

# ANTIOQUIA MEDICA

VOL' 26, No. 3 - 1976 - 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.

## DIRECTORES:

Dr. Héctor Zuluaga Tobón  
Decano de la Facultad

Dr. Alberto Echavarría Restrepo  
Presidente de la Academia

## CONTENIDO

### EDITORIAL

El consumo de sustancias "no narcóticas".  
*Dr. César Augusto Giraldo G.* ..... 185

### ARTICULOS ORIGINALES

Estudios sero-epidemiológicos de malaria en Colombia.  
*Dres. A. Voller, D. Bidwell, C.J. Marin-kelle y M.F. Suárez* ..... 189

Sensibilidad cutánea a la histoplasmina y paracoccidiodina en personas que trabajan con excretas de gallina.  
*Estudiantes del curso de Microbiología y Parasitología, 1er. semestre de 1975.* ... 197

Carditis reumática severa. Estudio de 38 casos fallecidos.  
*Dres. Leni Oberndorfer y Arturo Salgado C.* ..... 215

### PRESENTACION DE CASOS

Canal espinal lumbar estrecho.  
*Dres. Sigifredo Betancur Mesa y Ernesto Bustamante Zuleta* ..... 239

Macroglobulinemia de Waldenstrom. Presentación de un caso con estudio de Necropsia.  
*Dres. Leonardo Arango A., Hernando Hidrón V. y Luis Fernando García.* ... 253

IN MEMORIAM ..... 259

Dr. Siegfried Oberndorfer.  
*Dra. Leni Oberndorfer* ..... 261

CARTAS AL EDITOR ..... 263

NOTICIAS ..... 265

### EDITOR:

Dr. Ramón Córdoba Palacio

### JEFE DE REDACCION:

Dr. Alberto Robledo Clavijo

### GERENTE:

Dr. Carlos Restrepo Acevedo

### AUXILIAR DEL EDITOR:

Sr. Jaime Motina

### COMITE EDITORIAL:

Dra. Helena Espinosa de Restrepo

Dr. Rodrigo Angel Mejía

Dr. Rogelio Londoño González

Dr. Iván Molina Vélez

Dr. Marcos Restrepo Isaza

Dr. Horacio Suárez Correa



## EL CONSUMO DE SUSTANCIAS "NO NARCOTICAS"

En nuestro país se ha desplegado gran alarma y publicidad por el consumo y tráfico de marihuana y de cocaína, pero parece, para quienes a diario tenemos que ver con el abuso de drogas, que esas dos sustancias hicieron el papel de "chucho" que nos asustó, porque le volvimos la espalda a un problema, por lo menos igual de grande.

El problema es el del consumo desaforado y sin ningún control de multitud de sustancias generadoras de farmacodependencia, pero lo más serio es que a pesar de inducir dependencia síquica y física, con síndrome de abstinencia a veces, no se haga nada para restringir el suministro libre de estas drogas al grueso público.

El estatuto de estupefacientes (decreto 1188 de junio 25 de 1974) definió legalmente algunos conceptos que vale la pena tener en cuenta. Dijo por ejemplo en su artículo 3o. "se entiende por fármaco o droga toda sustancia que, introducida en el organismo vivo, puede modificar una o

más de sus funciones". El artículo 4o. "Entiéndese por drogas o sustancias que produzcan dependencia síquica o física, aquellas que, introducidas al organismo vivo, poseen una acción sicotóxica que se manifiesta por alteración del comportamiento del individuo, y que además debe ser objeto de fiscalización, según las listas oficiales de las Naciones Unidas, de la Organización Mundial de la Salud o del Ministerio de Salud Pública". El artículo 5o. dijo: "Dependencia o farmacodependencia es el estado personal ocasionado por la ingestión de fármaco-droga por cualquier vía, en forma periódica o continua".

"Dependencia física es un estado de adaptación a una droga o sustancia que crea la necesidad orgánica de ella. "Dependencia síquica es el hábito compulsivo al uso de una droga o sustancia.

Entre este grupo de drogas enumeraremos las que más abusos y farmacodependencia producen en nuestro medio.

(\*) Instituto de Medicina Legal. Seccional de Medellín y Departamento de Patología. Facultad de Medicina.



El número uno corresponde a las derivadas de los diazepamidos. En este tipo de drogas y en otras hay algo que llama la atención: De una parte, cuando uno lee en idioma diferente al nuestro, las advertencias de las casas productoras, ve como claramente para otras latitudes, el laboratorio productor advierte que estas sustancias producen dependencia síquica y física (1) aún con síndrome de abstinencia caracterizado por convulsiones (2-3-8) y en cambio cuando son anunciadas a nuestros médicos, estos hechos ni se destacan.

La codeína y derivados, que en el hígado se metaboliza a morfina (4-9) se expenden en numerosas formas comerciales y evidentemente tiene los riesgos de la farmacodependencia de los opiáceos.

Los analgésicos a base de Pentazocina y de Dextropropoxifeno, ya han contribuido con buen número de muertes por sobredosis (6-7-10). De la Pentazocina por ejemplo, la "Carta médica", advertía desde su entrega de mayo 16 de 1969: "La creencia inicial de que la Pentazocina no producía toxicomanía ha resultado ser falsa"; (5) esta sustancia, en los Estados Unidos es una de las responsables del mayor número de muertos por sobredosis (6). Respecto al propoxifeno, existe en la literatura médica suficiente número de muertes por sobredosis en farmacodependientes de él (7); la muerte en estas personas parece deberse a depresión respiratoria.

Finalmente debe mencionarse la glutetímide, de la que se abusa ampliamente en la creencia errónea de su inocuidad (8).

Aunque la lista puede extenderse solo hemos mencionado las drogas de venta libre de que más se abusan en nuestro me-

dio, y las cuales, al lado de muchas otras, figuran en un Boletín de la Organización Mundial de la Salud, dedicado a la responsabilidad legal de las drogas "no narcóticas" (8).

Con los hechos anteriores, podemos precisar de que herramientas legales se dispone, para por lo menos evitar que se difunda tan ampliamente la farmacodependencia por este tipo de sustancia.

El estatuto de estupefacientes previo a medias este problema, pues ordenó en su artículo 42 "El profesional, practicante de medicina, odontología, enfermería, farmacia o de alguna de las profesiones auxiliares de la medicina, que en ejercicio de ella, prescriba suministre, aplique droga o sustancia que produzca dependencia física o síquica, para fines no terapéuticos o en cantidad superior a la necesaria, incurrirá en presidio de dos a ocho años". Esta disposición legal es violada continuamente en innumerables expendios de drogas, bajo el pretexto de que esos productos son de venta libre, no sometidos al control de drogas, pero con la ignorancia de que si están en las listas de la Organización Mundial de la Salud (8).

Por la experiencia en el trabajo de Medicina legal, sabemos que la farmacodependencia por barbitúricos, anfetaminas y morfina, es muy escasa, porque estas drogas son restringidas en su venta libre al público y a las autoridades de salud no les queda difícil controlar las farmacias, que de ese tipo de sustancias tienen que llevar un censo riguroso.

Esta misma medida puede ser valedera para las drogas enunciadas, y una gran ayuda para la salud mental de la pobla-



ción, sería que el Ministerio de Salud Pública resolviera retirarlos de su venta libre y sin limitaciones, para evitar que a diario

caigan nuevas personas en las redes de una farmacodependencia autorizada por el estado colombiano.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Mayo Clinic Proceedings. 49:946, 948, 1974. 49: 899, 900, 1974.
2. Naranjo Plutarco: Manual de Farmacología Editorial Universitaria, Quito, 1965.
3. Carta médica, Vol. 11, no.20, octubre 3 de 1969.
4. Beckman, Pharmacology, The natural action and use of drugs. W.B. Saunders Co. Philadelphia. Second Edition 1961. pp. 222.
5. Carta Médica, Vol. 11, no.10, mayo 16 de 1969.
6. Wethi CN, Davis J, Blockbourne B: Narcotic addiction in Dade County Florida. Archives of Pathology. 93:330-340, 1972.
7. Sturmer W.D. and Garriot J. C. Deaths involving Propoxyphene: study of 41 cases over a 2 year period. J.A.M.A. 223:1125-1130, 1973.
8. Isbel, H. and Chrusciel T.L. Dependence liability of "non narcotic" drugs. World Health Organization. Suppl. to Vol. 43 of the Bull. W.H.O. 1970.
9. Goth A. Farmacología Médica. 3o. Ed. pp. 274. Interamericana.
10. Irey J. and Richard C. Evaluation of deaths from drug overdose. American Journal of Clinical Pathology. 61:778-784, 1974.

("Este trabajo fue aceptado para publicación el 24 de marzo de 1976, anterior a la promulgación de la Resolución No. 4837 de junio 10 de 1976. )



ESTUDIOS SERO-EPIDEMIOLOGICOS  
DE  
MALARIA EN COLOMBIA

Voller, A.(1)  
Marinkelle, C.J.(2)  
Suárez, M.F.(2)  
Bidwell, D.(1)

RESUMEN

Se efectuaron muestreos en dos áreas diferentes de Colombia, en los alrededores de San Juan de Arama (departamento del Meta) y en las cercanías de Girardot (departamento de Cundinamarca). Los resultados parasitológicos demostraron una alta incidencia, tanto para *Plasmodium vivax* como para *P. falciparum* en el área de San Juan de Arama, mientras que los resultados fueron negativos en la segunda área. Los datos serológicos obtenidos utilizando la reacción indirecta de inmunofluorescencia y las pruebas inmunoabsorbentes unidas a una enzima en micro-técnica confirman y enfatizan que la mayoría de la población de San Juan de Arama había estado infectada en un pasado reciente.

INTRODUCCION

La serología es hoy en día aceptada como una prueba útil y suplementaria de los datos parasitológicos en malaria para fines epidemiológicos (1-2). El uso creciente de antimaláricos suministrados sin apropiada supervisión médica conduce a que el diag-

nóstico parasitológico que a menudo se obtiene sea inadecuado y tiende a subestimar la verdadera incidencia de la enfermedad. Las pruebas serológicas también pueden pasar por alto algunos casos parasitados particularmente en grupos de corta edad (3-4); sin embargo, estas pruebas pueden dar un buen índice de las experien-

- (1) Department of Clinical Tropical Medicine. London School of Hygiene and Tropical Medicine, WC1, Londres.
- (2) Centro de Microbiología y Parasitología, Universidad de los Andes, Apartado aéreo 4976, Bogotá D.E., Colombia.



cias que ha tenido la población con malaria en un pasado reciente.

El presente estudio, uno de los primeros sobre sero-epidemiología de malaria en Colombia, intenta comparar los índices malariométricos de dos poblaciones, una que habita un área donde se han presentado brotes de malaria recientemente, y la otra con un programa de control malárico en etapa avanzada.

## MATERIALES Y METODOS

### *Áreas Estudiadas:*

La primera población estudiada fue la residente en caseríos y casas aisladas en las vecindades de San Juan de Arama en el departamento del Meta, cerca de la Sierra de la Macarena. El área es tropical con una temperatura media anual de 26.5°C y una precipitación pluvial de 2.700 mm por año. Esta región está siendo intensamente desarrollada con fines agrícolas y las epidemias de malaria en el último año tienen preocupados a los nuevos habitantes de este sector. A pesar de la administración masiva de drogas y el rociado de insecticidas de efectos residuales, los factores técnicos, operativos y de comportamiento humano inciden sobre la persistencia del paludismo en esta área (5).

La segunda área estudiada está localizada en las cercanías de Girardot departamento de Cundinamarca en el marco comprendido entre las poblaciones de Tocaima, Melgar y Agua de Dios. También es una zona tropical con una temperatura media anual de 28°C y una pluviosidad estacional de 950 mm por año, ésta es una región agrícola del valle del alto Magdalena. El programa de erradicación de la ma-

laria en esta área, originalmente hipoendémica, ha sido exitosa y la transmisión está en etapa de consolidación, los únicos casos encontrados recientemente han sido importados.

### *Colección de las Muestras:*

Las muestras de sangre se colectaron en junio de 1974. Estas se obtuvieron por punción digital en tubos capilares de hematocrito heparinizados, los cuales fueron después centrifugados y cortados en la interfase plasma — eritrocitos. La sección de los plasmas, identificada adecuadamente, se guardó a 70°C hasta el momento de realizar la prueba (6).

La prueba indirecta de anticuerpos fluorescentes (AF) se efectuó separadamente en Londres y Bogotá siguiendo el método de Voller y O'Neill (6) con antígeno de *Plasmodium falciparum* obtenido en moscos *Aotus* y usando antigamaglobulina humana marcada con isotiocianato de fluoresceína. \*

Parte de las muestras se examinaron usando una micro-técnica inmunoabsorbente unida a una enzima (micro enzyme linked immunosorbent assay, micro-ELISA) según Voller *et al.* (7). En esta técnica el antígeno de *P. falciparum* es absorbido en micro placas de fondo plano (Cooke microtitre M29 AR-96 Wells)\*\*. El suero problema se hace reaccionar en la placa sensibilizada con el antígeno. El exceso de suero se lava dejando solamente los anticuerpos ligados al antígeno. Se adiciona al conjugado en concentración apropiada y se incuba a temperatura ambiente durante dos horas. El conjugado consiste en

\* Wellcome Reagents

\*\* Dynatech lab.



una anti-globulina humana preparada en conejos y marcada con fosfatasa alcalina, según el método de Engvall y Perlmann (8). Después de la incubación y de lavar varias veces con solución salina que contiene 0.05o/o de Tween 20\*\*\*, se agrega un sustrato enzimático para visualizar las uniones entre el complejo anticuerpo antígeno con el conjugado. El sustrato enzimático consiste en 0.1o/o fosfato de p-nitrofenil al 0.1o/o en una solución amortiguadora de dietanolamina con 0.5 mM de cloruro de magnesio. Después de 30 minutos se agrega 0.05 ml 2M de hidróxido de sodio para suspender la reacción. La visualización se realiza haciendo lecturas a 400 nm en el espectrofotómetro para determinar la absorbencia, las lecturas menores o iguales a 0.4 se consideran negativas. Se comprobó que la lectura es proporcional a la concentración de anticuerpos en el suero problema.

Los exámenes parasitológicos se llevaron a cabo en gota gruesa coloreados con Giemsa.

## RESULTADOS

### Parasitología:

Las lecturas de las láminas con gotas gruesas indicaron que cerca de un décimo de la población en el área de San Juan de Arama estaba infectada con malaria. Ambos *P. vivax* y *P. falciparum* presentaron una similar prevalencia (Tabla 1) y en algunos casos se encontró doble infección. No hubo diferencia marcada en la incidencia de la infección entre los diferentes grupos de edades. En este muestreo solo se examinaron cinco indígenas de la región del Chocó pertenecientes a una sola

familia recién llegada al área; todos estaban infectados con malaria. De las personas examinadas en la región cerca a Girardot solo una presentó parasitemia, era un nuevo caso importado, portador de gametocitos de *P. falciparum*.

### Serología:

Los resultados de la técnica indirecta con anticuerpos fluorescentes (AF) de las muestras de San Juan de Arama usando antígeno de *P. falciparum* se muestran en la Tabla 2. La razón por la cual el total de las gotas gruesas examinadas y los datos serológicos no coinciden es debido a que algunas muestras de plasma se perdieron en el proceso. Esto no es significativo y se consideró que los resultados son bastante aceptables, puesto que no estamos correlacionando los resultados individuales entre la técnica de AF y los exámenes parasitológicos de gotas gruesas, sino que son estudios de poblaciones. Se puede observar que cerca de la mitad de los infantes examinados, dos tercios de los niños en edad escolar y la mayoría de los adultos tenían anticuerpos detectables. El título índice medio (MTI, "Mean Titer Index") aumentó con la edad. El título índice individual fue encontrado calculando el exponente en base 2 después de haber dividido el título por 10. Por ejemplo: Un título de 1:20 ( $= 1:10 \times 2^1$ ) corresponde al título índice de 1 y así sucesivamente. El MTI se calcula dividiendo la suma de los títulos índices individuales por el número de observaciones (9).

En la tabla 3 se presentan los resultados serológicos en relación a la parasitemia. Cerca de 90o/o de las láminas positivas para *P. falciparum* y 80o/o para *P. vivax* fueron también positivas serológicamente.

\*\*\* Sigma.



Tabla 1  
Resultados del examen de gota gruesa  
para malaria en Colombia  
Junio de 1974

	San Juan de Arama		Girardot	
	No. de Muestras	o/o Positivos	No. de Muestras	o/o positivos
Personas examinadas	335	-----	210	-----
Parásitos detectados	38	11.3	1	0.5
Infectados con <i>P. vivax</i>	22	6.6	-----	-----
Infectados con <i>P. falciparum</i> .	18	5.4	1	0.5

Tabla 2  
Resultados de las pruebas con anticuerpos  
fluorescentes (AF) del área de San Juan  
de Arama, usando  
*Plasmodium Falciparum* como antígeno  
Junio de 1974

Grupos de edades en años	AF	o/o AF Positivos	MTI*	MTI de los Sueros Positivos
0-2	4/11**	36.3	131	360
2-4	18/30	60.0	233	388
5-9	64/96	66.7	419	628
10-16	60/78	76.9	421	547
17-30	37/51	72.5	574	791
31-más	46/52	88.5	858	969
Total	229/318	72.0	-	-

\* Mean Titer Index"

\*\* El numerador señala las muestras positivas; el denominador las muestras examinadas.

Tabla 3

Resultados de las muestras de anticuerpos fluorescentes (AF) usando antígeno de *Plasmodium Falciparum* comparados en relación a la parasitemia en el área de San Juan de Arama Junio de 1974

	La minas total examinadas	Anticuerpos AF positivos	Fluorescentes o/o positivos	MTI*	MTI de los sueros positivos.
<i>P. falciparum</i> positivos	16	14	87.5	680	777
<i>P. vivax</i> positivos	19	16	84.2	246	292
Negativos para <i>Plasmodium</i>	284	196	69.0	488	707

\* "Mean Titer Index".

Además cerca de 70o/o de la población parasitológicamente negativa tenían anticuerpos serológicamente detectables. De las 16 personas que mostraron *P. falciparum* en su sangre, 14 tenían AF positiva. Similarmente, de las 19 personas positivas con *P. vivax* en el examen de su gota gruesa, 16 fueron positivas para la prueba con AF.

Con respecto al área de Girardot, además del paciente que se encontró positivo parasitológicamente hubo dos personas más serológicamente positivas.

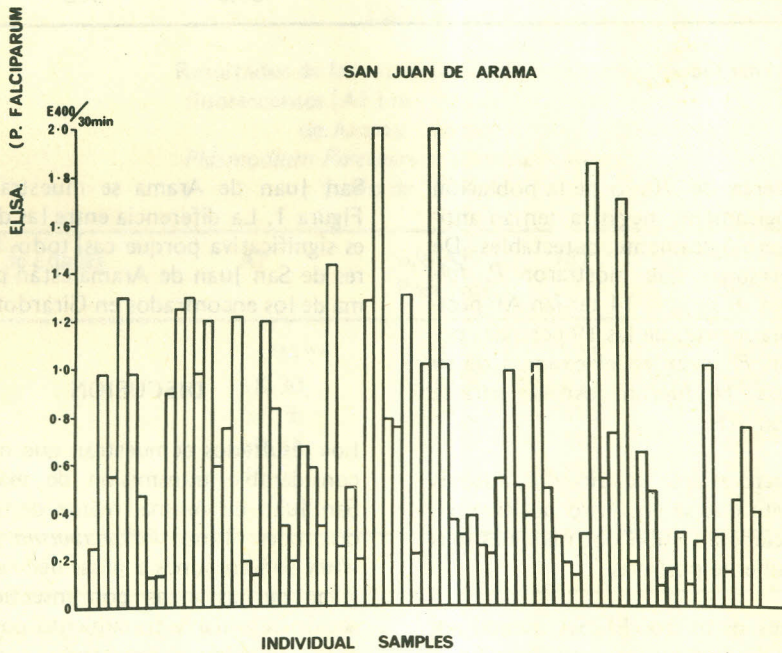
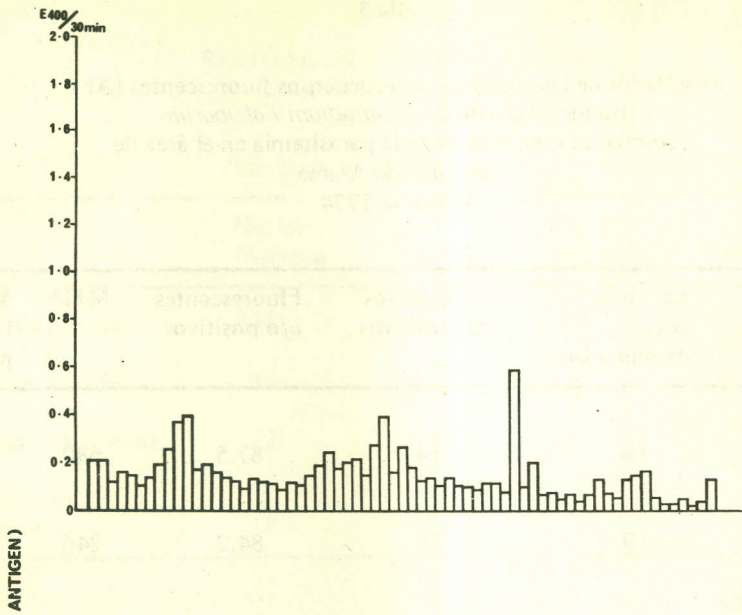
Los valores de micro-ELISA usando antígeno de *P. falciparum* para Girardot y

San Juan de Arama se muestran en la Figura 1. La diferencia entre las dos áreas es significativa porque casi todos los valores de San Juan de Arama están por encima de los encontrados en Girardot.

