientes anticuerpos circulantes como para reaccionar con el antígeno aspergilar presente en la cavidad. En estos casos, el uso de corticosteroides podría aliviar los síntomas (16).

El tratamiento de los pacientes con aspergiloma es difícil, no existiendo pautas definidas. La tendencia es hacia la resección de la lesión. Sin embargo, el procedimiento no es aplicable en todos los casos bien sea por la presencia de alteraciones cardio-respiratorias o por la multiplicidad de las lesiones (18, 19). El tratamiento sistémico con anfotericina B ha sido informado como exitoso en algunos casos, pero su eficacia no está definitivamente comprobada (17-18). Esto parece ser debido a que la droga no alcanza a penetrar en concentraciones suficientes al sitio afectado (17). Igual sucede con la aplicación local de la droga a través de cateter endobronquial, la que ha dado resultados satisfactorios en unos pocos casos (18). Algunos autores afirman que el incremento en el uso de antibióticos de amplio espectro y de corticoides vienen facilitando el desarrollo de gérmenes saprofitos como el *Aspergillus* (4, 16, 20).

Aunque el diagnóstico es radiológico en primera instancia, la confirmación depende de estudios micológicos (directos, cultivos y estudios anatomopatológicos) y, sobre todo, en la detección de anticuerpos precipitantes en el suero del paciente. Las pruebas de inmunodifusión en gel de agar y de inmunoelectroforesis, que casi siempre muestran un número elevado de bandas o arcos de precipitado, son positivas en más del 90o/o de los pacientes (11, 23, 24).

Puesto que este género de hongos está tan extensamente repartido en la naturaleza, la simple observación microscópica de hifas compatibles con *Aspergillus* o su aislamiento en cultivos, no necesariamente establece un diagnóstico. Es necesario confirmar el hallazgo en varias muestras, extremando las precauciones en la obtención del espécimen. Es por ello que las pruebas serológicas son tan importantes en la etapa anterior a la resección quirúrgica o a la biopsia.

Como se desprende de la revisión anterior, nuestro caso se acomoda perfectamente a la descripción clásica del aspergiloma. No se hallaron lesiones de bronquiectasia en los lóbulos pulmonares inferiores, lo que hace pensar que las cavidades apicales encontradas fueran el resultado de una previa lesión inflamatoria con necrosis del parénquima pulmonar, cuya etiología no fue posible precisar. En los múltiples cortes histológicos no se encontró inflamación granulomatosa de tipo TBC y además las coloraciones especiales y numerosas baciloscopias fueron negativas para BAAR. Los cambios microscópicos de engrosamiento e hialinización de la membrana basal de los bronquios sugieren la posibilidad de asma.

Vale la pena resaltar las dificultades para el diagnóstico clínico. A pesar de que repetidos exámenes de laboratorio (directos, cultivos e intradermorreacciones) fueron negativos para bacilo tuberculoso, el informe radiológico sobre la placa simple de tórax y la sintomatología del paciente, hicieron que el diagnóstico de tuberculosis persistiera, aunque desde el comienzo se pensó en una micosis, considerando como posible la histoplasmosis o la paracoccidioidomicosis pero no la aspergilosis. Este diagnóstico fue inicialmente sugerido por la presencia en el suero del paciente de precipitinas contra el *A.fumigatus*. Con esta sospecha, se procedió al estudio radiológico apropiado (tomograma), el que comprobó el diagnóstico. Igualmente, el estudio post-mortem reveló la magnitud de las lesiones y la presencia de masas fúngicas. Este caso ilustra igualmente, las dificultades del tratamiento. La persistencia de expectoración hemopurulenta aún después de alcanzar una dosis considerable de anfotericina B (1475 mgrs.), indica la ineficacia de tal terapia en nuestro paciente. Tal vez la cantidad de droga dada hubiese impedido, eso sí, la diseminación esperada como consecuencia del acto quirúrgico. Las condiciones del paciente con lesiones pulmonares múltiples y alteraciones cardiorespiratorias no permitieron, desafortunadamente, la resección de los aspergilomas. No es difícil encontrar informes con fracasos terapéuticos como el presente (17, 18, 19).

