

ANTIOQUIA MEDICA

VOL. 17 N° 3 — 1967 — 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". — Tarifa Postal reducida. Licencia N° 28 de la Administración Postal Nacional.

Dr. Benjamín Mejía Cálad
Decano de la Facultad

Miguel Múnera Palacio
Presidente de la Academia

EDITOR:

Dr. Alberto Robledo Clavijo

CONSEJO DE REDACCION:

Dr. Hernán Vélez A.
Dr. Iván Jiménez
Dr. Alfredo Correa Henao
Dr. Oscar Duque H.

Dr. César Bravo R.
Dr. David Botero R.
Srta. Melva Aristizábal
Dr. Juan Antonio Montoya O.

ASESOR ECONOMICO:

Dr. William Rojas M.

Srta. Margarita Hernández B.
Administradora

CONTENIDO:

EDITORIAL

La Patología 207

MEMORIAS CIENTIFICAS ORIGINALES

Comportamiento inmunológico de veinte pacientes con paracoccidiodomicosis. **Dr. Angela Restrepo M.** 211

La anticoagulación a largo término. Estado actual. Revisión de 209 casos seguidos durante 2.344 meses. Informe preliminar.

Dres. Jaime Borrero R., Gerardo Cadavid G., Fernando Londoño P. y Guillermo Latorre R. 231

REVISION DE TEMAS

Accidentes transfusionales. **Dr. Hernán Zuleta C.** 245

SECCION PEDIATRICA

Síndrome de la triada de malformaciones.
Dres. Rogelio Londoño y Oscar Duque 261

NOTICIAS

Clínicas quirúrgicas universitarias de la República Federal Alemana. **Dr. Jorge Emilio Restrepo** 287

Reforma a la ley 90, orgánica del Seguro Social. Informe de Comisión. Ponente: **Dr. Arturo Posada Mesa** 295

LA PATOLOGIA

Una carrera para el médico moderno.

Ernesto O. Hoffmann

Jefe, Dpto. Patología. Facultad de Medicina, Universidad del Valle. Cali, Colombia. S. A.

La complejidad de la Medicina moderna hace que la escogencia de una especialidad como campo de trabajo de toda una vida, sea extremadamente difícil y obviamente importante. Idealmente uno debería escoger un campo que llene sus aptitudes, entusiasmo y motivaciones. Desafortunadamente este conocimiento solamente llega después de largos años de experiencia. Es lógico que cualquiera de las especialidades médicas obviamente incluyendo la de generalista, pueden dar una amplia satisfacción de trabajo al individuo que tenga la suerte de haberla escogido correctamente.

Curiosamente, pese a ser el patólogo el especialista de los especialistas, la patología es generalmente una de las últimas posibilidades consideradas. Quizá las razones para ello sean entre otras: a) la creencia errónea de que el patólogo se aparta demasiado del ejercicio clínico de la medicina. Nada más erróneo, el campo de esta disciplina es tan vasto que da cabida a inclinaciones entre ambos extremos, desde el contacto constante con enfermos, como en la hematología, radioisótopos, banco de sangre e incluyendo las especialidades en las que el patólogo hace su propia clínica, como en la neurología y la dermatología, hasta un aislamiento casi total de ellos, como en la histoquímica,

microscopía electrónica pura, inmunopatología, patología experimental y cultivo de tejidos; y aún en estas subespecialidades, si se desea contacto clínico este no está lejos; b) el desconocimiento de la verdadera naturaleza del trabajo del patólogo. Todos los departamentos clínicos tienen la oportunidad de mostrar a los estudiantes la verdadera labor de dichos especialistas. En Patología las circunstancias de curriculum y la conveniencia didáctica hacen que lo que vé el estudiante del patólogo sea un curso organizado y diseñado especialmente para prepararlo para sus años clínicos, sin darle la oportunidad de colaborar directamente en la práctica médica de la especialidad ni en los programas de investigación básicos en todo departamento de Patología; c) la interpretación incorrecta y el desconocimiento del verdadero objetivo de las autopsias hacen que no sea raro oír el calificativo de “médico de muertos” para el patólogo. Sin embargo los descubrimientos hechos en estas autopsias posiblemente hayan ayudado a salvar más vidas que muchos otros procedimientos médicos o quirúrgicos. Dos de las más grandes figuras de la medicina, Harvey Cushing y William Osler, basaron su éxito clínico en la práctica de las autopsias. “La autopsia permite a los clínicos comprobar su agudeza en el diagnóstico de las lesiones anatómicas, a menudo a costa de su orgullo, pero con gran ganancia de su sabiduría” (Isaac Starr). “Aquellos que han disecado o inspeccionado muchos cadáveres por lo menos han aprendido a dudar, en tanto que otros que no se han dado el trabajo de hacerlo, ni siquiera tienen este privilegio” (Morgagni); d) Por lo general los pacientes ignoran la labor del patólogo, posiblemente porque éste trabaja más como consultor del médico y no del paciente mismo. El enfermo no se dá cuenta que no pocas veces el tratamiento efectivo y espectacular que hace el clínico se debe en gran parte a la información dada por el patólogo sobre la etiología o naturaleza de su enfermedad. Si bien es cierto que el público generalmente no reconoce la labor del patólogo, no es menos cierto, que con raras excepciones su labor es reconocida por los otros médicos. El patólogo recibe reconocimiento de uno de los grupos más humanísticos y científicos de la sociedad, el médico mismo.

La Patología es la ciencia que trata de las causas, mecanismos, desarrollo y efectos de la enfermedad, es la disciplina clínica más próximamente relacionada a la biología básica, o si se quiere es la ciencia biológica básica más próximamente relacionada a la medicina clínica. Esta situación privilegiada entre las ciencias básicas y las ciencias clínicas le permite recibir en su seno especialistas de otras disci-

plinas motivados a profundizar sus conocimientos en esta ciencia o a médicos jóvenes que aún no han decidido sobre su especialidad y desean sondear diferentes horizontes. Ningún otro campo mejor para ello que la patología. Como en las demás especialidades médicas el patólogo puede escoger entre la práctica privada o la vida académica. Sin embargo la mayor parte de los patólogos combinan sus capacidades diagnósticas con la docencia y la investigación.

La Patología Experimental trae una enorme satisfacción personal paralela a los nuevos conocimientos adquiridos. El júbilo de la anticipación y el éxito vibrante del descubrimiento son las satisfacciones del investigador, que recibe de la sociedad reconocimiento a cambio de información. El arsenal de instrumentos y métodos modernos de laboratorio, como el microscopio electrónico, la cariotipología, electroforesis, cromatografía, la microscopía fluorescente y el cultivo de tejidos hacen de la patología uno de los campos más excitantes y fecundos de la medicina moderna. Entre los médicos científicos, el patólogo ocupará siempre una situación destacada.

El patólogo que aprecia su libertad de concebir y comunicar encuentra su mejor ambiente en la Universidad. Aún sin dedicarse a una carrera académica pura, el patólogo por lo general sirve como uno de los ejes de la vida científica de su grupo médico de trabajo. Su presencia sirve como cimiento para el mejoramiento de la práctica de la medicina y como estímulo para la mayor capacitación profesional de los médicos de su comunidad. Todo esto, no porque el patólogo sea el mejor médico, sino simplemente porque es uno de los pocos especialistas que tiene que ver casi todas las especialidades; porque sus métodos de trabajo le permiten disponer de tiempo adecuado para la docencia y la investigación y porque su trabajo es pocas veces interrumpido por emergencias.

El patólogo puede dedicarse al servicio de su comunidad ayudando al clínico a corroborar o cambiar su diagnóstico, identificando la naturaleza de la enfermedad o dando datos sobre la efectividad de su tratamiento. Puede ser responsable de campañas de salud pública como sucede con la citología exfoliativa y la patología geográfica o puede tener responsabilidad legal investigativa como sucede con la patología forense.

Sobre la decisión por una especialidad muchas veces tienen influencia factores de otra índole así por ejemplo en una época donde la medicina se va socializando rápidamente el contar con un salario adecuado, es una ventaja. Además el patólogo institucional no tiene

que preocuparse por ganar clientela, se libra de las actividades no siempre deseadas de hacerse propaganda periodística, de pesar cuentas y cobrarlas y de someterse obligatoriamente a prejuicios de la sociedad para complacer e impresionar a su clientela. La vida familiar del patólogo es también más ordenada, esto indudablemente es un factor mucho más codiciado por el médico del sexo femenino, especialmente cuando la atención de una familia exige parte de su tiempo.

Para finalizar se desea hacer énfasis sobre la escogencia del sitio de adiestramiento por parte del joven médico que desea ser patólogo. El propósito de cualquier programa de adiestramiento no es primordialmente el de enseñar, sino más bien el de crear en el individuo el deseo de aprender. Un departamento bueno para el adiestramiento básico del patólogo debe promover el concepto unitario de la patología como ciencia que abarca la anatomía patológica y la patología clínica (Laboratorio Clínico); debe poseer personal competente y material adecuado que despierten en el residente su deseo de aprender e investigar, dándole la oportunidad de ser expuesto a los conceptos y preceptos de sus profesores y proveyéndole de una experiencia continua y variada en la patología humana; debe poseer un equilibrio lógico de sus actividades básicas: Docencia, Investigación y Servicio.

Si bien es cierto que la Patología de muchas enfermedades es más o menos semejante en diferentes puntos geográficos, no es menos cierto que la patología regional y los problemas médicos locales difieren muchas veces fundamentalmente de región a región y de país a país, llegándose al extremo de que patólogos adiestrados en centros muy diferentes a los propios, se ven frustrados e incapacitados de aplicar los conocimientos adquiridos no solamente por encontrar una patología diferente, sino también porque los problemas, los medios y la metodología de estudio en aquellos países mucho más adelantados, son diferentes a los que encontrará al volver a su propio ambiente. No se interprete esto como una sugerencia de que los futuros patólogos no deban recibir parte de su adiestramiento en sitios mejor organizados y técnicamente más adelantados, esto siempre será recomendable. Sin embargo creemos que el patólogo latinoamericano debe primero familiarizarse especialmente con la patología y problemas médicos de su propia región buscando centros de adiestramiento ambientalmente parecidos a los propios. De esta manera no se cree exagerado decir que, *"EL FUTURO PATOLOGO LATINOAMERICANO DEBE ESTUDIAR PRIMORDIALMENTE PATOLOGIA LATINOAMERICANA EN CENTROS LATINOAMERICANOS"*.

COMPORTAMIENTO INMUNOLOGICO DE VEINTE PACIENTES CON PARACOCCIDIOIDOMICOSIS +

Dra. Angela Restrepo M.*

Con la colaboración técnica de la
Srta. Luz Helena Moncada F**

INTRODUCCION

En los pacientes con paracoccidioidomicosis (blastomicosis suramericana) es posible demostrar la formación de anticuerpos circulantes y la aparición de hipersensibilidad cutánea utilizando extractos provenientes del agente causal, el *Paracoccidioides brasiliensis*.

Es en esta enfermedad micótica, sin embargo, donde menos aplicación y difusión han tenido las técnicas inmunológicas muy posiblemente debido a la poca potencia de los extractos empleados. En entidades relacionadas (1, 2), especialmente en la histoplasmosis (3, 4) y en la coccidioidomicosis (5, 6), las pruebas serológicas y las intradermorreacciones tienen gran importancia.

Los primeros intentos para demostrar la hipersensibilidad cutánea en pacientes con paracoccidioidomicosis fueron hechos por Fonseca y Area-Leao (7) en 1927, cuando aún se confundía la enfermedad con

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

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

+ Trabajo subvencionado por una ayuda de Investigación del Instituto Nacional de Salud Pública de los Estados Unidos, Sección de Enfermedades Infecciosas. (N. I. H. Grant N° AI-006637-02).

la coccidioidomicosis. Estos trabajos fueron seguidos por los de Almeida, Iacaz y Cunha (8) y por los de Iacaz (9, 10). Mackinnon y colaboradores (11) estandarizaron una preparación nueva con cobayos infectados experimentalmente. Fava Netto y Raphael (12) emplearon, tanto en pacientes como en individuos sanos, un producto fraccionado más purificado que los anteriores. Los resultados obtenidos en los diferentes trabajos permiten afirmar que muchos pacientes demuestran hipersensibilidad cutánea a los productos derivados del *P. brasiliensis* (13).

El hecho de que cada uno de los investigadores mencionados empleara preparaciones diferentes, derivadas tanto de la fase miceliar como de la levaduriforme, hace muy difícil la comparación de los resultados de las varias encuestas y la selección del mejor producto.

En cuanto a las reacciones serológicas, los estudios más autorizados son los de Fava Netto (14, 15) quien estandarizó reactivos y técnicas para la fijación del complemento y la precipitación en tubo. De sus estudios se desprende que es posible seguir el curso de la infección micótica por pruebas seriadas en sueros del paciente. Maekelt (16) encuentra también satisfactoria la fijación del complemento en el diagnóstico de la entidad pero las dificultades técnicas propias de la fijación del complemento han limitado su uso a centros especializados. Iacaz y colaboradores (17) efectuaron algunas pruebas de inmunodifusión y de electroforesis encontrando que los anticuerpos estaban en la región de la gammaglobulina. En búsqueda de una técnica más simple, Restrepo Moreno (18) ensayó la doble difusión en gel de agar encontrando que por su sensibilidad y especificidad la prueba podía ser utilizada con éxito en la paracoccidioidomicosis.

Se presentan a continuación los resultados de las intradermorreacciones y de las pruebas serológicas realizadas en 20 pacientes con paracoccidioidomicosis, pacientes que fueron estudiados en nuestra sección micológica durante los años de 1964-1966.

MATERIALES Y METODOS

En todos los pacientes aquí considerados el diagnóstico de paracoccidioidomicosis fue establecido por visualización directa del hongo en productos patológicos, por su aislamiento en cultivos y/o por biopsias. En dos de los pacientes la presencia inicial de anticuerpos circulantes hizo más intensa la búsqueda del *P. brasiliensis*, el cual fue hallado posteriormente. Estos enfermos fueron separados en 3 grupos, a saber: Grupo I, pacientes sin compromiso del estado general; Grupo II, pa-

cientes con mediano compromiso y Grupo III, pacientes con compromiso severo de su estado general.

1 - Sueros.

Los sueros, adecuadamente rotulados, fueron separados en el transcurso de 24 horas, preservados con mertiolato (solución acuosa) al 1:10.000, y guardados en congelador a -20°C hasta el momento de su uso.

2 - Antígenos para las pruebas serológicas.

Tanto en la prueba de fijación del complemento como en la de la precipitación en gel de agar se emplearon dos antígenos, provenientes de las fases miceliar y levaduriforme del *P. brasiliensis*.

Para el cultivo se empleó un medio dializado preparado así: 30 gramos de caldo tripticosa soya (Baltimore Biological Laboratories, Baltimore, Maryland) eran disueltos en 100 ml. de agua destilada estéril, vertidos en membrana de celulosa igualmente estéril (Visking Co., Chicago, Illinois) y dializados a 5°C en presencia de 900 ml. de agua destilada estéril, por un período de 18 horas. El dializado era adicionado de 10 gramos de glucosa y de 5 gramos de sulfato de amonio. El medio de cultivo era entonces distribuido en cantidades de 200 ml. en Erlenmeyer y esterilizado al autoclave a 121°C por 12 minutos. Una vez frío se añadía 1 ml. de una solución polivitamínica conteniendo biotina, colina, ácido fólico, nicotinamida, ácido pantoténico, piridoxal, tiamina y riboflavina (BME vitamina Mixture 100X, Microbiological Associates, Bethesda, Maryland) a cada 100 ml. del medio. Se emplearon 3 cepas distintas de *P. brasiliensis* las cuales fueron separadamente cultivadas en el medio anterior y en estufas agitadoras a temperatura de 22°C . (fase miceliar) y 35°C . (fase levaduriforme), por períodos de 4 semanas. Al cabo de éstas y una vez establecida la ausencia de contaminantes, las células eran separadas, el cultivo filtrado, dializado y concentrado por preevaporación a un 1/10 del volumen inicial. Previamente a su empleo, los filtrados provenientes de cada una de las cepas, en sus fases correspondientes, fueron mezclados a partes iguales. Estos filtrados constituyeron los antígenos habiéndose utilizado un solo lote de cada uno para el presente estudio.

Los antígenos del *H. capsulatum* empleado en la fijación del complemento fueron obtenidos según las técnicas descritas por Campbell y Saslaw (19), Hill y Campbell (20). Para la prueba de la inmunodi-

fusión, el antígeno fue suministrado por el Centro de Enfermedades Comunicables (C. D. C.) de Atlanta, Georgia* (Precipitin Antigen, Lot N° 3).

3 - Técnicas para las pruebas serológicas.

a) Prueba de fijación del complemento.

Se utilizó la técnica estandar del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos (21), previa titulación de los antígenos según las recomendaciones de Hill y Campbell (20).

b) Prueba de inmunodifusión.

Las reacciones de inmunodifusión fueron hechas como se describió anteriormente (18), en agar (Difco Laboratories, Detroit Michigan) al 1% adiciona de cloruro de sodio (0.9%) y citrato de sodio (0.4%), empacado en tubos en cantidades de 15 ml. y esterilizado al autoclave. Una vez estéril el agar era enfriado a 50°C. y adicionado de mertiolato (solución acuosa) a una concentración final del 1.10:000. Cada tubo contenía la cantidad suficiente para cubrir las láminas de vidrio de 11 x 5 cms. utilizadas para la prueba. Cuando el agar endurecía se perforaban círculos de acuerdo a diseños especiales, siendo el más común el formado por un reservorio central de 9 mm. y 6 laterales de 6 mm. cada uno, separados unos de otros y del central por una distancia de 10 mm. Las perforaciones eran selladas con una gota pequeña de agar derretido. El tamaño de la placa permitía elaborar dos de tales diseños, recibiendo el reservorio central superior el filtrado levaduriforme; el inferior, el infiltrado miceliar y los reservorios laterales, los sueros problema. Las láminas eran guardadas en desecador provisto de algodón humedecido, a temperatura ambiente (21-25°C), por 5 días, verificándose las lecturas diariamente. Todo suero que presentaba línea de precipitación era considerado como positivo. Se utilizaron además y con fines comparativos, otros diseños en caja de Petri.

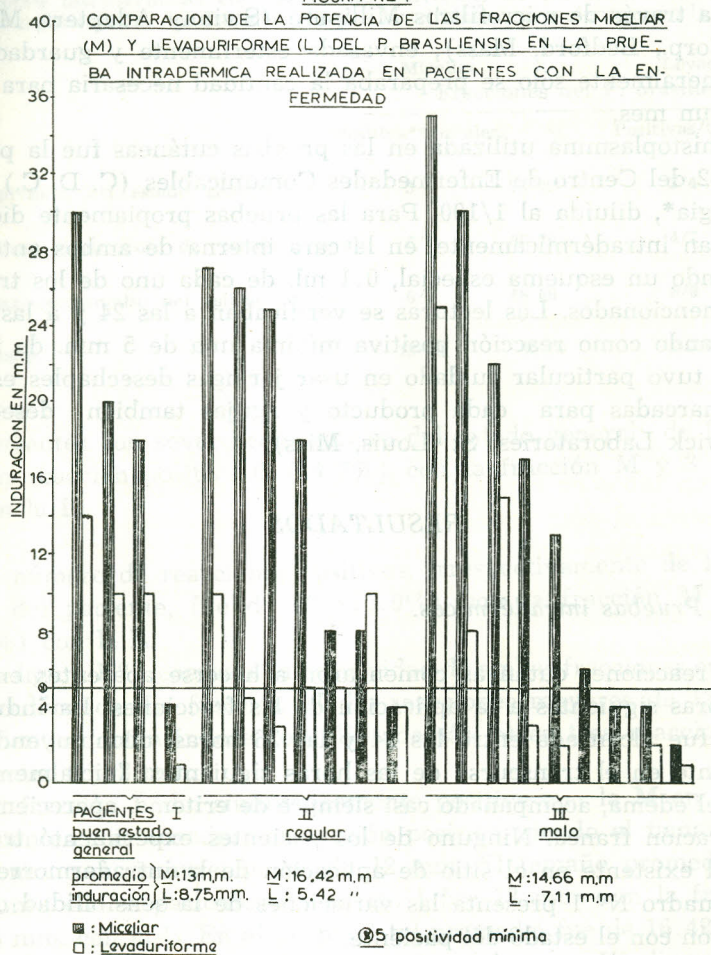
4 - Extractos empleados en las pruebas intradérmicas.

Los detalles de la composición química y de la estandarización de estos extractos pueden consultarse en la referencia 23. Resumiendo y

* Agradecemos al Dr. Leo Kaufman tanto el envío de este reactivo como el de sueros testigos de histoplasmosis.

FIGURA N° 1

COMPARACION DE LA POTENCIA DE LAS FRACCIONES MICELIAR (M) Y LEVADURIFORME (L) DEL P. BRASILIENSIS EN LA PRUEBA INTRADERMICA REALIZADA EN PACIENTES CON LA ENFERMEDAD



a partir de los antígenos miceliar y levaduriforme descritos en el numeral 2, se obtuvieron dos fracciones separadas (M y L) por tratamiento de tales antígenos con 5 volúmenes de etanol, en frío según la técnica de Pappagianis, Putnam y Kobayashi (22). Los precipitados resultados fueron removidos por centrifugación a 5°C., disueltos nuevamente en agua destilada y reprecipitados. Esta operación se efectuó 3 veces consecutivas. Los productos finales fueron desecados por evaporación y guardados al vacío a temperatura ambiente. Para los intradermorreacciones se pesó el material seco, disolviéndose éste en solución

salina estéril para obtener una concentración de 10 microgramos por cada 0.1 ml. de solución salina. Previamente a su uso la solución fue filtrada a través de microfiltros Millipore (Swinnny Adapters, Millipore Filter Corp., Bedford, Mass), envasada estérilmente y guardada a 6-8°C. Generalmente sólo se preparaba la cantidad necesaria para el trabajo de un mes.

La histoplasmina utilizada en las pruebas cutáneas fue la preparación H-42 del Centro de Enfermedades Comunicables (C. D. C.) Atlanta, Georgia*, diluída al 1/100. Para las pruebas propiamente dichas se inyectaban intradérmicamente, en la cara interna de ambos antebrazos y siguiendo un esquema especial, 0.1 ml. de cada uno de los tres productos mencionados. Las lecturas se verificaban a las 24 y a las 48 horas, tomando como reacción positiva mínima una de 5 mm. de induración. Se tuvo particular cuidado en usar jeringas desechables especialmente marcadas para cada producto y agujas también desechables (Brunswick Laboratories, St. Louis, Miss).

RESULTADOS

A. Pruebas intradérmicas.

Las reacciones cutáneas comenzaron a hacerse aparentes entre las 6 y 8 horas siguientes a la aplicación de las fracciones. La induración máxima fue alcanzada entre las 24 y las 36 horas, disminuyendo paulatinamente en el transcurso de las horas siguientes. Inicialmente predominó el edema, acompañado casi siempre de eritema, apareciendo luego induración franca. Ninguno de los pacientes experimentó trastorno mayor al existente en el sitio de aplicación de la intradermorreacción.

El cuadro N° 1 presenta las variaciones de la sensibilidad cutánea en relación con el estado del paciente.

- a) Pacientes sin compromiso del estado general: se aprecia que ambas fracciones dieron reacciones positivas en 3 de los 4 pacientes (75.0%).
- b) Pacientes con mediano compromiso del estado general: de los 7 pacientes, 6 reaccionaron positivamente a la fracción M (85.7%) y 4 (57.0%), a la L.

* Gentilmente proporcionada por el Dr. Carrol E. Palmer, Tuberculosis Program, Bureau of States Service, Public Health Service, Washington D. C.

CUADRO Nº 1

Reacciones intradérmicas con fracciones derivadas de las fases miceliar (M) y levaduriforme (L) del *Paracoccidioides brasiliensis* en pacientes con la entidad

Pacientes	Miceliar		Levaduriforme	
	Fracciones del <i>P. brasiliensis</i> *			
	Positiva**/totales.	%	Positivas/totales.	%
Sin compromiso del estado general	3/4	75.00	3/4	75.00
Con mediano compromiso del estado general	6/7	85.70	4/7	57.00
Con severo compromiso del estado general	6/9	66.66	3/9	33.33
Totales	15/20	75.00	10/20	50.00

- c) Pacientes con severo compromiso del estado general: de los 9 dieron reacción positiva 6 (66.6%) con la fracción M y 3 (33.3%) con la L.