## DISCUSION

Los resultados demuestran que hubo una considerable transmisión de malaria en San Juan de Arama, región de los llanos orientales. Tanto *P. falciparum* como *P. vivax* son comunes a pesar del rociado regular de las casas con insecticidas de acción residual y tratamiento con drogas a los individuos detectados con fiebre.





Los resultados serológicos confirman las lecturas de las gotas gruesas y además demuestran que mucho más de la población que aparece negativa en las preparaciones de gota gruesa estuvo infectada en un pasado reciente. El hecho de que la incidencia de la infección fue bastante similar en los diferentes grupos de edades contrasta con los hallazgos en áreas holoendémicas donde los adultos que han residido toda su vida allí tienen una tasa de infección mucho más baja que los niños. La mayoría de la gente que vive en San Juan de Arama son inmigrantes recientes y muchos pueden haber venido de áreas libres de malaria, aunque el área potencialmente endémica del país se calcula en un 83o/o (5). Estos inmigrantes recientes no han adquirido la inmunidad como aquellos que han nacido y vivido en áreas maláricas y han aumentado su inmunidad a través de los años, así que los inmigrantes son más susceptibles a la infección con *Plasmodium*.

Los problemas de malaria como los aquí reportados, son muy típicos en muchas partes del mundo hoy en día y posiblemente estarán más dispersados en un futuro cercano. Hay varios factores responsables tales como:

- 1) La resistencia de los vectores a los insecticidas,
- 2) La dificultad de las comunicaciones debido a las distancias e inaccesibilidad con las comunidades de colonos,
- 3) Inmigración de gran número de personas no inmunes hacia áreas maláricas,

- 4) La exposición de estas comunidades a infecciones importadas no sólo por sus propios miembros, sino también por poblaciones nómadas,
- 5) La resistencia de los parásitos, especialmente de *P. falciparum*, a las drogas usadas.

Teniendo en cuenta todos estos factores, postulamos que la erradicación de la malaria en Colombia es bastante difícil. Es importante que los servicios locales de salud estén alerta de la constante amenaza de malaria, utilizando métodos sero-epidemiológicos. Se debe reconocer que hay poca probabilidad de proporcionar un tratamiento completo durante 14 días para *P. vivax* ya que es posible que algunas recaídas continúen aún en pacientes tratados. La serología se debe usar en asociación con la información básica epidemiológica, proporcionando datos valiosos sobre la situación real de malaria en áreas endémicas y en regiones donde se corre el riesgo de presentarse casos de malaria importada.

## SUMMARY

Malaria surveys were carried out in two areas of Colombia, at San Juan de Arama in the county of Meta, and in the vicinity of Girardot in the Magdalena central valley. The parasitological results showed that malaria was present at high incidence, both *Plasmodium vivax* and *P. falciparum* in the San Juan de Arama area, but it was almost absent from the second area. The serological results using indirect fluorescent antibody tests and micro-enzyme linked immunosorbent assay (micro-ELISA) confirmed this and emphasized that most of the population of San Juan de



Arama had been infected in the recent past.

### AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar su reconocimiento al servicio de erradicación de la malaria (SEM) en Colombia, a su director Doctor Carlos A. Ferro y a los Doctores

José Forero del SEM y Alberto Cadena de la Universidad de los Andes por su oportuna y efectiva colaboración en la realización de este trabajo.

La "Overseas Aid Administration" del Gobierno británico proporcionó la ayuda económica al Doctor Voller para realizar el trabajo en Colombia.

### BIBLIOGRAFIA

1. Lepes, T. Review of research on malaria. Bull. Wld Hlth Org. 50:151-157, 1974.
2. Ambrose—Thomas, P. La réaction d'immunofluorescence dans l'étude séro-immunologique du paludisme. Bull. Wld Hlth Org. 50:267-276, 1974.
3. Warren, McW.; Collins, W.E. y Jeffery, G.M. Sero-epidemiology in malaria. Revta. Inst. Invest. Med. 2:58-64, 1973.
4. Sadum, E. H. The research and development of serologic tests for malaria. Amer. J. Trop. Med. Hyg. 21:677-682, 1972.
5. Ferro, V.C. Paludismo, problema de salud pública en Colombia. Revta. ENSP (Medellín) 1:41-45, 1974.
6. Voller, A. y O'Neill, P. Immunofluorescence method suitable for large-scale application to malaria. Bull. Wld Hlth Org. 45:524-529, 1971.
7. Voller, A.; Draper, C.C.; Bidwell, D. y Bartlett, A. Microplate enzyme-linked immunosorbent assay for Chagas' disease. Lancet 1:426, 1975.
8. Engvall, E. y Perlmann, P. Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA, III. Quantitation of specific antibodies by enzyme-labeled anti-immunoglobulin in antigen-coated tubes. J. Immun. 109:129-135, 1972.
9. Kaay, H.J. van der; Klein, F.; Hagenaar-de Weerd, M. y Meuwissen, J.H. E.T. Immuno-epidemiology of malaria. Bull. Wld Hlth Org. 49:267-274, 1973.



## SENSIBILIDAD CUTÁNEA A LA HISTOPLASMINA Y PARACOCCIDIOIDINA EN PERSONAS QUE TRABAJAN CON EXCRETAS DE GALLINA

*Jorge Abad, Martha O. Alvarez, José María Alzate, Efraín Amaya, Diego Arbeláez, Luz Aristizábal, Yamil Bojanini, Benjamín Bolaños, Víctor Ochoa, Javier Pérez, Joaquín Rueda y Delfina Urbina (\*)*

### RESUMEN

Buscando una posible relación entre histoplasmosis y el contacto con excretas de gallina, se llevó a cabo un estudio en 199 trabajadores pertenecientes a una granja avícola y a tres fábricas de abonos. Se practicaron intradermorreacciones con histoplasmina, paracoccidiodina y tuberculina, así como exámenes radiológicos de pulmón a todos los encuestados. Además, se practicaron pruebas serológicas a los individuos que resultaron positivos a la histoplasmina y/o a la paracoccidiodina.

Se encontró que 41 personas (20.6o/o) eran sensibles a la histoplasmina, 40 (20.6o/o) a la paracoccidiodina y 34 (17.0o/o) a la tuberculina. Se consideró que estas cifras eran similares a las informadas para otros grupos profesionales. Sin embargo fueron comprobadas diferencias estadísticamente significativas entre la sensibilidad cutánea a varios de los antígenos y los sitios de trabajo. Estos resultados son discutidos en el texto.

(\*) Estudiantes del curso de Microbiología y Parasitología, primer semestre de 1975. Trabajo realizado como parte integral de tal curso, bajo la dirección de la doctora Angela Restrepo.



## INTRODUCCION

La histoplasmosis y la paracoccidiodiomycosis son las dos micosis sistémicas más importantes en nuestro medio (1). La infección se adquiere por inhalación, estableciéndose un foco primario pulmonar y ocurriendo la diseminación —por vía hemática y/o linfática— a otros órganos y sistemas (2-3). Los agentes etiológicos (*Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidiodiodes brasiliensis*) son ambos hongos dimórficos cuya fase miceliar se encuentra en la naturaleza, mientras que la fase levadura se halla en los tejidos del huésped afectado (2-3). El desarrollo de la fase miceliar, que es la infectante, está influenciado por condiciones ambientales como la temperatura, la humedad relativa y en el caso concreto de la histoplasmosis, por la presencia de sustratos ricos en materia orgánica tales como excretas de aves y murciélagos (3-4-5).

En Colombia existen varias regiones que por reunir las condiciones ecológicas adecuadas, constituyen áreas endémicas para ambas entidades. Por medio de intradermorreacciones se ha determinado la presencia de estas infecciones en poblaciones normales, considerándose como zonas de alta endemia ciertas regiones de la Costa Pacífica, El Cesar, Santander, Antioquia y Valle del Cauca (5-6-7).

En septiembre de 1974, en el Laboratorio de Micología de la Facultad de Medicina, se practicaron estudios para hongos a un paciente remitido por los médicos del Consultorio de Vías Respiratorias. Se trataba de un individuo de 28 años, trabajador de una fábrica de abonos, quien consultó por dolor en hemitórax derecho. El comienzo de la enfermedad se remontaba

al año de 1971 cuando, además del dolor, presentaba anorexia y fiebre vespertina. La radiografía de tórax reveló numerosas microcalcificaciones bilaterales. Las pruebas cutáneas con tuberculina y paracoccidiodina fueron negativas, mientras que la histoplasmina fue positiva (17 mm. inducción). Con base en los hallazgos radiológicos y en los anteriores resultados, se hizo el diagnóstico de histoplasmosis. Durante el tiempo transcurrido entre la aparición de los síntomas y la última consulta, el paciente trabajó transfiriendo y moliendo excretas de gallina para la producción de abonos. Ello hizo pensar que este tipo de empleo podría estar íntimamente relacionado con la infección histoplásmica y que, a su vez, dichos trabajadores pudieran representar un grupo de alto riesgo.

Para verificar la anterior hipótesis, se llevó a cabo un estudio epidemiológico en un grupo de individuos con condiciones de trabajo similares a las exhibidas por el paciente anterior. El presente informe analiza los resultados de tal estudio.

## MATERIALES Y METODOS

### A. *Personal.*

Se estudiaron 199 personas que tenían en común exposición directa o indirecta a excretas de gallina, quienes fueron clasificadas en las dos categorías siguientes:

1. Proveedores de excretas de gallina: Grupo conformado por 124 personas que laboraban en una granja avícola (G1).



2. Procesadores de excretas: Grupo conformado por 75 trabajadores pertenecientes a 3 fábricas de abonos. De éstos, 16 correspondieron a la primera fábrica (F1), 32 a la segunda (F2) y 27 a la tercera (F3).

La granja y las fábricas estudiadas se encontraban localizadas en los alrededores de Medellín.

#### B. Procedimientos.

1. Encuesta: Se obtuvo información pertinente de cada encuestado, con énfasis en el trabajo con excretas.
2. Intradermorreacciones: Se aplicaron 3 pruebas simultáneamente, a saber: Tuberculina (+) (PPD, 2.5 U.I.), histoplasmina (++) (1:100) y paracoccidioidina miceliar (+++) (40 microgramos). Para la prueba se inyectó intradérmicamente 0.1 ml. de estos antígenos, en sitios previamente determinados de la cara interna de ambos antebrazos. Se utilizaron jeringas de 1.0 ml. codificadas por color de acuerdo al antígeno y provistas de aguja No.27. Todo el material era desechable. Las lecturas se realizaron a las 24 y a las 48 horas, midiendo y anotando el área de induración de la reacción, indepen-

dientemente de su tamaño. Para tabulaciones posteriores se tomaron como positivas para la tuberculina aquellas reacciones de 9 o más milímetros de induración y para los antígenos micóticos, las que tuviesen 5 o más milímetros.

Se seleccionaron estos tres antígenos ya que se conoce la existencia de reacciones cruzadas entre la histoplasmina y la paracoccidioidina (7). En cuanto a la tuberculina, se usó con el fin de establecer las diferencias entre las lesiones residuales pulmonares (calcificaciones), las que pueden presentarse tanto en la histoplasmosis como en la tuberculosis (2-3).

3. Pruebas serológicas: Se sangraron las personas cuyas intradermorreacciones para hongos fueron positivas. Para el efecto, se tomaron 10.0 ml. de sangre total en tubo seco. El suero fue separado asépticamente y procesado posteriormente. La sangría se realizó en las 48 horas siguientes a la aplicación de las intradermorreacciones. Se verificó la inmunodifusión en gel de agar utilizando antígenos derivados de *H. capsulatum* y de *P. brasiliensis* (8-9-10).

(+) Instituto Nacional de Higiene, Bogotá.

(++) Center for Disease Control, Atlanta, USA.

(+++) Laboratorio de Micología, Facultad de Medicina, Medellín.



Los sueros positivos en la inmunodifusión fueron, además, procesados también por la técnica de fijación del complemento, utilizando los mismos antígenos (9-10-11).

4. Examen radiológico pulmonar: Se llevó a cabo en todos los encuestados por medio de abreugrafía en los trabajadores de la granja y de radiografías en el personal de las fábricas.

## RESULTADOS

1. Condiciones predominantes en los lugares de trabajo: En las fábricas se tuvieron en cuenta parámetros tales como la forma de almacenamiento de las excretas y tipo de proceso a que eran sometidas; construcción y aireación del lugar; extensión y calidad del aerosol creado durante el procedimiento de la materia prima. Se anotó también la utilización de otros productos orgánicos para la producción del abono. El Cuadro No. 1 resume estos hallazgos. En F2

CUADRO 1

### CONDICIONES AMBIENTALES PREDOMINANTES EN LAS FABRICAS ESTUDIADAS

PARAMETROS	CONDICIONES	FABRICAS		
		F1	F2	F3
Lugar de Almacenamiento de las Excretas	Cerrado	X		
	Abierto		X	X
Proceso de las Excretas	Manual			X
	Máquina	X	X	
Ventilación de la Edificación	Buena			X
	Mala	X	X	
Aerosoles en la Edificación	Intensos	X	X	
	Leves			X
Otros materiales orgánicos empleados en la producción de abonos	Hueso		X	X
	Ningún Otro	X		



y F3 el almacenamiento se efectuaba a la intemperie pues, a pesar de existir un techo, los sitios estaban abiertos. Esta condición fue más notoria en el caso de F2.

En cuanto al procesamiento de las excretas, éste se efectuaba en forma manual en F3, pasando la materia prima por simples zarandas, las que permitían la separación del material no utilizable (plumas, piedras, fragmentos vegetales). En F1 y F2, tal proceso se efectuaba por medio de máquinas que separaban más adecuadamente las sustancias extrañas y reducían los acúmulos de excretas a un material particulado fino. Lo anterior creaba aerosoles de mayor intensidad y extensión que en el caso del proceso manual. Se consideró que la ventilación era buena en la fábrica 3 e inadecuada en la 1 y en la 2. En cuanto a utilización de otro material orgánico para la producción de abonos, se encontró que F2 y F3 utilizaban también huesos, cuya trituración producía otro tipo de aerosol.

En la granja, las condiciones de trabajo fueron diferentes. Los galpones donde se alojaban las gallinas y donde se acumulaban las excretas estaban bien protegidos y ventilados, algunos tenían piso de tierra y otros de cemento, estando siempre cubiertos de aserrín. En los alrededores existían sembrados de plátano, café y maíz. Las excretas se removían cada 2 años, al terminar el período de postura, siendo almacenados en sacos. Posteriormente, eran utilizados para abono en la

misma granja o vendidos a las fábricas. Los trabajadores entraban en contacto con las excretas al limpiar los galpones, al empacar la excreta así como al emplearla como abono de la tierra que cultivaban.

2. Distribución de la población por edad y sexo: De los 124 trabajadores de la granja, 96 eran del sexo masculino y 28 del sexo femenino. En las fábricas, 60 eran hombres y 15 mujeres. De acuerdo a la edad y en ambos casos, más del 50o/o de los encuestados eran adultos jóvenes, entre los 12 y los 40 años de edad. Así, 83 de los 124 trabajadores de la granja y 57 de los 75 de las fábricas estaban comprendidos en este grupo. El franco predominio de varones y la irregular distribución etaria no permitieron el análisis comparativo de estos parámetros, por lo cual ellos no serán considerados posteriormente.
3. Distribución de la sensibilidad cutánea: De las 199 personas encuestadas (Cuadro 2), 41 (20.6o/o) fueron positivas para la histoplasmina; 40 (20.1o/o) lo fueron para la paracoccidioidina y 34 (17.0o/o) resultaron tuberculino positivos. De los individuos positivos para los antígenos micóticos, 15 reaccionaron simultáneamente a ambos productos, quedando así un total de 66 personas positivas. Teniendo en cuenta el lugar de trabajo, la incidencia fluctuó entre 16.9o/o y 34.1o/o para la histoplasmina; entre 14.9o/o y 34.0o/o para la paracoccidioidina; finalmente, para la tuberculina osciló entre 12.0o/o y 28.0o/o. Para la



## CUADRO 2

### DISTRIBUCION DE LA SENSIBILIDAD CUTANEA DE ACUERDO AL LUGAR DE TRABAJO

LUGAR DE TRABAJO	No. TO-TAL	INTRADERMORREACCIONES POSITIVAS (*)					
		Histoplasmina		Paracoccidiodina		PPD.	
		No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o
G1	124	21	16.9	22	17.0	15	12.0
F1	16	4	25.0	3	18.7	4	25.0
F2	32	11	34.1	11	34.0	9	28.0
F3	27	5	18.5	4	14.9	6	22.0
TOTAL	199	41	20.6	40	20.1	34	17.0

(\*) 5mm. o más de induración para histoplasmina y paracoccidiodina; 9mm. o más para tuberculina. Lectura a las 24-48 horas.

histoplasmina se demostró diferencia estadísticamente significativa ( $P = 0.0281$ ) entre F2 y G1 pero el análisis de F2 en relación con F1 o F3 no reveló significancias apreciables. Para la paracoccidiodina, F2 presentó diferencias estadísticas válidas en relación con F3 ( $P = 0.0294$ ) y G1 ( $P = 0.0392$ ) pero no con F1. Con respecto a la tuberculina, no se hallaron diferencias estadísticamente significantes entre las fábricas (F1, F2, F3). Sin embargo comparando F2 con G1, se encontró una diferencia significativa ( $P = 0.0294$ ). Estableciendo un paralelo entre los promedios de las intradermorreacciones positivas observadas

en la población fabril (histoplasmina 26.7o/o, paracoccidiodina 24.0o/o y tuberculina 25.0o/o) y la granja, se obtuvieron resultados estadísticamente válidos ( $P = 0.0273$ ) sólo en el caso de la tuberculina (Cuadro 2).

4. Distribución de la sensibilidad cutánea a histoplasmina y paracoccidiodina en relación con el manejo de excretas de gallina (Cuadro 3): Para la histoplasmina, sólo se observaron diferencias en la positividad al antígeno y el contacto con las excretas en el caso de F2, donde 9 de los 11 trabajadores positivos (81.8o/o) tra-

CUADRO 3

DISTRIBUCION DE LA SENSIBILIDAD CUTANEA  
EN RELACION CON EL MANEJO DE  
EXCRETAS DE GALLINA

INTRADERMO- RREACCION POSITIVA	EXCRETAS DE GALLINA	LUGAR DE TRABAJO							
		G1		F1		F2		F3	
		No. To- tal	o/o	No. To- tal	o/o	No. To- tal	o/o	No. To- tal	o/o
HISTOPLAS- MINA	MANEJAN	11 — 29	— 47.7	— 0	— 3	9 — 11	— 81.8	2 — 5	— 40.0
	No MANEJAN	18 — 29	— 52.3	3 — 3	— 100	2 — 11	— 18.2	3 — 5	— 60.0
PARACOC- CIDIODINA	MANEJAN	10 — 31	— 37.5	1 — 3	— 33.3	11 — 13	— 84.7	1 — 4	— 25.0
	NO MANEJAN	21 — 31	— 62.5	2 — 3	— 66.6	2 — 13	— 15.3	3 — 4	— 75.0

(\*) Número de intradermorreacciones positivas sobre total de reacciones hechas.

bajaban directamente con esta materia prima. En G1 y en F3 los porcentajes de los que manejaban y no manejaban excretas fueron comparables, 47.7o/o y 52.3o/o; 40.0o/o y 60.0o/o, respectivamente. En F1, los 3 individuos positivos dijeron no tener contacto directo con el producto.

En cuanto a la paracoccidioidina, la sensibilidad cutánea fue mayor en los individuos que no trabajaban con excretas, salvo en el caso de F2, donde las cifras se invirtieron mostrando un 84.7o/o (11/13) de reacciones positivas en el grupo de personas directamente relacionadas con este tipo de producto.