Con respecto a los 4 casos anteriormente informados en el país, dos fueron diagnosticados en material de resección quirúrgica (5, 6), habiendo sido los restantes hallazgos de autopsia (7, 8). En ninguno de ellos fueron practicados estudios serológicos para hongos. Fuera de los anterio-

res casos, existe otro informe sobre un caso de aspergilosis en un recién nacido, tratándose de una forma diseminada y fatal (25). En los archivos de nuestro Instituto de Anatomía Patológica existe otro caso de aspergiloma pulmonar intracavitario (H.C. No. 1421876) en una mujer de 45 años, quien presentaba bronquiectasias.

Puesto que las pruebas de inmunodifusión en gel de agar son específicas y muy sensitivas en el caso de los aspergilomas (11, 23, 24), se debería recurrir a ellas con más frecuencia y cuando se está en presencia de pacientes con cavitaciones y esputos hemoptoicos que no respondan al tratamiento antituberculoso. Como prueba tamiz, la inmunodifusión es el método más rápido y económico para concentrar las sospechas en una aspergilosis. Si se obtienen resultados positivos, no debería vacilarse en proceder con las tomografías.

SYNOPSIS

A case of pulmonary aspergilloma is described. The patient, a 38-years old man, experienced respiratory symptoms for over a year.

Lung alterations, as revealed by X-rays, were initially considered to be of tuberculous origin, although the patient did not improve under appropriate TB treatment. Positive serological tests were obtained with *Aspergillus* antigens and subsequent radiological studies (laminagraphs) revealed the presence of bilateral aspergillomata. Treatment proved unsatisfactory and the patient died. Pathological studies revealed the presence of various cavities in the apical portions of both lungs which contained irregular masses formed by septated, dichotomous hyphae.

Difficulties found in the establishment of the proper diagnosis are discussed in the text. The colombian literature on aspergillosis is revised.

REFERENCIAS

1. Davé, F. Une nouvelle forme anatomo-radiologique de mycose pulmonaire primitive, le mega-mycétoème intra bronchiectasique. Arch. Med. Chir. App. Resp. 8:337-339, 1938.
2. Hinson, K.F.W.; A.G. Moon y N.S. Plummer. Bronchopulmonary aspergillosis: a review and a report of 8 new cases. Thorax 7: 317-322, 1952.
3. Monod, O.; G. Pesle y G. Segretain. L'aspergillome bronchiectasiant. Press. Med. 59: 1557-1559, 1951.
4. Villar, T. G.; J. C. Pimentel y M.F.E. Costa. The tumour-like forms of aspergillosis of the lung (pulmonary aspergilloma). Thorax 17: 22-38, 1962.
5. Rueda, G. y A. Mejía. Micetoma pulmonar (Revisión de la literatura y presentación de un caso). Tribuna Méd. 1:1, 7, 18, 1962.
6. Peña, C.E. y M. Sánchez. Aspergiloma intrabronquial. Tribuna Méd. 5: 1, 18-21, 1966.
7. Peña, C. E. Deep mycotic infections in Colombia. A clinicopathologic study of 162 cases. Am. J. Clin. Path. 47: 505-520, 1967.
8. Pedraza, M. A. Mycotic infections at autopsy. Am. J. Clin. Path. 51: 470-476, 1969.