El número de reacciones positivas, irrespectivamente de las condiciones del paciente, fue de 15 (75.0%) con la fracción M y de 10 (50.0%) con la L.

La figura Nº 1 compara la positividad de ambas fracciones en la prueba intradérmica. La fracción M dio reacciones mayores de 12 mm, en 12 pacientes, obteniéndose con ella además, otras tres reacciones positivas entre 6 y 8 mm.

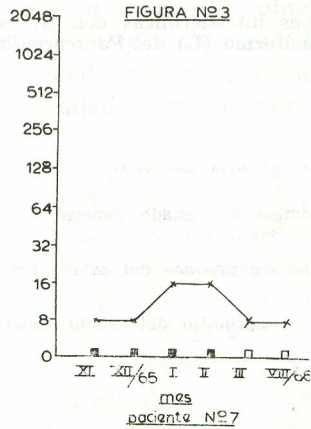
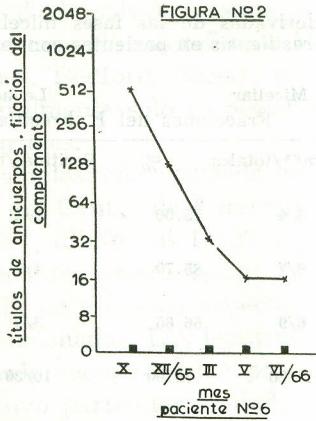
La fracción L dio simultáneamente positiva con la M en 10 de los 15 pacientes con intradermorreacción positiva, siendo el tamaño de sus reacciones casi siempre menor de 12 mm. El tamaño promedio de las reacciones en los pacientes del grupo I fue 13 mm. con la fracción M y 8.75 mm. con la L. En el grupo II tal promedio fue de 16.42 mm. con la M y 5.92 mm. con la L. Los pacientes del grupo III dieron un promedio de 14.66 mm. con la fracción M y de 7.11 mm. con la L.

De los 20 pacientes que componen la serie, ocho (40.0%) dieron también reacciones positivas con la histoplasmina, oscilando el tamaño de éstas entre los 8 y los 18 mm. Es de anotar que estos ocho pacientes dieron resultados igualmente positivos con ambas fracciones del *P. brasiliensis*.

* 10 microgramos| prueba cutánea.

** Reacción positiva = induración mínima de 5 mm.

EVOLUCION SEROLOGICA DE 2 PACIENTES CON PARACOCCIDIO-
MICOSIS (ANTIGENO LEVADURIFORME)



x F. del C. Título máximo
■ Inmunodifusión positiva
□ Inmunodifusión negativa

B. Pruebas serológicas.

El cuadro Nº 2 agrupa los resultados de las pruebas de fijación del complemento y de la inmunodifusión en gel de agar practicadas a los 20 pacientes en el momento de su primera visita al laboratorio. Dependiendo del estado de los pacientes se observó lo siguiente:

a. Pacientes sin compromiso del estado general:

Solamente uno de los cuatro pacientes dio prueba positiva en la fijación del complemento pero tres demostraron precipitinas.

b. Pacientes con mediano compromiso del estado general:

Tanto la fijación del complemento como la inmunodifusión dieron resultados positivos en 6 de los 7 pacientes de este grupo. Se observó ya la aparición de bandas múltiples de precipitado con el antígeno L.

c. Pacientes con severo compromiso del estado general:

Los nueve pacientes del grupo demostraron poseer anticuerpos circulares detectables por ambas pruebas. Los títulos en la fijación del

complemento fueron generalmente altos y el número de bandas frente al antígeno L fue siempre múltiple.

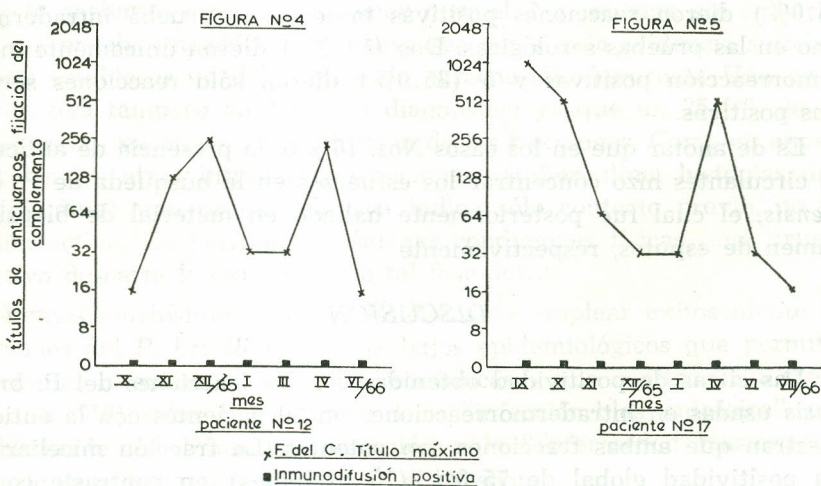
En la prueba de fijación del complemento, los antígenos M y L se mostraron ambos potentes, con títulos ligeramente mayores frente al antígeno levaduriforme. Un total de 16 pacientes (80.0%) fueron positivos en esta prueba.

En la prueba de inmunodifusión, el antígeno M dio bandas de precipitado en 12 de los casos (60.0%), y tales bandas fueron únicas siempre. El antígeno L ocasionó reacciones positivas en 18 pacientes (90.0%) y en 12 de estos, las bandas fueron múltiples.

Los sueros de todos los pacientes fueron confrontados con los antígenos del *Histoplasma capsulatum* en la prueba de fijación del complemento, obteniéndose 8 resultados positivos a títulos bajos, inferiores siempre a los títulos homólogos obtenidos con los antígenos de *P. brasiliensis*. En la prueba de inmunodifusión, ninguno de los sueros dio precipitado con la histoplasmina.

En 4 pacientes (casos N^o6, 7, 12, 17) fue posible obtener muestras varias de suero por períodos de 8-12 meses durante el curso del tratamiento. Sus resultados quedan consignados en las figuras Nos. 2, 3, 4 y 5. Igual posibilidad existió para otro paciente (N^o 8) en el cual fueron tomadas 6 muestras de suero en el transcurso de 7 meses. En este caso, sin embargo, todos los exámenes serológicos fueron negativos.

EVOLUCION SEROLOGICA DE 2 PACIENTES CON PARACOCCIDIOMICOSIS (ANTIGENO LEVADURIFORME)



En la fijación del complemento, los pacientes con mediano compromiso del estado general al comienzo de las pruebas (Figs. Nos. 2 y 3) mostraron títulos con tendencia a la baja, mientras que aquellos en malas condiciones (Figs. N° 4 y 5) dieron títulos altos al comienzo, presentándose luego bajas y alzas irregulares. El paciente N° 12 (Fig. 4) abandonó el Hospital en Enero de 1966 después de 4 meses de intensa terapia con Anfotericín B y con la orden de continuar en tratamiento ambulatorio con sulfas por dos meses y regresar a control. Asistió a este en buenas condiciones pero en la consulta siguiente, un mes más tarde, regresa desmejorado, quejándose de tos y expectoración abundante. Los exámenes de esputos, que a su salida del Hospital eran negativos, vuelven a mostrar células de *P. brasiliensis*, notándose, igualmente, alza en los títulos de anticuerpos circulantes. El paciente N° 17 (Fig. 5) abandona el Hospital en Enero de 1966 por haberse agotado la droga. Para ese entonces sus títulos habían rebajado. En Abril regresa a control en malas condiciones, hay reaparición de *P. brasiliensis* en los esputos y aumento en el título de anticuerpos circulantes.

En la inmunodifusión se observó la persistencia de las bandas de precipitado salvo en un caso. La Fig. 6 (Caso 12) permite observar la persistencia de las bandas de precipitado en los sueros examinados en este paciente. Situación igual se observa en la figura 7 (caso N° 17). La Fig. 8 (caso N° 7) muestra la pérdida de la banda de precipitado en los sueros números 5 y 6.

El cuadro N° 3 resume las características más importantes de los 20 casos de paracoccidioidomicosis. Puede observarse que 13 pacientes (65.0%) dieron reacciones positivas tanto en la prueba intradérmica como en las pruebas serológicas. Dos (10.0%) dieron únicamente intradermorreacción positivas y 5 (25.0%) dieron sólo reacciones serológicas positivas.

Es de anotar que en los casos Nos. 16 y 6, la presencia de anticuerpos circulantes hizo concentrar los esfuerzos en la búsqueda de *P. brasiliensis*, el cual fue posteriormente hallado en material de biopsia y examen de esputos, respectivamente.

DISCUSION

Las cifras de positividad obtenidas con las fracciones del *P. brasiliensis* usadas en intradermorreacciones en 20 pacientes con la entidad, muestran que ambas fracciones son potentes. La fracción miceliar dio una positividad global de 75.0% (15 pacientes) en contraste con el

50.0% (10 pacientes) obtenido con la levaduriforme. El análisis estadístico de estos datos indica que no hay una diferencia significativa en las cifras ($P=0.08$) y por consiguiente ambas deberán ser empleadas hasta que se haya analizado un número mayor de casos.

A pesar de que el número de pacientes en nuestra serie es bastante menor al de 79 casos informado por Fava y Netto y Raphael (12), parece importante comparar ambos resultados. El extracto de células levaduriformes al 1:10 empleado por estos autores, dio intradermorreacciones positivas en 87.0% de los casos cuando nuestra fracción miceliar, la más potente, llegó a un 75.0%. Esta divergencia pudiera explicarse por el hecho de que ellos aceptaron como criterio de positividad la aparición de pápula eritematosa de 5 mm. y nosotros desechamos cualquier zona de eritema que no vaya acompañada de una induración mínima de 5 mm., tal como se acepta para la tuberculina. Este criterio de positividad es, de todos modos, un tanto arbitrario pero reconocido internacionalmente.

Desde el punto de vista de uniformidad en las intradermorreacciones, consideramos como una ventaja el empleo de fracciones en polvo tal como las nuestras, ya que se obtiene siempre un mismo peso de material por prueba cutánea. El método de las diluciones es siempre difícil de estandarizar.

Los porcentajes de positividad obtenidos con las fracciones utilizadas en las pruebas cutáneas en pacientes con paracoccidiodomicosis, permiten aceptarlas como suficientemente sensibles para ser utilizadas tanto en pacientes como en población normal. No creemos, sin embargo, que una prueba intradérmica positiva sea por sí sola evidencia suficiente para establecer un diagnóstico de paracoccidiodomicosis. Una prueba negativa tampoco anularía tal diagnóstico ya que un 25.0% de los pacientes no reacciona a la aplicación de las fracciones. Como en el caso de todas las otras intradermorreacciones, (tuberculina, histoplasmina, coccidiodina) una prueba positiva indica sólo contacto previo, no infección activa. En personas en buenas condiciones físicas, una prueba negativa descarta la existencia de tal fase activa.

Vemos muchísimas más posibilidades de emplear exitosamente las fracciones del *P. brasiliensis* en trabajos epidemiológicos que permiten determinar la existencia de zonas endémicas y que confirman la teoría de Lacaz (10) sobre la existencia de la "infección blastomycótica" leve, posiblemente subclínica por oposición a la "enfermedad blastomycótica" que es la forma conocida hasta el presente.

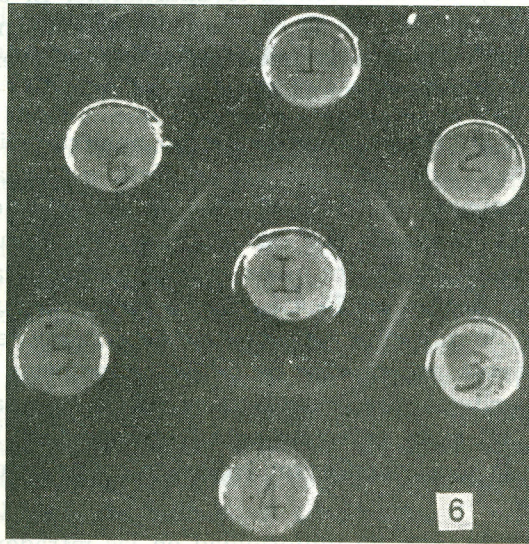


FIGURA Nº 6 - Caso Nº 12 — Inmunodifusión en gel de agar. Al centro antígeno levaduriforme del *P. brasiliensis* (L) y en los costados muestras varias de suero. Nótese la presencia de 2 bandas de precipitado comunes a todos los sueros.

Otro hecho a considerar es el de la coexistencia de un 40% de positividad a la histoplasmina en pacientes con paracoccidiodomicosis. ¿Hasta qué punto podríamos hablar de reacción cruzada? Lógico es pensarlo puesto que tales reacciones cruzadas han sido informadas entre las histoplasmosis, la blastomicosis norteamericana y la coccidiodomicosis (24). El *P. brasiliensis* tiene características comunes con el *H. capsulatum* que pueden condicionar respuestas heterólogas, inespecíficas. Sin embargo, no nos atreveríamos a afirmar rotundamente que la totalidad de las reacciones histoplasmínicas sean cruzadas. Trabajos anteriores (35, 26) han demostrado la existencia de la histoplasmosis entre nosotros. No sería difícil que algunos de los pacientes con paracoccidiodomicosis hubieran tenido también un contacto previo con el *H. capsulatum*, a consecuencias del cual adquieran hipersensibilidad cutánea. De todas maneras estas posibles reacciones "cruzadas" deberán ser tenidas en cuenta al analizar resultados de encuestas epidemiológicas en nuestro país.

Analizando los resultados de las reacciones serológicas, observamos como ellas sí son indicio fiel de infección activa. Así, en la prueba

CUADRO Nº 2

Reacciones serológicas en 20 pacientes con paracoccidomicosis (Muestra inicial de suero)

Pacientes	Compromiso del estado general.	Fijación del Complemento*				Inmunodifusión			
		<i>P. brasiliensis</i> Antígenos		<i>H. capsulatum</i> Antígenos		<i>P. brasiliensis</i> Antígenos		<i>H. capsulatum</i> Antígenos	
		M.	L.	M.	L.	M.	L.	M.	
						Nº bandas de precipitado			
1-E. A.	ninguno	N (***)	N	N	N	N	N	N	
2-P. E. A.	ninguno	N	N	N	N	N	1	N	
3-S. R.	ninguno	N	N	N	N	N	1	N	
4-L. E. G.	ninguno	1:32	1:64	N	N	N	1	N	
5-J. A.	mediano	1:56	1:256	1:16	1:32	1	1	N	
6-R. C.	mediano	1:512	1:1024	1:8	1:16	1	2	N	
7-L. E. D.	mediano	1:8	1:8	N	N	1	1	N	
8-G. M.	mediano	N	N	N	N	N	N	N	
9-H. O.	mediano	1:16	1:64	N	1:8	1	2	N	
10-M. S.	mediano	1:10	1:16	N	N	1	2	N	
11-J. F. M.	mediano	1:64	1:1024	N	N	1	3	N	
12-C. A.	severo	1:16	1:16	N	1:8	N	2	N	
13-P. L. B.	severo	1:32	1:256	1:8	1:16	N	3	N	
14-J. M. F.	severo	1:64	1:128	1:16	1:16	1	2	N	
15-C. G.	severo	1:256	1:256	1:8	1:16	1	2	N	
16-C. H.	severo	1:512	1:1024	N	N	1	3	N	
17-H. J.	severo	1:512	1:1024	1:8	1:8	1	2	N	
18-C. Ch.	severo	1:4096	1:4096	N	N	N	2	N	
19-A. G.	severo	1:512	1:1024	N	N	1	3	N	
20-J. J. J.	severo	1:64	1:24	N	N	1	2	N	
Totales positivos		16:20	16:20	6:20	8:20	12:20	18:20	0:20	

* Título máximo

*** N = Fijación no detectable con dilución del suero al 1:8. o ninguna banda de precipitado.

de la inmunodifusión, 18 de los pacientes (90.0%) dieron bandas de precipitado y en la fijación del complemento, 16 (80.0%) demostraron títulos detectables. En estudio anterior (18) habíamos determinado la especificidad de la primera de las pruebas, llegando a la conclusión de que no se obtenían bandas de precipitado con los antígenos del *P. brasiliensis* ni siquiera en pacientes con entidades tan semejantes como la histoplasmosis. En 1212 sueros procesados por nosotros (datos sin publicar), solamente hemos encontrado 2 reacciones inespecíficas. Una en un paciente con enfermedad pulmonar compatible con micosis y otra en un paciente con anemia aplásica que había sido sometido a numerosas transfusiones. Por su sencillez y especificidad, la técnica de inmunodifusión sería adaptable a cualquier laboratorio clínico. En la fijación del complemento pueden presentarse reacciones positivas, heterólogas a títulos bajos, en pacientes con otras micosis profundas.

Analizando estadísticamente las cifras de positividad obtenidas en la inmunodifusión con los antígenos M y L, se señala el antígeno L como más potente ($P=0.02$). En efecto, 18 de los 20 pacientes reacciona-

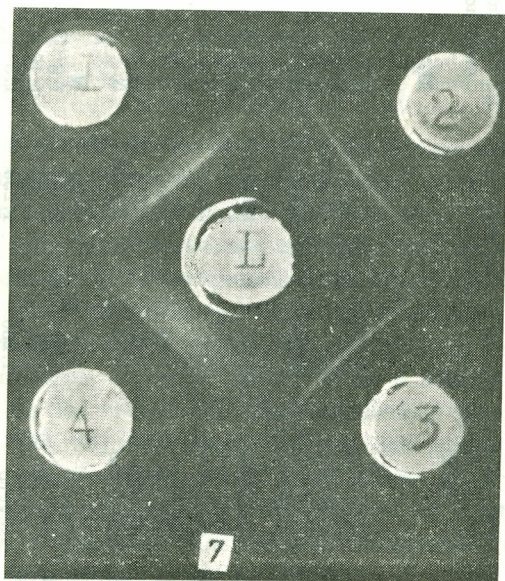


FIGURA N° 7 - Caso N° 17 — Inmunodifusión en gel de agar. Al centro antígeno levaduriforme del *P. brasiliensis* y en los costados muestras diversas de suero del paciente. Nótese la presencia de una banda de precipitado común a todas las muestras y de una segunda banda común a los sueros 1 y 4.

ron positivamente con este antígeno, en contraste con 12 reacciones positivas frente al antígeno M. No es extraño que sea el antígeno levaduriforme el más capacitado para detectar anticuerpos circulantes ya que es bajo la forma de levadura que el hongo prolifera en los tejidos, ejerciendo el estímulo antigénico.

El diagnóstico de la paracoccidioidomicosis por los exámenes directos y las biopsias es relativamente efectivo a partir de lesiones externas. Cuando sólo se ven atacados órganos profundos, este diagnóstico es más difícil de establecer. Es por ello que consideramos de gran valor el uso de reacciones serológicas en pacientes con signos o síntomas sugestivos de esta enfermedad. Citemos como ejemplo los casos Nos. 6 y 16 en los cuales el diagnóstico estuvo pendiente hasta haberse comprobado los anticuerpos y posteriormente, el hongo. Además, como fuera demostrado por Fava Netto (15) y como lo sugieren los estudios en algunos de nuestros pacientes (casos Nos. 12 y 17), es posible seguir el curso de la enfermedad por pruebas seriadas de fijación del complemento ya que las alzas o bajas de títulos parecen corresponder con la actividad micótica.

La persistencia de las pruebas observadas en buen número de nuestros casos merece ser comentada. En la histoplasmosis (1) se sabe que este anticuerpo es el primero en aparecer siendo detectable sólo en los primeros meses de la enfermedad. No parece ser este el caso en la paracoccidioidomicosis ya que 3 de nuestros pacientes conservaron tal anticuerpo 1 año después de haberse diagnosticado la enfermedad. Es de advertir que en estos pacientes, tal persistencia no puede explicarse en base a repetidas intradermorreacciones, como sucede en la histoplasmosis (27) puesto que las fracciones purificadas empleadas no poseen capacidad antigénica en animales de experimentación (23). El hecho de haber visto desaparecer las bandas de precipitado durante el curso de tratamiento exitoso (caso N^o 7) hace pensar que las precipitinas están en relación directa con la actividad del foco infeccioso. Fava Netto (15) observó igualmente que las precipitinas reaparecían en los períodos de exacerbación. Por consiguiente, la terapia ambulatoria debería continuarse hasta que las precipitinas desaparecieran y mientras se llevan a cabo estudios más extensos que permitan demostrar definitivamente la relación entre estas pruebas positivas y la enfermedad del paciente.

En la histoplasmosis se pensaba anteriormente (28) que la coexistencia de una intradermorreacción y de pruebas serológicas positivas era buen pronóstico para el paciente. Por el contrario, serologías positivas e intradermorreacciones negativas eran mal augurio. Si este fuera el

CUADRO N° 3

Datos generales sobre 20 casos de Paracoccidioidomicosis.

Paciente	Procedencia	Forma de la enfermedad	Result. <i>P. cutáneas</i>		<i>Histoplasmina</i> 1/100	Results. pruebas serológicas Antígenos <i>P. brasiliensis</i>			
			Frac. <i>P. brasil.</i> (10 gama).			Fijación del comp.		Inmunodifusión	
			Miceliar	Levadur.	Micel.	Lev.	Micel.	Lev.	
1-E. A.	Medellín	Mucocutánea	18 (*)	10	4	N	N	N	N
2-P. E. A.	S. Andrés (A)	Mucocutánea	20	10	8	N	N	N	+
3-S. R.	Medellín	Pulmonar	30	14	8	N	N	N	+
4-L. E. G.	Dabeiba	Mucocutánea	4	2	4	+	+	N	+
5-J. A.	Medellín	Mucocutánea pul. (**)	8	5	2	+	+	+	+
6-R. C.	Frontino	Pulmonar	18	5	14	+	+	+	+
7-L. E. D.	Don Matías	Mucocutánea	4	4	4	+	+	+	+
8-G. M.	Valdivia	Mucocutánea	26	10	18	N	N	N	N
9-H. O.	Cartago, Valle	Pulmonar	8	10	10	+	+	+	+
10-M. S.	Amalfi	Mucocutánea	26	4	12	+	+	+	+
11-J. F. M.	Bevedó (Ch)	Mucocutánea	26	2	15	+	+	+	+
12-C. A.	Peque	Pulmonar	10	2	14	+	+	N	+
13-P. L. B.	Medellín	Pulmonar	4	4	4	+	+	+	+
14-J. M. F.	Córdoba	Mucocutánea pul.	22	15	2	+	+	+	+
15-C. G.	Yolombó	Pulmonar	30	8	4	+	+	+	+
16-C. H.	Barranca	Mucocutánea pul.	4	4	4	+	+	+	+
17-H. J.	Envigado	Mucocutánea pul.	12	2	2	+	+	N	+
18-C. Ch.	Veneza	Diseminada	6	4	2	+	+	+	+
19-A. G.	Yolombó	Diseminada	4	2	4	+	+	+	+
20-J. J. J.	Pto. Berrío	Diseminada	36	25	2	+	+	+	+

(*) mm = induración

(**) pul. = pulmonar.

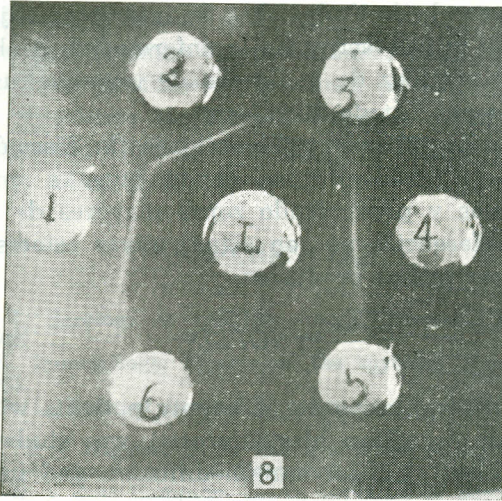


FIGURA N 8 - Caso N° 7 — Inmunodifusión en gel de agar. Al centro antígeno levaduriforme del *P. brasiliensis* y en los costados muestras varias de suero. Nótese la ausencia de banda de precipitado en los sueros 5 y 6.

caso en la paracoccidioidomicosis, 13 de los pacientes estudiados estarían en el grupo de buen pronóstico y 5 en el de mal pronóstico. No creemos, sin embargo, que en el momento actual y con las modalidades terapéuticas existentes, tal correlación sea útil. En una serie de 25 pacientes estudiados entre 1957-1961 (29), 4 de los pacientes fallecieron durante su permanencia hospitalaria. En la serie que hoy nos ocupa, aún los pacientes con formas diseminadas lograron recuperarse.