5. Distribución de las intradermorreacciones por frecuencia de tamaños:

a) **Histoplasmina:** Las figuras 1 y 1a. presentan la distribución de las poblaciones estudiadas. Ambas curvas presentan una distribución normal. Como quedó expresado, el porcentaje de positividad en las fábricas fue mayor que en la granja (26.7 vs. 16.9); sin embargo, las curvas demostraron que la media del diámetro de induración era mayor en la granja que en las fábricas (8 vs. 6.7 mm). Es decir, se observó un mayor número de

personas positivas en las fábricas pero las reacciones fueron más grandes en la granja.

b) **Paracoccidioidina (Figs. 2 y 2a.):** El porcentaje de positividad hallado fue de 24.0o/o para las fábricas y de 17.0o/o para la granja. Las curvas obtenidas, de aspecto en campana, son muy similares, casi idénticas, con una induración media de 10.1 mm. para las fábricas y de 10.6 mm para la granja.

c) **Tuberculina:** Como se ilustra en las Figuras 3 y 3a., en las

FIG. 1  
DISTRIBUCION POR FRECUENCIA DE TAMAÑO  
DE LAS REACCIONES A LA HISTOPLASMINA  
EN GI

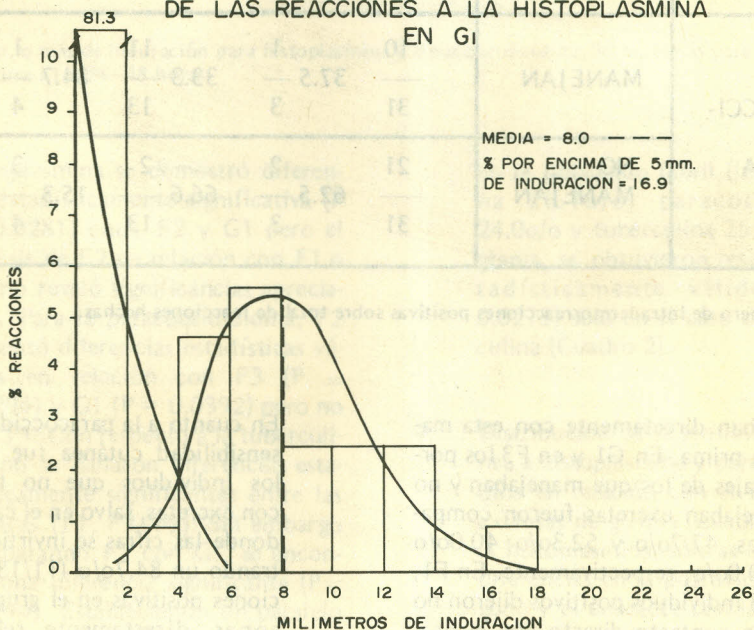


FIG. 1a.

DISTRIBUCION POR FRECUENCIA DE TAMAÑO DE LAS REACCIONES A LA HISTOPLASMINA EN F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub>, F<sub>3</sub>

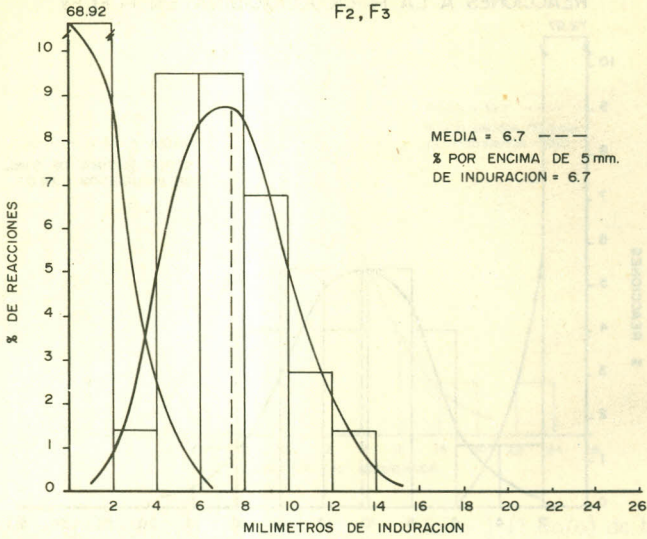


FIG. 2

DISTRIBUCION POR FRECUENCIA DE TAMAÑO DE LAS REACCIONES A LA PARACOCCIDIODINA EN G<sub>1</sub>

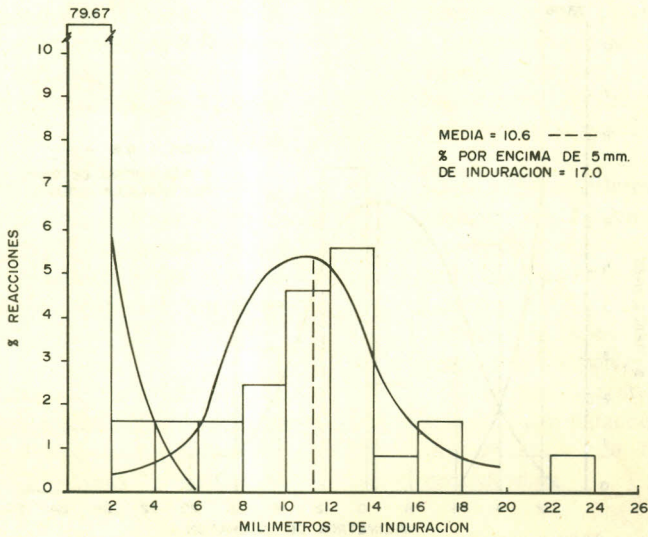




FIG. 2 a.

DISTRIBUCION POR FRECUENCIA DE TAMAÑO DE LAS REACCIONES A LA PARACOCCIDIOIDINA EN F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub>, F<sub>3</sub>

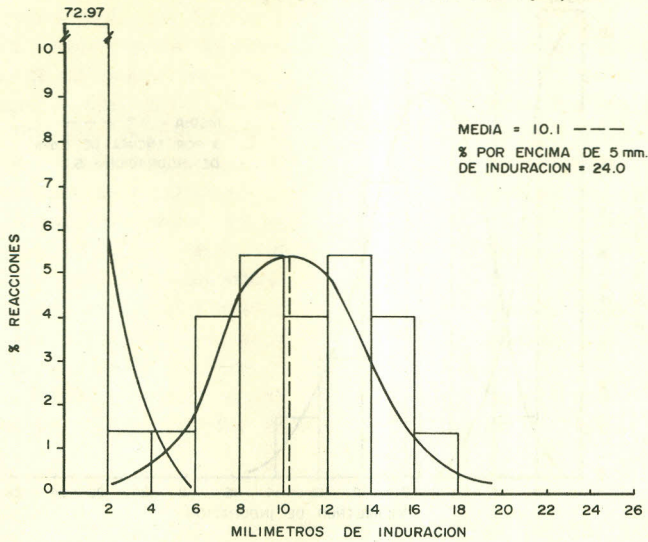


FIG. 3

DISTRIBUCION POR FRECUENCIA DE TAMAÑO DE LAS REACCIONES A LA TUBERCULINA EN G<sub>1</sub>

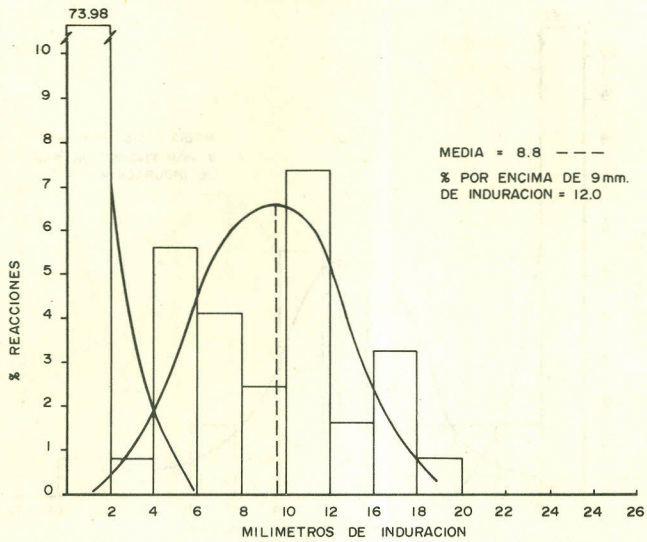
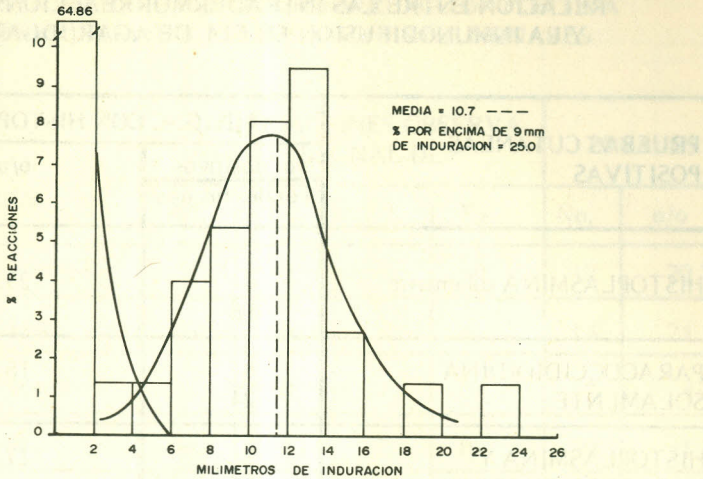


FIG. 3a.

DISTRIBUCION POR FRECUENCIA DE TAMAÑO DE LAS REACCIONES A LA TUBERCULINA EN F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub>, F<sub>3</sub>



fábricas la media de induración fue de 10.7 mm. y el porcentaje de reacciones positivas 25.0o/o. Estos dos valores son mayores que los encontrados en la granja, con induración media de 8.8 mm. y un porcentaje de positividad que alcanzó solo el 12.0o/o.

Sólo 1 (1.8o/o) de los encuestados dio reacción positiva con la paracoccidiodina (+). Como se desprende del Cuadro 4, un 25.0o/o de los reactivos a solo histoplasmina, un 16.6o/o de los positivos solamente a paracoccidiodina y un 27.3o/o de aquellos que fueron sensibles a ambas pruebas intradérmicas, presentaron serologías positivas.

6. Resultados de las pruebas serológicas: Fue posible obtener suero de 51 de las 66 (77.3o/o) personas que resultaron positivas a las intradermoreacciones con los antígenos micóticos.

La fijación de complemento practicada en los 11 sueros que dieron banda de precipitado con histoplasmina, reveló títulos bajos (1:8-1:32) en 4, altos (1:64-1:512) en 2, obteniéndose reacciones negativas (no fijación al 1:8) en las restantes muestras. El paciente con paracoccidiodomycosis dió un título de 1:16 con paracoccidiodina.

Once personas, o sea un 21.5o/o de los sangrados presentaron banda de precipitado con la histoplasmina, caracterizada como la banda M.

(\*) Se trata de un paciente con paracoccidiodomycosis diagnosticado en 1970 en el Laboratorio de Micología y a quien, casualmente, se le encontró en la granja motivo del estudio.



## CUADRO 4

### RELACION ENTRE LAS INTRADERMORREACCIONES Y LA INMUNODIFUSION EN GEL DE AGAR(IDGA)

PRUEBAS CUTANEAS POSITIVAS	I. D. G. A. CON HISTOPLASMINA	
	No. positivos	o/o
	Totales hechos	
HISTOPLASMINA solamente	$\frac{4}{16}$	25.0
PARACOCCIDIOIDINA SOLAMENTE	$\frac{4}{24}$	16.6
HISTOPLASMINA Y PARACOCCIDIOIDINA	$\frac{3}{11}$	27.3
TOTALES	$\frac{11}{51}$	21.5

7. Análisis de los hallazgos radiológicos: Los hallazgos radiológicos fueron los siguientes: Sin patología pulmonar aparente 117 (58.8o/o); con calcificaciones hiliares 58 (29.1o/o); con otro tipo de lesión 24 (12.1o/o).

Con respecto a las calcificaciones, 38 de los 58 (65.5o/o) personas que las exhibían pertenecían a la granja y los restantes 20 (34.5o/o) a las fábricas. Relacionando las calcificaciones con la sensibilidad a histoplasmina y tuberculina (Cuadro 5) es posible ascribir 12 casos (20.7o/o) a infección tuberculosa previa, en personas que presentaban

tuberculina positiva e histoplasmina negativa. El caso contrario (tuberculina-, histoplasmina+) ocurrió en 14 personas en las cuales las lesiones residuales pueden atribuirse a una infección histoplasmósica antigua. De éstos, 6 pertenecían a la granja y los 8 restantes a las fábricas. En 32 personas (2 con ambas pruebas positivas y 30 negativas a ambos antígenos), las calcificaciones fueron clasificadas como de origen desconocido. No se tuvieron en cuenta las reacciones positivas a la paracooccidiodina, ya que se sabe que este tipo de lesión residual es muy infrecuente en tal enfermedad (12).

CUADRO 5

RELACION ENTRE INTRADERMORREACCION POSITIVA  
Y PRESENCIA DE CALCIFICACIONES PULMONARES

INTRADERMO- RREACCIONES		CLASIFICACIONES OBSERVA- DAS EN PERSONAL DE:				TOTALES	
		G1	F1	F2	F3	No.	o/o
T+(x)	H-(xx)	7	2	3	0	12	20.7
T--	H+	6	0	5	3	14	24.1
T+	H+	1	0	1	0	2	3.5
T-	H-	24	4	2	0	30	51.7
TOTALES		38	6	11	3	58	100.0
o/o		65.5	10.3	19.1	5.1	100	

(x) Tuberculina  
(xx) Histoplasmina

8. Casos Especiales: Los resultados de las intradermorreacciones, de las pruebas serológicas y de las radiografías permitieron concentrar la atención en tres personas, a quienes fue sospechada una histoplasmosis activa. El Cuadro 6 resume los hallazgos pertinentes.

DISCUSION

En forma general puede decirse que los porcentajes de positividad a la histoplasmina hallados en el presente estudio, los que oscilaron entre un mínimo de 16.9 y un máximo de 34.1, no fueron tan altos como se esperaba, pudiendo catalogarse

como medianas dentro de las cifras informadas para el país (6). Ello permite pensar que las excretas de gallina utilizadas por los trabajadores estudiados no están siendo contaminadas regularmente con *H.capsulatum*. Es sabido que las gallinas no llevan el hongo en su tracto gastro-intestinal sino que, con las excretas, enriquecen el suelo, habitat natural de tal microorganismo (4).

A pesar de lo anterior, las curvas obtenidas para ambas poblaciones son específicas y permiten aceptar —según lo postulado por Palmer y colaboradores (13)— que los individuos reactivos a la histoplasmina tuvieron un contacto anterior con *H. capsulatum*. El menor porcentaje (16.9o/o)



CUADRO 6

CASOS ESPECIALES

NOMBRE	EDAD Y SEXO	OCUPACION	INTRA- DERMO- RREAC.		SEROLOGIAS CON HISTOPLASMINA		Rx
			H*	P**	IDGA (Banda M)	Fijación del C.	
J. de J. F.	42 Hom- bre	Manejo Excre- tas	+	+	-	1:128	Calcificaciones hilio derecho
L.A.S.	35 Hom- bre	Agri- cultura y mane- jo de ex- cretas	+	+	+	1:128	Hilios conges- tivos con posi- bles adenopa- tías
G.I.V.	24 Mujer	Oficios domés- ticos	+	-	+	1:8	Calcificaciones hiliares bilate- rales

\* H - Histoplasmina

\*\* P - Paracoccidiodina

de reacciones positivas obtenido en la granja está de acuerdo con el conocimiento que se tiene sobre la existencia de micro-focos restringidos, contaminándose solo aquellas personas que disturban tal microfoco (2-3). En cambio, a nivel de las fábricas el procesamiento de un posible lote de excretas contaminado, crearía un aerosol suficientemente extenso como para infectar un número mayor de personas, hecho que parece haberse traducido en una proporción más alta (26.7o/o) de histoplasmino-positivos. Debe advertirse que las diferencias observadas entre granja y

fábricas no fueron estadísticamente válidas. La diferencia observada en la induración media en los lugares de trabajo ( $G1 = 8 \text{ mm.}; F1F2F3 = 6.7 \text{ mm}$ ) es sin embargo, difícil de explicar dependiendo, muy probablemente de la capacidad inmunológica del individuo (14). En lo que respecta a la positividad con paracoccidiodina, la cifra global obtenida (20.1o/o) es ligeramente superior pero no estadísticamente significativa a la informada en encuestas realizadas en población general (7), en trabajadores de ingenios azucareros (15), fábricas de cabuya y telares (\*), las cua-

(\*) Restrepo, A. Comunicación personal.



les mostraron positividad variable entre 9 y 12o/o. También aquí la forma de las curvas hace pensar en una sensibilización específica con el *P. brasiliensis*. A este respecto no se observaron diferencias entre el personal de la granja y la población fabril, como sucedió en el caso de la histoplasmosis. Aunque los porcentajes variaron entre el 17.0o/o para la granja y el 24.0o/o para las fábricas, la induración media fue muy similar, 10.1 y 10.6 mm., respectivamente, concluyéndose que la posibilidad de adquirir la infección con *P. brasiliensis* es igual en ambos lugares.

Los porcentajes de sensibilidad a la tuberculina fueron definitivamente mayores y mostraron significancia estadística a favor de las fábricas (25.0 vs. 12.0o/o), con induración media igualmente superior (10.7 vs 8.8 mm.). Esto se explica con base en la epidemiología misma de la tuberculosis que exige el contacto persona a persona y cierto hacinamiento (16), condiciones éstas que no están presentes en el ambiente rural de la granja.

Resulta interesante el comparar los resultados obtenidos en F2 con aquellos observados en los restantes sitios de trabajo. Como puede apreciarse en el Cuadro 1, los mayores porcentajes de positividad para los tres antígenos ocurrieron allí. Se comprobó diferencia estadística significativa para la histoplasmina y la paracoccidioidina entre F2 y G1, así como para la paracoccidioidina entre F2 y F3. Ello indica que el riesgo de contaminación con los respectivos agentes etiológicos es mayor en esta fábrica que en los lugares mencionados, no estando la variación regida por el azar. Igualmente fue demostrada diferencia válida entre F2 y G1 con respecto a la tuberculina. Lo anterior de-

be tener en cuenta el tamaño de las poblaciones ya que, en el caso de G1, ella cuadruplica la de F2. Con referencia a este mismo lugar, se observó que la mayor parte de los trabajadores allí empleados que resultaron histoplasmino o paracoccidioidino-positivos (81.8 y 84.7o/o, respectivamente) tenían contacto directo con las excretas. Como quedó anotado en el Cuadro 3, en el resto de los lugares estudiados, la positividad para ambos antígenos fue mayor en los individuos que no tenían relación directa con las excretas. Recuérdese que fue este sitio donde la materia prima se almacena en malas condiciones y donde los aerosoles causados por el proceso mecánico de trituración parecen muy intensos.

De los resultados de los exámenes radiológicos se desprende que en 14 casos (24.1o/o) existen calcificaciones atribuibles a histoplasmosis y en 12 (20.7o/o) a la tuberculosis, quedando por determinar el origen de tales lesiones residuales en los restantes 32 pacientes. El mayor porcentaje de calcificaciones (65.5o/o) se presentó en G1 y entre las fábricas, F2 exhibió las cifras más altas (19.1o/o), duplicando casi las obtenidas en F1 (10.3o/o) y cuadruplicando aquellas de F3 (5.1o/o). Es indudable, entonces, que esta fábrica fue el foco de mayor contaminación.

Analizando los resultados de las pruebas serológicas, la presencia de 11 individuos, aparentemente normales con inmunodifusiones positivas, indica que en ellos pueden existir focos de histoplasmosis, ya que se acepta que la presencia de anticuerpos circulantes tiene bastante relación con la actividad del proceso micótico (11-17). A pesar de que está demostrado que la aplicación previa de la prueba cutá-



nea con histoplasmina puede desencadenar la producción de anticuerpos circulantes (3-11), ello sucede si la sangría se verifica 6 o más días después de aplicada la intradermorreacción. En nuestro caso, la sangría se realizó en un lapso muy corto (24-48 horas), sin que hubiese lugar para la formación de anticuerpos.

Los resultados de la inmunodifusión en gel de agar indican una relación específica entre la sensibilidad cutánea a la histoplasmina y la presencia de anticuerpos circulantes en el 25.0o/o de los casos. Con base en el porcentaje (16.6) de individuos con bandas de precipitado con histoplasmina pero con intradermorreacción positiva sólo a la paracoccidioidina, se hacen aparentes las reacciones cruzadas entre ambos agentes etiológicos, hecho verificado en la literatura (10).

Finalmente y con respecto a los casos especiales en los cuales existía la sospecha de histoplasmosis, se realizaron otros estudios clínicos y paraclínicos, sometiendo los pacientes a observación médica. Sin embargo, no fue posible comprobar el diagnóstico ya que los intentos para visualizar o aislar los agentes etiológicos a partir de esputos fueron negativos.

## SUMMARY

A epidemiological study was undertaken in order to determine if, in our area, workers who handle chicken manure for agricultural or industrial purposes, are more prone to acquire histoplasmosis. A total of 199 persons (124 laborers in a chicken-raising farm and 75 laborers in 3 fertilizer-producing mills) were tested with histoplasmin, paracoccidioidin and tuberculin; lung X-rays were also taken.

Serologic tests for histoplasmosis and paracoccidioidomycosis were performed in those individuals reacting to the intradermal injection of the fungal antigens.

Forty-one persons (20.6o/o) reacted to histoplasmin, 40 (20.6o/o) to paracoccidioidin but 15 individuals reacted simultaneously to both antigens making a total of 66 reactive persons. Thirty-four (17.0o/o) individuals reacted to tuberculin.

These figures did not exceed greatly those informed for other occupations. However, statistically significant differences were found between individuals working in the farm and in the mills. The highest percentages of positive reactions (histoplasmin 34.1o/o, paracoccidioidin 34.0o/o and tuberculin 28.0o/o) were observed in one of the mills (F1). From the 66 positive reactors to the mycotic antigens, 11 gave the M precipitin band with histoplasmin.

The X-ray studies revealed residual calcified lesions in 58 individuals, 17 of whom reacted only to tuberculin, 12 to histoplasmin only and 2 to both antigens. In 30 cases, the skin tests were negative.

These and other related data are analysed in the text.

## AGRADECIMIENTOS

A la doctora Angela Restrepo por su dirección, colaboración y apoyo.

Al doctor Francisco Avendaño, de la Sección de Salud Ocupacional del I.C.S.S., por su ayuda con el personal de las fábricas.