9. U.S. Department of Health, Education and Welfare. Standardized diagnostic complement fixation method and adaptation to micro-test. Publication No. 1228, 1965.
10. Restrepo, A. y L.H. Moncada. Serologic procedures in the diagnosis of paracoccidioidomycosis. Proc. Int. Symp. Mycoses. PAHO Scientific Publication No. 205, Washington, D.C. 1970, Pags. 101-110
11. Drouhet, E.; G. Segretain; G. Pesle y L. Bidet. Etude des précipitines sériques en milieu gélosé pour le diagnostic des aspergillosis broncho-pulmonaires. Ann. Inst. Past. 105: 597-604, 1963.
12. Winn, W. A. The use of amphotericin B in the treatment of coccidioid disease. Am. J. Med. 27: 617-623, 1959.
13. A communicable disease center cooperative mycoses study. Comparison of treated and untreated severe histoplasmosis. JAMA 183: 823-827, 1963.
14. Orie, N. G. M.; A. de Vries y A. Kistra. Growth of *Aspergillus* in the Human lungs. Am. Rev. Resp. Dis. 82: 649-662, 1960.
15. Peña, G. A. Aspergillosis in "The pathological anatomy of mycoses". R. D. Baker, Editor. Springer-Verlag, Berlin 1971, pag. 762-831.
16. Young, R. C.; J. E. Bennett; C. L. Vogel; P. P. Carbone y V. T. de Vita. Aspergillosis. The spectrum of the disease in 98 patients. Medicine 49: 147-173, 1970.
17. Israel, H. L. y A. Ostrow. Sarcoidosis and Aspergilloma. Am. J. Med. 47: 243-250, 1969.
18. Reddy, P. A.; C. S. Christianson; C. A. Brasher; H. Larsh y M. Sutaria. Comparison of treated and untreated aspergilloma. An analysis of 16 cases. Am. Rev. Resp. Dis. 101: 928-934, 1970.
19. Hammerman, K. J.; G. A. Sarosi y F. E. Tosh. Amphotericin B in the treatment of saprophytic forms of pulmonary aspergillosis. Am. Rev. Resp. Dis. 109: 57-62, 1974.
20. Ikemoto, H.; K. Watanake y T. Mori. Pulmonary aspergilloma. Sabouraudia 9: 30-35, 1971.
21. Hilvering, C.; E. A. M. Stevens y N.G.M. Orie. Fever in *Aspergillus* mycetoma. Thorax 25: 19-24, 1970.
22. Gell, P.H.H. y R.R.A. Coombs. Editors. "Clinical aspects of Immunology", 1a edición, Blackwell, Oxford 1963.
23. Coleman, R.M. y L. Kaufman. Use of the immunodiffusion test in the Serodiagnosis of Aspergillosis. Appl. Microbiol. 23: 301-308, 1972.
24. Yárbabal, L. A.; S. da Luz; M. Joseff; J.M. Torres; I. Vignas y O. Muras. Pruebas de inmunoprecipitación en el diagnóstico de la aspergilosis. Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo 15: 1-9, 1973.
25. Franco, G.; H. Alvarado y J. García. Aspergilosis pulmonar diseminada. El Médico, agosto 1971, págs. 13-19.

MONONUCLEOSIS

Tamir D., et al. Infectious Mononucleosis and Epstein Barr Virus in Childhood. (Mononucleosis infecciosa y el virus de Epstein-Barr en la niñez). *Pediatrics* 53:330, 1974.

Recientemente se ha establecido una asociación entre la mononucleosis infecciosa y el virus de Epstein-Barr. Este virus fue detectado primero por microscopia electrónica y luego por inmunofluorescencia en cultivo de células de linfoma de Burkitt. Más tarde el virus de Epstein Barr fue demostrado por inmunofluorescencia y microscopia electrónica en cultivo de linfoblastos derivados de leucocitos periféricos de pacientes con mononucleosis infecciosa. Se ha demostrado que pacientes con mononucleosis infecciosa muestran un aumento del título de anticuerpos contra el virus de Epstein-Barr.

Hasta hace poco la mononucleosis infecciosa era considerada como una entidad rara en la niñez temprana. Esto, se basaba en la ausencia de hallazgos clínicos típicos y de anticuerpos heterófilos. Sin embargo ahora el porcentaje de niños con anticuerpos contra el virus de Epstein-Barr aumenta anualmente. Examinaron el título de anticuerpos contra el virus de Epstein-Barr en 22 niños, los cuales presentaban células mononucleares atípicas en el extendido de sangre periférica. Las pruebas de Paul-Bunnell fueron negativas en todos los niños, pero los anticuerpos contra el virus de Epstein-Barr fueron positivos en 21 de ellos. Solamente cinco niños en un grupo control de 27 tenían anticuerpos para el virus de Epstein-Barr.

Concluyen que la presencia de dichos anticuerpos y un aumento de los títulos de los mismos, confirman el diagnóstico de Mononucleosis Infecciosa, lo cual es de primordial importancia en los niños menores de un año, puesto que ellos presentan un cuadro clínico atípico y la ausencia de Paul-Bunnell positivo.

SINDROME HEMOLITICO UREMICO

Powell H. R., et al. Streptokinase and Antithrombotic therapy in the Hemolytic-Uremic Syndrome. (Estreptokinasa y terapia antitrombótica en el síndrome hemolítico urémico). *J. Pediat.* 84: 345, 1974.

El síndrome hemolítico Urémico consiste de una anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y falla renal aguda, asociada con depósito de fibrina y plaquetas en las

arteriolas renales y en los capilares glomerulares, con necrosis cortical renal parcial o completa.

Los productos de degradación de la fibrina han sido detectados tanto en el suero como en la orina, lo cual sugiere que alguna lisis de los trombos intravasculares puede ocurrir.