RESUMEN

Se estudia el comportamiento inmunológico de 20 pacientes con paracoccidioidomicosis utilizando pruebas serológicas (fijación del complemento e inmunodifusión) e intradermorreacciones. Como antígenos se emplearon filtrados y extractos derivados de las fases miceliar y levaduriforme del *P. brasiliensis*.

Un alto porcentaje de los pacientes presentó anticuerpos detectables por la fijación del complemento (80.0%) y por la inmunodifusión (90.0%). En la primera prueba tanto el antígeno levaduriforme como el miceliar dieron buenos resultados pero en la inmunodifusión el antígeno levaduriforme se mostró más potente. Fue posible seguir el curso

de la enfermedad de varios pacientes y demostrar la persistencia de las precipitinas así como la de títulos altos de anticuerpos fijadores del complemento, durante la fase activa de la enfermedad. Ambas pruebas son efectivas pero la sencillez de la prueba de inmunodifusión le confiere un valor mayor como método diagnóstico.

En cuanto a las intradermorreacciones, la fracción micelial fue más activa que la levaduriforme, dando lugar a un 25% más de reacciones positivas y produciendo zonas mayores de induración. Sin embargo, estas diferencias no son significativas estadísticamente y se recomienda utilizar ambos productos.

SYNOPSIS

The immunological response of twenty patients with paracoccidioidomycosis (South American blastomycosis) was studied by means of complement fixation, agar-gel immunodiffusion and intradermal tests.

Antigens employed were obtained from both the mycelial and yeast phases of *P. brasiliensis*, in the form of culture filtrates and purified fractions.

A large percentages of patients gave positive serologic tests. The complement fixation test detected antibodies in 80.0% of the cases and the immunodiffusion, in 90.0%. In the C. F. test the mycelial and yeast phase antigens were equally potent but in the immunodiffusion test, the yeast phase antigen was found to be better. It was possible to follow the course of the disease in various patients and demonstrate the persistence of precipitin bands and of high C. F. titers during the periods of activity. Because of its simplicity the immunodiffusion test is to be recommended.

In the intradermal test, the mycelial fraction gave 25.0% more positive reactions (75.0%) than the yeast fraction (50.0%). Statistical analyses, however, did not show significant differences in the fraction's activity. Antigens derived from the yeast phase should be preferred for serological tests. For intradermal test both fractions should be employed.

AGRADECIMIENTO

De manera especial queremos presentar nuestro agradecimiento al Dr. Mario Robledo por su asidua colaboración en este trabajo: seis de

los pacientes presentados fueron inicialmente diagnosticados en su servicio y remitidos para estudio serológico.

Igualmente agradecemos la colaboración prestada por los siguientes médicos, quienes gentilmente enviaron pacientes para estudio:

Doctores: Humberto Hernández, Eduardo Abad, Elkin Rodríguez, Fabio Vélez, Antonio Gómez, Gonzalo Calle, Fernando Londoño, Marcos Barrientos y César Bravo.

REFERENCIAS

1. Kaufmann, L. Serology of systemic fungus Diseases, Pub. Healt Rep. 81: 177-185, 1.966.
2. Salvin S. B. Immunologic aspects of the mycoses Progress in Allergy. 7: 213-328, 1.963.
3. Furcolow, M. L. Tests of immunity in histoplasmosis New Eng. J. Med. 268: 357, 1.963.
4. Schubert, J. H. y Wiggins, G. L. The evaluation of serologic tests for histoplasmosis in relation to clinical diagnosis. Am. J. Hyg. 77: 40-249, 1.963.
5. Schubert J. H. y Ross Hampson, C. An appraisal of Serologic tests for coccidioidomycosis. Am. J. Hyg. 76: 144-148, 1.962.
6. Sawki Y., M. Huppert, J. W. Bailey y Yagi, J. Patterns of human antibody reactions in Coccidioidomycosis. J. Bact. 91: 422-427, 1.966.
7. Fonseca, O. y Arêa Leão, O. E. Reaction cutanée spécifique avec le filtrat de culture de *C. immitis* Comp. rend. Soc. Biol. 97: 1766-1797, 1.927.
8. Almeida, F. P.; Lacaz, C. S. y Cunha, A. C. Intradermo-reacção para diagnóstico da blastomicose sul-americana: Arq. bras. Med. 35: 267-272, 1.945.
9. Lacaz, C. S. Lesões pulmonares na blastomicose sul-americana: inquérito preliminar com a paracoccidioidina. Hospital (Rio de Janeiro) 39: 405-425, 1.951
10. Lacaz, C. S., Passos Filho, M. C. R., Fava Netto, C. y Macarron, B. Contribuição para o estudo da blastomicose- infecção: inquérito com a paracoccidioidina. Estudio serológico e clínico-radiológico do paracoccidioidino-positivos. Rev. Inst. Trop. Sao Paulo. 1: 245-259, 1.959.
11. Mackinnon, J. E., Artagaveytia Allende, R. C. y Arroyo, L. Sobre la especificidad de la intradermorreacción con paracoccidioidina. An. Fac. Med. Montevideo, 38: 363-382, 1.953.
12. Fava Netto, C. A. Aaphael, A Reação intradérmica con polissacáride do *P. brasiliensis* na blastomicose Sul-americana. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo. 3: 161-165, 1.965.
13. Fava Netto, C. Estudos quantitativos sobre a fixação do complemento na blastomicose sul-americana, com antígeno polisacarídico. Arq. Clin. Exp. 18: 197-254, 1.955.
15. Fava Netto, C. Contribuição para o estudo imunológico de Blastomicose de Lutz, Rev. Inst. Adolfo Lutz. 21: 99-194, 1.961.
16. Maekelt, G. A. Estudio sobre el valor de antígenos de *H. capsulatum* y *P. brasiliensis* para el serodiagnóstico de estas micosis. Arch. Venezolanos Med. Trop. Parasitol. Med. 3: 149-160, 1.960.
17. Lacaz, C. S.; Ferri R. G.; Fava Netto, C. y Belfort E. A. Aspectos inmunológicos na blastomicose sul-americana e blastomicose queloidiana. Med. Cir. Farm. 298: 63-74, 1.962.
18. Restrepo Moreno A. La prueba de inmunodifusión en el diagnóstico de la paracoccidioidomycosis. Sabourandia. 4: 223-230, 1.966.
19. Campbell, C. C. y Saslaw, S. The use of yeast phase antigens in a complexation test for histoplasmosis. J. Lab. Clin. Med. 33: 1207-1211, 1.948.
20. Hill, C. B. y Campbell C. C. A further evaluation of histoplasmin and yeast phase antigens of *H. capsulatum* in the complement fixation test. J. Lab. Clin. Med. 48: 255-263, 1.956.

21. Serological Tests for Syphilis. 1.964 Manual P. H. S. Publication Nº 411 U. S. Department of Health, Education and Welfare, Pblc Health Service, Communicable Disease Center, Venereal Disease Branch. Atlanta. Georgia. U . S. A.
22. Pappagianis, D., Putnam, E. W., y Kobayashi, G. S. Polysaccharides from *C. immitis*. J. Bact. 82: 714-723, 1.961.
23. Restrepo Moreno, A. y Schneidau, J. D. Nature of the Skin-reactive principle in culture filtrates prepared from *P. brasiliensis*. J. Bact. june 1967.
24. . C. Campbell, Problems associated with antigens analysis of *H. capsulatum* and other mycotic agents. Am. Rev. Resp. Dis. 92: 113-118, 1.966.
25. Robledo Villegas, M. y Restrepo Moreno A., Histoplasmosis. Ant. Med. 14: 335-251, 1.964.
26. Posada G., H. Histoplasmosis en Bolívar, (Antioquia). Ant. Med. 15: 199-210, 1965.
27. Campbell, C. C. y Hill, B. C. Further studies on the development of coments fixing antibodies and precipitins in healthy histoplasmin-sensitive persons, following a single histoplasmin test. Am. Rev. Resp. Dis. 90: 927-934, 1.964.
28. Salvin, S. B. Current concepts of diagnostic serology and skin hypersentivity in the Mycosis Am. J. Med. 27: 97-114, 1.959.
29. Restrepo Moreno, Angela, Calle Vélez, Gonzalo y Restrepo Isaza, M. Contribución al estudio de la Blastomicosis suramericana en Colombia. Ant. Médica 13: 26-410, 1.963.

LA ANTICOAGULACION A LARGO TERMINO - ESTADO ACTUAL

INFORME PRELIMINAR

Revisión de 209 casos seguidos durante 2.344 meses.

* Dres. Jaime Borrero

** " Gerardo Cadavid

*** " Fernando Londoño

**** " Guillermo Latorre

Con la colaboración técnica de
Srta. Lilliam Ortiz

INTRODUCCION

Las drogas anticoagulantes se encuentran en uso clínico por lo menos desde 1943 (1). En el año de 1945 el Dr. I. S. Wright (2) informó un grupo de 76 pacientes tratados con anticoagulantes para oclusión coronaria, experiencia que el mismo autor extendió al tratamiento de las embolías de origen intracardíaco (3). En 1945, Wright, Beck and Marple publicaron un extenso estudio estadístico basado en 1.031 casos de infarto del miocardio que representaba la experiencia

* Profesor Agregado, Departamento Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

** Profesor Agregado, Departamento, Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

*** Profesor Auxiliar, Departamento Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

**** Profesor, Departamento Fisiología, Facultad de Medicina, U. de A.

combinada de 16 Hospitales de U. S. A. y que demostró en forma categórica el valor de estas drogas en la prevención de los fenómenos tromboembólicos de la entidad y la mejoría en el pronóstico y en la supervivencia posterior (4). En este mismo estudio, los autores revisaron además 2.812 casos adicionales tomados de 21 estudios diferentes, hallando una mortalidad del 14.8% en los casos tratados y de 29.5% en los controles (4). En años recientes, un informe original de Hilden, Iversen, Raaeschow y Schwartz de Copenhagen (5) ha despertado considerable interés en el mundo al sostener que los anticoagulantes no tienen valor en el tratamiento del infarto agudo del miocardio; sin embargo, un análisis cuidadoso del material presentado por dichos autores, muestra que de un total de 1.404 pacientes, 604 o sea el 41.5% se excluyeron del análisis final lo que pudo introducir alteraciones muy significativas en el análisis estadístico; por otra parte, la alta incidencia de fenómenos hemorrágicos en esta serie sería un índice de control inadecuado de la terapéutica. Varias publicaciones recientes ilustrarán a los interesados en la controversia (6-10).

Material y Métodos.

Hemos escogido como criterio para clasificar nuestros pacientes a largo término una duración del período de anticoagulación superior a dos meses. De nuestros 209 casos, 105 son hombres y 104 mujeres y la duración total del tratamiento para todo el grupo era en Junio 1º de 1966, de 70.342 días o sean 2.344 meses, y la duración promedio de la anticoagulación por paciente, 11.2 meses. La duración máxima de la anticoagulación ha sido de 72 meses.

Selección de los pacientes: La decisión de administrar anticoagulantes a largo término se debe pesar cuidadosamente, debido a los riesgos que esta terapéutica representa en manos poco experimentadas; se deben considerar los siguientes factores:

- 1) El paciente debe ser digno de confianza: pacientes neuróticos, psicóticos, alcohólicos, seniles o con trastornos de la conducta no son buenos candidatos.
- 2) El control de Laboratorio periódico, debe ser adecuado siguiendo siempre la misma técnica y con extractos de tromboplastina de potencia uniforme.

- 3) El médico tratante debe tener la experiencia suficiente en el manejo de este tipo de drogas y estar familiarizado con sus limitaciones, contraindicaciones y peligros.
- 4) Antes de iniciar el tratamiento, se deben descartar enfermedades tales como: várices esofágicas, procesos ulcerativos digestivos, discrasias sanguíneas, hipertensión extrema, enfermedad hepática grave.

Selección de la droga anticoagulante y dosificación: Del total de 209 casos, hemos empleado la Warfarina Sódica*, tabletas de 5 mgs. en 93 pacientes; la Hidroxicumarina**, tabletas de 3 mgs. en 90 pacientes; la Fenil-Indanediona***, de 25 mgs. en 22 pacientes y el Tromexan tabletas de 300 mgs. en 4 pacientes.

DOSIFICACION

Droga	Dosis inicial (mgs)	Dosis de manteni- miento.	Aparición Efeetos terapéuticos (horas)
Warfarina	25 - 35	2.5 - 7.5	36 - 48
Hidroxicumarina	15 - 21	1.5 - 3.0	36 - 72
Fenil-Indanediona	200 - 300	25 - 75	36 - 48
Tromexan	1.200 - 1.800	300 - 600	24 - 48

El control del tratamiento se hace con tiempo de protrombina. Empleamos el método de Quick (11) modificado por Link-Shapiro (12); utilizamos el pulmón de conejo como fuente de tromboplastina y se practica siempre un control normal, el que es siempre muy estable, y varía entre 10 y 11 segs, y nuestros tiempos de protrombina son siempre efectuados por la misma técnica y en el mismo laboratorio****.

Inicialmente se practican en el paciente exámenes diarios, los que se espacian progresivamente y luego se practican únicamente a intervalos de 2 a 4 semanas, ya que la tolerancia individual es siempre muy uniforme. Consideramos niveles terapéuticos entre 25 y 35 segs, con un

* Coumadin o Warfilone
 ** Marcumar
 *** Fedion
 **** Laboratorio de Fisiología, Facultad de Medicina.

control de 10 - 12 segs. En los casos de sobredosificación, hemos empleado como antídoto el óxido de vitamina K, o Konación de 10 mgs.

RESULTADOS Y DISCUSION

Indicaciones de Anticoagulación: El cuadro N° 1, donde se pueden apreciar los diagnósticos de nuestros pacientes, ilustra acerca de las indicaciones para el uso de estas drogas.

CUADRO N° 1

DIAGNOSTICO AL INICIAR LA ANTICOAGULACION

Infarto del miocardio	54	casos
Insuficiencia vascular cerebral	40	"
Insuficiencia coronaria	27	"
Embolias o infartos pulmonares	22	"
Accidentes tromboembólicos múltiples	19	"
Tromboflebitis	15	"
Cardiopatía reumática embolizante	12	"
Tromboembolias cerebrales	9	"
Tromboembolias arteriales periféricas	8	"
Tromboangeítis obliterante	3	"
T O T A L		209 casos

Es de anotar que algunos pacientes presentaban más de una de estas entidades al decidirse la anticoagulación.

Infarto de miocardio: La experiencia más extensa, sigue siendo la copilada por Wright y Beck (4), citada atrás. La tasa de mortalidad fue del 9.5% para los tratados y 17.4% para el grupo control; sólo un 23% de las muertes en el grupo tratado fueron precedidas por complicaciones tromboembólicas en contraste con el 42% en el grupo control lo cual indica que la disminución en la mortalidad se debió directamente al uso de anticoagulantes. En un informe reciente de 747 pacientes en 15 Hospitales diferentes de veteranos de U. S. A. se encontró que la diferencia en supervivencia era significativamente mejor ($0.05 > P > 0.01$) para el grupo anticoagulado, y que igualmente en dicho grupo, fue significativamente menor ($0.01 > P$) la incidencia de recurrencia de infartos y de nuevas admisiones hospitalarias debidas a

insuficiencia cardíaca congestiva (13). Aún en el informe de Copenhaghen adverso al uso de anticoagulantes en el tratamiento del infarto del miocardio, los autores conceden que a la autopsia se encontró evidencia de complicaciones tromboembólicas en el 25.2% del grupo no tratado, y sólo en un 15.4% de los tratados; evidencia de embolia pulmonar o trombosis o infarto en el 28.3% de los muertos en el grupo de control y sólo en el 4.8% de los tratados. Finalmente, los autores estiman que la mortalidad debida a tromboembolias fue del 4% en los controles y del 1.4% en quienes recibieron anticoagulantes, siendo todas estas diferencias estadísticamente significativas (5).

El Doctor Henry I. Russek ha procurado dividir los pacientes con infarto del miocardio, en dos categorías: buenos y malos riesgos (14) siendo sus criterios para clasificar un paciente como "mal riesgo" a) infarto miocárdico previo; b) dolor severo, intratable; c) shock persistente; d) cardiomegalia; e) ritmo de galope; f) insuficiencia cardíaca congestiva; g) arritmias (fibrilación o flutter auriculares, taquicardia ventricular o bloqueo); h) diabetes. La ausencia de todos estos criterios clasificaría al paciente dentro del grupo de "buenos riesgos" y la presencia de cualquiera de ellos como un "mal riesgo". Sostiene el Doctor Russek que la mortalidad en el grupo de buenos riesgos es tan baja que no se justifica el uso o el peligro agregado de los anticoagulantes. Sin embargo hay gran dificultad en clasificar así al paciente individual en el primer día de su ataque agudo. De Francisco y Wright (15) encontraron una alta incidencia de complicaciones tromboembólicas serias en casos de "buen riesgo" de infarto miocárdico no tratados con anticoagulantes y Halpern y Lamberg en un estudio de 107 pacientes con un infarto miocárdico clasificados en esta forma, a las 24 horas de evolución, se vieron precisados a cambiarla en un 31% de los casos (16).

Es la opinión de nuestro grupo que todo paciente con infarto del miocardio cuya edad sea inferior a los 65 años, se debe anticoagular a menos que existan contraindicaciones formales. La incidencia de ruptura del corazón, que algunos han intentado incriminar al uso de anticoagulantes, es sensiblemente igual en pacientes con infarto del miocardio tratados con o sin estas drogas (5-17), y tampoco constituye una contraindicación la presencia en el curso del infarto, de un frote pericárdico (18). Por encima de los 65 años, aunque los anticoagulantes tienen efecto positivo en la disminución de los accidentes tromboembólicos de la enfermedad, no hay cambios estadísticamente significativos en la supervivencia según Bjerkelund (19) aunque la edad de por sí

no es una contraindicación para su uso (18). Sin embargo, Mc Clauskie y Seaton encontraron en pacientes mayores de 60 años que la mortalidad en 111 pacientes anticoagulados fue del 27.1%, al paso que en el grupo de 115 pacientes tratados sin anticoagulantes, se elevó al 45.4%.

Insuficiencia coronaria: Este síndrome representa una indicación definida para el tratamiento anticoagulante. Owren en 1954 (21) y Waaler en 1957 (22) encontraron disminución en la sintomatología y prolongación de la vida con el uso de anticoagulantes. Wood en 1961 (23) analizó una serie consecutiva de 150 pacientes estudiados en un período de 10 años, sirviendo 50 de ellos como controles y siendo comparables los dos grupos respecto a edad, sexo, duración de su enfermedad o severidad de la misma; la mortalidad en el grupo anticoagulado fue la quinta parte de la mortalidad en los controles y el desarrollo de infarto del miocardio, siete veces más frecuente en este último grupo. La disminución en la mortalidad en casos de insuficiencia coronaria con o sin infarto previo, varió desde el 30% en el informe del Medical Research Council de la Gran Bretaña (24) pasando por un 40% en los casos seguidos por Bjerkelund (19) hasta el informe más halagüeño conocido hasta la fecha, de un 90% en los casos tratados por Borchgrevink (25).

De nuestros 27 casos todos han mejorado sintomáticamente en forma notable y en sólo uno se ha presentado un infarto del miocardio durante el período de anticoagulación. No ha habido mortalidad hasta el presente.

Enfermedad vascular cerebral isquémica: Desde el punto de vista de clasificación se puede dividir en 1) insuficiencia vascular cerebral, o ataques de isquemia transitoria; 2) trombosis en evolución; 3) trombosis con lesión establecida; 4) trombo-embolia cuando el diagnóstico es dudoso; y 5) embolia cerebral (26). El diagnóstico de insuficiencia vascular cerebral se basa en: 1) el cuadro clínico que puede variar según se trate de: a) Insuficiencia en el territorio de la carótida interna; b) insuficiencia basilar; c) insuficiencia del sistema vertebral o d) combinaciones de los anteriores. Estas categorías se basan 1º en las recomendaciones de Millikan, Sickert y Whisnant (27), 2) Las alteraciones electrocefalográficas, 3) La oftalmodinamometría y 4) La arteriografía carotídea.

En la insuficiencia vascular carotídea se observa: crisis motoras o sensoriales unilaterales, trastornos del lenguaje, compromiso de la visión del lado arterial afectado, pulsos carotídeos disminuídos (palpa-

ción faríngea) y disminución en la presión de las arterias retinianas (oftalmodinamometría). Las crisis de isquemia transitoria del sistema basilar se caracterizan por la bilateralidad y la alternancia de trastornos visuales u oculares, cambios motores y alteraciones sensoriales que pueden afectar las cuatro extremidades, alteraciones de la conciencia, cuadros confusionales, disartria, disfagia, vértigo y desequilibrio.

Cuando el proceso vascular oclusivo afecta las vértebras puede haber cuadriplegia por compromiso de la arteria espinal anterior; vértigo posicional, analgesia facial homolateral, trastornos oculares, ataxia homolateral, analgesia contralateral del tronco y compromiso de los pares craneanos VI-VII-VIII-IX y X, cuando se afecta la arteria cerebelosa posterior e inferior. En nuestros 40 pacientes con insuficiencia vascular cerebral el diagnóstico se basó en los siguientes hallazgos (cuadro N° 2).

CUADRO N° 2

Mareos	15	pacientes
Alteraciones sensitivas	11	"
E. E. G. anormal	10	"
Alteraciones motoras	9	"
Vértigo	9	"
Dislalia	8	"
Alteración en pulsos carotídeos	8	"
Pérdida de la conciencia	6	"
Alteraciones del equilibrio	6	"
Trastornos visuales	4	"
Oftalmodinamometría anormal	4	"
Afasia	3	"
Convulsiones	3	"
Nistagmus	2	"
Crisis sudorales	1	"

En contraste sólo hemos empleado la anticoagulación en 9 casos de tromboembolias cerebrales: nuestra actitud sólo refleja la controversia existente entre diferentes investigadores. Baker y su grupo han encontrado que la terapéutica anticoagulante no modifica la mortalidad debida a la trombosis cerebral y que la incidencia de fenómenos hemorrágicos secundarios es relativamente alta (26, 28); hallazgos similares a los de Marshall y Shaw (29); al paso que Millikan y Col. (27), Carter

(30) y Groch y Asociados (31) presentan informes estadísticamente significativos y favorables al uso de estas drogas en el tratamiento de la trombosis cerebral con infarto, quizás por criterios más rígidos en la selección de sus pacientes y en el control ulterior.

Otro de los problemas lo constituye el diagnóstico diferencial entre hemorragia y trombosis cerebral: la iniciación súbita, la presencia de hipertensión arterial y de sangre en el líquido cefalorraquídeo al hacer la punción lumbar son de capital importancia. Los objetivos de la terapéutica en la tromboembolia cerebral son: 1) controlar las crisis de isquemia intermitente y prevenir la progresión hacia un accidente cerebro-vascular, 2) limitar la extensión del accidente trombótico en curso. 3) la prevención de nuevos accidentes tromboembólicos cerebrales o en otras áreas en las trombosis establecidas y no por el efecto en sí sobre éstas (32).

Cardiopatía reumática embolizante: Owren siguió una serie de estos pacientes por un período total de 71 años durante la administración de drogas antocagulantes y sólo se presentó un episodio embólico, al paso que durante un período comparable de observación previo el mismo grupo de pacientes habían presentado 29 accidentes embólicos mayores. Cuando los anticoagulantes se comenzaron inmediatamente después del primer accidente embólico, no se presentaron recurrencias en un período total de observación de 60 años en 15 pacientes, al paso que un grupo control de 17 pacientes presentaron 22 accidentes embólicos subsiguientes al primero, en un período total de observación de 81 años. (33)

Enfermedad oclusiva arterial periférica: Sólo hemos empleado esta terapéutica en 8 casos; sin embargo Owren en 1961 informó de una reducción de casi un 50% en las muertes de causa cardiovascular en pacientes con enfermedad vascular periférica anticoagulados debiéndose ello a la disminución en los incidentes vasculares coronarios en estos casos (34). No conocemos estudios donde este problema se haya evaluado en forma adecuada. Algo similar podemos afirmar respecto a la tromboangeítis obliterante de la cual tenemos 3 casos en nuestra serie, con mejoría manifiesta en disminución de la claudicación y prevención de gangrenas. Douglas considera esta entidad y la tromboflebitis migrans como entidades que responden al tratamiento anticoagulante (35).