Al doctor Fernando Sierra, Jefe del Hospital La María por su cooperación con las radiografías del personal de las fábricas y atención de los casos especiales.

Al doctor Fabio Chavarriaga, por facilitar-nos la Unidad móvil empleada en las Abreugrafías del personal de la granja.

Al doctor Sixto Ospina y al señor Iván Gómez por su colaboración en las encuestas.

Finalmente, a los Gerentes de las Empresas por permitir la realización de este trabajo.

## REFERENCIAS

1. Restrepo, A. Las micosis en Colombia. Una revisión de la literatura nacional. *Tórax* (Uruguay). 17:99-103, 1960.
2. Conant, N.; Smith, D.; Baker, R. y J. Callaway. *Manual of Clinical Mycology*. 3a. ed. Saunders, 1971, pp. 218-266.
3. Rippon, J. W. *Medical Mycology*. W.B. Saunders, 1974, pp. 321-348.
4. Ajello, L. Relación del *H. capsulatum* con gallinas y otras aves. *Bol. Of. San. Pan.* 56:232-235, 1964.
5. Restrepo, A. y L. S. Espinal. Algunas consideraciones ecológicas sobre la paracoccidioidomycosis en Colombia. *Ant. Méd.* 18:433-446, 1968.
6. Carmona, J. Análisis estadístico y ecológico-epidemiológico de la sensibilidad a la histoplasmina en Colombia en 1960-1968. *Ant. Méd.* 21:109-154, 1971.
7. Restrepo, A.; Robledo, M.; Ospina, S.; Restrepo, M. y A. Correa. Distribution of paracoccidioidin sensitivity in Colombia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 17:25-36, 1968.
8. Kaufman, L.; Huppert, M.; Fava Netto, C.; Pollak, L. y A. Restrepo. *Manual of Standardized serodiagnostic procedures for systemic mycoses. Part I, "Agar gel immunodiffusion studies"*. PAHO, 1972.
9. Kaufman, L.; Huppert, M.; Fava Netto, C.; Pollak, L. y A. Restrepo. *Manual of Standardized Serodiagnostic Procedures for Systemic Mycoses. Part II, "Complement Fixation tests"*. PAHO, 1974.
10. Restrepo, A. y L. H. Moncada. Serological procedures in the diagnosis of paracoccidioidomycosis. *Proc. Internal. Symposium Mycosis. PAHO Scientific Publ. No. 205*, 1970, pp. 101-110.
11. Campbell, C.C. Use and interpretation of serological and skin tests in the respiratory mycoses. *Dis. Chest.* 54:49-54, 1968.
12. Londero, T. A. The lung in paracoccidioidomycosis. *Proc. Ist. Panam. Symp. PAHO. Scient. Publ. No. 254*, 1972. pp. 109-115.



13. Palmer, C.; Edward, P. y M. Allfather. Characteristics of skin reactions to coccidioidin and histoplasmin, with evidence of an unidentified source of sensitivity in some geographic areas. Proc. Symp. Coccidioidomycosis. 1957, pp. 171-180.
14. Schwarz, J. The pathogenesis of Histoplasmosis. En: "Histoplasmosis. Proc. 2nd. National Conference", Ajello, L.; E. W. Chick y M. L. Furcolow, Editores; Amer. Lecture Series, 1971, pp. 244-251.
15. Greer, D. L.; D. L. D' Acosta y Trejos, L. Dermal sensitivity to paracoccidioidin and histoplasmin in family member of patients with paracoccidioidomycosis. J. Trop. Med. Hyg. 23:87-98, 1974.
16. Burrows, W. Textbook of Microbiology, 20th. Ed. 1973, pp. 657-687.
17. Sweany, H.; Gorelick, D.; Coller, F. y J. Jones. Pathologic and some diagnostic features of histoplasmosis in patients entering a Missouri. Hospital 42:129-305, 1962.

## CARDITIS REUMATICA SEVERA

### ESTUDIO DE 38 CASOS FALLECIDOS (+)

*Leni Oberndorfer, M.D.\**  
*Arturo Salgado C., M.D.\*\**

#### RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. Entre enero 1o. de 1958 y octubre 1o. de 1973, se trataron 765 niños en su primer ingreso con el diagnóstico de F.R., 554 hospitalizados y el resto visto en consulta externa únicamente. Hubo 46 muertes, 38 por cardiopatía reumática.
2. Quince niños entraron en su primer ataque, 23 durante una recaída. Catorce eran hombres y 24 mujeres. Al ingreso, 14 niños eran menores de ocho años, el resto tenían entre 8 y 14 años de edad.
3. La evolución desde el ingreso hasta la muerte fue así; En 19 casos duró entre menos de un mes y seis meses. En 16 pacientes la evolución fue entre 6 y 96 meses, tres murieron a los 101, 107 y 129 meses, respectivamente. Al morir, 20 niños eran menores de 12 años, 16 tenían entre 12 y 18 y dos eran mayores de 18 años.

(+) Conferencia presentada en el Curso Internacional y I Conferencia Nacional sobre Fiebre Reumática. Lima—Perú. Nov.22-23 y 24 de 1973. Presentado en el III Congreso Colombiano de Medicina Interna. Medellín—Colombia. Agosto 14 al 17 de 1974.

Dirección Postal: L.O. Ap. Aéreo No.50649. Medellín —Colombia.

(\*) Profesora. Departamento de Pediatría. Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia.

(\*\*) Profesor Agregado. Departamento de Patología y Pediatría. Universidad de Antioquia.



4. El total de días de hospitalización suma 3.602, con un promedio de 95. La mediana es de 61 días.
5. Se logró estudio post mortem en quince casos. En todos hubo cardiomegalia y sólo uno no tenía deformidad valvular. La tricúspide se comprometió en cinco casos, la sigmoidea aórtica en ocho. Diez casos presentaron evidencia de actividad reumática.
6. Se concluye:
  - a) La carditis reumática grave es una entidad patológica importante entre los niños y los adolescentes de nuestro ambiente.
  - b) El gran número de casos ingresados por primera vez en una recurrencia, deja suponer que no habían recibido la atención adecuada para evitar nuevas infecciones estreptocócicas.

## INTRODUCCION

Se limita el presente estudio a analizar 38 niños fallecidos a consecuencia de su carditis o cardiopatía reumática, cuyo primer ingreso ocurrió entre el 1o. de enero de 1958 y el 1o. de octubre de 1973. En este lapso se habían admitido 765 pacientes con fiebre reumática (F.R.), por primera vez.

En 15 niños de los 38 fallecidos se pudo efectuar el estudio post-mortem y sus resultados son presentados por uno de los autores (A.S.).

## MATERIAL Y METODOS

Todos estos pacientes habían ingresado en su primera admisión al pabellón infantil del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín—Colombia. Las readmisiones se realizaron en algunos casos en el Departamento de Medicina Interna de Adultos, porque el paciente había pasado el límite de edad (12 años), para ser recibido en el pabellón infantil.

Entre los 38 niños fallecidos figuran 14 hombres y 24 mujeres.

La edad al ingreso, la distribuimos en cuatro grupos bienales empezando con cuatro años (la edad se refiere a años cumplidos).

## ANALISIS DEL ESTUDIO

### I. CARACTERISTICAS DEL GRUPO ESTUDIADO DURANTE LA PRIMERA HOSPITALIZACION.

#### 1. *Duración de la F.R. antes del primer ingreso Hospitalario.*

Entre los factores que posiblemente afectan el pronóstico de la carditis reumática, figura el intervalo entre el principio de la enfermedad y la iniciación de un tratamiento adecuado (1). El cuadro II muestra los 15 casos que ingresaron durante su primer ataque de F.R. y los 23 casos que ingresaron en una recurrencia.

Arbitrariamente hemos trazado el límite entre el primer ataque y una recaída, a los tres meses de evolución antes del ingreso, reconociendo

CUADRO I  
 EDAD AL INGRESO Y SEXO

EDAD EN AÑOS	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL
4 a 6	1	0	1
6 a 8	4	9	13
8 a 10	3	6	9
10 a 12	4	7	11
más de 12	2	2	4*
TOTAL	14	24	38

\* Estas muertes corresponden a 62 admisiones de esta edad sobre un total de 765 pacientes de todas las edades.

do que un primer ataque puede durar mucho más de tres meses. Pero sabemos también que la evolución durante largo tiempo de un primer ataque de carditis reumática sin tratamiento y profilaxis adecuados, ensombrece notablemente el pronóstico (2).

Analizando los 15 casos que ingresaron en su primer ataque, encontramos que en cinco se había iniciado la enfermedad entre una y cuatro semanas antes del ingreso hospitalario y en los 10 restantes el lapso variaba entre cuatro semanas y tres meses.

No recibieron tratamiento anti-inflamatorio ni antibioterapia para erradicar el estreptococo, o tanto

aquel como ésta fueron inadecuados.

En el Cuadro III se analiza la distribución de las 38 defunciones, según el momento en el cual ocurrieron.

Quince niños ingresaron en el curso de su primer ataque de F.R. Ocho de ellos murieron durante la primera hospitalización, tres en una re-admisión y cuatro fuera del hospital.

Veintitrés niños ingresaron ya en una recaída. Catorce casos habían sufrido el primer ataque entre tres meses y un año antes del ingreso hospitalario (Cuadro II), los otros tenían una evolución más larga con un máximo de seis años.



## CUADRO II

Duración de la Fiebre Reumática ANTES del primer ingreso Hospitalario			
Ingreso en el 1er. ataque		Ingreso en la recaída	
TIEMPO	No. Casos	TIEMPO	No. Casos
1 a 4 semanas	5	3 meses a 1 año	14
4 sem. a 2 meses	8	1 año a 2 años	4
2 a 3 meses	2	más de 2 años	4*
		sin datos	1
<b>TOTAL</b>	<b>15</b>	<b>TOTAL</b>	<b>23</b>

\* Dos casos con 3 años, un caso con 4 años, un caso con 6 años.

## CUADRO III

### 38 DEFUNCIONES POR CARDIOPATIA REUMATICA DISTRIBUCION SEGUN OCURRENCIA

No. de CASOS MUERTE EN	INGRESO EN 1er. ATAQUE	INGRESO EN RECAIDA
1a. Hospitalización	8	8
Readmisión	3	13
Fuera del Hospital	4	2
<b>TOTAL</b>	<b>15</b>	<b>23</b>

Varios de estos niños ya habían sido hospitalizados en sus pueblos de origen por insuficiencia cardíaca congestiva (I.C.C.) y fueron remitidos al hospital universitario por no haber mejorado.

De este grupo murieron ocho niños durante el primer ingreso, los restantes en una readmisión o fuera del Hospital.

## 2. *Clasificación Socio-Económica.*

Estos datos fueron suministrados por la Sección de Trabajo Social. La clasificación socio-económica empezó a registrarse en las historias pediátricas desde el año 1962. así

pues, careciendo de estos datos en ocho de los 38 casos (Cuadro IV). Actualmente se distinguen varias categorías de pacientes que figuran con los signos DO hasta D6. Para la evaluación de la categoría se consideran los siguientes factores: Cultura, recursos, categoría económica, frecuencia de consultas médicas.

Entre los 30 niños catalogados figuran 13 en el grupo más bajo, dos en condiciones un poco mejores y 15 en una situación menos precaria.

Debemos anotar que los pacientes de buena situación económica no asisten a la consulta hospitalaria.

**CUADRO IV**

**CLASIFICACION SOCIAL**

CLASIFICACION	No. DE CASOS
SIN	8
D0	13
D1	2
D2	7
D3	7
D6	1
<b>TOTAL</b>	<b>38</b>



## II. EVOLUCION DEL GRUPO ESTUDIADO *DESPUES* DEL PRIMER INGRESO HOSPITALARIO

### 1. *Tiempo de Evolución.*

Dieciséis niños murieron durante la primera hospitalización. Doce de ellos en menos de un mes y los cuatro restantes permanecieron más de un mes hospitalizados hasta su muerte. Los 22 restantes tuvieron una evolución mayor de un mes con

un máximo de 129 meses y fallecieron en una readmisión o fuera del hospital (Cuadro V).

Entre los últimos hubo dos muertes súbitas, complicación descrita en la literatura (3), en pacientes de 17 y 18 años, respectivamente, con regurgitación aórtica (Cuadro V).

CUADRO V

TIEMPO DE EVOLUCION EN MESES ENTRE  
EL PRIMER INGRESO HOSPITALARIO Y LA  
MUERTE

TIEMPO	No. DE CASOS
Menos de 1 mes	12
1 a 6 meses	7
6 a 12 meses	2
12 a 24 meses	2
24 a 48 meses	6
48 a 72 meses	2
72 a 96 meses	4
más de 96 meses	3*
<b>TOTAL</b>	<b>38</b>

\* 101, 107, 129 meses respectivamente.

## 2. *Recaídas y Readmisiones.*

El cuadro VI muestra el número de recaídas y de readmisiones en los 38 casos. Durante el tiempo de control no se observaron recaídas en 20 niños, dieciséis de los cuales murieron en la primera hospitalización. Sólo cuatro niños sobrevivientes de la primera hospitalización no tuvieron recaídas.

Entre los 17 casos SIN readmisión, figura uno que sobrevivió el primer ingreso hospitalario.

No todos los pacientes con recaídas fueron nuevamente hospitalizados,

pues algunos de ellos se trataron ambulatoriamente.

Tampoco todas las readmisiones se autorizaron por reactivación clínica de la carditis, algunos casos necesitaron cuidado hospitalario por la severa descompensación cardíaca debida a los trastornos hemodinámicos, cuando la valvulopatía era de larga evolución.

Con respecto a las readmisiones, ocho niños tuvieron una sola y trece tuvieron entre dos y cuatro.

Con respecto a las recaídas, seis pacientes tuvieron solo una y doce pacientes dos o tres.

CUADRO VI

### RECAIDAS POST-HOSPITALARIAS Y READMISIONES

NUMERO	RECAIDAS No. de Pacientes	READMISIONES No. de pacientes
0	20	17
1	6	8
2	6	5
3	6	6
4	0	2
TOTAL	38	38



### 3. *Edad en el Momento de la Muerte.*

Presentamos en el Cuadro VII la edad de 16 niños al morir durante la primera hospitalización y de 22 en una readmisión o fuera del hospital, distribuída en ocho grupos bienales, empezando desde los cuatro años.

Un paciente menor de seis años, murió en la primera hospitalización.

En el grupo de seis a ocho años hubo siete defunciones durante la primera hospitalización y una durante una readmisión.

Dos niños entre ocho y diez años fallecieron en la primera hospitalización y dos más en una readmisión. Cuatro pacientes entre diez y doce años murieron durante el primer ingreso y tres durante una readmisión.

**CUADRO VII**

**EDAD EN EL MOMENTO DE LA MUERTE DE  
16 NIÑOS DURANTE LA 1a. HOSPITALIZACION  
Y DE 22 NIÑOS EN UNA READMISION  
O FUERA DEL HOSPITAL**

<b>EDAD EN AÑOS</b> / <b>No. de CASOS</b>	<b>MUERTE EN EL PRIMER INGRESO</b>	<b>MUERTE EN UNA READMISION O FUERA DEL HOSP.</b>	<b>TOTAL</b>
4 a 6	1	0	1
6 a 8	7	1	8
8 a 10	2	2	4
10 a 12	4	3	7
12 a 14	2	7	9
14 a 16	0	5	5
16 a 18	0	2	2
18 y más	0	2	2
<b>TOTAL</b>	<b>16</b>	<b>22</b>	<b>38</b>

Como se mencionó anteriormente, la edad máxima reglamentaria para ser atendido en el pabellón infantil es de 12 años en nuestro grupo que murieron durante la primera admisión.

Entre los 22 niños muertos posteriormente al primer ingreso hospitalario, trece fueron menores de 14 años, cinco entre 14 y 16 años, dos entre 16 y 18 años y dos mayores de 18 años. Los niños mayores de 14 años murieron en una readmisión en el pabellón de adultos o fuera del hospital.

#### 4. *Días de Hospitalización.*

El Cuadro VIII muestra que los 38 niños estudiados ocuparon en total 3602 días una cama en el hospital. El tiempo mínimo de estadía es de un día, el máximo de 347 días y el promedio de 94.8 días. Analizando el cuadro con el sistema de cuartiles, vemos que la mediana (Q2) es de 61 días, quiere decir que la mitad de los niños se hospitalizaron por un lapso mayor de 61 días y la otra mitad por menor tiempo. Solamente la cuarta parte de los niños tuvo una hospitalización menor de 16 días y un cuarto del total mayor de 144 días.

### CUADRO VIII

#### DURACION DE LAS HOSPITALIZACIONES DE LOS 38 NIÑOS MUERTOS

TOTAL	3.602 días
MINIMO	1 día
MAXIMO	347 días
PROMEDIO	94.8 días
<b>DISTRIBUCION DE CUARTILES</b>	
Q 1	16 días
Q 2	61 días
Q 3	144 días



5. *Signos Cardíacos en el Momento de la Última Consulta.*

Hallamos clínicamente y según concepto radiológico, cardiomegalia de distinto grado, y un soplo sistólico en el foco mitral en los 38 pacientes de este estudio.

Se puede separar la Cardiopatía Reumática en dos grupos (4): "La Carditis aguda que frecuentemente

ataca las tres capas del corazón y la valvulopatía reumática definitiva que afecta por las consecuencias que llevan a una alteración hemodinámica".

Analizamos los 22 casos que murieron en una readmisión o fuera del hospital. El tiempo de evolución entre el primer ingreso y la muerte varió entre 4 y 129 meses. Algunos casos, además de una valvulopatía

CUADRO IX  
CARDITIS REUMÁTICA GRAVE  
AUTOPSIAS

Caso No.	Autopsias No.	Edad (años)	Sexo	Evolución Total	
1	2357	11	F	20	Días
2	1925	6	F	35	Días
3	3739	10	M	35	Días
4	1873	6	F	24	Días
5	3223	8	M	144	Días
6	3904	15	F	4.1/2	Años
7	4098	14	M	6.1/2	Años
8	4547	10	F	3 A 2	Meses
9	4892	12 <sup>1</sup> /2	M	45	Días
10	4907	12	F	6 A 3	Meses
11	5262	16	F	8 A 7	Meses
12	5283	21	M	12	Años
13	5477	13	F	186	Días
14	6425	10 <sup>1</sup> /2	F	155	Días
15	6502	18	M	14 <sup>1</sup> /2	Años

establecida, presentaron síntomas de reactivación. Veinte niños tuvieron I.C.C., quince de ellos estaban con medicación digitalica permanente. Fuera del soplo apical sistólico en todos los niños, se notó soplo diastólico en foco mitral en 16 y soplo en foco aórtico en cuatro.

### III. RESULTADO DE LAS AUTOPSIAS

Se practicaron 13 autopsias completas y 2 parciales. Todos los pacientes tuvieron diagnóstico inicial y definitivo de Fiebre Reumática a excepción del primero de la serie cuyos rasgos mongólicos indujeron en un principio a pensar en cardiopatía congénita.

La revisión y estudio del material histológico y el análisis de los protocolos de necropsia se hicieron por un solo observador (A.S.) para lograr uniformidad de criterio en la interpretación de los resultados (Cuadro IX).

#### 1. *Cardiomegalia.*

La cardiomegalia fue un hallazgo universal. Se dispuso en todos los casos de datos sobre volumen y peso cardíaco. Fue estimada como apenas moderada en dos pacientes (5,13) y muy considerable (Cor bovinum) en tres (11,12,15). Estos últimos sobrevivieron largo tiempo y la evolución total de su enfermedad fue muy prolongada: 8.1/2 años, 12 y 14 años y medio, respectivamente.

#### 2. *Compromiso Pericárdico (Cuadro X).*

Se describió pericarditis en 9 de los 15 casos al momento mismo de la autopsia con características variadas en cuanto al tipo y a la extensión del exudado inflamatorio.

El material fibrinoso abundante que imparte el aspecto de "pan con mantequilla", o "cor. villosum" a la superficie pericárdica, estuvo presente en dos ocasiones (2,7) uno cuya evolución fue sólo de 35 días, otro con sobrevida de 6.1/2 años.

En dos oportunidades (casos 11 y 14) el saco pericárdico estaba totalmente obliterado por adherencias resistentes, secuelas de la organización del exudado fibrinoso inicial.

En los restantes cinco casos el exudado inflamatorio cubría al pericardio sólo parcialmente, más que todo en las aurículas. La inflamación era aguda en los casos 3 y 10 y ya organizada en los tres restantes (8,9,15).

#### 3. *Lesiones Endocárdicas.*

A. Del endocardio valvular (Cuadro XI): Como es ampliamente reconocido el término "endocarditis valvular" no se refiere solo a inflamación endocárdica pues es igualmente importante la inflamación de la sustancia valvular, verdadera "valvulitis".

*Válvula Mitral:* La tabulación del Cuadro XI y la figura 1 se hicieron



**CUADRO X**  
**PERICARDITIS (9 CASOS)**

Caso No.	Tipo	Evolución de la F.R.	Actividad Reumática
2	AD	35 días	+
7	AD	6 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> años	+
3	AF	35 días	+
10	AF	6 años 3 meses	+
11	CD	8 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> años	
14	CD	155 días	+
8	CF	3 años 2 meses	
9	CF	45 días	
15	CF	14 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> años	
AD = Aguda Difusa		CD =	Crónica Difusa
AF = Aguda Focal		CF =	Crónica Focal

con base en las descripciones macroscópicas durante la autopsia lo que explica que en el caso No.4 no se mencione lesión valvular aunque el estudio microscópico demostró valvulitis aguda mitral.