La terapia con heparina ha sido utilizada en forma extensa para tratar este cuadro patológico; pero a pesar de su uso hay aún una gran morbi-mortalidad en esta enfermedad.

La agregación plaquetaria es el evento más tempranamente observado en la trombosis arterial y los agentes que interfieren con la agregación plaquetaria han sido utilizados para tratar de modificar la lesión glomerular en la microangiopatía trombótica. La heparina en dosis terapéuticas tiene poco efecto sobre la agregación plaquetaria y no activa la fibrinolisis.

De tal manera que el tratamiento del síndrome hemolítico urémico con heparina es poco probable que influya sobre el componente plaquetario del trombo glomerular.

En vista de lo anterior se han utilizado un activador fibrinolítico como la estreptokinasa y un agente antiplaquetaria como la aspirina o el dipiridamole, conjuntamente con la aspirina. Ocho niños del Hospital Real de Niños de Melbourne, con síndrome hemolítico urémico fueron tratados con heparina, estreptokinasa, aspirina y dipiridamole. Dos niños murieron y seis sobrevivieron. Todos los pacientes que no murieron tenían función renal normal.

Concluyen que la heparina reduce la tasa de mortalidad en la fase aguda de la enfermedad, pero ella sola no previene la aparición de enfermedad renal crónica, pero el tratamiento conjunto de heparina, estreptokinasa, y drogas antiplaquetarias parecen prevenir esta complicación.

CONTAMINACION AEROSOLES

Pierce A et al. Bacterial contamination of aerosols. (Contaminación bacteriana de los aerosoles). Arch. Int. Med. 131: 156, 1973.

El equipo de terapia por inhalación puede ser un vector de neumonía debida a bacilos gram negativos adquiridos en el hospital. El mecanismo más importante de diseminación de las bacterias es su aerosolización en partículas de un tamaño suficientemente pequeño para depositarse en las unidades terminales del pulmón. Los ventiladores y los humidificadores son relativamente inofensivos a este respecto y los pequeños nebulizadores para medicación no se asocian comunmente con epidemias hospitalarias. Los nebulizadores grandes, independientemente de su diseño, son la fuente primaria de aerosoles con bacterias. Cualquiera que sea el equipo debe descontaminarse cada 24 horas y la eficacia de la

descontaminación debe ser tal que el grado de contaminación del equipo no exceda el del área del hospital.

Palabras claves:

Terapia por inhalación

Aerosoles

Neumonía oportunista

KWASHIORKOR

Masawe A. E. J., et al. Serum protein and transferrin Determinations to distinguish Kwashiorkor from iron deficiency anaemia (Determinaciones de las proteínas séricas y la transferrina para distinguir el Kwashiorkor de la anemia por deficiencia de hierro). Arch. Dis. Child. 48: 927, 1973.

El kwashiorkor y la anemia por deficiencia de hierro son causas comunes de morbi-mortalidad en los niños que residen en el trópico. A menudo las dos condiciones coexisten y la diferenciación entre ellas usualmente es difícil. Se ha informado que los pacientes con Kwashiorkor severo tienen una disminución de la transferrina sérica y que la terapia precoz con hierro puede ser peligrosa; el tratamiento debe ser pospuesto hasta cuando los niveles de transferrina aumenten con el manejo dietético intensivo, lo cual se demora varios días.

Por el contrario en la anemia por deficiencia de hierro, la terapia con hierro debe iniciarse prontamente.

Por lo anterior es imperativo tener un buen criterio para hacer la diferenciación entre estas dos entidades.

Estudiaron los niveles séricos de proteínas y transferrina en 38 niños africanos, de los cuales 10 eran controles normales, 18 tenían anemia por deficiencia severa de hierro y 10 con Kwashiorkor.

Los resultados mostraron que los pacientes con anemia por deficiencia de hierro tenían relativamente más altas las proteínas totales y las globulinas séricas, comparándolos con el grupo control normal. Los niños con kwashiorkor tenían las proteínas totales más bajas pero las globulinas normales. La fracción albúmina estaba aumentada por encima del control en el 50o/o de los pacientes con anemia por deficiencia de hierro y disminuía en el otro 50o/o. En el kwashiorkor los niveles estuvieron disminuídos uniformemente.

Los niveles de transferrina estaban aumentados en la anemia por deficiencia de hierro y disminuídos en el grupo con kwashiorkor.