Efectividad del tratamiento: En el cuadro N° 3 se ilustran los accidentes tromboembólicos comparativos, antes y durante el tratamiento, en 122 pacientes: no se incluyen los pacientes con insuficiencia vascu-

inyecciones, con baja de la hemoglobina a 6 gs.%, se recuperó con transfusiones, pero requirió posteriormente una cordotomía por neuritis consecucional. El segundo, traumático, afectó la totalidad del miembro superior derecho y se recuperó con tratamiento conservador.

Los accidentes hemorrágicos leves se pueden discriminar así:

Equimosis subcutáneas	en 20	pacientes
Metrorragias	en 8	"
Hematurias	en 8	"
Epistaxis	en 7	"
Hematomas subcutáneos	en 3	"

Lo anterior quiere decir que nuestra incidencia de accidentes hemorrágicos graves es del 6.2% y leves los observamos en el 22% de los pacientes. Para la duración total de la anticoagulación observamos un accidente hemorrágico grave cada 180.3 meses de anticoagulación y un accidente hemorrágico leve cada 50.9 meses de anticoagulación, incidencia que es en realidad muy baja y demuestra la seguridad que el uso racional de estas drogas encierra.

Nuestra incidencia de un accidente hemorrágico grave por cada 15 años de tratamiento y la total para accidentes hemorrágicos graves y leves de uno por cada 3.75 años de tratamiento, se compara muy favorablemente a la de otros grupos.

Las siguientes son algunas de las incidencias de accidentes hemorrágicos graves reportadas por diferentes grupos (35).

Medical Research Council (1959) un incidente por cada 7 años de tratamiento.

Griffith and Massie (1958) un incidente por cada 9 años de tratamiento.

Fuller (1959) uno por cada 10 años.

Keyes, Drake, James y Smith (1956), uno por cada 12½ años.

Bjerkelund (1957): Uno por cada 13 años.

Borchgrevink (1960). Uno por cada 14 años.

Creemos que nuestra bajísima incidencia de accidentes hemorrágicos se debe a la rigurosa selección y al estricto control de nuestros pacientes.

Muertes durante el tratamiento.

Causa probable	Nº de casos
Infarto del miocardio	2
Trombosis cerebral	2
Hemorragia cerebral	2
Insuficiencia cardíaca irreductible	2
Trombosis mesentérica	1
Hipertensión pulmonar progresiva	1
T O T A L	10

Problemas especiales en anticoagulación (37).

- Condiciones que aumentan la sensibilidad del paciente: edad, insuficiencia hepática, enfermedades crónicas, ulceraciones gastrointestinales, insuficiencia cardíaca con hepatomegalia, estado nutricional (hiponutrición), shock, enfermedades malignas, o historia de tendencia hemorrágica, enfermedades febriles, enfermedades del colágeno, drogas (Salicilatos, fenilbutazona, sulfonamidas, antibióticos, narcóticos, quinidina, drogas hepatotóxicas, anestésicos), dietas restringidas (hipoprotéicas, deficiencias en vitamina C) temperatura ambiente elevada.
- Disminuyen la respuesta del paciente: edemas, hiperlipemia diabetes, cáncer del páncreas, embarazo, alcohol, vitamina K de mezclas vitamínicas, antihistamínicos, esteroides y ACTH, aceite mineral y catárticos.

RESUMEN

Se presenta la experiencia de la clínica de Anticoagulación del Departamento de Medicina Interna de la Universidad de Antioquia con la anticoagulación a largo término. Un total de 209 casos se han seguido durante 2.344 meses, lo que da un promedio de 11.2 meses por paciente. Se discuten las indicaciones actuales y los problemas de este tipo de terapéutica cuya eficacia está comprobada. La incidencia de complicaciones hemorrágicas graves fue de un accidente hemorrágico por cada 15 años de anticoagulación.

SYNOPSIS

The experience with the long term anticoagulant therapy at the Department of Internal Medicine, University of Antioquia, is presented. A total of 209 patients have been followed for a total period of 2.344 months per patient. The current problems and controversies inherent to this type of therapy are discussed. The overall incidence of serious hemorrhagic complications was of one incident per 15 years of anticoagulation.

REFERENCIAS

1. Nichol, E. S. and Fassett, D. W.
Attempt to forestall acute coronary thrombosis: preliminary note on continuous use of Dicumarol.
South, M. J., 40: 631, 1947.
2. Wright, I. S.
Experiences with Dicumarol in Treatment of coronary thrombosis.
Proc. Am. Federation Clin. Res., 2: 101, 1945.
3. Wright, I. S., and Foley, W. T.
Use of anticoagulants in treatment of heart disease with special reference to coronary thrombosis rheumatic heart disease with thromboembolic complications and subacute bacterial endocarditis.
Am. J. Med., 3: 718, 1950.
4. Wright, I. S., Marple C. D., and Beck, D. F.
Myocardial Infarction. It's clinical manifestations and treatment with anti-coagulants. Grune and Stratton, New York, 1954.
5. Hilden, T. Iversen, K., Reaschou, F. and Schwartz, M.
Anticoagulants in acute myocardial infarction.
Lancet, 2: 327, 1961.
6. Friedberg, C. K.
Should we abandon anticoagulant therapy in acute myocardial infarction?
J. A. M. A. 180: 307, 1962.
7. Holten, C.
The anticoagulant dilemma.
Brit., M. J., 1: 476, 1962.
8. Jacobs, A. L.
Anticoagulant therapy in acute myocardial infarction.
Am. Heart J., 65: 716, 1963.
9. Wright, I. S. and Fahs-Beck, D.
Evaluation of anticoagulant therapy for myocardial infarction.
Am. Heart J., 66: 842, 1963.
10. Owren, P. A.
The results of anticoagulant therapy in Norway.
Arch. Int. Med., 11: 240, 1963.
11. Quick, A. J.
Hemorrhagic diseases and physiology of Hemostasis.
Springfield, Ill. Charles C. Thomas 1942.
12. Shapiro, S.
Hyperprothrombinemia: a premonitory sign of thromboembolization. (Description of a Method).
Exper. Med. and Surg. 2: 103, 1944.
13. Long-Term Anticoagulant therapy after myocardial Infarction. A study of 747 patients in 15 hospitales J. A. M. A., 193: 929, 1965.
14. Russek, H. I., Zohman, B. L. Doerner A. A.: Russek A. S., and White, L. V. G.
Indications for Bishydroxy-coumarin (Dicumarol) in acute Myocardial Infarction.
Circulation, 5: 707, 1952.

15. De Francisco, A. and Wright, I. S.
Thromboembolic complications following so-called "good risk" cases of myocardial infarction.
Circulation, 13: 692, 1956.
16. Halpern, M. M., Lemberg, L.
The selective use of anticoagulants in acute myocardial infarction based on initial prognosis.
Ann. Int. Med. 41: 942, 1954.
17. London, R. E., and London, S. B.
Rupture of the heart. A critical analysis of 47 consecutive autopsy cases.
Circulation, 31: 202, 1965.
18. Master, A. M., Russek, H. I., Wright I. S.
Anticoagulant drug therapy in acute coronary thrombosis and allied conditions, A panel.
Diseases of the chest, 45: 572, 1964.
19. Bjerkelund, C. J.
The effect of long term treatment with dicoumaral in myocardial infarction.
Acta Med. Scand. Suppl. 330, 1957.
20. Mc. Cluskie J. A. W., and Seaton, D. A.
The value of anticoagulant therapy in the treatment of acute myocardial infarction.
Scot. Med. J., 4: 305, 1959.
Owren, P. A.
Long term anticoagulant therapy in coronary artery disease.
Schweiz. Med. Wschr., 84: 822, 1954.
22. Waalar, B. A.
The effect of permanent anticoagulant Therapy on symptoms and mortality in angina pectoris.
Acta Med. Scand. 157: 289, 1957.
23. Wood, P.
Acute coronary insufficiency. Symposium on anticoagulant therapy.
Narey and Blythe, London, 1961.
24. Medical Research Council Report.
An assessment of long term anticoagulant administration after cardiac infarction.
Brit., Med. J. 1: 803, 1959.
25. Borchgrevink, C. F.
Long term anticoagulant therapy in angina pectoris and myocardial infarction. A. Clinical trial between intensive and moderate treatment.
Acta Med. Scand. Suppl., 359, 1960.
26. Baker, R. N., Broward J. A., Faug H. C., Fisher C. M.
Groch, S. N. Heyman A., Karp H. R., Mc Devitt E.,
Scheinberg, P. Schwartz W., and Tooles J. F.
Anticoagulant therapy in cerebral infarction. Report on cooperative study.
Neurology, 12: 823, 1962.
27. Millikan, C. H., Siekert, R. G. and Whisnant, J. P.
Anticoagulant therapy in cerebral vascular disease.
Current status J. Amer. Med. Ass., 166: 587, 1958.
28. Baker, R. N.
An evaluation of anticoagulant therapy in the treatment of cerebrovascular disease.
Report of the veterans administration cooperative study of atherosclerosis, neurology section.
Neurology, 11 (4 part 2): 132, 1961.
29. Marshall, J. and Shaw, D. A.
Anticoagulant therapy in cerebrovascular disease.
Proc. Roy. Soc. Med. 52: 547, 1959.
30. Carter, A. B.
Immediate treatment of cerebral infarction. Seven years personal experience.
Lancet 1: 345, 1960.

31. Groch, S. N., Mc. Devitt, E., and Wright, I. S. A long term study of cerebral vascular disease. *Ann. Int. Med.* 55: 358, 1961.
32. Mc. Devitt, E. Indication and contraindications of anticoagulant therapy in thromboembolic cerebrovascular disease. *Angiology*, 15: 17, 1964.
33. Owren, P. A. Selection of patients for lifelong anticoagulant therapy. *Farmakoterapi*, 15: 73, 1959.
34. Owren, P. A. Selection of patients for lifelong anticoagulant therapy: organization of therapy of large groups of patients. Symposium on anticoagulant therapy, London 1961. Harvey and Blythe.
35. Douglas, A. S. Anticoagulant therapy. Blackwell Scientific publications, Oxford, 1962.
36. Carter S. A., Mc Devitt E., Gatje B. W. and Wright I. S. Analysis of factors affecting the recurrence of thromboembolic off and on anticoagulant therapy. *Am. J. Med.*, 25: 43, 1958.
37. Shapiro S., Gordon S. M. Factors influencing anticoagulant therapy Annual Meeting of the American Medical Association San Francisco, California, 1958.

28 MAYO 1965

ACCIDENTES TRANSFUSIONALES

Dr. Hernán Zuleta Carrasquilla

A pesar de los innegables beneficios que presta la transfusión sanguínea en la práctica médico-quirúrgica, el uso indiscriminado y aún el correcto puede traer aún en los mejores centros, complicaciones y accidentes que gracias a las modernas técnicas se van haciendo cada día más controlables. Mucha literatura existe al respecto, (1, 2, 3, 4, 5, y 6), no obstante pretendemos en el presente trabajo hacer un recuento y análisis actualizado.

Los accidentes transfusionales en general se presentan en proporciones muy variadas según la época y los autores. Según unos, (7) pueden presentarse en una incidencia que varía desde el 1 al 6%. Otros dan cifras del 3 al 5 por ciento (8). Otros más afortunados (9), señalan una incidencia de sólo el 0.7 por ciento.

En la relación con la muerte por transfusión los informes son variables: El informe de Gynnn (8), tal vez el más amplio, en tres millones de transfusiones aplicadas entre 1957 y 1958 se presentaron mil muertes (0.03%). En relación con el dato anterior, J. Harris Joseph rectifica y señala que se basa en estudios comprendidos entre 1917 y 1941 (10, 11). Dato más recientes en una serie de dos millones trescientas mil transfusiones aplicadas en Inglaterra entre 1954 y 1958 dan una mortalidad de 1 por trescientas mil transfusiones. En Estados Unidos se presentaron en el lapso de 1957 a 1958 en un total de seis millones de transfusiones, un muerto por cada 25.600 transfusiones. Según datos de Davidsoh y Stern (12) la mortalidad por transfusión se puede considerar de 1 por 5.000 transfusiones, es decir tan baja como la de la apendicitis.

Es lo más corriente clasificar los accidentes transfusionales en dos grandes grupos: I- Accidentes Inmediatos, es decir los que se presen-

tan durante la aplicación de la transfusión y II- Accidentes tardíos o post-transfusionales. (Ver Cuadro adjunto).

ACCIDENTES TRANSFUSIONALES

Frecuencia: 20-40%

Mortalidad 1 x 5.000

ACCIDENTES TRANSFUSIONALES INMEDIATOS

- 1) HEMOLITICOS: a) *Específicos*: Grupos A, B, O
Factores Rh
Factor Privado
Otros Factores
- b) *Inespecíficos*: Sangre envejecida
Sangre mal tratada: agitada
congelada
calentada
- 2) CONTAMINACION BACTERIANA: a) Mala asepsia
b) Sangre abierta (frasco)
c) Bacteriemia
- 3) SOBRECARGA CIRCULATORIA: a) Mucha cantidad
b) Aplicación rápida
c) Ambas
- 4) PIROGENOS: a) Exógenos (Agua, Sales, Frasco o equipo)
b) Endógenos (Leucocitos, Plaquetas, Proteínas).
- 5) ALERGICOS O ANAFILACTICOS: a) Urticaria
b) Asma
c) Edema angioneurótico
- 6) HEMORRAGICOS: a) Por incompatibilidad (fibrinolisis).
b) Dilusión de factores de la coagulación.
- 7) TOXICAS: a) Citrato y Acido Cítrico
b) Potasio
c) Amonio

ACCIDENTES TARDIOS

- 9) EMBOLISMO
- 9) HEPATITIS
- 10) SIFILIS
- 11) MALARIA
- 12) BRUCELOSIS
- 13) OTRAS
- 14) FLEVITIS
- 15) HEMOSIDEROSIS
- 16) HEMOLITICAS TARDIAS
- 17) SENSIBILIZACION

I- ACCIDENTES TRANSFUSIONALES INMEDIATOS

Se pueden presentar en cualquier momento de la transfusión aún con el paso de los primeros centímetros:

1) *Accidentes Hemolíticos*. Como su nombre lo indica, se presentan por destrucción de los glóbulos por incompatibilidad o por aplicación de sangre ya parcialmente hemolisada. Pueden ser pues, de dos clases: específicos e inespecíficos.

a) *Hemolíticos específicos*. Se presentan en una proporción del 0.1% (13) y pueden producir la muerte en un 50%; son los más terribles y afortunadamente se van haciendo muy raros mediante las pruebas fundamentales bien hechas. A pesar de todo pueden presentarse sin causa demostrable (14). Las nuevas técnicas (pruebas cruzadas con antiglobulina humana, albúmina y enzimas, etc.) han llevado la incidencia a niveles muy bajos. Queda el azar del factor humano, cambio de sangre, cambio de tubo piloto, errores en la notación, malos registros, etc. En la Clínica Mayo como ejemplo no se registraron reacciones hemolíticas en 8.222 transfusiones aplicadas en 1954 (12). En un servicio obstétrico se reportaron sólo 4 reacciones hemolíticas en una serie de 20.000 transfusiones, dos por error humano y 2 sin causa demostrable. Puede presentarse aún con pequeña cantidad de sangre como con los primeros 50 centímetros con el cuadro bien conocido que comienza con sensación de hormigueo, desasosiego, ansiedad, plenitud de la cabeza, opresión precordial, disnea, dolor severo de nuca, hombros y pecho, colapso circulatorio, debilidad del pulso, piel pegajosa y sudorosa, rubicundez facial, cianosis y caída de la presión, midriasis, náuseas y vómitos, todo esto como consecuencia primero de la hemoglobinemia, luego seguida de la hemoglobinuria, bloqueo renal y su resultado la oliguria y la anuria total. Al mismo tiempo se presenta la anemia, la ictericia y la uremia (15) y el cuadro dramático de un verdadero shock. Aunque la muerte se produce tardíamente puede haber (16) casos raros de muerte rápida en doce horas con edema parenquimatoso generalizado.

Puede deberse a alguna de las siguientes causas: incompatibilidad de grupo A, B, O, muy raras y casi siempre debidas a factor humano sobre todo en los grandes hospitales, donde el control pasa por varias manos. También pueden imputarse a malas técnicas, malos reactivos, sueros poco ávidos etc. Es de anotar aquí los problemas que suelen

presentarse con los subgrupos de A (17) que erróneamente son clasificados como O por aglutinaciones muy débiles con los sueros anti A. Al aplicar esta sangre en receptores de grupo O vienen los problemas que hemos enumerado. Igualmente deben tenerse en cuenta las aglutinaciones débiles que se presentan al agrupar sangres de pacientes extremadamente anémicos por sequedad de corpúsculos rojos. A veces dichos pacientes son erróneamente agrupados como O sin serlo. Cabe destacar el uso de los llamados "Donantes Universales" peligrosos por poseer altos títulos de anticuerpos A y B. En los centros donde se acostumbra aplicar estas sangres para otros grupos diferentes al O se suelen presentar reacciones hemolíticas (18, 19, 20 y 21). Este problema es de mucha gravedad cuando se aplica más de un frasco de 500 cc. a receptores de otro grupo. Debe evitarse en lo posible la aplicación de sangre de "Donante Universal" a grupos diferentes del O. Incluso ni con la neutralización de anticuerpos del donante con las llamadas sustancias bloqueadoras A y B, que en algunos casos no dan garantías. Similares problemas se pueden presentar aplicando a "Receptores Universales" (AB) sangre de otros grupos (22). En pacientes con autoaglutinación puede igualmente presentarse problemas al ser erróneamente clasificados como grupo AB, Rh Positivos. Hay procedimientos precisos para agrupar estas sangres correctamente y evitar aplicar sangre AB a receptores que no lo son. Se han descrito igualmente en transfusiones masivas problemas por incompatibilidad entre las sangres de los donantes aún siendo bien clasificadas frente al suero del receptor.

Otra de las causas de reacciones hemolíticas específicas es la debida a sensibilización del receptor a factores Rh o sus divisiones, o bien a tanta gama de factores (Kidd, Duffy, Lewis, Lutheran, etc.). Es más común en mujeres que han tenido familia por haberse sensibilizado en los embarazos. Igualmente en pacientes que ya han tenido historia de transfusiones anteriores. Es de rigor llevar a cabo unas pruebas cruzadas bien hechas en estos casos para no correr el riesgo de reacción hemolítica.

Se ha descrito el llamado "Factor Privado" o familiar (23) que puede corresponder a cualquiera de los factores ya enumerados. Al respecto se aconseja no aplicar a mujeres sangre ni del hijo ni del esposo, ni sangre del donante usada en épocas anteriores.

Todos estos accidentes son controlables y evitables si se hacen buenas pruebas cruzadas y buenas calificaciones. Es bueno anotar al

respecto que no existe una buena prueba cruzada única que detecte todos los anticuerpos posibles (24, 25).

b) *Accidentes Hemolíticos inespecíficos*. Se presentan por las siguientes causas: 1) Aplicación de sangre vieja (más de 21 días). Recuérdese que el lapso de vida de un eritrocito "in vivo" es de 120 días, y que "in vitro" la vitalidad se va perdiendo prontamente. 2) Aplicación de sangre ya hemolisada de por sí por mala manipulación, mucha agitación, con coágulos, almacenada en temperaturas más o menos de la indicada, o contaminada con bacterias como veremos luego. 3) Aplicación de sangre a presión por aguja de muy pequeño calibre, técnica usada sobre todo en niños (26). 4) Aplicación de sangre simultáneamente con otras drogas. La más común es la producida por solución de dextrosa al 5% (27, 28 y 29). 5) La inclusión dentro del frasco de sangre de drogas de tipo antihistamínico o antibióticos. Esta práctica no es recomendable. 6) Sangre bien aplicada técnicamente a pacientes con enfermedades hemolíticas (30), Hemoglobinuria paroxística, etc. En estos casos es más aconsejable el uso de glóbulos lavados. 7) Aplicación de sangre con panaglutinidad por el fenómeno de Hubner Thomsen en sangres contaminadas (28).

2) *Contaminación Bacteriana*. Aunque la sangre tiene de por sí cualidades bacteriostáticas o bactericidas, hay ciertas bacterias que encuentran en ella un medio ideal de propagación por reproducirse mejor a bajas temperaturas (31) especialmente algunos bacilos gram negativos del grupo Coliforme o *Aerobacter* (32, 33). Los accidentes en gran parte se deben a endotoxinas bacterianas (31, 34). Las reacciones son severas con shock, hipotensión y pueden producir la muerte. El shock es muy similar al producido por sangre incompatible (35). Las causas más comunes de contaminación son la mala desinfección del lugar de sangría del donante, o la manipulación de la sangre en malas condiciones de asepsia. Una mala práctica es la de abrir o puncionar la tapa del frasco proporcionando la pérdida del vacío en el frasco y la absorción de bacterias del aire. Esta práctica es peligrosa sobre todo cuando la sangre no se aplica inmediatamente. La sangre contaminada usualmente presenta un plasma turbio y hemolisado o con coágulos y el simple examen directo con coloración nos muestra gran cantidad de bacterias. Otras veces la sangre aparece de aspecto normal. No es aconsejable ni necesario hacer cultivos bacteriológicos de las sangres de Banco (35). El acto de puncionar un frasco para cultivo

de sangre puede mostrarnos un cultivo negativo y quedar con un frasco que por haber sido puncionado puede contaminarse. Recuérdese que la posible acción bacteriostática o bactericida que pueda tener la sangre se va perdiendo con el tiempo debido a la lisis de los leucocitos.

3) *Sobrecarga Cardíaca*. Este accidente se presenta como un fenómeno de hipervolemia para el cual son tan sensibles los pacientes cardíacos, enfisematosos pulmonares o hipertensos. Un miocardio débil falla por recargo del corazón derecho con el consiguiente edema pulmonar. El cuadro se presenta con cianosis, taquicardia, disnea, polimnea, distensión venosa, rales y estertores húmedos, esputos espumosos, tos, desasosiego con sensación inminente de muerte. Las causas son: a) Transfusión de mucha cantidad de sangre, b) cantidad normal pero muy rápidamente aplicada, o ambas. La mortalidad por esta causa es del 1 por 1.000 a 3.000 transfusiones (8). Se previene aplicando el volumen apropiado y preferentemente aplicando glóbulos solamente, y no aplicar más de 250 cc. de volumen en 24 horas (12).

4) *Reacciones Pirógenas*. Son frecuentes. Se presentan en una proporción del 1 al 3%. Se caracterizan por calofrío y fiebre que se hace presente durante o después de la transfusión. Puede deberse a:

a) *Factores Exógenos*. Dentro de este tipo entran la contaminación bacteriana o los restos de bacterias muertas en aguas viejas esterilizadas, y las partículas de impurezas en las sales empleadas como anticoagulantes.

b) *Factores Endógenos*. Producidos por proteínas o lípidos del plasma contra las que se reacciona febrilmente. O bien por Leucoaglutininas (aglutininas contra los glóbulos blancos) o bien por Trombocitoaglutininas (aglutininas plaquetarias).

Se pueden prevenir suprimiendo pirógenos en el agua, en las sales y con una estricta limpieza de los frascos y equipos. Se trata usualmente con antipiréticos tipo aspirina, fenacetina y cafeína. El uso de vitamina K ha mostrado efecto preventivo y curativo por un mecanismo aún no aclarado.

5) *Reacciones Alérgicas*. Son subjetivas en el sentido de que la sangre de un donante puede producir reacciones en un receptor dado y no en otro. Son pues, debidas a sensibilidad del paciente especialmente a proteínas extrañas del donante. Se presentan en el siguiente orden de frecuencia: a) Urticaria relativamente frecuente desde el ti-

po leve pero a veces generalizada y de variedad gigante. b) Asmatiforme, más rara, con el típico cuadro de tos, disnea etc. c) Edema angio-neurótico, más grave y afortunadamente más escaso. Se previene y trata con antialérgicos (36) del tipo esteroides, clorhidrato de difenhidramina, calcio, magnesio, vitamina C. Evítese el donante sangrado después de una comida copiosa.

6 *Reacciones Hemorrágicas.* Las hemorragias se pueden presentar en el curso de las transfusiones especialmente en las masivas por tres tipos de mecanismos: a) Sangre incompatible (38, 39). Uno de los primeros signos de incompatibilidad sobre todo en los casos quirúrgicos, puede ser la hemorragia capilar en napas. Se presenta en el paciente bajo anestesia cuando los demás signos de incompatibilidad pueden estar ausentes o velados. Se produce una mayor viscosidad de la sangre intravascular, con producción de coágulos, fibrinación y fibrinólisis. b) Por hemodilusión de los factores de la coagulación, incluyendo plaquetas, al poner grandes cantidades de sangre donde los factores lábiles han desaparecido, trayendo una alteración de los mecanismos de coagulación, con la consiguiente hemorragia. c) El "shock" en sí puede despertar un mecanismo de fibrinólisis sea cual fuere la causa. d) El citrato del frasco que se usa como anticoagulante puede obrar reduciendo las reservas de calcio ionizado en los casos de transfusiones masivas (40). Esta acción se hace más manifiesta en pacientes con insuficiencia hepática por trastorno del metabolismo de los citratos.