Compromiso macroscópico se halló en 14 casos, cinco de ellos con vegetaciones de las valvas en su cara auricular, cerca del borde libre. Defor-

midad y retracción fueron las alteraciones más frecuentes (7 casos). La doble lesión valvular (estenosis—insuficiencia) se encontró en 6 y no se asoció con vegetaciones valvulares. Estos seis pacientes tuvieron una evolución en general muy larga de su enfermedad; a excepción del caso 13 que alcanzó 186 días, los demás variaron entre 3 y 12 años.

**CUADRO XI**  
**CARDITIS REUMATICA GRAVE**  
**LESIONES VALVULARES**

CASO	MITRAL				AORTICA				TRICUSPIDE	
	VEG	DEF	INS	EST	VEG	DEF	INS	EST	VEG	DEF
1	+									
2	+				+				+	
3	+				+					
4										
5	+									
6		+	+	+						+
7		+	+	+						
8		+	+	+		+				+
9		+	+			+		+		
10			+	+						+
11		+	+							
12			+	+						
13			+	+						
14	+	+				+				+
15		+	+			+	+	+		

VEG =	Vegetaciones	DEF =	Deformidad
INS =	Insuficiencia	EST =	Estenosis

En tres pacientes (casos 9, 11 y 15) el cambio valvular fue la insuficiencia por marcada retracción y deformidad pero no asociada ni a estenosis ni a vegetaciones. La evolución total de su enfermedad fue de 45 días, 8 y medio y 14 y medio años, respectivamente.

Calcificaciones valvulares alcanzaron a formarse en dos pacientes (no. 7 y 15).

*Válvula Aórtica:* En más de 50 por ciento de los casos (8/15) estaba afectada. El engrosamiento de sus bordes con deformidad consecutiva



fue lo más frecuentemente descrito (4 casos); en dos casos se describieron vegetaciones, en uno estenosis y en otro la asociación estenosis-insuficiencia.

*Válvula Tricúspide:* Afectada en una tercera parte de los casos, en uno presentó vegetaciones y en los restantes deformidad por engrosamiento y retracción de los bordes valvares.

Para ningún paciente se determinó en la autopsia la existencia de estenosis o insuficiencia de esta válvula.

B. Del endocardio mural: Incluimos aquí alteraciones macro o microscópicas del endocardio de cuerdas tendinosas y de la pared auricular izquierda.

Grados variables de engrosamiento, fusión o acortamiento tendinosos mitrales se reconocieron en 10 casos; en uno de éstos las cuerdas tendinosas tricuspídeas también se afectaron.

Engrosamiento con despulimento o rugosidad, discretos o acentuados del endocardio auricular izquierdo

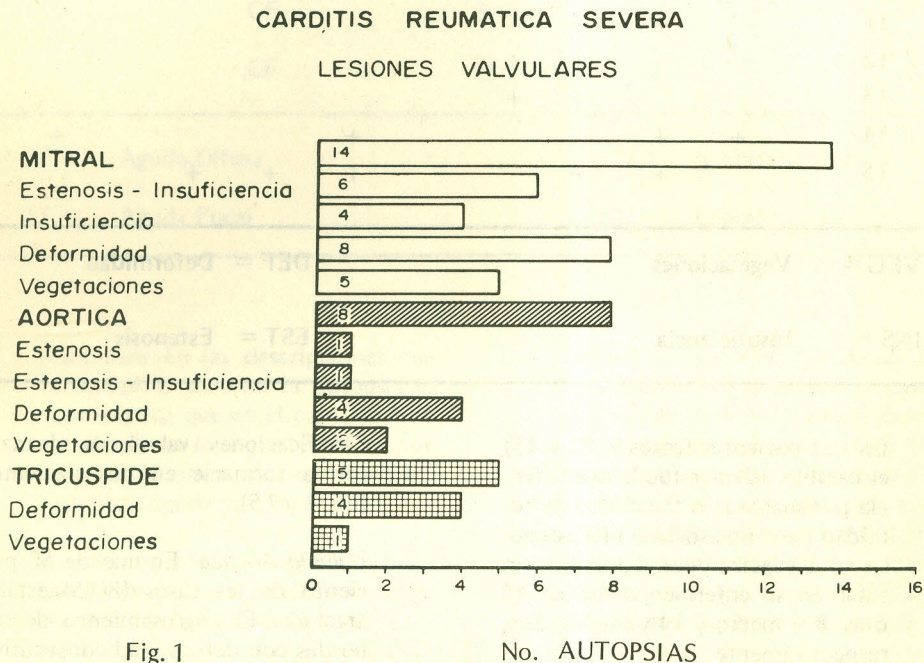


Fig. 1

No. AUTOPSIAS



en la pared posterior (parche de Mac Callum) se anotó en 11 casos.

#### 4. *Lesiones Miocárdicas.*

Se comprobaron en los quince pacientes. A más de la cardiomegalía, los 10 casos agudos o "activos" tenían dilatación de las cavidades, ablandamiento de la pared y edema. (Nos.1-5, 7, 10, 12, 13, 14). Cuerpos de Aschoff solamente miocárdicos, o asociados a los endocárdicos, se identificaron en estos diez corazones que como parte del proceso difuso de miocarditis intersticial presentaron también compromiso inflamatorio del anillo de las válvulas afectadas.

En el miocardio de los pacientes 7, 10, 12 con evolución de la F.R. superior a los 6 años cada uno (12 años en el caso 12) junto con las lesiones agudas se demostraron cuerpos de Aschoff seniles, fibrosis endocárdica e intersticial y acentuada deformidad valvular.

Estos cambios demostraron la recurrencia de episodios reumáticos agudos en el curso de tan larga evolución.

En los casos restantes (6, 8, 9, 11, 15) la lesión consistía en hipertrofia de las fibras, engrosamiento de las paredes vasculares, fibrosis e infiltrado mononuclear perivascular y formaciones residuales mal definidas correspondientes a nódulos de Aschoff seniles. En este grupo la aceptación del origen reumático de los cambios miocárdicos se hizo en

base a la valvulitis crónica concomitante en todos ellos. En los otros por los hallazgos cardíacos (Cardiomegalias, dilatación, pericarditis), por la historia clínica y los exámenes de laboratorio. La inflamación de los vasos parenquimatosos miocárdicos fue en general moderada y no guardó relación con la intensidad o "actividad" de cada caso. Se exceptúa el No. 1 que tuvo panarteritis severa y estenosis parcial del tronco y de algunas ramas de la coronaria posterior.

#### 5. *Trombos, Embolismo y Endocarditis Bacteriana.*

Estas complicaciones descritas en pacientes con cardiopatía reumática fueron observadas así en nuestra serie:

Trombos murales se identificaron en aurícula de los casos 10 y 13 y émbolos pulmonares en los casos 7, 9, 12. Los dos últimos tenían además trombos en una vena renal y en la femoral derecha respectivamente. Un paciente (No.7) presentó endocarditis bacteriana aguda mural, focal.

El caso 12, a quien se hizo heteroinjerto aórtico un mes antes de morir, desarrolló a ese nivel infección aguda por hongo oportunista no identificado en cuanto a especie.

#### 6. *Resumen de las Lesiones Cardíacas—Causa de Muerte.*

Destacaremos sólo algunos aspectos considerando el total en dos grupos:



**A. Carditis Reumática "Aguda".** Casos 1-5, 7, 10, 12, 13 y 14. Distintos grados de cardiomegalia, dilatación cardíaca sin deformidad valvular pero con ensanchamiento del anillo mitral, tuvieron los pacientes 1-5.

En los pacientes 7, 10, 12 y 13 se demostró doble lesión mitral. El No. 10 desarrolló además deformidad tricuspídea. En el caso 14 se deformaron las válvulas mitral, aórtica y tricúspide pero no se describieron estenosis o insuficiencias valvulares.

En los diez pacientes de este primer grupo se consideró a la insuficiencia miocárdica como la causa más importante de muerte, en relación con la severidad del proceso inflamatorio reumático activo. Fue precipitada probablemente en el caso No.5 por la interurrencia de neumonía varicelósica y en el No. 12 por la valvulitis micótica establecida sobre hétéro-injerto aórtico.

**B. Cardiopatía Reumática "Crónica".** Casos 6, 8, 9, 11 y 15. El No. 6 tuvo doble lesión mitral y deformidad tricuspídea. El No. 8 doble lesión mitral. El paciente No. 9 desarrolló gran insuficiencia mitral con deformidad aórtica; estas alteraciones valvulares, la fibrosis y aparente "inactividad" del proceso sugieren una duración de éste superior a los 45 días que lograron establecerse en la anamnesis.

Al último paciente del grupo (No. 15) se le practicó estudio postmor-

tem apenas parcial. Se encontraron "cor bovinum", insuficiencia mitral, doble lesión valvular aórtica y pericarditis adhesiva auricular. Pudo estudiarse también el bazo, voluminoso y con abundante pigmento malárico en células reticuloendoteliales. La severidad de los cambios cardíacos en particular del compromiso aórtico hace suponer que también tuvo ICC grave en relación con su muerte aunque la historia no suministró este informe.

## COMENTARIO

Al hablar de epidemiología de la Fiebre Reumática (F.R.), los autores se refieren por lo regular a la relación con el estrep-tococo beta hemolítico del Grupo A.

La incidencia de la enfermedad varía según múltiples aspectos.

En estudios verificados en los Estados Unidos de Norte-América, se hace evidente que tanto la incidencia como la severidad de la F.R., de la corea y de la cardiopatía reumática empezaron a declinar entre 1920 y 1940, o sea antes de la antibioterapia y de la hormonoterapia (5, 6, 7).

Autores europeos (República Democrática Alemana, Checoslovaquia, Rumania), han encontrado aumento de la incidencia de la F.R. hasta 1960, y disminución posterior a esta fecha, especialmente en la severidad. El hecho lo atribuyen parcialmente a la organización estatal para el encuentro de casos, al tratamiento y, especialmente, a la profilaxis primaria y al control de la F.R. mediante profilaxis secundaria (8, 9, 10).



En el presente estudio hemos escogido únicamente los casos conocidos de muerte causada por la cardiopatía reumática.

Es indispensable adicionar algunos detalles observados en nuestro material a través de 15 años y 9 meses, que todavía no está estadísticamente elaborado. Fuera de los casos conocidos que terminaron en defunción, hay que mencionar dos grupos más de carditis grave. El primero comprende varios pacientes que egresaron de una hospitalización con gigantesca cardiomegalia e I.C.C. mal compensada, con vida sedentaria, digitalización permanente, diuréticos, etc.. Algunos niños no volvieron después de su egreso y otros cumplieron citas posteriores durante algún tiempo sin mejoría de su estado cardíaco. Con gran probabilidad podemos suponer que estos niños que vivían en remotas regiones del Departamento, sucumbieron a la cardiopatía reumática. Fue imposible conseguir una información exacta. Este hecho aumentaría la tasa de mortalidad en nuestra serie en un porcentaje no determinable.

En el segundo grupo figura, entre 434 pacientes ingresados con cardiopatía reumática en el lapso estudiado, un número considerable de niños todavía vivos, controlados por nosotros en consulta externa, que no se recuperaron bien de su grave cardiopatía y permanecen con marcada cardiomegalia, con digitalización continua, diuréticos, vida sedentaria, dietas, etc.. El pronóstico para este grupo es desfavorable y la muerte antes de la edad de 20 años es probable.

Respecto a la mortalidad, hay gran dificultad de aplicar una comparación con otros autores por múltiples variables entre

las cuales mencionamos: La edad límite aceptada para la hospitalización en una institución determinada; la política de hospitalizar todos los casos con el diagnóstico seguro o probable de F.R., o solamente los casos severos de la enfermedad tratando el resto sin compromiso cardíaco por consulta externa exclusivamente; el criterio de distinguir entre la muerte ocurrida durante el primer ingreso o posteriormente; la primera hospitalización en el primer ataque de la F.R. o después de larga evolución anterior; el tiempo de observación después del primer ingreso, desde uno hasta 10 años o más.

Massell (11) menciona cinco muertes entre 304 niños tratados en Boston, U.S.A. y explica que "la mayoría de las defunciones se deben bien sea a una recurrencia de la enfermedad con el aumento consiguiente en la gravedad de la carditis, o bien sea a los efectos tardíos de válvulas mecánicamente ineficientes sobre el miocardio".

En el estudio cooperativo (1) se estudiaron al ingreso 497 niños. Diez años después, 397 se encontraron vivos, 23 habían muerto (4.6o/o) y en 19 casos la muerte fue causada por F.R. o cardiopatía reumática.

Back (12) comunicó que entre 100 niños de Jamaica hospitalizados por F.R. hubo 10 muertes en pacientes cuya edad variaba de 2 a 12 años, ocurridas durante el estado agudo de la enfermedad.

Otro estudio describe 14 muertes entre 426 niños reumáticos en un lapso de cinco años (13).

Feinstein (14) observó 12 muertes en un grupo de 441 niños y adolescentes obser-



vados por un promedio de ocho años; cinco defunciones ocurrieron durante el primer ataque.

Nosotros, en un estudio de 15 años y 9 meses sobre 765 pacientes de F.R., encontramos 38 muertes por carditis o cardiopatía reumática comprobada, es decir 4.9o/o. Si separamos los niños vistos desde el principio solamente por consulta externa, nos quedan 554 hospitalizados, de los cuales solamente un pequeño número fue admitido con artritis o corea sin compromiso cardíaco. El porcentaje de muertes se eleva así a 6.8o/o. Fallecieron 16 niños (2.9o/o sobre 554 durante el primer ingreso y el resto en una readmisión\*.

Comparando nuestro material con los trabajos arriba mencionados, es evidente que, con excepción de la alta mortalidad durante el primer ataque informado en el trabajo de Back (12), la población infantil de nuestro ambiente presenta un número más alto de defunciones de lo que describen los otros autores. Conviene destacar el hecho de que 14 muertes del presente trabajo corresponden a niños menores de ocho años, que por sus condiciones socio-económicas, por lo regular, no asisten todavía a la escuela.

*Factores Ambientales.* Medellín está situada a 1.500 metros sobre el nivel del mar. Los pacientes que acuden a nuestro hospital son en su mayoría de la ciudad y de sus inmediatos alrededores. Sin embargo, nos remiten enfermos de municipios lejanos que pueden estar situados entre menos de 500 y más de 2.000 metros de altura.

(\*) En los años 1974 y 1975 ocurrieron tres muertes adicionales en una readmisión, a la edad de 17 años, cada una.

Respecto a las *condiciones interfamiliares*, observamos que cierto número de nuestros pacientes no tenían un hogar normalmente formado, y vivían en diferentes épocas con distintos familiares. Se puede suponer que este obvio rechazo produce un impacto emocional y puede reflejarse en el sistema somático.

Una consecuencia de gran importancia en esta situación irregular es la aplicación defectuosa de la profilaxis por falta de responsabilidad de una persona determinada. No hay datos suficientes sobre estos detalles para enunciar una opinión competente.

“La F.R. se encuentra en todos los *niveles sociales*. Sin embargo es más frecuente en niños que tienen condiciones inapropiadas de vida” (15). En los pacientes del presente estudio se confirma la observación citada.

*Profilaxis.* Según el concepto actual es la profilaxis continua por tiempo indefinido el único armamento que tenemos para prevenir, hasta donde es posible, una recaída de la F.R. post-estreptocócica, y evitarles a los predispuestos el riesgo adicional del problema cardíaco.

Organizamos, desde 1967, en nuestro departamento, un servicio para la profilaxis hospitalaria controlada. Este servicio funciona tres veces a la semana y hemos logrado, con la actividad de la trabajadora social y con la ayuda del cuerpo de enfermeras, tener un gran número de niños que cumplen la profilaxis prescrita. Antes de esta fecha no nos era posible controlarla (16).



*Días de Hospitalización.* Los gastos ocasionados a la comunidad por el cuidado de la F.R. son enormes. Dejemos hablar las cifras.

En octubre de 1973 el costo por cama/día en nuestro hospital estaba calculado en 264 pesos colombianos (aproximadamente US\$10.00). Los 38 niños muertos estuvieron hospitalizados en un total de 3.602 días. Si se calculan los costos para 554 niños hospitalizados en este lapso, las cifras son altísimas.

*Hallazgos de Autopsia.* El reducido número de estudios post-mortem no suministra conclusiones con validez estadística. Solamente destacamos algunos datos suministrados por estas autopsias.

Las lesiones cardíacas de la F.R. que encontramos, no difieren en sus distintas etapas de las que han sido descritas en series muy amplias y conocidas (17,18). Sin embargo la severidad de muchos casos sugiere relación con el predominio en este estudio de niños cuyos pésimo estado socio-económico y condiciones familiares los hacen más susceptibles tanto al ataque inicial como a las recurrencias de la F.R. (19,20).

Se encontró constante compromiso de la válvula mitral, casi siempre muy severo. Lesión de esta válvula, solo a combinada con la aórtica, está presente en 90% de los pacientes con carditis reumática (4-18). Si en el 4o. paciente de la serie no se describieron verrugas, deformidad ni estenosis y/o insuficiencia mitrales, sí había dilatación del anillo valvular, lo que indica regurgitación (21) y microscópicamente se demostró valvulitis aguda con inflamación anular, presente siempre en casos activos y a veces única lesión (22).

En el grupo de seis casos con enfermedad cardíaca reumática antigua, mencionamos el No. 9 con insuficiencia mitral y estenosis aórtica pura. Esta última lesión aislada es muy poco frecuente pero ocasionalmente resulta de ataques reumáticos repetidos (23).

Estenosis o insuficiencia mitral puras pueden ocurrir pero es más frecuente su combinación (23), aunque en los niños lo primero en aparecer en casos agudos es la insuficiencia (4). Cinco de los 6 afectados por doble lesión mitral en este grupo tenían fiebre reumática de larga evolución (entre 3 y medio y 12 años), necesaria para el desarrollo del componente estenótico (24).

El sexto paciente tuvo una evolución de solo medio año según información poco satisfactoria de sus padres.

Hay pruebas histológicas de que desde el principio de la carditis la inflamación es tan frecuente en las válvulas tricuspídea y pulmonar como en la mitral y la aórtica (24). Pero la deformación tricuspídea y más aún la pulmonar son raras en todas las edades (18-25) y no se consideran importantes en la cardiología pediátrica (4). Es interesante entonces que cinco de estos quince casos tuvieron alteración tricuspídea, cuatro de ellos con gran deformidad. Tres fueron pacientes con evolución de más de 3 años, y todos niños con más de diez años de edad al morir, lo que en parte explicaría el hecho.

Las recurrencias que son frecuentes en el proceso reumático (19), explican en los casos 7, 10 y 13 con evolución de la F.R. de más de seis años cada uno, la presencia de lesiones agudas. "Activas", coexistentes con áreas cicatriciales y reparativas.



La pericarditis en nueve pacientes es cifra comparable a otras de la literatura (26). De la variedad aguda difusa hubo dos casos y apenas uno de ellos tuvo evolución corta (35 días), indicación de que en el otro se trataba de recurrencia del proceso reumático.

Exceptuando la hipertrofia, constante en pacientes con cardiomegalia considerable y prolongada, no hubo las alteraciones de la fibra miocárdica que se han demostrado por métodos histoquímicos o inmunofluorescentes en pacientes reumáticos (27,28). En contraste, los casos de esta serie con nódulos de Aschoff bien diferenciados también tenían miocarditis intersticial difusa que en los anillos valvulares alcanzó su mayor severidad. Con pocas excepciones (29) se reconoce el nódulo de Aschoff como lesión patognomónica de la F.R. (21-24,30,32). Sobre su histogénesis continúa la discusión (19,33,34) y su importancia como índice de actividad inflamatoria reumática parece ya insostenible ante la evidencia acumulada desde la generalización de la cirugía cardíaca (35).

#### SE RECOMIENDA

1. Una lucha a nivel nacional para la protección contra la infección estreptocócica en la población escolar y pre-escolar, lo que puede evitar numerosas tragedias humanas y reducir los enormes gastos para la comunidad.
2. Una campaña educativa en tal sentido debe dirigirse al cuerpo médico, funcionarios de la Salud Pública, educadores y padres de familia.

3. La droga eficaz debe tenerse permanentemente a disposición de los indigentes y al alcance económico de ellos.

#### SUMMARY

1. 765 children with the diagnosis of Rheumatic Fever (R.F.) had their first visit to the University Hospital between January, 1958, and October 1973. 554 of them were hospitalized and the others were treated by the Out Patient Department only. 46 deaths occurred, 38 or them caused by Rheumatic Heart Disease (R.H.D.).
2. 15 children were admitted during their first attack, and entered the hospital one week to three months after the start of R.F. -23 children had their first hospital consultation during a recurrence, with initial attacks of R.F. having occurred three months to six years previously.
3. Eight of the fifteen children hospitalized during their first attack died during their first admission. The other seven children died during re-admission of in their own homes.  
Among the 23 children hospitalized for the first time during a recurrence, eight died in this hospital admission, and the remainders died at later dates.
4. There were 14 boys and 24 girls. On the first admission, 14 of them were under eight years of age the



rest were between eight and fourteen years.