Estiman que la determinación de los niveles de transferrina es el mejor examen de laboratorio para hacer una distinción entre los dos cuadros patológicos.

MEMBRANA HIALINA

Ambrus C. M., et al. Plasminogen in the prevention of hyaline membrane disease. (Plasminógeno en la prevención de la enfermedad por membrana hialina). Am. J. Dis. child. 127: 189, 1974.

En la enfermedad por membrana hialina, las membranas hialinas alveolares están compuestas parcialmente de fibrina. Los niños prematuros tienen bastante disminuido el plasminógeno sérico, de tal manera que ellos son incapaces de desarrollar una fibrinólisis efectiva, por lo cual no pueden prevenir los depósitos de fibrina. En consecuencia ensayaron el plasminógeno para prever la membrana hialina.

Hicieron un estudio doble ciego y con asignación al azar en 100 pacientes cuyo peso al nacer osciló entre 1 y 2,5 kgs. Les administraron plasminógeno y un placebo poco después del nacimiento. Entre los 51 niños que recibieron el placebo 7 desarrollaron un cuadro de dificultad respiratoria moderada y 10 lo hicieron en forma severa, de los cuales murieron cinco con enfermedad de membrana hialina. Otros dos pacientes fallecieron por otras causas diferentes.

Entre los 49 tratados con plasminógeno, 13 desarrollaron dificultad respiratoria moderada y 3 la presentaron en forma severa. No hubo muertes atribuidas a la enfermedad de membrana hialina. Dos muertes fueron debidas a otras causas.

DIARREA INFANTIL

Gorbach S. et al. Toxigenic *Escherichia coli*. a cause of Infantil Diarrhea in Chicago. (*Escherichia coli* toxigénico como causa de diarrea infantil en Chicago). New Eng. J. Med. 287, 791, 1972.

En muchos niños admitidos al hospital por diarrea aguda no pudo encontrarse un agente etiológico. Los autores estudiaron 600 cepas de *E. Coli* aisladas de las materias fecales de 29 niños con diarrea y que eran negativas para *Salmonella* y *Shigella*. En 9 de los 29 se hallaron serotipos clásicos de *E. Coli* enteropatógeno. En las materias fecales de los 29 niños se hallaron cepas de *E. Coli* que inducían acúmulo de líquido y distensión del intestino delgado del conejo joven. Tanto las cepas como sus filtrados estériles inducían este efecto. Ello demuestra sus capacidades para producir una enterotoxina.

Se pudo demostrar en algunos casos la presencia, en las materias fecales de 2 ó 3 cepas enterotoxigénicas.

Este estudio es ilustrativo de la posibilidad de demostrar cepas enterotoxigénicas de *E. Coli* en un alto porcentaje de los niños con diarrea en ausencia de los gérmenes enteropatógenos tradicionales.

Palabras claves:

Diarrea infantil
Escherichia coli
Enterotoxina

SIFILIS

McCracken G. H., Jr. et al Penicillin treatment for congenital syphilis. A critical reappraisal. (Tratamiento de la sífilis congénita, con penicilina. Una actualización crítica). JAMA 228: 855, 1974.

Debido a la pobre respuesta clínica de los niños con neurosífilis tratados con dosis bajas de penicilina y la falta de datos acerca de la eficacia a largo plazo con otros regímenes de penicilina, parece prudente el pretender alcanzar niveles de penicilina de aproximadamente 0.03 microgramos/cc. en el suero y en el líquido cefalorraquídeo, con el objeto de eliminar los treponemas.

Las siguientes recomendaciones están basadas en parte en las concentraciones séricas y del líquido cefalorraquídeo de penicilina obtenidos en el estudio presentado.

En lactantes con sífilis congénita comprobada sin evidencia de neurosífilis, después de una cuidadosa evaluación clínica y serológica podrán ser tratados con penicilina G procaínica en dosis de 10.000 unidades/kg. administrada en una sola dosis diaria durante 10 días o con penicilina G benzatínica en dosis de 50.000 unidades/kg. con una sola aplicación muscular.

Cualesquiera de estos dos tipos de terapia podrán ser apropiados para el tratamiento de niños asintomáticos con pruebas serológicas positivas en muestras tomadas del cordón, cuando no se ha podido documentar bien un tratamiento adecuado de la madre.