Este tipo de accidentes se puede prevenir en el primer caso teniendo cuidado en lo señalado con relación a incompatibilidad, en el segundo caso usando sangre fresca. En el último caso teniendo cuidado de aplicar calcio en forma de gluconato o cloruro en solución, ampollitas de 5 o 10 cc. por cada unidad transfusional.

7 *Reacciones Tóxicas.* Se presentan sobre todo en transfusiones masivas (41), (8). Pueden ser debidas a: a) Toxicidad del citrato por su doble acción de disminución del calcio ionizado, ya contemplado, con el consiguiente aumento de la relación Potasio/Calcio. De otro lado la solución ACD empleada como anticoagulante no es en ninguna manera fisiológica, el pH está por debajo de lo normal y el calcio ionizado virtualmente en 0, (42), el Potasio usualmente alto, trae como consecuencia en el paciente una acidosis que debe prevenirse y corregirse. En niños, en transfusiones masivas (exsanguinotransfusión) es muy frecuente observar estos estados de acidosis por el ácido cítrico

y citratos, que a veces conducen a fibrilación cardíaca y hasta paro, (43 y 44). A estos se suma la acción del frío de la sangre aplicada la cual algunas veces el organismo no la soporta sobre todo en transfusiones masivas. b) La intoxicación por el Potasio (45), producida por la liberación de este elemento de los glóbulos rojos. Se ha comprobado que una sangre recién extraída puede tener 5 mEq/L, a los 5 días puede aumentar hasta 10 a 15 mEq/L, a los 10 días casi 20 mEq/L y a los 25 días puede subir hasta 25 mEq/L. Si a esta gran cantidad de Potasio se suma la liberada por el hígado bajo la acción del "stress" y la adrenalina, podemos tener un caso grave de intoxicación potásica que puede llevar al paro cardíaco. La Veen (44), en una serie de 157 casos de paros cardíacos en Cirugía concluyó que 50 casos (28%) eran causados por éste mecanismo en los casos de transfusiones masivas (45) con un promedio de edad de 11 días y con un contenido promedio de Potasio de 77.4 mEq/L. c) Otro accidente tóxico puede ser el causado por el radical amonio. La sangre fresca puede contenerlo en una cantidad de 100 microgramos por ciento, pero puede aumentar a las tres semanas hasta los 900 microgramos por ciento. Dicha cantidad puede ser tóxica sobre todo si hay insuficiencia hepática (46). Todos estos accidentes se pueden prevenir usando sangre fresca.

8) *Embolismo Aéreo*. Es un accidente relativamente poco común. Experimentalmente se ha comprobado que un animal puede tolerar cantidades hasta de 6 cc. por kilo. El hombre aún con pequeñas cantidades de aire introducido en sus venas pueden acusar accidentes molestos y aún fatales. Durant considera que 40 cc. de aire en las venas puede ser fatal y aún 10 cc. en pacientes delicadas también (47 y 48). Se produce un aumento de la presión venosa con cianosis, murmullo precordial, caída de la presión arterial, taquicardia y hasta síncope por isquemia cerebral. El mecanismo durante la transfusión es muy raro y se presenta cuando se ejerce presión o bombeo sobre la sangre, o cuando se abandona la transfusión y termina con la aguja instalada. Se trata colocando el paciente con los miembros inferiores levantados o más altos que tronco y cabeza y sobre el costado izquierdo, y aplicando vasodilatadores.

II ACCIDENTES POST TRANSFUSIONALES O TARDIOS

Transmisión de Enfermedades. Muchas enfermedades de los donantes puede ser transmitidas al receptor, de origen viral, bacteriano o parasitario.

9) *Hepatitis*. Es prácticamente la más común y la más difícil de controlar. Se trata sobre todo de la llamada Hepatitis por Suero Homólogo que sólo es susceptible de contagiarse por punción sanguínea a diferencia de la hepatitis infecciosa que puede transmitirse por vía digestiva. La Hepatitis por suero Homólogo tiene un período de incubación de 60 a 160 días. Puede presentarse desde la forma benigna anictérica con pocos signos y síntomas, hasta la forma severa con necrosis hepática fatal. La incidencia de portadores de virus es del 1 por 200 (49). El porcentaje de transmisión es de 0.5% (50), según Mollison, de 2 al 10% según Robertson (51), de 1 por 200 a 500 según Hosworth (52). Es más frecuente, desde luego, en transfusiones repetidas y el riesgo aumenta (53). La mortalidad por Hepatitis en personas menores de 35 años es prácticamente nula y en mayores de 40 años puede ser hasta del 20% (53). Se sabe que el que sufre Hepatitis puede continuar como portador del virus hasta los 5 años (54), pero no es recomendable el uso de sangre de donantes con antecedentes de Hepatitis. Fuera del interrogatorio no hay otra manera de descubrir el posible portador del virus. De otro lado la totalidad de los donantes pagados niegan tal antecedente en el interrogatorio. Las pruebas Hepáticas son imprácticas y poco concluyentes (55). Murray encontró la turbidez del Timol positiva en sólo el 30% de los sospechosos, sin que se pudiera concluir que hubieran sufrido Hepatitis. Las nuevas pruebas hepáticas tales como las Transaminasa, Dehidrogenasas, etc. han servido para descubrir posibles portadores. En el Hospital de la Universidad de Michigan todo frasco de sangre lleva un rótulo: "Blood contaminated by the Hepatitis virus cannot be detected" que da idea del riesgo que en este sentido lleva toda transfusión.

Muchos procedimientos se han ensayado para destruir el virus (56) tales como irradiación ultravioleta, calentamiento a 56-60 grados, envejecimiento a temperatura ambiente, pero tales procedimientos han resultado sólo prácticos en tratándose de plasma o sueros no en la sangre total. Igualmente el uso de la mostaza sulfurada o la beta-propiolactona de uso reciente no han tenido el éxito esperado. Se recomienda rechazar como donante todo individuo con antecedentes de ictericia de cualquier naturaleza ("buena moza"). En algunas partes se rechaza como donantes el personal que tiene contacto con enfermos como Médicos y Enfermeras. Algunos (57, 58, 59 y 60) recomiendan aplicar rutinariamente no obstante lo costoso, para receptores de más de 40 años, la gamma globulina como preventivo, con muy buenos resultados. En reciente reporte (61), 10 ml de gama

globulina una semana antes y un mes después de la transfusión, previene 3/4 de los riesgos de Hepatitis post transfusional. No se observa cambio en la incidencia de Hepatitis Anictérica.

10) *Sífilis*. El período de incubación de la sífilis post-transfusional es de 9 a 10 semanas y comienza sin lesiones primarias, sino con manifestaciones secundarias. El problema actual es la transmisión de Lúes latente pues para esta enfermedad contamos al menos para Sífilis no latente con pruebas serológicas que prestan gran ayuda para descartar donantes. Ravitch (50) concluye que con las pruebas serológicas de rutina y con la refrigeración de la sangre se ha mermado el riesgo de transmisión de la Sífilis por transfusión. No obstante es bueno recordar que el 35% de las Sífilis primaria pueden ser negativa serológicamente (50). Los trabajos de Turner (50) concluyeron que el *Treponema palidum* muere en sangre citratada a 4 grados centígrados durante tres días. Bloch encontró transmisión de la Sífilis a las 72 horas de refrigeración, pero no a las 96 horas. Se recomienda en casos de urgencia y no disponiendo sino de sangre sin serología, incorporarle antibióticos del tipo de Penicilina, por ejemplo. Otros admiten que sangre sin serología se puede aplicar sin peligro después de cuatro días de almacenamiento a la temperatura convencional de 4 grados centígrados. No obstante Gradwohl (62) recomienda no abusar de esta práctica. Ravith recomienda poner Penicilina a la sangre en caso de sospecha de sífilis del donante. Las reagentinas de la Sífilis pueden permanecer en el receptor hasta por 20 días sin que ésto sea índice de infección (50).

11) *Malaria*. Muchos casos se han descrito en la literatura (63, 64) y aún en nuestro medio es frecuente la transmisión de malaria por transfusión. Algunos casos han sido fatales (50). Es dificultoso de controlar mediante la búsqueda del parásito en el donante y por lo demás poco práctico. En los casos de no disponer sino de sangre sospechosa y en casos de urgencia, 600 mgs. de fosfato de cloroquina administradas al donante horas antes de la sangría, destruye los parásitos circulantes. No es recomendable incorporar drogas antimaláricas en la sangre. Se recomienda rechazar donantes con historia de malaria de menos de dos años (41). Se ha comprobado que el parásito perdura en la sangre de donantes almacenada hasta cinco días.

12) *Brucelosis*. Algunos casos de fiebre ondulante han sido descritos en la literatura (65) con el cuadro clínico y serología de bru-

reacciones transfusionales de incompatibilidad en el caso de recibir nuevas transfusiones sin pruebas de seguridad, o con pruebas insuficientes. Es conveniente recordar aquí que de aplicar sangre de donantes Rh negativos a receptores positivos puede resultar sensibilización a los factores hr. El 17% de la población caucasiana es susceptible de ser sensibilizado por hr' (c), cuando reciben sangre Rh negativa.

RESUMEN

Se hace una amplia revisión del problema de accidentes transfusionales tanto inmediatos como tardíos enumerados en diez y siete grupos, estableciendo sus causas, su frecuencia y su manera de prevenirlos. Se destaca por su gravedad y frecuencia la Hepatitis la que constituye en la actualidad la más difícil de su proyección y su severidad cuando se presenta en pacientes de más de cuarenta años. En cuanto a los demás accidentes, los hemolíticos por incompatibilidad, son perfectamente controlados hasta el punto de que no deben presentarse en un servicio bueno de transfusiones.

SYNOPSIS

A broad revision of early and late transfusion accidents is presented. Seventeen groups of transfusion are described, giving their causes, frequency and prevention. The problem of Hepatitis are stressed because the difficult prevention and severity in patients of more than years of age.

REFERENCIAS

- 1 SELDONS, T. H. Management of Blood Transfusion Reactions. M. Clin North. Am. 40: 1217-1224, 1956.
- 2 HARGRAVES, M. M. Transfusion Reactions and their Treatment. M. Clin. North Am. 31 (4) 803-805, 1947.
- 3 WIENER, A. et al. Medicolegal Aspects of Blood Transfusion (Report of the the Commette on Medico Legal Problems of the Am. Med. Ass). JAMA, 180 (13): 1079-1089, 1962.
- 4 DIETRICH, E. B. Evaluation of Blood Transfusion Therapy. Transfusion, 5 (1): 82-88, 1965.
- 5 SHAW, R. S. and GROVE-RASMUSSEN, M. Complications of Blood Transfusion. Surg. Clin. North Am. 43 (3): 677-684, 1963.

- 6 MORTON, J. An Evaluation of Blood Transfusion Practices on a Surgical Service. *New Engl. J. of Med.* 263 (25): 1285-1287, 1960.
- 7 FINCH, S. C. Special Therapeutics (Transfusions). *An. Rev. of Med.* 10: 307-323, 1959.
- 8 GUYNN, V. L. and REYNOLDS, J. T. The use and abuse of Blood Transfusion. *The Surg. Clin. of North Am.* "Pitfalls and Errors in Surgery". 38 (1): 19-30, 1958.
- 9 HALL, J. E. and HELLMAN, L. M. Transfusion Reactions in Obstetrics. Report of ten cases. *Obst. and Gynec.* 9 (3): 250-257, 1957.
- 10 HARRIS, J. Mortality due to Blood Transfusion. *The Lancet*, 2: 709-710, 1960.
- 11 MOOR, C. V. Medical Problems create by a National Blood Program. *JAMA*, 149 (18): 1613-1615, 1952.
- 12 DAVIDSHON, I. and STERN, K. The Blood Transfusion Reactions: their causes and Identification. *The Med. Clin. of North Am.* 44 (1): 281-291, 1960.
- 13 ABBOT. The use of Blood. Adaptado de Drill. V. A. Editor. *Pharmacology in Medicin.* 2nd Ed. McGraw Hill, New ork, 1958 pg. 572.
- 14 FUDENBERG, H. and HALLEN, F. H. jr. Transfusion Reactions in Absence of Demostrable Incompatibility. *New Eng. J. of Med.* 256 (25): 1180-1184, 1957.
- 15 DAVIDSOHN, I. and STERN, K. Diagnosis of Hemolytic Transfusion Reactions. *Am. J. of Clin. Path.* 25 (4): 381-393, 1955.
- 16 DIGLIO, V. D. and HOCWALD, A. Some unusual Observations in post Transfusion reactions: two cases with autopsy findings. *Ann. of Intern. Med.* 30 (4): 745-756, 1949.
- 17 SCHMIDT, P. J. et al. Hemolytic Reactions due to Transfusion of Ax Blood. *J. Lab. and Clin. Med.* 54 (1): 38-41, 1959.
- 18 GROVE RASMUSSEN, M. et al. Hemolytic Transfusion Reaction in group A patient receiving group O Blood. *Am. J. Clin. Path.* 23 (8): 828-832, 1953.
- 19 ERVIN, D. M., and YOUNG, L. E. Dangerous Universal Donors. I-Observation of Rescipient's A cells after Transfusion of Group O Blood containing high titer of A Antibodies of immune type not easily neutralizable by soluble A substances. *Blood.* 5 (1): 61-73, 1950.
- 21 STEVENS, A. R. Jr. and FINCH, C. A. Dangerous Universal Donors: Acute renal failure following Transfusion of Group O Blood. *Am. J. Clin. Path.* 24 (5): 612-620, 1954.
- 22 TOVEY, G. H. et al. "Dangerous Recipients" of Transfusion (Incompatible Reactions after Transfusion of Group O, Rh Negative Blood). *Brit. Med. J.* 1: 813-814, 1953
- 23 DAVIDSOHN, I. et al. Ba, a new "Private" Blood Factor. *Blood* 8 (10): 747-754, 1953.

- 24 GRIFFITS, J. J. et al. The influence of Albumin in the Antiglobulin Cross-match. *Transfusion* 4 (6): 461-468, 1964.
- 25 JENNINGS, E. R. and HINDMARSH, C. Significance of Minor Crossmatch. *Am. J. Clin. Path.* 30 (4): 302-313, 1958.
- 26 MAC DONALD, W. B. and BERG, R. B. Hemolysis During Infection Transfusion. *Pediatrics.* 23 (1): 8-11, 1959.
- 27 WILSON, H. Aquous Dextrose Solutions a Hazard in Transfusion. *Am. J. Clin. Path.* 20 (6): 667-668, 1950.
- 28 DAVIDSOHN, I. and TOHARSKY, B. Production of Bacteriogenic Hemagglutination. *J. Infect. Dis.* 67 (1): 25-41, 1940.
- 29 EBAUGH, F. G. and BOVE, J. R. The effect of 5 gms. per cent dextrose and 0.225 gms. per cent saline on the in vivo survival of transfused red blood cells. *J. Clin. Invest.* 36 (Part II): 886, 1957.
- 30 DAVIDSOHN, I. and OYOMODA, A. Specificity of Auto-antibodies in Hemolytic Anemia. *Am. J. Clin. Path.* 23 (2): 101-115, 1953.
- 31 STEVENS, A. R. Jr. and other. Fatal Transfusion Reactions from Contamination of Stored Blood by Cold Growing Bacteria. *Ann. Intern. Med.* 39 (6): 1228-1238, 1953.
- 32 BRAUD, A. I. Transfusion Reactions contaminated Blood. Their Recognition and Treatment. *New Engl. J. Med.* 258 (26): 1289-1293, 1958.
- 33 PITTMAN, M. A. Study of Bacteria Implicated in Transfusion Reaction and of Bacteria Isolated from Blood Products. *J. Lab. Clin. Med.* 42 (2): 273-288, 1953.
- 34 McENTERGART, M. G. Dangerous Contaminants in Stored Blood. *Lancet.* 2: 909-911, 1956.
- 35 BRAUD, A. I. et al. Effects and Clinical Significance of Bacterial Contaminants in Transfused Blood. *J. Lab. Clin. Med.* 39 (6): 902-916, 1952.
- 36 HOBSEY, M. Chlorpheniramine Maleate in Prophylaxis of Pyrexial Reactions during Blood Transfusions. *Lancet.* 1: 497-498, 1958.
- 37 BRITTINGHAM, T. E. and CHAPLIN, H. Jr. Febrile Transfusion Reactions caused by Sensitivity to Donor Leukocytes and Platelets. *JAMA,* 165 (7): 819-825, 1957.
- 38 McKAY, et al. Alterations in Blood Coagulation Mechanisms after Incompatibility Blood Transfusion. *Am. J. Surg.* 89 (3): 583-592, 1955.
- 39 INRAM, G. I. C. The Bleeding Complications of Blood Transfusion (Editorial Review) *Transfusion* 5 (1): 1-5, 1965.
- 40 JENNINGS, et al. Citrate toxicity and use of anticoagulant Acid Citrate Dextrose Blood for Extracorporeal Circulation. *Surg. Gynec. and Obst.* 120 (5): 99-1008, 1965.

- 41 BAUE, A. E. et al. A Study of Blood Bank Toxicity. *Surg. Gynec. and Obst.* 113 (1): 40-46, 1961.
- 42 HAWLAND, W. S. et al. Physiologic Alterations with Masive Blood Replacement. *Surg. Gynec. and Obst.* 101 (4): 478-482, 1955.
- 43 HAWLAND, W. S. et al. Ventricular Fibrillation during Massive Blood Replacement. *Ann. of Surg.* 92 (4): 356-360, 1956.
- 44 LE VEEN, H. H. et al. Hemorrhage and Transfusion as the major cause of cardiac arrest. *JAMA* 173 (7): 770-777, 1960.
- 45 DOWNS, J. W. Problem of Overtransfusion in Masive Hemorrhage. *Ann. Surg.* 148 (1): 73-80, 1958.
- 46 SPEAR, P. W. et al. Ammonia Levels in Transfused Blood. *J. Lab. and Clin. Med.* 48 (5): 702-707, 1952.
- 47 DURANT, T. M. et al. Body Position in Relation to Venous Air Embolism. A Roengenologic Study. *A. J. Med. Sci.* 227 (5): 509-520, 1954.
- 48 SIMPSON, K. Air accidents during transfusion. *Lancet* I: 697-698, 1942.
- 49 NEEFE, J. R. et al. Carrier of hepatitis virus in the blood on viral hepatitis in whole blood recipients. I-Studies on donors suspected as carriers of hepatitis virus and as sources of post-transfusion viral hepatitis. *JAMA* 154 (13): 1066-1074, 1954.
- 50 MOLLISON, P. L. *Blood Transfusion in Clinical Medicine.* Third Ed. Oxford. Blackwell Scientific Publications, 1961, 505-574.
- 51 ROBERTSON, T. and COVE, G. The use and abuse of Blood Transfusions. *New York State J. of Med.* 55 (8): 1140-1144, 1955.
- 52 HOXWORTH, P. I. et al. Risk of Hepatitis from whole and Stored Plasma. *Surg. Gynec. and Obst.* 109 (1) 38-42, 1959.
- 53 ALLEN, J. G. and SAYMAN, W. A. Serum Hepatitis from Transfusion of Blood. *JAMA* 180 (13): 1079-1080, 1962.
- 54 STOKES, J. et al. The Carrier State in Viral Hepatitis. *JAMA* 154 (13): 1059-1065, 1954.
- 55 MURRAY, R. et al. 2-Confirmation of Carrier State by Transfusion Experiments in volunteers. *JAMA* 154 (13): 1072-1074, 1954.
- 56 MURRAY, R. et al. The Problem of Reducing the Danger of Serum Hepatitis from Blood and Blood Products. *New ork State. J. of Med.* 55 (8): 1145-1149, 1955.
- 57 LESSER, M. F. Gamma Globulin Posttransfusion Hepatitis and Homologous Serum Jaundice. *Transfusion (Editorial)* 4 (1): 1-2, 1964.
- 58 Editorial: Prevention of high fatality rate in serum hepatitis. *JAMA*, 185 (13): 1037-1038, 1963.

- 59 GIBSON, S. T. Serum Hepatitis. *JAMA* 186 (3): 272, 1963.
- 60 KRUGMANS, S. The Clinical Use of Gamma Globulin. *New Eng. J. of Med.* 269 (4): 195-201, 1963.
- 61 MIRIK, G. S. et al. Modification of Postransfusion Hepatitis by Gamma Globulin. *New Eng. J. of Med.* 273 (2): 59-65, 1965.
- 62 GRADWOHL, R. B. H. *Clinical Laboratory Methods and Diagnosis*. Ed. 5 St. Louis, 1946. The C. V. Mosby Co. pg.
- 63 McCLURE, R. D. and LAM, C. R. Malaria from Bank Blood Transfusion. *Surg. Gynec. and Obst.* 80 (3): 261-262, 1945.
- 64 GRANT, D. B. et al. A case of Malignant tertian (*Plasmodium Falciparum*) Malaria after Blood Transfusion. *Lancet* II: 469-470, 1960.
- 65 WOOD, E. E. Brucellosis, a Hazard of Blood Transfusion. *Brit. Med. J.* I:27-28, 1955.
- 66 CARTER, J. F. et al. Reduction in thrombophlebitis by limiting duration of intravenous infusion. *Lancet* II: 20-21, 1951.
- 67 CAPPEL, D. F. et al. Transfusional Siderosis: Effects of excessive Iron Deposits on Tissues. *J. of Path. and Bact.* 74 (2): 245-264, 1957.
- 68 OLIVER, R. A. M. Siderosis following transfusions of Blood. *J. of Path. and Bact.* 77 (1): 171-194, 1959.
- 69 JOSEPH, J. I. et al. Delayed Hemolytic Transfusion Reaction due to appearance of multiple antibodies following Transfusion of apparently compatible blood. *Transfusion* 4 (5): 367-371, 1964.

SINDROME DE LA TRIADA DE MALFORMACIONES

Aplasia congénita de los músculos abdominales y anomalías genitourinarias. Estudio anatómico-clínico de 11 casos.

- * Rogelio Londoño, M. D.
- * Oscar Duque M. D.

INTRODUCCION

La ausencia parcial o total de la musculatura abdominal, asociada a malformaciones del aparato urinario y a ectopia testicular, fue descrita por Frölich (1) en 1.839. Parker (2) hizo la primera descripción anatomopatológica en 1.895 y Pels Leusden (3), en 1.908, agrupó las diferentes manifestaciones anatomoclínicas en una entidad nosológica con características definidas.

El síndrome ha sido motivo de importantes revisiones como las de Eagle y Barrett (4), Lattimer (5), Silverman y Huan (6), Metrick (7), y la muy completa de Lelong (8). En esta última, los autores recogieron 132 casos publicados en la literatura mundial y agregaron la descripción de 8 casos propios. En la literatura Latinoamericana Gómez y Latuff (9) comunicaron 4 casos venezolanos, entre ellos un caso de Gutiérrez Oropeza (30). Pedemonte y Chuaqui (10) describieron las características de un caso chileno. En Colombia Llano describió un caso (11).

* Departamentos de Pediatría y Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín - Colombia.

DESCRIPCION GENERAL DEL SINDROME

La Tríada está compuesta por:

- a) Aplasia o agenesia de la musculatura abdominal.
- b) Anomalías del aparato urinario.
- c) Ectopia testicular.

Aplasia o agenesia de la musculatura abdominal.- La agenesia muscular puede ser total, o limitada a uno o a varios de los músculos abdominales. Silverman (6) y Spence (16) han hecho notar que el músculo que falta más comúnmente es el transverso, siguiéndole en orden de frecuencia descendente, la mitad inferior de los rectos, los oblicuos y la mitad superior de los rectos.