5. With respect to the socio-economic classification, there were eight cases without data, 15 children came from a very low level and 15 children came from a slightly better situation.
6. In 19 cases, the interval between first hospital admission until the time of death extended from less than one month to six months. 16 of these children died during their first admission, and the other three died during readmissions. 16 other patients died between 6 and 96 months, three children died 101, 107 and 129 months, respectively, after their first admissions.
7. At the time of death, 20 children were less than 12 years old: 16 children were between 12 and 16 years of age, and two children were older than 18 years.
8. 3,602 hospital days were utilized by all the children in the study. The average stay was 94.8 days: The median stay was 61 days.
9. In 15 children an autopsy was performed.

All the cases showed enlargement of the heart to different degrees. In 14 cases there was deformity of the mitral valve.

The tricuspid valve was deformed in five cases, the semilunar aortic valve had lesions in eight cases.

10 cases showed active rheumatic disease in the histological study.

10. In conclusion: R.H.D. is a menace among pre-school and school children in our environment.

We think that a thorough campaign organized by the Public Health Department throughout the whole country and at all levels of the population is absolutely necessary. A permanent supply of the recommended drug at the lowest possible price, especially for the indigent, should be made available. A great number of first attacks and recurrences of R.F. could be prevented. The economic expense of the campaign is justified and will result in saving lives, avoiding invalids and in reducing the enormous expenses for the treatment of R.F. and R.H.D.

## RECONOCIMIENTO

Los autores expresan sus agradecimientos al señor Enrique Rojas L., estadístico y a la señora Doriée de Meneses, Trabajadora Social.

El señor Rojas elaboró la tabla de días de hospitalización y nos asesoró en la presentación de las tablas y gráficas.

Doña Doriée asiste al grupo de los niños reumáticos, controla eficazmente la apli-

cación de la profilaxis y nos suministró los datos pertenecientes a su especialidad.



## REFERENCIAS

1. Ten year report of a Cooperative Clinical Trial on Rheumatic Heart Disease. *Circulation* XXXII: sept. 1965.
2. Oberndorfer, L.: Ocho años de Fiebre Reumática. *Antioquia Médica*: 18:535-53, 1968.
3. Massell, B. F. et al.: Factors influencing the Prognosis of Rheumatic Aortic Regurgitation. *Proceedings of the IV World Congress of Cardiology*. Mexico, Oct. 1962.
4. Nadas, A.S.: *Pediatric Cardiology*. W.B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1965.
5. Wolf, G.: Citado por Wallace, H.M. et al.: Changing Status of Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. *Am. J. of Dis. of Children*, 89:7-14, 1955.
6. Massell, B.F.: Evolving Picture of Rheumatic Fever and Rheumatic Heart-Disease. *JAMA*, 188:287-94, 1964.
7. Houser H., Rheumatic Fever, *Science*, June 1962.
8. Houstek, J. et al.: Aspects sociaux et l'état de santé des élèves a la fin de l'éducation élémentaire. *Courrier*, XXI, 613-20, 1971.
9. Lorenz, K.: Rheumatisches Fieber des Kindes unter den gegenwärtigen epidemiologischen therapeutischen und prophylaktischen Gegebenheiten. *Beiträge zur Rheumatologie*, 15:67-100, 1970.
10. Bogdan, V.: Behandlung und Prophylaxe des Rheumatischen Fiebers in seiner akuten und latenten Form unter Dispensairebedingungen. *Beiträge zur Rheumatologie*, 15:11-66, 1970.
11. Massell, B.F. et al.: Primer Simposium internacional sobre Fiebre Reumática (Cuadro clínico) Instituto Nacional de Cardiología, Mexico, 1958, pág. 276.
12. Back, E. H. et al.: Acute Rheumatism in Jamaican Children. *The West Indian Medical Journal*, XIII: 174-81, 1964.
13. U.K. and U.S. Joint Report: The Evolution of Rheumatic Heart Disease in children. *Circulation*, XXII: 503, 1960.
14. Feinstein, A.R. et al.: Citado en No. 12.
15. Markowitz and Kuttner: Rheumatic Fever, Diagnosis, Management and Prevention Vol. II Mayor Problems in Clinical Pediatrics, W.B. Saunders company. Philadelphia and London, 1965.
16. Oberndorfer, L.: Profilaxis de la Fiebre Reumática, Organización y aplicación práctica en el Hospital. *Antioquia Médica*, 18:581-91, 1968.
17. Clawson, R.J.: Rheumatic heart disease: analysis of 796 cases. *Amer Heart J.* 20:454-475, 1940.
18. Wallach, J.B., Borgatta, E.F., Angrist, A.A.: Rheumatic Heart Disease: Pathology and Clinical Implications—A Summary of five hundred and nine autopsied cases. Springfield, Thomas, pp. 18 y sgtes, 1962.

19. Wilson, M.G.: *Advances in Rheumatic Fever 1940-1961* New York, Hoeber Medical Division, Harper & Row pages. 18-20, 1962.
20. Gordis, L., Lillienfeld, A., Rodriguez, R.: Studies in the epidemiology and prevention of rheumatic fever: II Socioeconomic factors and the incidence of acute attacks. *J. Chronic Dis* 21:655, 1969.
21. New York Heart Association: *Diseases of the heart and blood vessels Nomenclature and criteria for diagnosis*. Little, Brown, Boston. Pág. 44-1964.
22. Gross, L., Friedberg, C.K.: Lesions of the cardiac valves in rheumatic fever. *Amer. J. Path* 12:469, 1936.
23. White, P.D.: *Heart Disease*. Macmillan, New York, 1951.
24. Baggenstoss, A.H., Titus, J.L.: Rheumatic and collagen disorders of the Heart. En: Gould, S.E.: *Pathology of the Heart and Blood Vessels*. Springfield, Thomas Cap. XIII pages 649-722, 1968.
25. Cook, W. T., White, P.D.: Tricuspid stenosis, with particular reference to diagnosis and prognosis. *Brit Heart J.* 3: 147, 1941.
26. Friedberg, C.K., Gross. L.: Pericardial lesions in Rheumatic Fever. *Amer. J. Path* 12:183, 1936.
27. Lanningan, R.: The Rheumatic process in the left auricular appendage. *J. Path Bact* 77:49, 1959.
28. Kaplan, M.H.: The concept of autoantibodies in rheumatic fever. *Ann. N.Y. Acad Sc.* 86:974, 1960.
29. Clawson, B.J.: Relation of the "Anitschkow myocyte" to rheumatic inflammation. *Arch Path (Chicago)* 32:760,1941.
30. Scotti, T.M., en: Anderson, W.A.D.: *Pathology*, Cap. 18, 6a. Ed. St. Louis, C.V. Mosby, pág. 633, 1971.
31. Saphir, O.A.: *Text on Systemic Pathology*. Vol. I. Cap. I. New York, Grune Stratton, pag. 70, 1958.
32. Mallory. G. K., Keefer C.S.: Tissue reactions in fatal cases of streptococcus haemolyticus infections. *Arch Path (Chicago)* 32:334, 1941.
33. Murphy, G.E.: Nature of Rheumatic Heart Disease. With special reference to myocardial disease and heart failure. *Medicine* 39:289, 1960.
34. Wedum, B.G., Mc Guire, J. W.: Origin of the Aschoff body. *Ann Rheum Dis* 22:127, 1963.
35. Klibanoff, E. Frieden, J., Spagnuolo, M., Feinstein, A.R.: "Rheumatic Activity": A Clinicopathological correlation. *JAMA* 195:895, 1966.



## FE DE ERRATA

Vol. 26, No. 1, 1976.

*Oberndorfer, Mejía y Rojas:*

### Quince Años de Fiebre Reumática

1. Las siete gráficas deben figurar con la numeración de 1 a 7, sucesivamente.

Pág. 15: Se deben invertir las dos columnas.

## CANAL ESPINAL LUMBAR ESTRECHO(+)

Dr. Sigifredo Betancur Mesa(\*)  
Dr. Ernesto Bustamante Zuleta(\*\*)

### RESUMEN

Las causas dominantes de lumbociática y prácticamente sinónimos de la misma en todo el mundo, han sido las hernias de los discos intervertebrales lumbares inferiores y los neurofibromas de las raíces lumbosacras. Una causa adicional de este síndrome, particularmente en los grupos de edad por encima de los 50 años, cuya importancia adquiere mayor aceptación cada día, es la compresión de las raíces de la cola de caballo por estrechamiento, congénito o adquirido, del canal espinal lumbar.

En este artículo se presentan 7 casos de este síndrome, se analizan sus aspectos clínicos y radiológicos y se describe el tratamiento quirúrgico con los resultados obtenidos hasta el momento.

Se hace énfasis en la radiculopatía caudal secundaria a espóniloartrosis.

- (+) Trabajo presentado en el Curso de Actualización en Medicina Interna, Centro de Estudios Quirama, Rionegro (Ant.) — Federación Colombiana de Medicina Interna — Mayo 23 — 24, 1975.
- (\*) Profesor Auxiliar, Servicio de Neurología y Neurocirugía, Hospital Universitario, San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia.
- (\*\*) Jefe, Servicio de Neurología y Neurocirugía, Hospital Universitario San Vicente, Medellín, Colombia.



Las hernias de los discos intervertebrales lumbares inferiores y los neurofibromas espinales en las raíces lumbosacras se han considerado en todo el mundo, indudablemente, como las causas más importantes de lumbociática, especialmente en los grupos de edad comprendidos entre los 20 y los 50 años, por lo cual éstas dos condiciones, con amplísima ventaja para las hernias discales, se han hecho en Neurología prácticamente sinónimos de lumbalgia con compromiso ciático radicular (2) (3) (5) (6). Una causa adicional de éste síndrome, cuya importancia adquiere más aceptación cada día, ha sido aclarada recientemente: Se trata de la compresión de las raíces de la cola de caballo (Radiculopatía Caudal) por estrechamiento (estenosis), congénito o adquirido, del canal espinal lumbar (7)(8)(9).

En este artículo se presentan los primeros casos de esta condición verificados en Antioquia, se analizan sus aspectos clínicos y radiológicos y se describe el tratamiento quirúrgico.

#### *Presentación de Casos.*

Caso No.1 Mujer. 60 años. Lumbalgia recurrente iniciada después de un esfuerzo, aproximadamente 10 años antes; progresiva; permanente e incapacitante en los 2 últimos meses. Parestesias de varios años de duración, inicialmente en cara anterior de ambos muslos, luego en forma difusa a miembro inferior derecho, respetando el dorso del pie. El dolor y las parestesias aumentan con la actividad física y le han impedido por completo la marcha en las 3 últimas semanas. No ha presentado trastornos esfinterianos. Examen Neurológico: Incapaz de caminar sin ayuda; se sostiene de pie inclinada hacia adelante;

pérdida de la lordosis lumbar, con ligera escoliosis lumbar de convexidad derecha; sin espasmo muscular paraespinal; movimientos de columna lumbar abolidos en extensión, limitados en flexión, dolorosos en inclinación derecha y libres en inclinación izquierda; percusión dolorosa en unión lumbo-sacra derecha con irradiación del dolor a región glútea derecha ('Signo del timbre'). Signo de Lasegue presente al lado derecho. Paresia de extensión de pie derecho. Reflejos aquiliaños: Derecho 1+ e izquierdo 2+; patelares 3+ bilateralmente. Sensibilidad normal en dermatomas lumbosacras. Rx de columna Lumbosacra: Osteoporosis avanzada y cambios espondiloartróticos discretos. Mielografía: Medio de contraste con múltiples estrechamientos bilaterales en placa AP ('Aspecto en Rosario') y fragmentación de la columna opaca en placa lateral. Cirugía: "...láminas gruesas, osteoporóticas; carillas articulares grandes, con abundante tejido fibroso; escasa grasa epidural; duramadre delgada, no pulsátil, aprisionada hacia los lados por protrusión medial de las facetas; espacios intervertebrales prominentes, sin evidencia de hernia discal". Se practica laminectomía, facetectomía y foraminotomía bilateralmente a nivel de L3-4 y 5; además foraminotomía bilateral de S1. Ambulación al 2o. día post-operatorio. Evolución: Rápida mejoría del dolor en MI derecho y de la claudicación durante la marcha. Recuperación calculada en un 75o/o en control 1 mes post-cirugía.

Caso No. 2. Hombre. 72 años. Lumbalgia de aparición espontánea de 5 años de duración; inicialmente mejoraba con analgésicos y reposo, en el último año ha sido permanente y se asocia de síntomas progresivos de claudicación de la cola de ca-



ballo: Parestesias dolorosas en muslos y glúteos, asimétricas; al caminar más de 60 metros aparece debilidad distal en MI's; apreciable incapacidad laboral. Dolor no se agrava con la tos. Sin trastornos esfinterianos. Examen Neurológico: Marcha en flexión sostenida; lordosis lumbar atenuada, sin escoliosis; disminución moderada de movilidad de la columna lumbar en todas direcciones; percusión indolora sobre la columna lumbar. Signos de Lasegue y Naffziger ausentes. Reflejos patelares 1-2+, aquilianos abolidos. Sin déficit motor ni compromiso sensitivo, superficial o profundo. Rx de Columna Lumbosacra: Cambios osteoartrosicos avanzados. Mielografía: Punción lumbar difícil; bloqueo casi completo a nivel de espacio intervertebral L4-5 en placa AP, con estrechamiento considerable de la columna de Myodil en placa lateral; raíces prominentes; medio de contraste circula mal durante la fluoroscopia. Parestesias acentuadas con el procedimiento. No se extrajo el medio de contraste al final del examen para control radiológico post-operatorio. Cirugía: "... laminectomía laboriosa por notable engrosamiento de las láminas y por prominencia de las carillas articulares, distancia interlaminar reducida y engrosamiento de los ligamentos amarillos, circunstancias que hacen difícil la penetración de los instrumentos; recesos laterales obliterados por la hipertrofia articular con aprisionamiento de las raíces, duramadre delgada, no pulsátil". Se practicó laminectomía, facetectomía y foraminotomía bilaterales a nivel de L2-3-4 y 5 foraminotomía S1 bilateral. Ambulación libre a las 24 horas. Evolución: Mejoría de todos los síntomas, calculada en un 75o/o en 6 meses de observación; aún presenta parestesias distales en MI's durante marchas prolongadas y al sostenerse largo tiempo de pie. Presenta además parestesias

en MS's, atribuibles a canal espinal cervical estrecho por espondiloartrosis, verificada radiológicamente.

Caso No. 3. Hombre. 54 años. Dolor lumbar iniciado 8 meses antes sin mediar esfuerzo físico, permanente y de intensidad claramente progresiva; en los 3 últimos meses se ha irradiado a región glútea y pantorrilla derechas, con parestesias en cara anterior de ambos muslos, especialmente en lado derecho. Dolor se agrava durante la marcha; niega exacerbación con la elevación de la presión intra-abdominal y mejora con el reposo. Imposibilitado para trabajar como agricultor desde el comienzo de la sintomatología radicular. Examen Neurológico: Columna lumbar recta; moderado espasmo muscular paraespinal lumbar derecho; percusión dolorosa en unión lumbosacra; movilidad de columna lumbar restringida en flexión-extensión, normal en inclinación izquierda y dolorosa en inclinación derecha. Reflejos patelares 2+, aquiliano derecho 1+ e izquierdo 1-2+. Paresia de extensión y flexión en artejo mayor derecho, hipoalgesia en S1 derecha e hipoestesia vibratoria en raíz L5 del mismo lado. Signos de Lasegue, Valsalva y Naffziger ausentes. Rx de Columna Lumbosacra: Discretos cambios espondiloartrosicos en columna lumbar. Mielografía: No se hizo. Cirugía: "... facetas articulares grandes, blandas, osteoporóticas y muy vascularizadas, especialmente a nivel de L5; recesos laterales estrechos y en ellos aprisionadas las raíces, especialmente L5 derecha. Exploración de espacios intervertebrales L4-5 y L5-S1: Negativa para hernia discal". Se practicó laminectomía bilateral de L5 con extirpación de ligamentos amarillos supra- y sub-yacentes; foraminotomía L5-S1 bilateral. Ambulación progresiva al tercer día post-operatorio. Evolu-



ción: Mejoría calculada en un 80o/o en 4 meses de observación.

Caso No. 4. Hombre 27 años. Gigantismo hipofisiario (2.10 mts de altura y 125 kg de peso) con crecimiento detenido a los 18 años de edad. Dolor lumbar intenso, iniciado 4 años antes, durante esfuerzo físico; con analgésicos y reposo mejoró parcialmente. Lumbalgia se reagudizó 8 meses más tarde después de esfuerzo similar al que inició su sintomatología, esta vez con irradiación a trayecto ciático izquierdo el cual ha sido permanente y progresivo; desde hace 5 meses no trabaja a causa del dolor. Dolor se agudiza con actividad física y mejora en reposo; ha estado recluido en el lecho en las 4 últimas semanas. Examen Neurológico: Incapaz de caminar por dolor lumbociático severo; se sostiene de pie siempre inclinado hacia adelante. Columna Lumbar inmovil; severo espasmo muscular a este nivel. Reflejos patelares y equilianos abolidos; 2+ en MS's. Signos de Lasegue derecho y Naffziger referido a este lado, positivos. Sin déficit motor ni sensitivo. RX Columna lumbo-sacra: Normales. Mielografía: constricción marcada de la columna opaca, bilateralmente, a nivel de L4-5, frente al espacio intervertebral; raíces de la cola de caballo prominentes. Cirugía: "... laminectomía bilateral L4 y extirpación ligamentos amarillos L3-4 y L4-5. Canal espinal evidentemente estrecho, no mayor de 1.2 cmt entre las crillas articulares; ausencia de grasa epidural posterior y duramadre transparente a través de la cual es posible visualizar algunas raíces redundantes. Por lo anterior se continúa con laminectomía bilateral de L5 y extirpación del ligamento amarillo L5-S1, encontrando los mismos signos a este nivel. Se practica foraminotomía bilateral L5 y S1. Ex-

ploración del espacio intervertebral L4-5: A ambos lados se encuentra notable engrosamiento (1 cmt. aproximadamente) del ligamento vertebral común posterior con prominencia del espacio por esta razón, ya que la exploración con pinza de biopsia no revela degeneración del disco. La exploración del espacio intervertebral L5-S1 revela idénticos hallazgos. Se termina el procedimiento practicando laminectomía bilateral de L3, sin foraminotomía". Ambulación libre al tercer día post-operatorio. Evolución: Notable mejoría, progresiva, en 2 semanas de observación; al salir del hospital lo hace caminando sin ayuda y con solo discreto dolor en área quirúrgica. Puede calzarse fácilmente cuando antes era incapaz de ponerse la media izquierda.

Caso No. 5. Mujer. 60 años. Dolor lumbar de aproximadamente 10 años de evolución; iniciación espontánea; intermitente; en el último año se ha hecho permanente; nunca se ha irradiado. Además, en los 6 últimos meses, ha presentado paresia progresiva de miembros inferiores, de predominio distal y parestesias en cara anterior de ambos muslos, con severa limitación física. En interrogatorio dirigido admite urgencia urinaria y en ocasiones enuresis, en los 3 últimos meses. Examen Neurológico: Paraparesia crural flácida de predominio distal mayor en lado izquierdo; requiere ayuda para caminar y sostenerse de pie. Reflejos profundos abolidos en miembros inferiores: Hipoestesia para dolor y vibración en S1, bilateral; dudosa en L4 y L5 izquierdas. Lasegue izquierdo dudoso, Valsalva y Naffziger negativos. Columna lumbar recta, sin mayor espasmo muscular paraespinal; sifosis dorsal acentuada; limitación apreciable de motilidad de columna lumbar en todas direcciones;



percusión indolora. Rx de Columna Lumbosacra: Cambios espondiloartrósicos avanzados. Mielografía: Constricciones postero-laterales del medio de contraste a nivel de L3-4, L4-5 y L5-S1, con estrechamiento considerable de la columna opaca en placa lateral; raíces prominentes. Cirugía: Hallazgos característicos de Canal Espinal Estrecho, sin evidencia de Hernia de Disco Intervertebral. Se practicó laminectomía, facetectomía y foraminotomía de L3-4 y 5 bilateralmente; foraminotomía S1 bilateral. Evolución: mejoría de la paresia crural calculada en un 50o/o en 3 meses de observación, hasta permitirle caminar con dificultad pero sin ayuda; disminución de las parestesias en muslos y reducción de la lumbalgia. Aún presenta 'steppage' bilateral y abolición de los reflejos profundos.

Caso No. 6. Mujer. 68 años. Lumbalgia intermitente de aproximadamente 20 años de evolución; continua y más severa en el último año. Desde hace 10 meses ha presentado, además, parestesias dolorosas en ambas nalgas y pies, las cuales aumentan con la actividad física. En los 3 últimos meses presenta paresia progresiva de miembro inferior derecho con pie caído, la cual se acentúa con la marcha. Examen Neurológico: Movimientos de columna lumbar libres; sin espasmo muscular ni dolor a la percusión. Signos de Lasegue, Valsalva y Naffziger ausentes. Paresia marcada de cuadriceps, extensores y flexores de pie derecho. Reflejos: Patelar y aquiliano derechos abolidos; en lado izquierdo: Patelar 2+ y aquiliano abolido. Hipoestesia para dolor y vibración en dermatomas L3-4-5 y S1 derechas. Rx de Columna Lumbosacra: Cambios artrósicos avanzados. Mielografía: Punción Lumbar difícil; extravasación subdural parcial del medio de contraste. Canal espinal estre-

cho: Diámetro AP 0.8 cmt a nivel de L3-4 y L4-5. Dolor radicular exacerbado inmediatamente después del examen. Cirugía: Cambios característicos de Estenosis Espinal con extensa compresión radicular a nivel de los recesos laterales. Se practicó descompresión de la cola de caballo en los sitios más afectados clínica y radiológicamente. Ambulación al 4o. día post-operatorio por precaución ante obesidad marcada. Evolución: Desaparición inmediata del dolor y recuperación progresiva de fuerza en miembro inferior derecho en 2 meses de evolución.