En lactantes con evidencia clínica o de laboratorio de neurosífilis y en los que no se les puede descartar el compromiso del sistema nervioso central, podrán tratarse con penicilina G procaínica a razón de 50.000 unidades/kg. con una sola aplicación diaria durante 10 a 14 días.

La fenoximetil penicilina potásica es una droga que ofrece una alternativa satisfactoria, pero la penicilina G procaínica es más conveniente por su única aplicación diaria.

C ONTAMINACION NEBULIZADORES

Roberts F. et al. The infection hazard of contaminated nebulizers. (El peligro de infección por nebulizadores contaminados). C.M.A. Journal 108: 53, 1973.

Una desinfección ineficiente del equipo de inhalación entre paciente y paciente puede producir brotes serios de infección. Se pueden demostrar bacilos gram negativos, en el agua del nebulizador, en el 10,50/o de los aparatos que se emplean por 24 a 72 horas. De los pacientes expuestos a nebulizadores contaminados en el 150/ó los correspondientes microorganismos se pueden demostrar en el tracto respiratorio al cabo de 48 horas de guardado el aparato. Solo uno de 85 pacientes expuestos a nebulizadores contaminados desarrolló neumonía y tal caso tenía historia de aspiración de vómito. La incidencia tan baja de neumonía puede deberse a que los gérmenes hallados en los nebulizadores fueron de baja virulencia. Los autores proponen que la incidencia podría ser mucho mayor en hospitales donde las contaminaciones de los nebulizadores sean más virulentos.

Palabras claves:

Nebulizadores

Desinfección

Neumonía oportunista.

HEPATITIS

Schever P. J., et al. Rifampicin Hepatitis. A clinical and histological study (Hepatitis por Rifamicina. Un estudio clínico e histológico). Lancet. 1:421, 1974.

Presentan once pacientes con evidencia clínica y bioquímica de daño hepático durante la terapia antituberculosa.

Todos los pacientes habían recibido rifampicina e isoniacida y algunos además habían recibido PAS, estreptomycin, etambutol o prednisolona.

En seis pacientes se presentó la hepatitis un mes después de iniciado el tratamiento, dos de los cuales no tenían evidencia de hepatitis en especímenes de biopsia tomadas antes del tratamiento.

Un paciente que falleció por necrosis hepática masiva había recibido varias drogas incluyendo el PAS. La hepatitis en los demás pacientes fue usualmente moderada, la cual estuvo caracterizada por daño celular hepático difuso, con cuerpos acidofílicos, pero con poca respuesta inflamatoria y la semejanza con una hepatitis viral fue solamente parcial. La iniciación temprana y la apariencia histológica en los pacientes estudiados en este informe, sugieren que la hepatitis fue debida a la ingestión de la rifampicina sola o a su combinación con la isoniacida, mas bien que a la administración sola de la isoniacida.

El regreso a los parámetros normales de la función hepática y al cuadro histológico en cinco pacientes se produjo a pesar de la terapia continuada con rifampicina.

SALMONELLA TYPHI RESISTENTE

Olarte J. et. al. *Salmonella typhi* resistant to Chloramphenicol, ampicillin, and other antimicrobial agents: strains isolated during an extensive typhoid fever epidemic in Mexico. (*Salmonella typhi* resistente a cloranfenicol, ampicilina y otras drogas antimicrobianas: cepas aisladas durante una extensa epidemia de fiebre tifoidea en Méjico). *Antimicrob. Agents. Chemother.* 4:579, 1973.

En 1972 una epidemia de fiebre tifoidea afectó a más de 10.000 personas en ciudad de Méjico y otras comunidades del país. La cepa prevalente de *S. typhi* pertenecía a un solo fagotipo; el 91,70/o de los aislamientos eran resistentes a cloranfenicol, tetraciclina, estreptomycin y sulfonamidas. Esta multirresistencia era debida y transmisible por un factor R. Hacia el tercer mes del brote apareció también una cepa de *S. Typhi* resistente a las mismas cuatro drogas y, además, a Ampicilina y Kanamicina. Se pudo demostrar que en estas cepas había dos factores R; el uno transfería resistencia a cloranfenicol, tetraciclina, estreptomycin y sulfonamida y el otro a ampicilina y kanamicina; afortunadamente las cepas simultáneamente resistentes a cloranfenicol y ampicilina fueron infrecuentes.

Palabras claves:

Salmonella typhi
Multirresistencia
Factores R.