Anomalía del aparato urinario.- Estas son generalmente múltiples. En el riñón el compromiso puede estar caracterizado por agenesia, aplasia o hipoplasia, displasia quística (12), quiste único renal, riñón en herradura y anomalías de posición. Los uréteres presentan a menudo una de las más llamativas anomalías de la tríada, la dilatación desproporcionada (megaureter); las zonas dilatadas alternan a veces con áreas de estenosis. Otras veces, especialmente cuando el riñón es displásico, puede estar representado solamente por un cordón atrésico. La megavejiga es también de frecuente ocurrencia en este síndrome: la dilatación vesical ocurre casi siempre en sentido vertical, prolongándose el polo superior con el uraco, el que puede estar abierto en el ombligo por donde se vierte orina. En la uretra se encuentran con frecuencia uno o varios pliegues o válvulas que dificultan el sondeo, pero que no constituyen siempre un obstáculo al flujo urinario normal; en otros casos se encuentra atresia y divertículos.

Anomalías genitales.- Uno de los componentes más constantes del síndrome de la tríada es la ectopia testicular alta. Entre los 140 casos revisados por Lelong (8), sólo había 4 sin criptorquidia; un quinto caso fue mencionado por Marchi y Fregonese (13). Schaffer (14) afirma que puede haber ausencia total de los testículos. Es probable que los testículos de estos niños sean básicamente anormales, pese a su histología de tipo infantil normal, ya que en aquellos pocos casos del síndrome que han llegado a la pubertad, se ha presentado a veces el eunuquismo; éste es excepcional en la criptorquidia por otras causas.

A los tres elementos fundamentales de la tríada se asocian con frecuencia anomalías de otros órganos y sistemas. En el 35% de los

Plancha I



FIGURA 1. - Caso N° 7 — Aspecto característico del abdomen “en alforja” del síndrome de la tríada. Obsérvese el pectus excavatus.

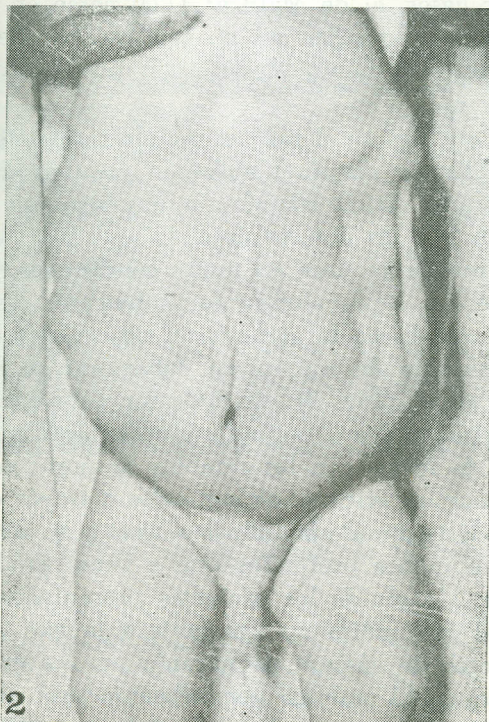


FIGURA N° 2. - Caso N° 5. — Abdomen “en pasa” de la tríada de malformaciones. El ombligo aparece como una hendidura vertical.

casos se encuentran malformaciones del aparato digestivo (13); atresia esofágica, dolico megacolon, malrotación, imperforación anal y atresia intestinal segmentaria. Hay anomalías esqueléticas en el 30% de los pacientes (15), como pie chapín, amputaciones, luxación congénita de la cadera, artrogriposis (16) y ausencia de otros grupos musculares. En aproximadamente el 30% de los casos, se encuentran asociadas malformaciones del aparato cardiovascular. De entre las anomalías del sistema nervioso, la más frecuente es la espina bífida.

Incidencia.- Pedemonte (10) calcula la incidencia de esta entidad en un caso por cada 60.000 niños. Sin embargo, el síndrome no es tan raro como parecería por el relativamente bajo número de casos publicados. Hemos tenido la experiencia, al realizar este trabajo, de que la mayoría de los pediatras consultados podían recordar uno o varios casos similares, cuando los confrontábamos con las fotos características del síndrome.

La tríada tiene predilección especial por el sexo masculino. De los 140 casos revisados por Lelong sólo 8 pertenecían al sexo femenino. En uno de estos casos, el de Mathew (17), como en uno de nuestros propios casos, había anomalías del aparato genital. De Bord (18) presenta otro caso en una niña y Metrick (7) presenta otra entre sus 42 casos.

Descripción clínica.- Si el médico está familiarizado con la entidad, la diagnóstica con sólo mirar el abdomen peculiar del paciente; ésto es sin embargo más difícil cuando no hay agenesia completa de la musculatura sino sólo un defecto parcial.

El niño generalmente nace en malas condiciones. La mayoría vive pocas horas y de ahí la prevalencia de neonatos en las series descritas.

Lo primero que llama la atención al observador es el aspecto del abdomen, que ha sido descrito como "abdomen en alforja" (Fig. 1) o "abdomen en pasa" (Fig. 2). El abdomen está aumentado de volumen, átono, flácido, como si estuviera vacío especialmente hacia los flancos; cambia de forma con los cambios de posición. Con frecuencia se pueden adivinar las vísceras abdominales a través de la pared adelgazada. La piel de la pared abdominal es laxa y se encuentra recorrida por surcos más o menos profundos que a veces producen un aspecto cerebriforme. En 3 casos de los pacientes presentados en este informe encontramos piel paquidérmica, semejante a la que Cinque (19) describe como aspecto de cáscara de naranja por su grosor y la prominencia de los poros. El ombligo generalmente está deformado y aparece como una cicatriz o como una hendidura linear, (Fig. 2), por donde

Plancha II

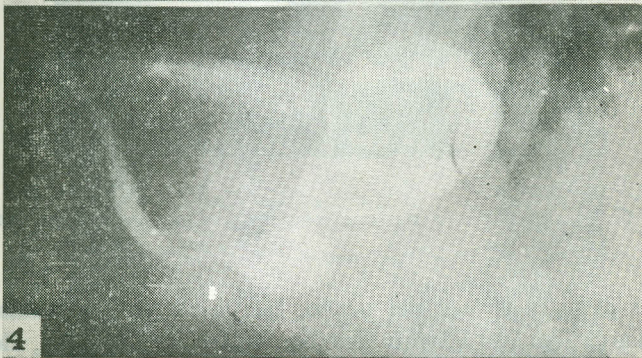
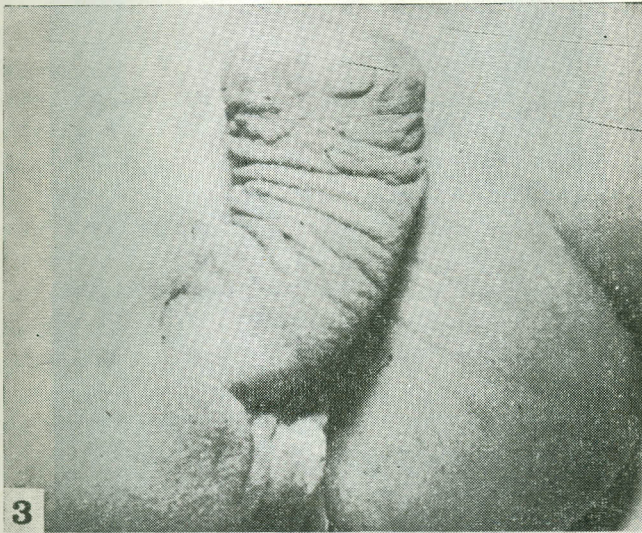


FIGURA Nº 3. - Caso Nº 9. — Enorme crecimiento del pene causado por imperforación del prepucio. Foto tomada después de la circuncisión. Nótese las bolsas vacías.

FIGURA Nº 4. - El mismo caso de la figura anterior; cistouretrografía; Obsérvese el divertículo en uretra posterior.

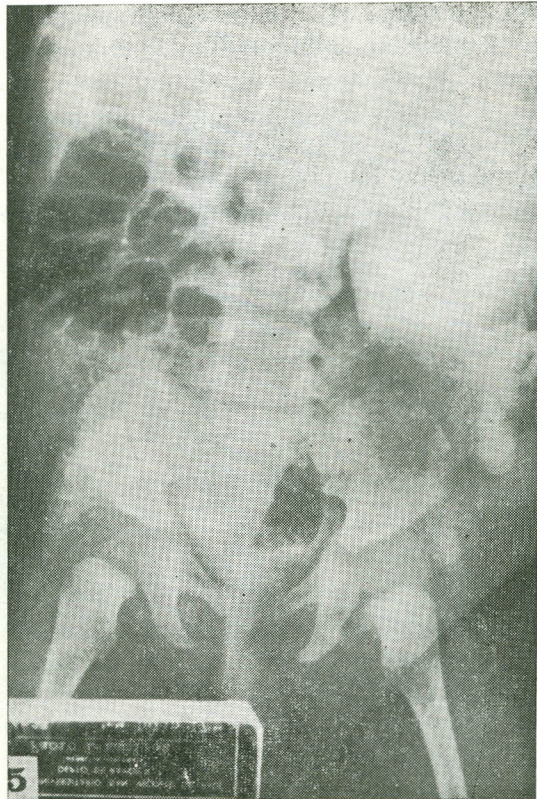
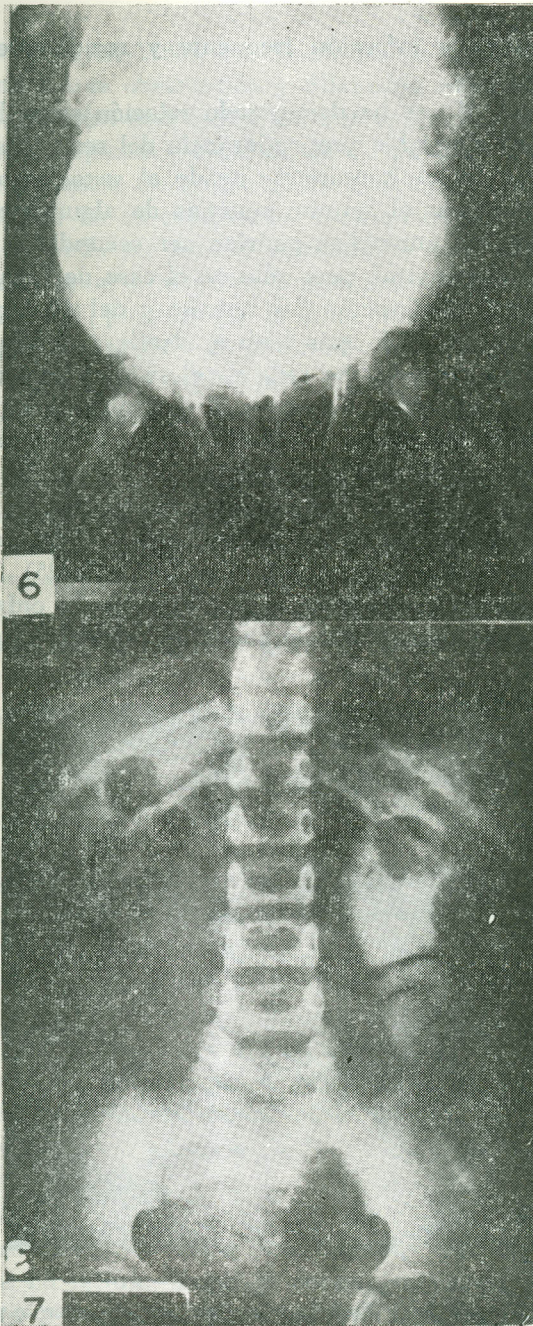


FIGURA Nº 5. - Ibid. Notable hidronefrosis izquierda, sin reflujo ureteral.

sale a veces orina a través del uraco. La palpación abdominal permite reconocer las vísceras abdominales con extrema facilidad, llegando la mano que palpa hasta la columna vertebral. La mayoría de los órganos abdominales se encuentran ptosados. Cuando el niño levanta la cabeza estando en posición supina, se forma un profundo surco en la línea media abdominal, causado por la tensión de la línea blanca de la fascia.

La aplasia de la musculatura abdominal determina también una insuficiencia más o menos severa en la función respiratoria, lo cual, unido a las deformaciones del tórax y de las costillas, determina las frecuentes infecciones respiratorias de estos niños. La misma aplasia muscular provoca también trastornos de la locomoción. Las anomalías



Plancha III

FIGURA Nº 6. - Caso Nº 8. — Cistografía que demuestra la enorme dilatación vesical.

FIGURA Nº 7. - Mismo caso. Ureterografía izquierda que demuestra megaureter.

urinarias favorecen la infección frecuente y recidivante del riñón y de las vías excretoras.

Etiopatogenia.- No se ha demostrado relación entre la tríada e infección materna. La notable preponderancia del sexo masculino ha hecho pensar en un factor hereditario ligado al sexo, pero esta idea no ha sido confirmada por el estudio genético de algunos casos (20). Se ha propuesto que las anomalías podrían ser secundarias a una lesión del sistema nervioso central, pero sólo en el caso de Lichtenstein (31), se encontró alguna disminución del tamaño y del número de las neuromas medulares, atribuible más bien a atrofia por desuso. Henley y Hyman (22) han postulado una falla en el sistema nervioso propio del uréter y la vejiga, tal como ocurre en el megacolon congénito; los cuidadosos estudios de McGovern y Marshall (23), y de Nunn y Stephens (24) no han confirmado esta opinión.

Bardeen en 1.901 había dado a Osler su opinión de que la dilatación del árbol urinario podría ser causada por la falta de soporte consecutivo a la aplasia de la musculatura abdominal (25). Esta teoría no concuerda con el hecho comprobado por ejemplo en onfaloceles gigantes, los cuales no se acompañan de anomalía urinaria ni genital. Stum-

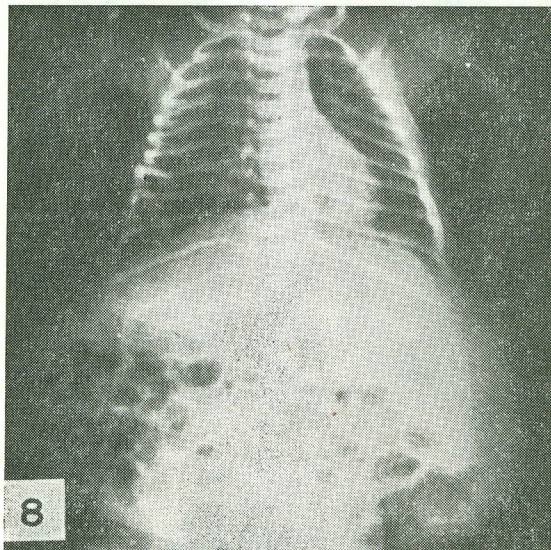


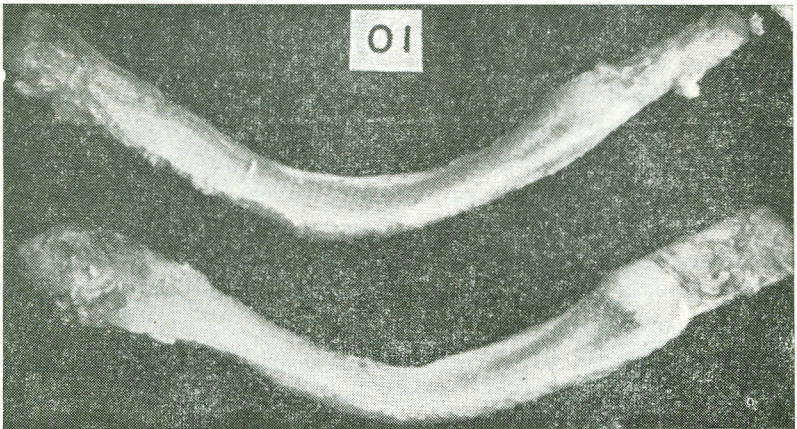
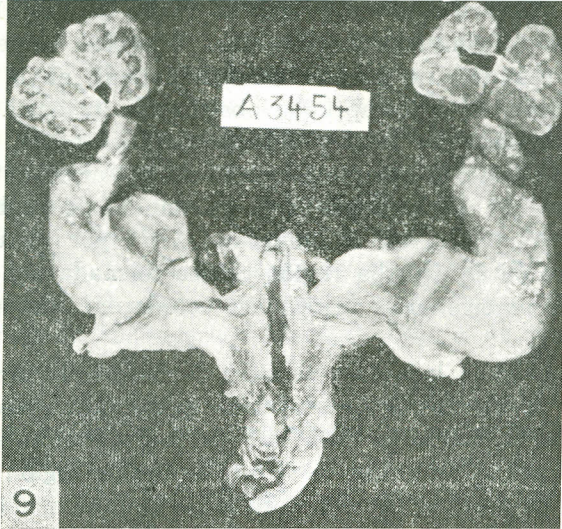
FIGURA Nº 8. - Caso N 7. — En este caso había megaureter bilateral, no demostrado en esta radiografía en la que se puede observar la deformidad de las costillas.

me (26) propuso ya en 1.903 que la atrofia de músculos abdominales sería secundaria a una obstrucción y dilatación urinaria la cual actuaría por presión. Contra esta teoría militan varios hechos: Las obstrucciones urinarias congénitas causadas por válvulas ureterales no se acompañan de ausencia de musculatura abdominal; en la mayoría de los casos de tríada no se comprueba obstrucción urinaria y aún asumiendo que ésta pudo ser fetal y desapareció más tarde, no se explicaría la displasia renal y otras malformaciones. Varios autores, en especial Silverman (6), piensan que la única manera de explicar las malformaciones que constituyen el síndrome, sería por algún daño que afectara al embrión en aquella región crítica formada por la unión de las tres láminas embrionarias primitivas, ectodermo, mesodermo y entodermo.

Se sabe que hacia la quinta semana de desarrollo embrionario se diferencian los segmentos del mesodermo que darán origen al miotomo, blastema renal, conducto de Wolff (uréter y conducto deferente) y al esbozo sexual. Si una noxa actuara sobre esta región del embrión por esta época, se producirían daños en el sistema muscular abdominal, el sistema urinario y el aparato genital, dando como resultado todas las lesiones que componen el síndrome (21).

Pronóstico.- Cuando el síndrome presenta completas todas las anomalías de la tríada, el pronóstico es muy grave. En la serie de Lelong, ya citada, 58 de los 140 casos murieron en la primera infancia. En la de Silverman (6), de 45 casos, 35 murieron antes de un año, 2 llegaron a los 17 años y dos alcanzaron hasta los 60 y 70 años; éstos sin embargo, eran casos de anomalías muy discretas. El pronóstico depende de la gravedad de las malformaciones urinarias y en especial del compromiso renal. Algunos recién nacidos mueren por trastornos respiratorios porque la falta de musculatura abdominal hace que estos niños se atasquen con sus propias secreciones. La corrección quirúrgica de las anomalías urinarias obstructivas y los buenos cuidados de enfermería han permitido, sin embargo, extender considerablemente la vida de pacientes aún con el síndrome florido (24, 27).

Tratamiento.- En la mayoría de los casos el tratamiento inmediato debe dirigirse a examinar el estado del aparato urinario para decidir cuáles anomalías son corregibles. Debe hacerse urografía excretora y cistografía que informan sobre el estado de las cavidades renales y sobre si hay o no reflujo. También deben practicarse dosificaciones seriadas de urea y creatinina para conocer la integridad funcional del riñón. Todo paciente con el síndrome de la tríada requiere controles



FIGURAS Nos. 9 y 10. - Caso Nº 7. — Aspecto del árbol urinario disecado. Nótese el megaureter bilateral y la vejiga dilatada que se continúa hacia arriba con el uraco. En la figura 10 se ilustra la deformidad de las costillas y el abultamiento costochondral.

bacteriológicos a repetición, con antibiograma, para prevenir en lo posible el mayor daño renal por infección, con un tratamiento adecuado. En los casos que se acompañen de reflujo debido a obstrucción por bridas, acodamientos, estenosis y divertículos, de be hacerse cirugía de urgencia, para evitar el daño que la presión retrógrada pueda provocar sobre la corteza renal. Los procedimientos empleados han incluido nefrostomías, asas ileales, acortamiento y reimplantación de los uréteres, etc. El uso de fajas abdominales tiende también a mejorar la micción de estos enfermitos. Más tarde se ha intentado, con resultados variables, la reconstrucción plástica de la pared abdominal.

PRESENTACION DE LOS CASOS

CASO Nº 1.- M. G. O.- C. 14708. Nació el 5 de Noviembre de 1.959 en la Clínica del I. C. S. S. de Medellín. Tiene 6 hermanos vivos y sanos. Padres sin antecedentes patológicos de importancia. Embarazo y parto normales. Pesa al nacer 3.100 gramos. En el momento del nacimiento anotan: abdomen de batracio, con piel arrugada. En el hipogastrio se palpa una masa que da la impresión de ser un globo vesical. La piel del abdomen está empastada, paquidérmica. Hay criptorquidia bilateral. Se da de alta por desconocer el diagnóstico y hallarse el niño en buenas condiciones. (Fig. 1).

Dos días después reingresa por cianosis. A los 8 días de nacido se hace el diagnóstico de aplasia de músculos abdominales. A los 35 días presenta una bronconeumonía, de la que mejora con antibióticos. A los 3 meses se le practica urografía excretora, que demuestra hidronefrosis izquierda. Presenta dextrocardia. Fue controlado hasta los 6 meses de edad.

Comentarios: Este caso contribuido por el Dr. Darío Franco, presentaba el cuadro de la tríada completa acompañada de cardiopatía congénita.

CASO Nº 2.- Hijo de M. J. Historia Nº 179208. Nació el 27 de abril de 1.961 en el Hospital de San Vicente de Medellín. Pesó al nacer 2.800 gramos. Niño de sexo masculino producto de embarazo y parto normales. A las 2 horas de nacido presentó cianosis, secreciones orofaríngeas abundantes y crisis de apnea. Ausencia de músculos oblicuos derecho e izquierdo. Hígado y bazo fácilmente palpables. Masa de 5 centímetros de diámetro en hipogastrio. Se palpaban dos masas en abdomen inferior, que parecían corresponder a riñones y que probable-

mente estaban unidos por sus polos inferiores. Presentaba criptorquidia bilateral. Se solicitó urografía excretora que no se alcanzó a practicar. Continuó con disnea y estertores y con hipoventilación pulmonar. Recibió penicilina y Cedilanid. La radiografía simple de abdomen mostró abundante aire intestinal y la parte inferior del abdomen apareció vacía. Imagen cardíaca agrandada. Persistió el cuadro respiratorio. La orina era de aspecto turbio. Murió a los 13 días de nacido.

Descripción anatomopatológica.- (Autopsia N° 2669).

Estudio macroscópico.- Cadáver de un niño recién nacido de 2.450 mg. Presenta deformación del tórax en quilla; abdomen flácido, prominente, a través de cuya piel se dibujan las asas intestinales. Al diseccionar la pared abdominal se nota ausencia total de músculos rectos anteriores, oblicuos y transversos; la pared está formada por piel, tejido celular subcutáneo de 0.3 cms. de espesor y peritoneo. No se encuentran anomalía de otros grupos musculares.

En ambos pulmones se encuentran áreas de bronconeumonía. El corazón es de aspecto normal pero hay un ductus con dilatación aneurismática de 1 cm. **No se encuentran lesiones del aparato digestivo.**

Aparato urinario: Riñones pequeños con persistencia de lobulaciones fetales. Al corte se observa multitud de pequeños quistes diseminados. No hay dilatación de cálices ni de pelvis. El uréter izquierdo muestra una extraordinaria dilatación no uniforme que alcanza hasta 6 cms. de diámetro; presenta varias acodaduras pero es permeable en todo su trayecto. El uréter derecho aparece dilatado hasta 3 cms. en su tercio inferior; los dos tercios superiores miden 0.5 cms. de diámetro; es permeable en todo su trayecto. Ambos uréteres contienen orina turbia. Vejiga urinaria: Muy aumentada de tamaño, mide 7 centímetros de altura y 4 mm. de espesor; contiene orina turbia. La uretra es difícilmente permeable, por acodaduras.

Testículos: Ambos están situados en fosas ilíacas, unidos a los uréteres por tejido conectivo laxo; cada uno mide 3 cms. Los cordones espermáticos aparecen filiformes, retraídos en cavidad abdominal. No se encuentra lesión en próstata, vesícula seminales ni pene; éste mide 2 cms. No se encontró lesión de S. N. C. ni de glándulas endocrinas. De los pulmones se aisló: Estafilococo albus, Klebsiella y Escherichia coli. De la orina vesical se aisló Klebsiella.