Caso No. 7. Hombre. 67 años. Desde hace 11 años presenta dolor lumbar difuso, iniciado poco después de caer de un vehículo en marcha, caída en la cual sufrió trauma lumbar. El dolor ha sido progresivo, hasta el momento actual en que trabaja como jardinero con gran limitación; localiza el dolor en la cintura, cara anterior de muslo izquierdo y en cara posterior de ambas piernas; la marcha y la estación prolongada de pies acentúan apreciablemente el dolor; vestirse le cuesta mucha dificultad, en particular la media izquierda. Examen Neurológico: Síndrome espinal lumbar completo (severo espasmo muscular paraespinal bilateral, columna fija en todas direcciones, percusión dolorosa, etc.). Arreflexia en miembros inferiores. Sin deficit sensitivo claro (posible hipoalgesia en L5 derecha) ni motor evidente. Rx de Columna Lumbosacra: Espóndiloartrosis avanzada. Mielografía: Punción lumbar difícil; extravasación extradural del medio de contraste casi completa; en la escasa porción subaracnoidea el Myodil sin embargo revela claramente un severo estrechamiento del canal espinal: 1.2 cmt en placa lateral a nivel de L3-4 y L4-5. Cirugía: Canal espinal lumbar estrecho con radiculopatía caudal es-



pondiloartrósica. Se practicó descompresión del canal espinal a nivel de los sitios más afectados clínicamente: L4, L5 y S1. Ambulación Precoz perfectamente bien tolerada. Evolución: Mejoría del dolor calculada en un 50o/o en un mes de evolución; persiste arreflexia profunda en miembros inferiores; dinámica de columna apenas se inicia.

### Discusión.

Hasta fecha relativamente reciente se consideraba que los cambios hipertróficos de la artritis degenerativa de la columna (espóndiloartrosis), con su característica tendencia a respetar las porciones innóviles del raquis (dorsal y sacra), solo producían manifestaciones neurológicas compresivas en la región cervical: El cuadro frecuente y bien conocido de la Mielopatía cervical espóndiloartrosica con su cuadriparesia espástica progresiva de predominio en miembros inferiores, sin mayores alteraciones sensitivas superficiales y con urgencia urinaria como única manifestación de compromiso esfinteriano (1)(4). La espóndiloartrosis lumbar aún en casos avanzados, por el contrario, era tenida como causa únicamente de dolor local, sin llegar a producir ni dolor de tipo ciático ni, menos, deficit neurológico ya que, cuando éstos se presentaban, eran explicados, basados en el cuadro mielográfico, como hernias de los discos intervertebrales y tratados como tales. La explicación principal para este razonamiento era la presencia en el canal espinal lumbar de la cola de caballo, constituida por raíces nerviosas móviles y supuestamente adaptables a cualquier deformación vertebral, a diferencia del canal espinal cervical, en el cual está contenida la medula, frágil y relativamente inmóvil.

En la década del 60, según artículos aparecidos en la literatura neuroquirúrgica inglesa y norteamericana principalmente, se difundió el concepto de canal espinal estrecho, con lo cual se han modificado ampliamente las ideas sobre la espóndiloartrosis lumbar, siendo así como ahora se le considera una de las causas dominantes de lumbociática en individuos mayores de 50 años e incluso como la explicación directa de un cuadro peculiar de déficit neurológico progresivo, con frecuencia incapacitante, debido a la compresión de las raíces de la cola de caballo en un canal espinal estenosado por los cambios de la artritis degenerativa, la llamada Radiculopatía Caudal Espóndiloartrosica.

Aún más, en los últimos años el concepto de canal espinal estrecho se ha ampliado, aplicando sus mecanismos patogénicos a otras condiciones diferentes de la espóndiloartrosis y es así como ya se describen varias modalidades de estenosis espinal lumbar.

### Cuadro No. 1

#### SINDROME DEL CANAL ESPINAL LUMBAR ESTRECHO

##### *Varietades.*

- Congénita
- Degenerativa (espóndiloartrosis)
- Post-quirúrgica (iatrogénica)
- Post-traumática
- Mixta
- Varias
  - Espóndilolistesis
  - Acondroplasia & Gigantismo
  - Enf. de Paget
  - Artritis Reumatoidea
  - Calcificación del ligamento vert común posterior



*Anatomía del Canal Espinal Lumbar.*

El canal raquídeo lumbar es la porción más amplia del espacio vertebral y en su interior se encuentran las siguientes estructuras nerviosas con sus membranas meníngeas y el líquido céfalo-raquídeo: 1) El cono medular, extremo distal de la medula espinal, situado en el individuo adulto a nivel del espacio intervertebral

L1-2. 2) La cola de caballo o cauda equina, formada por las raíces nerviosas lumbares y sacras, ocupa en forma holgada la mayor parte del canal espinal. 3) El filum terminale, estructura fibrosa de fijación del cono medular al coccix y 4) El espacio subaracnoideo, en el cual está contenido el LCR, termina en forma de fondo de saco a nivel de la porción superior del sacro.

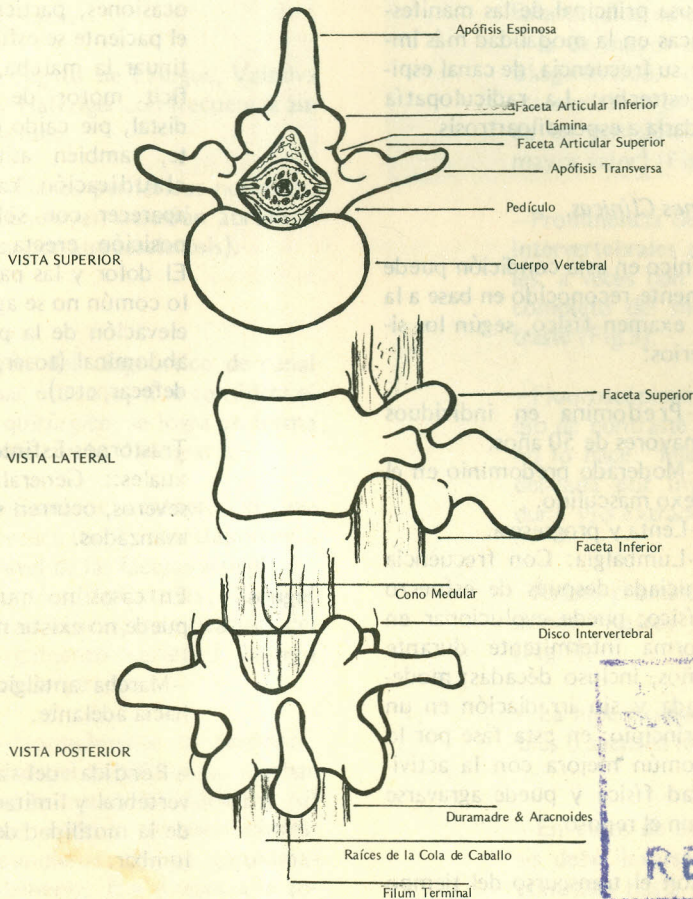


Figura 1.

ANATOMIA DEL CANAL ESPINAL

RECIBIDO  
12 JUN 1976

12 JUN 1976



Los límites del canal espinal están constituidos por: Cuerpo vertebral, disco intervertebral y ligamento vertebral común posterior hacia adelante; pedículos y facetas articulares lateralmente y láminas con los ligamentos amarillos hacia atrás.

El receso lateral es la porción del canal espinal en la cual está alojada la raíz nerviosa en su trayecto hacia el foramen de conjugación y es la obliteración de este espacio la causa principal de las manifestaciones clínicas en la modalidad más importante, por su frecuencia, de canal espinal lumbar estrecho: La radiculopatía caudal secundaria a espondiloartrosis.

*Manifestaciones Clínicas.*

El cuadro clínico en esta condición puede ser perfectamente reconocido en base a la historia y al examen físico, según los siguientes criterios:

- Edad — Predomina en individuos mayores de 50 años.
- Sexo — Moderado predominio en el sexo masculino.
- Evolución — Lenta y progresiva.
- Síntomas — Lumbalgia: Con frecuencia iniciada después de esfuerzo físico; puede evolucionar en forma intermitente durante años, incluso décadas; moderada y sin irradiación en un principio; en esta fase por lo común mejora con la actividad física y puede agravarse con el reposo.

Con el transcurso del tiempo aparecen los primeros síntomas de compromiso radicular:

- Claudicación de la Cola de Caballo: La marcha produce dolor y parestesias que mejoran rápidamente con reposo, especialmente, el decúbito; distribución tanto en trayecto femoral (región inguinal y cara anterior del muslo) como ciático (cara posterior del muslo y región glútea, principalmente); asimétricos; en ocasiones, particularmente si el paciente se esfuerza en continuar la marcha, aparece déficit motor de predominio distal, pie caído especialmente, también asimétrico. La claudicación caudal puede aparecer con solo mantener posición erecta prolongada. El dolor y las parestesias por lo común no se agravan con la elevación de la presión intra-abdominal (toser, estornudar, defecar, etc.).

Signos

- Trastornos Esfinterianos y Sexuales:: Generalmente poco severos, ocurren solo en casos avanzados.
- En casos no muy avanzados puede no existir ninguno.
  - Marcha antálgica; inclinada hacia adelante.
  - Pérdida del alineamiento vertebral y limitación variable de la motilidad de la columna lumbar.
  - Asimetría e hipoactividad de los reflejos profundos, especialmente de los aquilianos.



—Paresia crural asimétrica, con atrofia moderada en ocasiones; sin fasciculaciones; de predominio distal: Pie caído especialmente.

—Hipoestesia (dolor, calor y vibración) en dermatomas lumbosacras, también de predominio distal y frecuentemente de difícil ubicación clínica.

—Signos de Lasegue, Valsalva y Naffziger con frecuencia ausentes.

—Pulsos periféricos normales. (Excluyen oclusión aortoiliaca por aterosclerosis).

### Diagnóstico.

La verificación del diagnóstico de canal espinal lumbar estrecho, si se considera el tratamiento quirúrgico, se logra en forma inequívoca solo con la Mielografía.

Radiología —Cambios degenerativos osteoartríticos, especialmente a nivel de las facetas articulares; espón dilolistesís; lesiones traumáticas; calcificación del ligamento vertebral común posterior; etc.

—Normalmente la profundidad del canal espinal lumbar es la mitad del diámetro AP del cuerpo vertebral correspondiente: 2 cmt aproximadamente. (La distancia se toma entre la base de la apófisis espinosa perpendicularmente al cuerpo vertebral).

Mielografía —Punción lumbar difícil, con frecuentes extravasaciones del medio de contraste.

—LCR con aumento de proteínas.

—Estrechamiento postero-lateral de la columna opaca; en placa lateral todo diámetro menor de 1.5 cmt es anormal. Esta medida es confirmatoria y la de mayor utilidad en el diagnóstico. (La distancia transversal de la columna opaca en posición AP no tiene mayor valor) (Fig.2).

—Prominencia de los espacios intervertebrales a varios niveles, a veces con bloqueo casi completo del medio de contraste (Fig.3).

—Fluoroscópicamente el medio de contraste circula mal o no lo hace: 'Mielografía Inadecuada por Inyección Subdural y/o extradural' (Fig. 4).

—Raíces prominentes; en ocasiones 'Raíces redundantes' (Fig.5).

—La hiperextensión hace visibles o acentúa los cambios.

—En casos de espón diloartrós debe llevarse el medio de contraste hasta la región cervical para excluir coexistencia de Canal Espinal estrecho a este nivel.



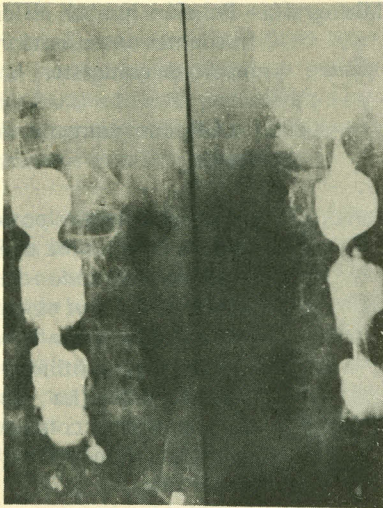


Figura 2.  
Estrechamiento postero-lateral de la columna opaca. (AP).

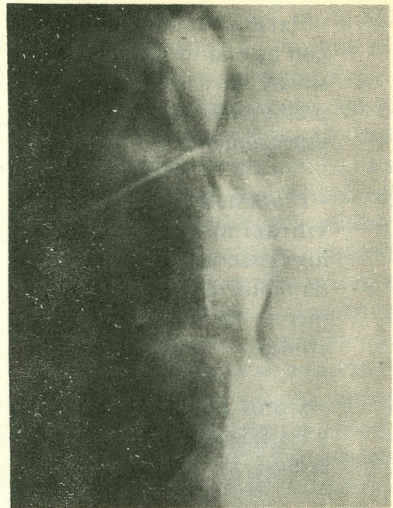


Figura 3.  
Estrechamiento del canal a nivel de los espacios intervertebrales. (LAT).

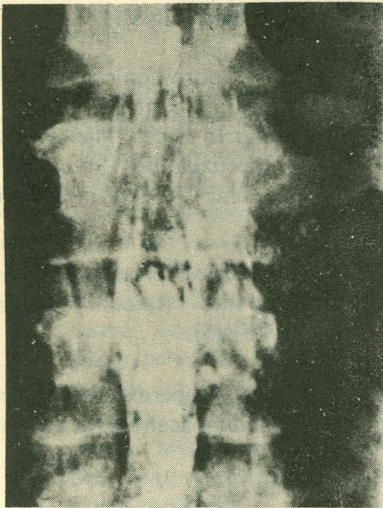


Figura 4.  
Mielografía con "aspecto extradural" ("Mielografía inadecuada por inyección extra- o subdural del medio de contraste"). (AP)

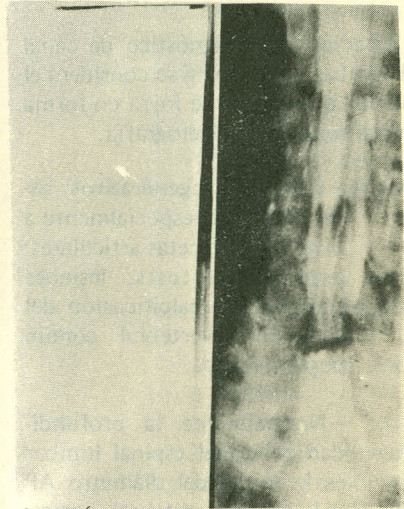


Figura 5.  
Raíces prominentes y bloqueo a nivel de L4-5. (AP).



—El dolor radicular frecuentemente se acentúa con el procedimiento.

#### *Hallazgos Operatorios.*

La observación cuidadosa durante la realización del tratamiento quirúrgico, además de verificar en forma precisa la correlación entre las manifestaciones clínicas y los cambios radiológicos, es fundamental para adecuar la técnica a los hallazgos operatorios.

En la forma más frecuente de estenosis espinal secundaria, la radiculopatía caudal espóniloartrosica, los cambios más constantes son los siguientes:

- Laminectomía difícil, por:
- Láminas gruesas y cortas, superpuestas; con:
- Espacio interlaminar estrecho que hace difícil la penetración de los instrumentos.
- Ligamentos amarillos engrosados.
- Facetas articulares grandes, bulbosas, irregulares y asimétricas; con abundante tejido fibrocartilaginoso; se aproxima a la línea media; consistencia frágil, osteoporóticas; hipervascularizadas.
- Grasa epidural posterior escasa o ausente.
- Duramadre delgada, a veces transparente y con raíces redundantes visibles; no pulsátil; aprisionada en:

— CANAL ESPINAL ESTRECHO.

- Recesos laterales obliterados.
- Raíces protruyen al abrir la duramadre con flujo escaso de LCR.

— Liberación de la duramadre y de las raíces de la cola de caballo, con flujo libre de LCR, se obtiene solamente después de ampliar los recesos laterales.

— Ausencia de hernia discal: Tejidos blandos intervertebrales prominentes a ambos lados (Degeneración discal).

#### *Técnica Quirúrgica.*

La extensión de la descompresión quirúrgica del canal espinal debe lógicamente hacerse en forma completa y ésto se logra solo mediante una constante adaptación de la técnica operatoria a las necesidades clínicas y radiológicas de cada paciente.

El procedimiento, aunque puede ser en ocasiones de relativa larga duración, es bien tolerado y no exige ni hospitalización ni inmovilización prolongadas. Básicamente consiste en:

- Laminectomía Bilateral: A nivel de los sitios más afectados mielográficamente y 1-2 espacios por encima y por debajo.
- Facetectomía Bilateral: Ampliación de los recesos laterales y liberación de las raíces.
- Foraminotomía: Complementa la liberación de las raíces más afectadas clínicamente.



- Apertura de Duramadre: Opcional.
- Fusión Espinal: No es necesaria.
- Ambulación Precoz: Recomendable.

*Diagnóstico Diferencial.*

Según criterios clínicos sencillos, es posible diferenciar las 3 causas dominantes de dolor lumbar con compromiso ciático radicular:

	<i>Edad</i>	<i>Comienzo</i>	<i>Evolución y Duración</i>	<i>Deficit Neurológico y Dolor</i>	<i>Claudicación Cauda Equina</i>
Radiculopatía Caudal por Espondiloartrosis (A)	>50	Insidioso	-Intermitente; luego progresiva  -Años, incluso décadas	-Intermitente, bilateral y asimétrico  -Mejora con reposo solo al final	Presente
Hernia de Disco Intervertebral	>20 <50	Brusco y Asociado con esfuerzo	-Idem -Años	-Monoradicular (Ocasionalmente biradicular) -Unilateral; izq. > der. (80o/o)	Ausente
Neurofibroma (C)	>15	Lento y espontáneo	-Progresiva -Meses	-Monoradicular Unilateral -No mejora con reposo	Ausente

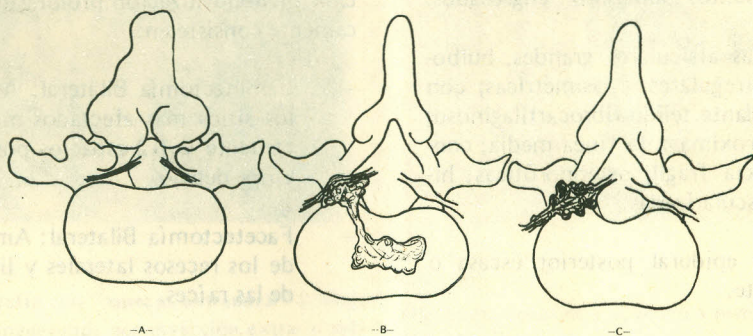


Figura 6.

## Pronóstico.

Aunque más por observación general que por criterio estadístico preciso, hasta el momento puede condensarse este aspecto en la siguiente forma:

Recuperación	50.0/o
Mejoría	250/o
Sin cambio	250/o

## SUMMARY

The dominant causes of lumbociatic pain and practically synonyms of it throughout the world, have been the hernias of the inferior lumbar discs and the neurofibro-

mas of the lumbosacral roots. An additional cause of this syndrome, particularly in the age groups above 50 years, whose importance acquires wider acceptance each day, is the compression of the roots of the cauda equina due to narrowing, congenital or acquired, of the lumbar spinal canal.

In this paper 7 cases of this syndrome are presented, the clinical and radiological aspects are described, with an analysis of the operative procedure and the results obtained up to the moment.

Emphasis is made upon the variety of caudal radiculopathy secondary to spondyloarthrosis.

## BIBLIOGRAFIA

1. Ehni, G. y Col: The redundant or knotted nerve root. A clue to spondylotic cauda equina radiculopathy. *J. Neurosurg* 32:252, 1970.
2. Epstein, J. A.: Diagnosis and treatment of painful neurological disorders caused by spondylosis of the lumbar spine. *J. Neurosurg* 17:991, 1960.
3. Epstein, J. A y col: Nerve root compression associated with narrowing of the lumbar spinal canal. *J. Neurol Neurosurg Psychiat* 25:165, 1962.
4. Epstein, J. A. y col: Lumbar nerve root compression at the intervertebral foramina caused by arthritis of the posterior facet. *J Neurosurg* 39:362, 1973.
5. Joffe, R. y Col: Intermittent ischemia of the cauda equina due to stenosis of the lumbar canal. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 29:315, 1966.
6. Jones, R. A. C y Thomson, J.C.G.: The narrow lumbar canal. A clinical and radiological review. *J Bone Jt Surg* 50B:595, 1968.
7. Schatzker, J. y Pennal, G. F.: Spinal stenosis, a cause of cauda equina compression. *J Bone Jt Surg* 50B:606, 1968.
8. Teng, P. y Papatheodoru, C.: Lumbar Spondylosis with compression of the cauda equina. *Arch Neurol* 8:221, 1963.
9. Yamada, M. y col: Intermittent cauda equina compression due to narrow spinal canal. *J. Neurosurg.* 37:83, 1972.



## MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTROM

### Presentación de un caso con Estudio de Necropsia

Dr. Leonardo Arango A.\*

Dr. Hernando Hidrón V.\*\*

Dr. Luis Fernando García \*\*\*

### RESUMEN

Se presenta un caso de M. de W. descrito por primera vez en nuestro medio, asociado a un carcinoma epidermoide del cuello uterino. Sus características clínicas y la médula ósea semejan un linfoma o una leucemia linfoide crónica. Se presentan los estudios inmunohematológicos correspondientes siendo lo más prominente una IgM monoclonal muy aumentada (4.200 mgso/o) y en la electroforesis en papel un componente M monoclonal. Se discute el diagnóstico diferencial con entidades similares y se presentan los hallazgos de autopsia.

- \* Profesor Asistente I. Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna, Sección de Hematología, Universidad de Antioquia. Medellín.
- \*\* Residente de Segundo Año. Facultad de Medicina, Departamento de Anatomía Patológica. Universidad de Antioquia. Medellín.
- \*\*\* Instructor. Facultad de Medicina. Departamento de Microbiología y Parasitología. Sección de Inmunología. Universidad de Antioquia. Medellín.



La Macroglobulinemia de Waldenstrom (M.W.), es una entidad clínica caracterizada por el aumento excesivo de inmunoglobulina M de tipo monoclonal superior a 1 gr. o/o, que represente un mínimo del 15o/o de las proteínas totales del suero y que desde el punto de vista clínico presenta una o más de las siguientes características: Pérdida significativa de peso, episodios hemorrágicos, masas anormales, síntomas de neuropatía periférica o manifestaciones del sistema nervioso central tales como pérdida de la conciencia y vértigo, adenopatías, hepatomegalia o esplenomegalia, retinopatía (venas retinales dilatadas, hemorragias retinales) y signos de disfunción cerebelosa (1).

Anteriormente se clasificaba esta entidad en primaria maligna y benigna; la primera cuando había una entidad neoplásica asociada y la segunda cuando no existía (2), pero actualmente se ha visto que un paciente puede presentar un aumento monoclonal de la inmunoglobulina M en el suero sin ningún hallazgo clínico y al cabo de varios años aparece una neoplasia especialmente del tipo del linfoma o viscerosa.

Por tal motivo se ha abandonado la distinción entre primaria benigna y maligna, dado que la evolución es impredecible en el momento de encontrar una gamopatía monoclonal de la IgM.

La presente publicación tiene por objeto señalar las características clínicas e inmunohematológicas de un caso de M.W. que hasta el presente sería el primero publicado en Colombia.

## DESCRIPCION DEL CASO

A.S., mujer de 64 años, raza negra, natural del Chocó y procedente de Medellín. Su enfermedad se inició en septiembre de 1973 por fiebre intermitente, dolores óseos generalizados de mediana intensidad; dolor en hipocondrio izquierdo, adinamia, fatiga epigástrica y pérdida de peso. No refiere hemorragias y dice haber sufrido paludismo 7 años antes.

Cuando llegó a consulta el 16 de enero de 1974 se encontró una paciente en aceptable estado nutricional, peso 65 kgs., con palidez de mucosas, pulso 80/m, P.A. 100/60, temperatura 37°C, fondo de ojo normal. Esplenomegalia de 4 cms. por debajo del reborde costal, dura, lisa e indolora. En axila izquierda había una adenopatía de 1 cm., dura, indolora y móvil, no había adenopatías en otros sitios ni hemorragias en piel y el examen neurológico fue normal. Se hizo coprológico que mostró ascaris y tricocéfalos después de cuyo tratamiento desapareció la fatiga epigástrica. El citoquímico de orina, calcio, ácido úrico y fosfatasas alcalinas fueron normales. El estudio hematológico mostró lo siguiente: Glóbulos rojos 3.250.000 mm<sup>3</sup>, hemoglobina 6.3 gms/o, hematocrito 22o/o, plaquetas 198.000 mm<sup>3</sup>, reticulocitos 162.500 mm<sup>3</sup>, glóbulos blancos 13.650 mm<sup>3</sup>, cuya fórmula diferencial mostró 24o/o de neutrófilos, bandas 2o/o, metamielocitos 1o/o, linfocitos 30o/o, monocitos 17o/o y linfocitos atípicos 26o/o, sedimentación de 134 mm/hora. La médula ósea (foto No.1) mostró una relación M/E de 20/1, gran depresión de la serie roja, plasmocítica y granulocítica con una gran proliferación de la serie linfoide (68o/o de linfocitos maduros y 18o/o de inmaduros) que ha-



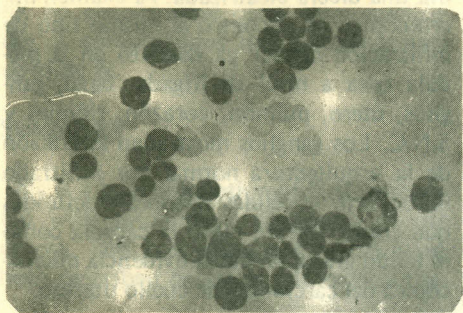


Foto No.1.

Médula ósea de la paciente A.S. Se puede apreciar la infiltración de células linfoides maduras de tamaño pequeño y otras inmaduras de mayor tamaño, ambas con muy escaso citoplasma.

cían muy sugestivo el diagnóstico de Leucemia Linfóide Crónica, pero la sangre periférica no era compatible con tal entidad y la sedimentación tan elevada hizo enfocar el estudio hacia una disproteinemia por lo cual se tomó Rx de cráneo y huesos largos que fue normal. La electroforesis de proteínas mostró unas proteínas totales de 8.8 gms/o, albúmina 3.34 gms.o/o, alfa 1:0.32 gms/o, alfa 2:1.05 gms/o, beta: 0.85 gms/o y una gama monoclonal de 3.24 gms/o (foto No.2). Las crioglobulinas fueron negativas. El Bence Jones fue negativo. El test de Sia fue de++++. La inmunolectroforesis total muestra una línea de precipitación muy amplia con una mancha de macroglobulinemia vecina que no alcanzó a recogerse en la línea de precipitación por su gran cantidad y que se demuestra también en una forma muy clara con el antisuero específico según técnica de Neremberg (3) donde se puede apreciar que es más ancha y densa hacia el polo positivo que su homóloga del suero normal. La inmunodifusión radial según la técnica de Mancini (4), muestra una IgA de 61 mgs., G

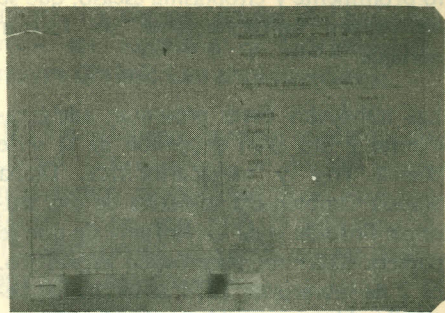


Foto No. 2.

Electroforesis de proteínas. Obsérvese un pico muy alto de tipo monoclonal ubicado en la fracción gama.

de 680 mgso/o y una M de 4.200 mgs. (foto No.3). La electroinmunodifusión según el método de Merrill y col (5) mostró valores semejantes de IgM a los hallados con la inmunodifusión radial. La biopsia de médula ósea mostró borramiento del esqueleto adiposo e invasión de la médula ósea por una proliferación de células de núcleo denso y basófilo, ocasional nucleo-

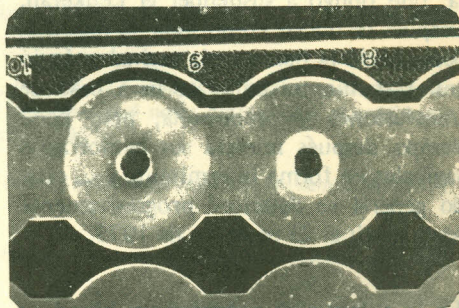


Foto No. 3.

Inmunolectroforesis. Se puede apreciar muy bien una gran zona de precipitación con el antisuero para la IgM. Si se compara con los sueros controles.



lo prominente y citoplasma escaso, que se distribuyen uniformemente sin formar nódulos.

Las trabéculas óseas presentan adelgazamiento y hay gran depresión de la serie blanca, roja y megacariocítica. Dicha biopsia también era sugestiva de una leucemia linfoide o de un linfoma sin que se pudiera hacer un diagnóstico específico. El 2 de febrero de 1974, se inició Leukeran 3 tabletas por día y al cabo de tres meses la respuesta era satisfactoria clínica y hematológicamente, pues el bazo solo era palpable a 1 cms. por debajo del borde costal, no tenía las quejas iniciales y la hemoglobina subió 2.2 gms/o sin transfusiones. Luego se redujo el leukeran a 1 tableta/día como dosis de sostenimiento. El VIII-12-74, presentó hemorragia vaginal por un carcinoma epidermoide de cuello uterino que se trató a base de cobaltoterapia. En XI-15-74, su estado clínico es malo por las múltiples hemorragias vaginales que sigue presentando debido a trombocitopenia de  $27.000/\text{mm}^3$  y haciendo parte de una pancitopenia severa, que obligó a suspender el Leukeran. Después de iniciar Prednisona 30 mgs/día, desapareció la hemorragia vaginal y siguió con tratamiento ambulatorio a base de transfusiones y prednisona, pero poco tiempo después reinicia sus hemorragias vaginales en forma intermitente y su estado general se deterioró progresivamente hasta morir el 23 de enero de 1975.

En la autopsia se encontró un hígado y bazo de tamaño normal. El utero era pequeño y atrófico. En mesenterio había ganglios de más o menos 3 cts, blancos y homogéneos y una úlcera en el sigmoides de tipo anular sin ganglios satélites atribuida a la radioterapia. En duodeno ha-

bía una úlcera cicatrizada. Al examen microscópico se encontró el mismo tipo de infiltración celular ya descrito en la médula ósea a nivel de hígado, bazo, ganglios, útero, pulmón, corazón, riñones y S.N.C. Los ganglios mostraban alteración de la arquitectura normal por infiltrado linfocitario y células linfoplasmocitoides que comprometen tanto la cápsula como el tejido graso, no había evidencia microscópica del carcinoma de cuello uterino.

## COMENTARIO

Las Características clínicas de este caso no difieren de las descritas clásicamente en otras series (6). Queremos destacar que la asociación con neoplasia en la M.W. es de un 60o/o, especialmente linfomas (30o/o) y también con neoplasias no linfoides (1), como es el caso que nos ocupa. En otras oportunidades existe el antecedente de la resección de un tumor. Con relación a nuestro caso descartamos la posibilidad de una leucemia linfoide crónica porque en sangre periférica nunca hubo linfocitosis y porque es muy raro en esta entidad encontrar macroglobulinas aumentadas y cuando esto ocurre el aumento es leve, por otra parte es más frecuente la hipogamaglobulinemia (7). Tampoco creemos que sea un Mieloma múltiple porque no presentaba lesiones óseas y porque las macroglobulinas son muy raras en esta entidad y cuando existen están poco elevadas (8).

Siendo tan frecuentes los linfomas y los carcinomas de cuello uterino, sería factible encontrar un mayor número de casos con M.W. si se practicara electroforesis de proteínas. Hasta donde nos fue posible investigar la literatura colombiana al respec-



to, no encontramos otros casos publicados y comprobados inmunológicamente de M.de W.

## SUMMARY

This is a case description of M.W. associated with epidermoid carcinoma of the cervix. This type of association has never been described before in our medical literature.

Its clinical features and bone marrow are suggestive of Lymphoma or maybe Chronic Lymphoid Leukemia.

The Hematologic immune results are discussed with emphasis. In the IgM immunoglobuline monoclonal type which was found to be very high (4.200 mgso/o). The differential diagnosis among similar entities is also presented.

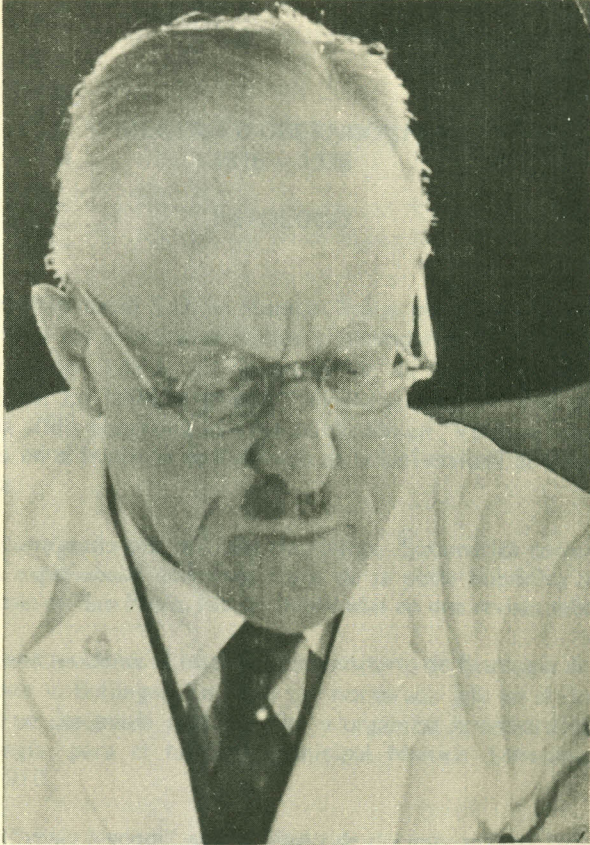
## BIBLIOGRAFIA

1. Mackenzie, M.F. Fundenberg, H. Macroglobulinemia: An Analysis of forty patients. *Blood* 39:874, 1972.
2. Michaux, J., and Heremans, J.F.: Thirty cases of immunoglobulin disorders other than myeloma or macroglobulinemia. *Amer. J. Med.* 46/562, 1969.
3. Nereberg, S.T.: Electroforesis. A. practical Laboratory manual F.A. Davis Co. Philadelphia, 1968.
4. Mancini, G., Carbonara, A.O., Heremans J.H.: Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochem.* 2:235, 1965.
5. Merrill, D., Hartley T.F., Claman H.N: Electroimmunodiffusion (E.I.D.): A. Simple, rapid method for quantitation of immunoglobulin in dilute biological fluids. *J. Lab. Clin. Med.* 69:151, 1967.
6. Mc Callister, B. D., Bayrd, E.D., Harrison, E.G., Jr., and Mc Guckin, W.F.: Primary Macroglobulinemia. Review with a report on thirty one cases and notes on the value of continuous chlorambucil therapy. *Amer. J. Med.* 43:394, 1967.
7. Fairley, G. H. and Scott, R.B. Hypogamaglobulinemia in chronic lymphatic leukemia. *Brit. M. J.* 2:920, 1961.
8. Deutsch, H.F. and Morton, J.I. Dissociation of human serum macroglobulins. *Science*, 125:600, 1957.

IN MEMORIAM

SIEGFRIED OBERNDORFER

1876 – 1976



*Siegfried Oberndorfer*



**SIEGFRIED OBERNDORFER**  
1876 – 1976

**PATOLOGO**

El 24 de junio de 1876 nació S.O. en Munich. Era el penúltimo hijo de una numerosa familia burguesa. Hizo los estudios primarios y secundarios en su ciudad natal, donde también empezó, en 1895, el estudio de la medicina en la Universidad Ludovico-Maximiliano. En 1900 se graduó "summa cum laude" con el trabajo sobre la forma visceral de la sífilis congénita que fue publicado en "Virchows Archiv". El trabajo post-graduo se inició en el Instituto de Patología de la Universidad de Ginebra (Suiza), con una beca de Baviera.

En 1901 S.O. fue contratado por la Línea Hamburgo—Suramérica como médico para un viaje al Brasil. Sus experiencias con unos casos de la peste bubónica a bordo y con el nuevo suero elaborado en Sao Paolo, fueron publicadas en una revista médica alemana.

En 1902 ingresó como residente al Instituto Universitario de Patología de Munich, bajo la dirección del profesor v. Bollinger. En 1906 fue nombrado jefe en el Hospital Municipal de Munich, r.d.l. Fue designado para estudiar y organizar la construcción de un nuevo instituto de patología, para el hospital municipal Munich—Schwabing, del cual fue nombrado jefe en 1910.

En 1907 obtuvo la "venia legendi" con el título de docente universitario para anatomía patológica, con un trabajo sobre apendicitis crónica.

Durante la guerra 1914-1918 fue médico-patólogo del ejército de Baviera, en Francia. Bajo el régimen nazista en 1933, S.O. perdió su puesto como jefe de patología municipal. Recibió en septiembre del mismo año el nombramiento de profesor titular de patología general y experimental en Estambul, Turquía, donde permaneció hasta su muerte.

Hasta 1933, S.O. publicó 75 trabajos en Alemania. Vieron la luz pública otros 333 trabajos del instituto de patología, por parte de asistentes y discípulos suyos. Según



propia opinión, su obra más importante es la descripción de pequeños tumores del intestino delgado, a los cuales dio el nombre de CARCINOIDES. Descritos estos tumores en 1907, en la era de la patología celular del gran maestro Rudolf v. Virchow, han tomado en las últimas décadas los carcinoides en nuevo interés, especialmente en la patología humoral, o reacciones bioquímicas en el estudio del paciente, documentado ésto por innumerables trabajos. Quiero destacar la participación en la Enciclopedia de la Patología editada por Henke y Lubarsch, en la cual S.O. elaboró los capítulos de los tumores intestinales y del aparato sexual masculino.

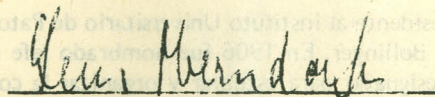
En el instituto de Patología de Munich trabajaron muchas veces médicos extranjeros como asistentes voluntarios. El más conocido de este grupo es el americano Sydney Farber muerto hace pocos años en Boston.

Existen mas de 100 publicaciones durante los 10 años de permanencia en Turquía, tanto del Instituto de Patología Experimental como del Instituto del Cáncer, del cual S.O. fue fundador en 1938.

S. O. contrajo matrimonio en 1906 con Gutta Macholl, fiel compañera durante toda la vida. Dos de sus tres hijos se radicaron en Colombia. S.O. era persona alegre, optimista y tenía siempre tiempo para todo y para todos, era muy dedicado a la familia. Fue un golpe muy duro la separación de su patria, pero consideró a Turquía como su segunda patria y vivió años felices respetado y querido por sus compañeros, amigos y discípulos.

Víctima de un tumor mediastinal, murió el 1o. de marzo de 1944. Fue velado en el edificio principal de la Universidad, donde pronunciaron discursos el decano y otros profesores, y fue cargado en hombros de sus discípulos a su última morada.

Mayo 6, 1976.

  
\_\_\_\_\_  
Leni Oberndorfer



Chicago, Junio 16/76

Apreciado Doctor:

Interesante fue el artículo de Cardona, J. et als. (1) sobre el uso de métodos de laboratorio para diagnóstico de disfunción tiroidea. Los autores afirman que los métodos tradicionales estan quedando abandonados (BMR, TI, PBI, T<sub>3</sub>U, T<sub>3</sub>-resin, T<sub>4</sub> column, T<sub>4</sub> CPB, este último aún en amplio uso.....)

Después de seis años de experiencia en el desarrollo de métodos de radioinmunoanálisis (RIA) quisiera añadir que los laboratorios modernos de endocrinología usan primariamente los métodos de RIA, por ser los mas específicos y sensibles (si bien algunos no son aún económicos), tanto para diagnóstico clínico como para investigación básica. Véase referencias 2, 3, 4 para el caso específico de métodos rápidos y económicos para T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> y TSH.

La aplicación de los mencionados métodos no es tan simple como parece sinembargo, máxime cuando los productos que empiezan a comercializarse en este campo no son confiables en su titulación bioquímica e inmunológica como afirmaremos en detalle. (5).

Los endocrinólogos interesados en practicar estos métodos deben tener presente:

Los estándares comerciales (TSH, HGH, IRI, etc). no son confiables, sin comparación previa con los internacionales (WHO, NIH, MRC).

La estabilidad de reactivos para CPB y RIA empacados sin liofilizar es más que cuestionable.

La especificidad de anticuerpos comerciales no se puede seguir por referencia comercial, por más prestigioso que sea el productor, y cada laboratorio la debe comprobar con el método en uso, así como del mismo modo, debe establecer su propio rango normal o confirmar uno universalmente aceptado para el método particular.

Las fechas de expiración de reactivos son extendidas exageradamente por los productores, con fines comerciales y sin escrúpulos.

Así como el Radioinmunoanálisis es valioso instrumento para el diagnóstico clínico y la investigación, su uso es singularmente peligroso en laboratorios que carezcan de un Quí-

mico Clínico, Bioquímico o Endocrinólogo calificados para el estricto control de calidad de estos métodos modernos, preferiblemente computarizados.

- 1) Cardona, J. et als. Ant. Méd. 24: 465 (74).
- 2) Acebedo, G. at als. Bioch. & Biophys. Research Commms. N.Y. & London. 65: 449 (75).
- 3) Werner, S.C., G. Acebedo & Radiochevich. JCEM 38: 493 (74).
- 4) Acebedo G. de J; Abstract No.103 Amer. Chem. Society. 11th Midwest. Meeting. 1975.
- 5) Stahl, J. Seminars in Nuclear Medicine. V (3): 221 (75).

Guillermo Acebedo, M.S. (AACC.)

Chief RIA Laboratories (Endocrinology)

Loyola University School of Medicine. Chicago, 111. USA.