Estudio microscópico.- Riñones: Ambos presentan cambios similares. La corteza está generalmente bien desarrollada pero presenta los cambios correspondientes a infección pielonefítica activa. Hacia

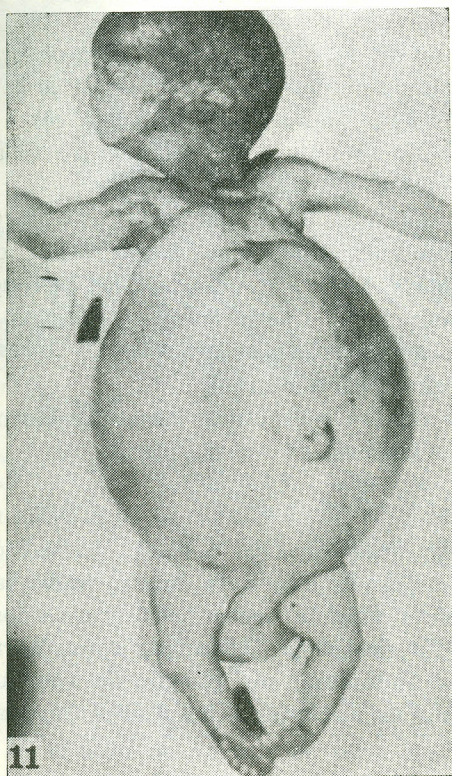


FIGURA Nº 11. - Caso Nº 10. — Se ve en esta foto de la niña la gran distensión abdominal que obligó a practicar decapitación obstétrica. Nótese la ausencia de genitales externos y la bolsa sacro-coccígea en la que se alojaban un mielomeningocele y la estructura sacular formada por vejiga y vagina.

la zona medular se observan extensas áreas displásicas que se extienden hasta la pelvis pero irrumpen también menos extensamente en la corteza. En estas áreas se ven estructuras tubulares aisladas, de aspecto embrionario, tapizadas por un epitelio cúbico simple; estas estructuras están rodeadas por tejido conectivo laxo de aspecto mesenquimatoso que se organiza de manera concéntrica alrededor de los tubos. Se ven esparcidos algunos quistes pequeños y se notan también dilataciones quísticas pequeñas de los tubos uriníferos. Alrededor de algunos de los tubos y quistes mayores hay fibras musculares lisas; las coloraciones

ciones especiales no descubren fibras musculares estriadas. Hay numerosas islas pequeñas de cartilago hialino dispuestas a veces de manera lineal entre pelvis y corteza.

Uréteres: En ambos la capa muscular falta en grandes extensiones, o está reducida a unos pocos haces de fibras lisas caprichosamente entrelazados. La capa muscular sólo es completa cerca de la desembocadura en la vejiga. No se nota correlación entre la ausencia de fibras musculares y dilatación o estrechez del uréter.

Vejiga: Se estudiaron numerosos cortes de diferentes niveles y no se encontraron anomalías de las capas musculares. Los ganglios nerviosos eran abundantes y de aspecto normal. En la mucosa se vieron inflamaciones y hemorragias. La uretra prostática es estrecha, pero no es demostró obstrucción en numerosos cortes. El resto de la uretra y el pene eran de constitución normal.

Testículos: Presentan estructura inmadura normal para la edad. No se demostraron lesiones en otros órganos.

CASO Nº 3 L. S. A.- C. 126233 I. C. S. S. Niño nacido de embarazo normal. Parto en podálica. Con cianosis. Distensión abdominal, abdomen globuloso y flácido que deja palpar todas las vísceras. Tiene criptorquidia bilateral. Pesó al nacer 3.900 gms. A los 4 días de nacido se practicó urografía excretora, informada como normal. Se le practicó plastia de pared abdominal con pliegue de aponeurosis. Se encuentra vivo y en buenas condiciones a los 3 años de edad.

Comentario: Este caso es similar en cuanto al aspecto urológico al de De Bord (18), de una niña con aplasia de músculos abdominales sin anomalía genitourinarias al estudio radiográfico.

CASO Nº 4.- P. A.- C. 30459 I. C. S. S. Nació el 5 de abril de 1.962. Parto por cesárea debido a placenta previa. Pesó al nacer 2.600 gms. El abdomen presentaba el aspecto típico de la aplasia de músculos abdominales. Pie chapín bilateral. Criptorquidia bilateral. Murió a los 4 días de nacido por aspiración de tetero.

Se le practicó autopsia macroscópica que mostró: aspiración de leche en vías aéreas; en abdomen, restos del recto anterior del abdomen, sin ninguna otra malformación muscular; vejiga en reloj de arena y dilatada en su parte superior; megaureter izquierdo; hidronefrosis izquierda; riñón poliúístico derecho; epispadias.

Comentario: Cuando el uraco se abre ampliamente a la vejiga y en su cúpula, ésta toma la forma de reloj de arena (28).



FIGURA Nº 12. - El mismo caso de la figura anterior. Cavidad torácica reducida por la presión del líquido ascítico. El estómago, intestino delgado y parte del intestino grueso malrotado, se ven apelotonados en la parte superior del abdomen. Nótese la anomalía de posición del riñón derecho y los rudimentos genitales bilaterales. En la parte inferior y media se ve el saco formado en parte por vejiga y en parte por vagina.

CASO Nº 5.- A. L. Historia 320857. Niño de dos meses. Ingresó al Pabellón Infantil del Hospital Universitario de Medellín el 30 de marzo de 1.964. Producto de embarazo y parto normales. Desde el nacimiento le notaron el abdomen muy abultado y que sufría crisis de cianosis. Al examen se encontró abdomen arrugado "en pasa", (Fig. 2), se palpaban fácilmente bazo, hígado y riñón izquierdo. Presentaba criptorquidia bilateral. Estaba pálido, polipnéico, taquicárdico, con retracción intercostal y aleteo nasal. Se colocó en oxígeno y se le administraron penicilina y cloranfenicol. Permaneció 19 días en el Hospital, don-

de se le practicaron los siguientes exámenes: Urea 38 mgms%. Creatinina 0.8 mgms%. Hemoglobina 7.6 gms. Leucocitos 14.800, Neutrófilos 33%, Linfocitos 67%. Orina de color turbio. Huellas de albúmina. Urografía excretora: uréter derecho dilatado. Cistografía: reflujo ureteral derecho. Radiografía del tórax: Bronconeumonía.

Comentarios: Niño con cuadro completo de síndrome de la triada. Presentó bronconeumonía de la cual mejoró con el tratamiento anti-biótico. En esta época los cirujanos del servicio no decidieron tratamiento. Salió en buenas condiciones pero no volvió a ser controlado e ignoramos la evolución que haya tenido.

CASO N° 6.- R. D. R.- Historia N° 327160. Niño de 15 días de edad. Corresponde al décimo-octavo embarazo. Tiene 8 hermanos vivos y sanos y cinco hermanos muertos por enteritis. Parto atendido a domicilio por enfermera. Consultó por presentar abdomen distendido y diarrea desde el nacimiento. Al examen se encontró un niño de 3 kilos de peso y 48 centímetros de talla. Abdomen flácido con 35 centímetros de perímetro. Piel seca y arrugada a nivel del abdomen. Se palpaban fácilmente las vísceras abdominales. Parecía haber falta de todos los músculos de la pared abdominal. Permaneció en el Pabellón Infantil del Hospital Universitario de Medellín del 4 de mayo de 1964 al 8 del mismo mes. Había criptorquidia bilateral.

Se le practicaron los siguientes exámenes: Citoquímico de orina, normal. Hemoglobina, 16 gramos. Radiografía del tórax, normal. Urografía excretora, mostró marcada dilatación bilateral de cavidades renales, lo mismo que de uréteres, con rechazo de los riñones hacia la parte inferior del abdomen.

Fue revisado a los siete meses, cuando consultó por bronconeumonía de la cual mejoró. Se sabe que está vivo en agosto de 1.965, pero se ignora en qué condiciones.

CASO N° 7.- M. E. R.- Historia N° 339763. Consultó al Pabellón Infantil del Hospital Universitario de Medellín a los 4 días de nacido, el 14 de agosto de 1.964. Los padres son sanos. Corresponde al primer embarazo que fue normal y así mismo el parto. Pesó 3 Kgs. Aún presentaba el muñón umbilical, por debajo del cual salía líquido con características de orina, por un orificio puntiforme. El abdomen tenía las mismas características que los niños anteriores (Fig. 1). La piel de la región hipogástrica estaba un poco infiltrada y se describía como de aspecto cerebriforme, además estaba endurecida y paquidérmica. Ha-

bía criptorquidia bilateral. Informó el médico que atendió el parto que la plácenta estaba fibrosa y que el cordón umbilical sólo tenía una arteria.

El abdomen del niño medía 37 cms. La talla era de 50 cms. y el perímetro torácico de 35 cms. Se le practicaron los siguientes exámenes: Urea 100 mgs%. En orina 0.42 mgs. de albúmina por litro. En la urografía no se lograron visualizar las estructuras del árbol urinario. Presentó diarrea y se deshidrató a los 12 días de estar en el Hospital y murió 3 días después con cuadro de polipnea.

Descripción anatomopatológica.- (Autopsia N° 3454).

Estudio macroscópico.- Cadáver de un niño de 2.300 gms. de peso. Presenta un abdomen protuberante, en alforja, y se nota la falta de todos los músculos de las paredes anterior y lateral del abdomen, excepto por los 2 cms. superiores de ambos rectos. Hacia la línea media, la piel y el peritoneo se unen para formar un rafé espeso en el inferior del cual se encuentra el uraco, que termina en un pequeño agujero subumbilical. No se encuentran anomalías de otros grupos musculares. La séptima, octava y novena costillas presentan una deformación en S itálica (Fig. 10) y la unión costocondral aparece abultada. Hay consolidación bronconeumónica de ambos pulmones. Corazón normal. Sólo hay una arteria umbilical. No se encuentran anomalías del aparato digestivo. Los riñones presentan aspecto y tamaño normal, pero se encuentra una notable dilatación y acodaduras de ambos uréteres (Fig. 9), que llega a medir hasta 3 cms. de diámetro en su tercio medio. La desembocadura a vejiga aparece muy dilatada en sentido vertical (1 cms.) y se prolonga hacia arriba en un saco incrustado con grumos calcáreos, que representa el origen del uraco. La uretra se estrecha gradualmente, pero en los cortes histológicos seriados aparece abierta aunque de luz muy exigua. En el pene se ve fimosis severa. Los testículos están colocados en cavidad abdominal al frente del orificio inguinal interno, unidos al uréter por una fascia laxa. No se encuentran anomalías de las glándulas endocrinas ni de otros órganos.

Estudio microscópico: Revela displasia renal moderada; las capas musculares de uréter y vejiga normales; los testículos presentan un aspecto normal de acuerdo con la edad; la línea de osificación costocondral aparece irregular, las columnas cartilaginosas son altas y contienen más células de lo normal; la línea de calcificación provisional es más ancha que normalmente y la médula ósea aparece recedida.

CASO N° 8.- J. M. V.- Historia N° 372436. Niño natural de Medellín, de 7 años de edad, quien consultó el 11 de mayo de 1.956, con peso de 16 kgs. y una talla de 101 cms. Padres sanos. 8 hermanos sanos. Corresponde al quinto embarazo que fue normal y a término. Su desarrollo motor ha sido normal. Sólo se anota que demoró un poco para hablar. Consultó por criptorquidia. Ya había sido visto por médico quien le formuló gonadotrofina coriónica para la criptorquidia lo cual produjo aumento del tamaño del pene. Se anota que sufre episodios febriles frecuentes. Al examen se encontró niño retraído, con hipotonía de la pared abdominal y abultamiento del abdomen el cual era blando y depresible, con un perímetro abdominal de 60 cms. Sólo se palpaban los músculos oblicuos y la parte inferior de los rectos anteriores. Se palpó al ingreso una enorme masa abdominal que correspondía a vejiga aumentada de tamaño. Se hizo orinar al niño y el residuo vesical fue de 400 cc.

Se le practicaron los siguientes exámenes: Urea a la entrada fue de 76 mgms., luego con sonda vesical a permanencia rebajó a 27 mgms. La creatinina bajo las mismas condiciones, pasó de 1.85 mgms. a 1.10 mgms. Urocultivo positivo para Coli-Aerobacter. El examen de orina fue prácticamente normal. La urografía excretora mostró que el riñón izquierdo sólo empezaba a eliminar a la hora y que a las 3 horas el riñón derecho no había empezado a eliminar. Cistoscopia: Se encontró obstáculo al introducir el cistoscopio entre uretra anterior y posterior que parecía ser por una valva. Se observó orificio ureteral derecho dilatado pero menos que el izquierdo. Mucosa vesical despulida. Cistografía: Se inyectaron 1.000 ml. de medio de contraste para poder llenar en forma satisfactoria la vejiga, lo cual mostró el órgano distendido y que había reflujo ureteral izquierdo. (Fig. 6). No se aprecia obstáculo ureteral en la cistografía miccional. Ureterografía derecha: Megaureter. Eritrosedimentación 122. Leucograma: 22.000; Neutrófilos 84; Linfocitos 15. Hemoglobina: 7½ gms. El niño cursa su estadía hospitalaria con crisis febriles.

Se decide practicarle una asa ileal en Julio 30. En el acto quirúrgico se encuentra: megavejiga de paredes gruesas y fibrosas. Uréter izquierdo tortuoso y de 2 cms. de diámetro. Uréter derecho de 6 cms. de largo y terminado en fondo de saco. Se extirpa este muñón de uréter y se practica asa ileal. Postoperatorio en buenas condiciones.

Comentarios: Se trata de uno de los pocos niños que sobreviven después de la primera infancia (13). Presenta retardo pondoestatural explicable en un niño que durante largo tiempo sufre de infecciones

urinarias. Vale la pena comentar la posibilidad de desconocer el diagnóstico y someter al niño a tratamientos hormonales para la criptorquidia, con las consecuencias que son de esperar. De los pacientes observados fue el que presentó la mayor dilatación vesical. Actualmente se encuentra vivo y en aceptables condiciones de salud.

CASO N° 9.- Historia N° 377766. Se trata de un niño de 5 meses, que consulta al Pabellón Infantil del Hospital Universitario de Medellín el día 13 de Julio de 1.965. Corresponde al quinto embarazo de 9 meses de duración y sin patología. El parto fue normal. Al nacer presentó estenosis del prepucio y retención de orina y aumento de volumen del pene (Fig. 3) por lo que se le practicó circuncisión de urgencia, encontrando el cirujano una dilatación enorme de la uretra anterior, por lo cual es traído a consulta. Al examen clínico se encuentra niño de 6 Ks. de peso, pálido y ligeramente deshidratado. Llama la atención el abdomen en alforjas el que cuelga para el lado hacia el cual se coloque. La piel del abdomen está surcada de arrugas, es pastosa y engrosada. La pared abdominal es flácida y deja palpar fácilmente las vísceras; parece que sólo presenta parte de los músculos rectos, especialmente en la parte inferior. El perímetro abdominal es de 37 cms. El pene mide $5\frac{1}{2}$ cms. de largo y está engrosado en su parte anterior. La uretra se abre hacia la parte anterior formando una cavidad de aproximadamente un centímetro de diámetro. Hay criptorquidia bilateral.

Se le practicó cistouretrografía con los siguientes resultados: Capacidad vesical: 30 ml. Vejiga de paredes lisas, sin reflujo a uréteres. Uretra membranosa de forma sacular y divertículo urtetral anterior (Figuras 4 y 5).

Comentarios: El divertículo de la uretra asociado a aplasia de músculos abdominales ha sido descrita tres veces en la literatura por Obrinsky, Boissonat (21) y por Llano (11). Boissonat dice que en los casos típicos falta el piso muscular de la uretra peneana en toda su extensión, haciendo que el nombre de divertículo no sea muy apropiado. Propone el de aplasia muscular en el piso de la uretra, peneana. Opina que la aplasia de músculos abdominales está íntimamente relacionada en su etiología con el déficit de fibras musculares en el piso de la uretra.

CASO N° 10.- Feto femenino de $6\frac{1}{2}$ meses de gestación y de 1.500 g. de peso. La madre tiene 26 años y es soltera. El parto fue di-

fácil debido a la enorme distensión del abdomen; hubo necesidad de practicar la decapitación obstétrica del feto.

Descripción anatomopatológica.- (Autopsia N^o 3473).

Estudio macroscópico.- Feto femenino de 1.500 g. que mide 37 cms. de longitud. Presenta decapitación quirúrgica. El abdomen es globoso, en "pasa" o "alforja" y se nota ausencia total de músculos de pared abdominal anterior y laterales. En región sacro-coccígea hay un saco de piel (Fig. 11) de 7 cms. de diámetro, en cuya parte inferior se encuentra el ano. El sacro y el coccix están reemplazados por un pico cartilaginoso que une los huesos ilíacos y por el raquis abierto hacia atrás se ven meninges y raíces nerviosas que penetran en la piel del saco. No hay genitales externos y en su lugar se encuentra un pequeño promontorio carnosos. Hay pie varus bilateral. La cavidad torácica, muy pequeña, aparece comprimida por la dilatación abdominal (Fig. 12). En cavidad abdominal se encuentran unos 1.000 ml. de líquido sanguinolento y los intestinos se encuentran apelmazados contra el diafragma. En el corazón se encuentra un agujero oval ampliamente permeable. Hay una sola arteria umbilical. Se encuentra falta de rotación del colon. El riñón derecho está situado en la pelvis, por debajo de la bifurcación de la aorta; es deforme y en su superficie se ven infinidad de pequeños quistes. Presenta 3 arterias que se desprenden de la ilíaca primitiva, y de su cara anterior se desprende el uréter, de calibre normal, permeable, para ir a terminar sobre la parte posterosuperior de la vejiga. El riñón izquierdo presenta relaciones normales con la suprarrenal y aparece también con abolladuras debidas a pequeños quistes. El uréter es de aspecto normal y va a terminar en la vejiga, muy cerca de la desembocadura del derecho. La vejiga está situada, junto con el recto muy dilatado, en la bolsa sacro-coccígea descrita. No hay uretra ni uraco. En cada lado se encuentran ovario y trompa y cada una de éstas termina en pequeña masa carnososa que corresponden a rudimentos de útero.

Estudio microscópico.- Los riñones presentan displasia quística. Los uréteres aparecen normales, con capas musculares bien definidas. El saco vesical tiene áreas tapizadas por epitelio transicional y capas musculares de tipo vesical en la vecindad de la desembocadura de los uréteres; en otras áreas la estructura corresponde a vagina. En la unión costocondral se encuentran cambios similares a los descritos en el caso N^o 7. En la pared abdominal se encuentran escasos haces de fibra muscular estriada. Por esta razón se concluye que no hay agene-

sia completa de la musculatura abdominal, sino más bien una severa aplasia.

CASO Nº 11.- Mortinato a término. Hijo de madre de 20 años de edad, normal, sin antecedentes patológicos especiales, primer embarazo, quien ingresó a la Clínica Municipal de Maternidad remitida por un médico con el diagnóstico de distocia de parto. La paciente estaba en malas condiciones por trabajo de parto prolongado, con presentación distócica; las maniobras de extracción no dieron resultado por lo cual se practicó cesárea. Se obtuvo un feto con enorme distensión abdominal, en parte causada por ascitis y en parte por una masa abdominal palpable a través de pared muy delgada. Se envió el cadáver al Instituto de Anatomía Patológica para autopsia.

Descripción anatomopatológica.- (Autopsia Nº 3842).

Estudio macroscópico.- Cadáver de un niño recién nacido, de 2.150 gr. de peso. Mide 23 cms. de la coronilla al cóccix. Abdomen muy dilatado cuya pared era transparente por ausencia de los músculos abdominales. Hay abundante líquido ascítico citrino claro. Hay una voluminosa masa quística de 12 cms. de diámetro, que ocupa el lugar correspondiente al riñón izquierdo. De su extremidad inferior se desprende el uréter en forma de delgado cordón obliterado en sus dos tercios superiores, pero de luz permeable en su tercio inferior, e implantación vesical normal. El riñón derecho mide 4 x 2 cms. está en posición normal y su parénquima aparece deformado por infinidad de pequeños quistes llenos de líquido seroso. El uréter es normal en sus dos tercios superiores pero presenta dilatación y estenosis final en tercio inferior. Implantación vesical, normal. La vejiga está muy dilatada, especialmente en el sentido vertical, con paredes gruesas. La uretra presenta, un poco por debajo de la uretra prostática, una semi-obliteración por pequeña brida; el resto de la uretra es normal. Los testículos y epídimo están en cavidad abdominal adosado a la vejiga, pero su aspecto es normal. El tórax es muy pequeño, aplastado por la distensión abdominal; se encuentra deformación en S de las falsas costillas. En el corazón se encuentra agujero de Botal permeable; el ductus arteriosus es también permeable. Hay hemorragia subaracnoidea moderada.

Estudio histológico: En cortes de la pared abdominal se descubren algunos pocos haces aislados de músculo estriado. Ambos riñones presentan severa displasia quística. La línea de osificación costocondral

es anormal; su contorno es muy irregular, la calcificación aparece retardada y la médula ósea está separada de la epífisis por un margen amplio. La estructura histológica de la vejiga es normal.

COMENTARIO GENERAL DE LOS CASOS

Diez de los once casos estudiados eran de sexo masculino. Con excepción del caso N^o 8, una forma aparentemente discreta del síndrome, que está vivo a los 7 años y del caso N^o 3, vivo a los 3 años sin anomalía urinaria a los rayos X, los demás correspondieron a niños por debajo de los 7 meses de edad; dos de ellos fueron mortinatos de primer parto, ambos con anorme dilatación abdominal y ascitis. En 4 de los casos en que se obtuvo historia familiar, los hermanos de los pacientes eran sanos. En todos estos niños el defecto muscular de la pared abdominal fue severo, pero se encontró la porción superior de los rectos en 2 de ellos, la inferior en 2 y los oblicuos en uno. En dos de las autopsias se encontraron al examen microscópico de la pared abdominal vestigios aislados de fibras musculares. En todos los pacientes masculinos se encontró ectopia testicular intraabdominal, y en el caso de la niña había graves anomalías del aparato genital. En todos los pacientes que fueron autopsiados se encontró grave displasia quística de los riñones. Hubo hidronefrosis demostrada por autopsia o examen radiológico en tres casos y dilatación ureteral que iba hasta el megaureter en 7; no se conoció el estado del uréter en dos de los niños. La vejiga se halló dilatada 6 veces (megavejiga), pero no se mencionó su estado en 4 de los pacientes. La vejiga de la niña (caso N^o 10) era un saco formado en parte por estructuras vesicales y en parte por vestigios vaginales, sin orificio de salida. Hubo estenosis de la uretra en un caso, acodadura en otro y divertículo en un tercer caso; en dos había valvas uretrales que obstruían parcialmente. Entre las anomalías asociadas se descubrieron: agujero de Botal y ductus permeables, aneurisma del ductus arteriosus, dextrocardia, malrotación del colon, arteria umbilical única, pie chapín, imperforación del prepucio y epispadias. En dos de las autopsias se encontró aplasia focal de la musculatura ureteral, pero sin que pudieran relacionarse las zonas de aplasia con las de dilatación o estenosis. No hubo en la serie autopsiada ningún caso con defecto de la musculatura vesical, mencionada frecuentemente por otros autores. Encontramos deformación de las últimas costillas (Figs. 8 y 10) en los casos de necropsia; la deformación se acompañaba además de un severo trastorno de la osifi-

cación costocondral que parece indicar una alteración básica de los procesos de formación del hueso en esta entidad. En siete casos la muerte se atribuyó a la severa infección urinaria y respiratoria.

RESUMEN

Se presentaron los rasgos clínicos de 11 casos del Síndrome de la tríada: ausencia congénita de la musculatura abdominal, ectopia testicular, y anomalías urinarias. Cinco de los casos tuvieron autopsia. El síndrome se presentó en diez niños y en una niña y todos fueron estudiados desde el nacimiento o poco después, con excepción de un niño vivo a los 7 meses, otro a los 3 años de edad y otro vivo a los 7 años, los 3 con anomalías urinarias discretas. En todos los casos el defecto muscular fue severo; todos los niños presentaron ectopia testicular alta y en la niña se hallaron graves anomalías del aparato genital. En todos los casos autopsiados las anomalías del sistema urinario fueron graves: displasia renal quística, megauréter, megavejiga y estenosis o valvas uretrales; pero no se encontró obstrucción completa de la uretra sino en el caso de la niña que presentaba agenesia total del conducto. Se describieron las anomalías asociadas encontradas en la mayoría de los casos y en todos los casos de autopsia, tales como dextrocardia, persistencia del foramen oval y ductus arteriosus, aneurisma del ductus, arteria umbilical única, mielomeningocele, malrotación del colon, pie chapín y una anomalía en la forma de las últimas costillas acompañada por trastornos de la línea de osificación. Se obtuvo historia familiar en 4 casos y no se encontró en ellas otro caso de la anomalía. Tampoco se obtuvieron datos sobre infección de la madre durante el embarazo. Se recalcó sobre el sombrío pronóstico del síndrome y se revisaron someramente la patogenia y el tratamiento de la entidad.

SYNOPSIS

Eleven cases of the Triad Syndrome comprising congenital anomalies of the urinary tract, abdominal wall, and gonads were studied in 6 living children and in 5 that finally came to autopsy. Ten of the children were males, all with undescended intraabdominal testis. In the only female case in this series severe anomalies of the genital system were found. In all of the cases, the abdominal musculature was either completely absent or severely defective; however, remnants of

the superior portion of the recti were present in two cases, the inferior portion of the recti in 2 and the obliqui in one. The kidneys showed dysplasia with polycystosis in all autopsied cases; in 3 cases the ureters and bladder were extremely dilated and there was persistence of the urachus. Partial stenosis, valves and kinking of the urethra were present in 10 of the cases, but in none of them was complete obstruction demonstrated. In the girl, the bladder was replaced by a blind sac covered in part by transicional epithelium and in part by vaginal epithelium, without urethral vestiges. In the two oldest surviving children of 3 and 7 years of age, urinary anomalies were minimal, as judged by radiological and urological examinations. Associated anomalies were found in 7 cases, such as: dextrocardia, persistent foramen ovale and ductus, aneurysm of the ductus arteriosus, single umbilical artery, myelomeningocele, malrotación of the colon and clubfoot. Abnormal shape of the last ribs associated with severe disturbance of the costochondral ossification was noted in all the cases autopsied. Family history was obtained in 4 of the cases; no other malformations had occurred in the siblings of these patients. The main causes of death in this series were urinary and respiratory infections.

REFERENCIAS

- 1 Frölich, F. Der mangeln der Muskeln insbesondere der seiten bauchmuskeln. Dissertation Wurzburg 1.839 (Citado por Lelong, M. Arch. Franc de Ped 16: 1283, 1959).
- 2 Parker, R. W. Absence of abdominal muscles in an infant. Lancet 1: 1252, 1.895 (Citado por Silverman, F. N. A. M. A. J. Dis. Child).
- 3 Pels-Leusden, Ueber den sogennanteen Congenitalen Defect der Bauch musculatur, zugleich ein Beitrag zur Physiologie der Bauchmuskel und Zwerchfellsfunktion und zum Descensus testicularum. Arch. f. Klin. Chir. 85: 392, (Citado por Boissonnat Brit. J. of Urol. 34: 59, 1962).
- 4 Eagle, J. F., Jr. y Barret, G. S.: Congenital deficiency of abdominal musculature with associated genitourinary abnormalities; report of 9 cases. Pediatrics. 6: 721-736, 1.950.
- 5 Lattimer, J. K. Congenital deficiency of the abdominal musculature and associated genitourinary anomalies. A report of 22 cases. J. Urol. 79: 343, 1.958.
- 6 Silverman, F. N. y Huang, N. Congenital absence of the abdominal muscles associated with malformation of genitourinary and alimentary tracts. A. M. A. J. Dis. Child. 80: 91-124, 1.950.
- 7 Metrick, S. Brown, R. H. y Rosenblum, A. Congenital absence of the abdominal musculature and associated anomalies. Pediatrics 19: 1043, 1.957.
- 8 Lelong, M. Joseph, R., Petit, P., Cendron, J., Ribierre, M. y Job, J. C. L'aplasie congenitale de la musculature abdominale et les malformations associés. Arch. Franc. Pédiat. 16: 1293, 1.959.
- 9 Gómez, S. y Latuff, H. Síndrome malformativo en la aplasia congénita de la musculatura abdominal. Arch. Ped. Urug 33: 499-510 y 604-609, 1.962.
- 10 Pedemonte, R. y Chuaqui, B. Un caso de aplasia congénita de los músculos abdominales y anomalías del aparato genitourinario. Rev. Chilena. Ped. 34: 774-775, 1.963.
- 11 Llano, G. Megalouretra congénita. Antioquia Med. 14: 553-562, 1.964.

- 12 Duque, O. Aplasia, displasia y poliquistosis renal; *Antioquia Médica* 14: 239-274, 1.964.
- 13 Marchi, A. G. y Fregonese, B. Un caso di ipoplasia della muscolature addominale associata a malformazioni degli apparati urinario scheletrico e digerente. *Min. Ped.* 17: 22-26, 1.965.
- 14 Schaffer, A. J. *Diseases of the Newborn* 2ª Edic. Philadelphia. W. B. Saunders pp. 453-455, 1.965.
- 15 Briere, J. T. Jr. Congenital abnormalities of the genitourinary tract, abdominal muscle dysplasia and choanal atresia. *Pediatrics*, 31: 290-296, 1.963.
- 16 Spence, H. M. y Allen, T. Congenital absence of abdominal musculature. *Urological aspects. J. A. M. A.* 187: 814-818, 1964.
- 17 Mathieu, B. J., Goldowsky, S., Choset, N. y Mathieu, P. L. Congenital deficiency of the abdominal muscles. *J. Pediat.* 42: 92-98, 1.953.
- 18 De Bord, R. Congenital deficiency of abdominal musculature. *Ann. Surg.* 142: 863-870, 1.965.
- 19 Cinque N. A. Rosso, C. Un raro caso di ipoplasia delle musculature abdominale associata a malformazioni genitourinarie e cardiache. *Min. Ped.* 16: 771-773, 1.964.
- 20 Okuda, R., Fakuda, H., y Hojo, H. Congenital deficiency of the abdominal musculature associated with genitourinary abnormalities. A case Report. *Ann. Paediat. Paj.* 10: 95, 1.964.
- 21 Boissonat P. y Duhamel, B. Congenital diverticulum of the anterior urethra associated with aplasia of the abdominal muscles in male infant. *Brit. J. Urol.* 34: 59-69, 1.962.
- 22 Henley, W. L., y Hyman, A., Absent abdominal musculature, genitourinary anomalies and deficiency in pelvic autonomic nervous system. *A. M. A. J. Dis. Child.* 86: 795-798, 1.953.
- 23 Mc Govern, J. H. y Marshall, V. F. Congenital deficiency of the abdominal musculature and obstructive uropathy. *Surg. Gyn. & Obstet.* 108: 289-305, 1.959.
- 24 Nunn, I. N. y Stephens, F. D. The Triad Syndrome: a composite anomaly of the abdominal wall, urinary system and testes. *J. Urology* 86: 782-794, 1.961.
- 25 Bardeen. Citado por Osler, W. Congenital absence of abdominal muscles with distended and hypertrophied urinary bladder. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 12: 331, 1.901.
- 26 Stumme, E. G. Citado por Silverman y Huang. Uber die summetrischen kongenitalen Bauch muskeldefekte und uber die kombination deselben mit anderen Bildungsanomalien des Rumpires (Hochstan, Hypertrophie un Dilation der Blase Ureterendilation, Kryptorchismus, Furchennabel, Thorax deformittat, usw). *Mitt. Grenzgeb. Med. Chir.* 11: 548, 1.903.
- 27 King, L., Tucker S, y Persky. Congenital hypoplasia of the abdominal muscles and associated genitourinary tract abnormalities. *Radiology.* 77: 228-235, 1.961.
- 28 Benson, C. D., Mustard, W. T., Ravitch, M. M., Snyder, W. H. and Welch, K. *J. Pediatric Surgery. Vol. II Year Book Med. Pub. Chicago* 1.962 Pags.: 990-993.
- 29 Obrinsky, W. Agnesis of abdominal muscles with associated malformation of the genitourinary tract. *Amer. J. Dis. Child.* 77: 362-373, 1.949.
- 30 Gutiérrez, D., Síndrome de agenesia de los músculos abdominales con malformaciones genitourinarias asociadas. Presentación de un caso. *II Jornadas Nacionales de Puericultura y Pediatría. Vol. II:* 899-919, 1.955.
- 31 Lichtenstein, B. W. Congenital absence of the abdominal musculature. Associated changes in the genitourinary tract and in the spinal cord. *Am. J. Dis. child.* 58: 339-348, 1939.

**CLINICAS QUIRURGICAS UNIVERSITARIAS
DE LA REPUBLICA FEDERAL ALEMANA**

Por: JORGE E. RESTREPO
Profesor Agregado de Cirugía
Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia
Medellín - Colombia.

A partir del tres de Octubre de 1.966 inicié una visita de tres meses a varias clínicas quirúrgicas universitarias de la República Federal Alemana.

Este artículo está dirigido principalmente a los médicos interesados en hacer estudios de especialización en Alemania. Una información básica sobre la organización de las clínicas quirúrgicas alemanas, las oportunidades para realizar en ellas estudios avanzados y las fuentes de financiación, puede ser útil para orientar la programación de estudios en la República Federal.

Instituciones Visitadas:

Servicio Alemán de Intercambio Académico (DAAD), Bad Godesberg.

Clínica Quirúrgica Universitaria de Bonn. Profesor Doctor Gütgemann.

Clínica Quirúrgica Universitaria de Colonia. Director: Profesor Doctor Heberer.

Clínica Quirúrgica Universitaria de Hamburgo. Director: Profesor Doctor Zuckschwerdt.

Clínica Quirúrgica Universitaria de Berlín (Westend Krankenhaus) Director: Profesor Doctor H. Franke.

Sección de Medicina Nuclear de la Clínica Médica (Westend - Krankenhaus). Director de la Sección: Doctor K. Oeff.

Servicio de Radioterapia y Radiodiagnóstico (Moabit Krankenhaus, Berlín). Director: Profesor Doctor R. Birkner.

Instituto Universitario de Radioterapia y Radiodiagnóstico (Westend Krankenhaus, Berlín). Director: Profesor H. Oeser.

Clínica Quirúrgica Universitaria de Munich. Director: Profesor Doctor R. Zenker.

Clínica Médica Universitaria de Giessen. Director: Profesor Doctor T. von Uexküll.

Clínica Quirúrgica Universitaria de Giessen. Director: Profesor Doctor K. Vosschulte.

Clínica Quirúrgica Universitaria de Marburg/Lahn: Profesor Doctor M. Schwaiger.

Servicio Alemán de Intercambio Académico (DAAD):

Es una entidad privada financiada principalmente por aportes del Gobierno Federal. Su objetivo principal es dar ayuda para que estudiantes extranjeros amplíen sus conocimientos profesionales en Alemania.

Cuenta con una oficina subsidiaria en Berlín Occidental y tiene conexiones con las oficinas de asuntos extranjeros de las universidades. Hay un encargado de los asuntos ibero-americanos, cargo ocupado en la actualidad por el Doctor Küppers, quien habla perfectamente el castellano.

Este servicio concede becas a estudiantes extranjeros por un año, renovable hasta terminar los estudios.

- Requisitos:
- a) Calificaciones sobresalientes (generalmente superiores a cuatro en promedio general, y
 - b) Conocimiento básico del idioma alemán.

El DAAD financia un curso de alemán de cuatro meses a aquellos estudiantes que necesitan mejorar sus conocimientos del idioma. Requisitos similares se han establecido para la concesión de becas para estudios de post-gradó. Las solicitudes han de hacerse por intermedio del Instituto Cultural Colombo-Alemán (Goethe Institut) en Bogotá o en Medellín. Se prefieren candidatos con un grado académico.

Para estudios de post-gradó es aconsejable escribir primero al Director de la clínica para luego, con su ayuda, gestionar la financiación.

Organización de las Clínicas Universitarias.

Las clínicas quirúrgicas y las policlínicas (urgencias) universitarias, funcionan generalmente como una unidad y bajo la jefatura del mismo Director o Profesor Ordinario (Título equivalente al de Profesor Titular).

Sin embargo, en algunos casos, la clínica quirúrgica y la policlínica quirúrgica son independientes la una de la otra y cada una cuenta con edificios y dirección propios (un Profesor Ordinario dirige la clínica y otro la policlínica), tal es el caso de la Clínica y de la Policlínica Quirúrgicas de la Universidad Ludwig - Maximilian en Munich.

Cada clínica cuenta con dotación completa propia, tal como laboratorio clínico, archivo de historias, servicio de radiodiagnóstico y en muchos casos con laboratorio de bioquímica, de patología, de isótopos radioactivos, etc., de tal manera que cada clínica funciona como un hospital completo y acude a otras exclusivamente para la prestación de servicios muy especializados.

Las clínicas quirúrgicas alemanas abarcan generalmente las siguientes especialidades: Cirugía del tubo digestivo, endocrina, del tórax y de los grandes vasos, vascular periférico, traumatología (fracturas, etc.), cirugía plástica y de la mano, cirugía pediátrica, anestesia y en muchos casos la cirugía urológica. La ortopedia, la neurocirugía, la otorrinolaringología y la oftalmología se practican generalmente en otras clínicas. En la clínica quirúrgica, propiamente dicha, no hay división clara entre las especialidades pero sí hay individuos que se dedican preferentemente a una de estas disciplinas. El jefe ejerce en sus pacientes privados todas las especialidades que abarca su clínica con excepción de la anestesia.

El Profesor Ordinario.

Es el director de la clínica y frecuentemente también de la policlínica correspondiente. Se trata generalmente de respetables personalidades de edad media o avanzada con larga y brillante trayectoria científica. Su autoridad es, prácticamente, ilimitada. Es el único con derecho a tratar pacientes privados. Aun cuando su trabajo administrativo es absorbente, ejerce su autoridad no solamente en las conductas generales y rutinas sino también en el tratamiento de cada paciente. Preside las principales reuniones académicas y dicta las conferencias magistrales a los estudiantes de medicina y, por este concepto recibe estipendio de cada uno de ellos. Después de los 60 años puede retirarse como Profesor Emérito y éste retiro es forzoso a los 65.

Al quedar vacante una cátedra, el Estado correspondiente consulta los profesores ordinarios de las otras clínicas universitarias y el nombramiento generalmente recae sobre la persona que reciba mayor número de votos. Se trata de un Profesor Ordinario de una clínica quirúrgica de menor categoría o tamaño o de un "Oberarzt" (se llama Oberarzt a un asistente que tiene funciones administrativas y docentes) de una clínica universitaria de prestigio. El nombramiento recae sobre un individuo que trabaja en otra clínica, nunca sobre un miembro de la misma.

Al trasladarse un ordinario de una clínica a otra lleva consigo a todos sus asistentes.

Los asistentes siempre deben acompañar a su "jefe". Si se diera el caso de un asistente que se negara a seguir a su "jefe", su carrera académica quedaría automáticamente arruinada.

Estudios Médicos.

La carrera médica se divide en dos períodos:

1. Preclínico, con una duración de cinco semestres. Al final de éste se presenta un único examen (Physikum). Su aprobación da derecho a iniciar el segundo período.
2. Clínico, con una duración de seis semestres. La enseñanza clínica es teórica pero el estudiante tiene obligación de trabajar en hospitales, como empleado sin responsabilidad médica, durante parte de sus vacaciones (Famulatur). Al terminar este período se presentan al examen del estado (Staatsexamen). Seguidamente

el nuevo doctor debe hacer dos años de internado (Medizinalassistentenzeit) lo cual le da derecho a su registro (Approbation).

El estudiante que no haya perdido años recibe su registro a los 27 años de edad aproximadamente.

Estudios de Graduados en Cirugía.

Después de completar los dos años de internado, el nuevo médico escoge un "jefe" a quien acompañará en calidad de asistente hasta el día en que le llegue el nombramiento de director de una clínica quirúrgica. Después de haber completado un mínimo de cinco años como asistente y de haber realizado un número prescrito de intervenciones quirúrgicas, el candidato puede optar al título de especialista (Facharzt). Requisito indispensable es que el "jefe" dé su concepto favorable. El título de especialista en cirugía, en Alemania, no tiene mayor significación porque la posición y el trabajo continúan siendo los mismos, es decir continúa siendo asistente del Jefe.

De mayor trascendencia es el nombramiento como miembro del staff docente (Habilitation), el cual requiere la recomendación del Profesor Ordinario y la aprobación de los docentes de toda la Facultad.

Los requisitos incluyen además: presentación de un trabajo original; valoración de sus publicaciones previas, por todos los miembros docentes de la Facultad, y dictar una conferencia a sus futuros colegas.

El título (Privatdozent) se le entrega en un acto público que tiene lugar durante su primera conferencia magistral.

Un docente con méritos especiales puede ser promovido más tarde a Profesor (Auserplanmaessiger Professor). El número de estos es bajo y en muchas clínicas el único individuo con el título de Profesor es el Ordinario.

Personal de las Clínicas.

El personal de la clínica está integrado por: el profesor Ordinario, quien es la suprema autoridad; los asistentes, entre los cuales algunos que podríamos llamar Jefes de Asistentes (Oberaerzte), ejercen funciones similares a las de un Jefe de Residentes entre nosotros o en los Estados Unidos de América. Los "Oberaerzte" son cirujanos de edad media y con gran experiencia quirúrgica (10 a 20 años); por último, forman también parte del cuerpo médico, los internos o Medi-

zinalassistanten. Queda por mencionar el personal de médicos, no cirujanos, tales como los Radiólogos, Laboratoristas, Anestelistas, etc.

El Profesor Ordinario imprime carácter a su clínica: la técnica quirúrgica, las conductas, la orientación y aun la altura académica, varían sorprendentemente de una clínica a otra. La personalidad, preparación y entusiasmo del Profesor Ordinario, juegan aquí un papel trascendental. Por esta razón considero muy importante que el interesado se informe cuidadosamente con relación al profesor con quien contempla trabajar.

En algunos sitios observé que la iniciativa del personal auxiliar estaba francamente limitada por la autoridad del Ordinario. Así mismo se puede tener la fortuna de contar con un jefe entusiasta, de personalidad estimulante, y capaz de agitar la actividad científica de su clínica.

Recomendaciones a Quienes Planean Estudiar en Alemania.

Considero que el adiestramiento quirúrgico en Alemania, ya que éste está orientado a la formación de directores de clínicas quirúrgicas de tipo europeo, es demasiado lento para quien cuenta con un plazo limitado a los dos o cuatro años, y por ésta y otras razones, pienso que nuestros cirujanos obtendrían máximo beneficio viajando a Alemania después de haber completado su adiestramiento en Colombia y llevando programas específicos previamente planeados y convenidos con el director de la clínica.

En mi concepto, los excelentes montajes para investigación que poseen algunas clínicas quirúrgicas (Descubrimiento del Trasylol y del suero antilinfocítico en las clínicas del Profesor Zenker en Munich, los trabajos sobre coagulación del Profesor Thies en Hamburgo, los estudios sobre trastornos nutricionales producidos por la cirugía gástrica y de los trastornos humorales e inmunológicos de la hipertensión portal hechos en la clínica quirúrgica de Bonn, etc.), ofrecen algunas de las mejores oportunidades para realizar trabajo de investigación sobre problemas quirúrgicos, bajo supervisión de la mejor calidad.

Consideraciones Finales.

Se presenta el hecho de que el estudiante extranjero reacciona con desagrado ante la estructura administrativa y la organización de la medicina en Alemania. Es pues de fundamental importancia, comprender las ventajas y el sentido profundo de esta organización. A este respecto vale la pena hacer las siguientes consideraciones:

La mentalidad del alemán reclama la existencia de rutinas y de conductas sistematizadas y bien establecidas; las intervenciones quirúrgicas se transmiten de maestro a discípulo en forma tal que cada paso y detalle se sigue en forma cuidadosa. Cada cirujano puede afirmar con todo derecho que la técnica que él utiliza es la misma que utilizaba su maestro y que aquel aprendió de su antiguo profesor. Si en el transcurso de los años se han introducido modificaciones, él sabe dar cuenta del origen y características de éstas modificaciones. El alemán es enemigo de la improvisación y del cambio frecuente. No se oculta la seguridad que tal actitud significa para el paciente aun cuando ésto suceda a costo de la inventiva e iniciativa individuales y de la rapidez del progreso. Esta uniformidad de técnicas y de conductas facilita también la valoración de las técnicas quirúrgicas.

La mencionada organización de la práctica quirúrgica asegura que la cirugía sea practicada en Alemania exclusivamente por individuos adiestrados en cirugía. Aun cuando la estructura jerárquica aparezca a primera vista un tanto feudal, autoritaria y arbitraria, tampoco se oculta el beneficio y seguridad que significa para el ciudadano alemán el hecho de tener certeza de ser tratado por individuos idóneos. Esta organización impide pues la proliferación de vicios tales como los del cirujano fantasma y la repartición de honorarios o "fee splitting".

REFORMA DE LA LEY 90, ORGANICA DEL SEGURO SOCIAL

Señor Presidente de la Comisión Séptima,
Honorables Representantes:

Mediante la presente ponencia cumplo con la norma constitucional de rendir un informe, lo más breve posible, sobre el estudio que he verificado al proyecto de Ley N° 285 de 1.966 y con el cual se modifica la Ley 90 de 1.946, orgánica del ICSS.

Ha sido particularmente difícil llegar a un acuerdo y ello explica que el tiempo que me he tomado sea más prolongado de lo que el Sr. Presidente de la Comisión me asignó. Digo un acuerdo, por cuanto fueron necesarias algunas consultas, como se detallará más adelante, antes de autorizar con ésta Ley la extensión de los servicios médicos socializados a un mayor número de colombianos y, por ende, polarizar un volúmen de clientela médica hacia este nuevo sistema de asistencia, que cambia el ejercicio de la noble profesión, de privado, a estatal o semi-estatal. El impacto de este cambio lo sufren primordialmente las clases médica y paramédica que, de la noche a la mañana sus integrantes aparecen como empleados públicos y ven menguarse, hasta la agonía, su antigua clientela particular.

Las implicaciones de todo orden: científicas, técnicas, sociales, económicas etc., que tal cambio conlleva para estos profesionales, no escapan al analista y deben ser justamente valoradas y consideradas antes de llegar a autorizar, en un plan tan amplio, la extensión del ICSS.

Se puede decir que con el proyecto de Ley que nos ocupa se da al gobierno autorización para llevar los servicios del Seguro Social a

todas las capas de la sociedad colombiana, en un tiempo en que circunstancias de orden ya secundario lo permiten así.

La clase médica reunida en Neiva a fines del pasado año dejó oír su justa voz de alarma frente a este proyecto, no por lo que significa como avance de la socialización médica, pues bien entiende que a pesar de su crecida cuota de sacrificio, no puede ni debe oponerse a esta nueva modalidad del servicio médico. Comprende que es un imperativo de los tiempos que corren, de las ideas que gravitan en la mayoría de los países y sabe también que día a día este sistema se abre paso en el mundo. Sabe además, que ante el alto costo de los servicios médicos adecuados, sólo por este sistema se puede llevar medicina buena a la gran masa desprotegida de nuestro pueblo colombiano.

La oposición se fundamentó principalmente en el hecho de que no se había consultado sus intereses antes de dar este paso, siendo como es el gremio nacional más implicado y cuyo porvenir queda comprometido, en forma sustantiva, con la Ley que se estudia.

Consecuente con los anteriores planteamientos y previa autorización del Sr. Ministro del Trabajo, provoqué una reunión del más alto nivel, donde, en mesa redonda, se pudiera oír a los representantes médicos y a los funcionarios del gobierno. Solicité la presencia del Sr. Presidente de la H. Comisión Séptima por ser médico y buen conocedor de estos temas sociales.

Tras largas y amplias discusiones se llegó a un acuerdo y se convino en hacer algunas modificaciones al proyecto original. Estas modificaciones salvan, hasta cierto punto, el porvenir del cuerpo médico y le permiten seguir incrementando sus inquietudes científicas, profesionales y económicas.

A la conferencia que se desarrolló a través de varias sesiones asistieron las siguientes personas: Sr. Ministro del Trabajo, Dr. Carlos Augusto Noriega, representante del gobierno; Dres. Bernardo Samper y Arturo Campo Posada, representantes de la Federación Médica Colombiana; Dr. José Antonio París Chape y otros, como representantes de Asmedas; Dr. Jairo Mejía, representante de Amda; Dr. Mario Supelano Ospina y el suscrito ponente, en representación del parlamento.

Hubo otros médicos cuyos nombres desafortunadamente no recuerdo.

Se sacaron las siguientes conclusiones que, en pliego aparte, presentaremos como modificaciones al proyecto de Ley N^o 285.

CONCLUSIONES:

1º Incluir el servicio doméstico en el personal adscrito al ICSS.

2º Suprimir el numeral primero del artículo segundo del proyecto de Ley.

3º En el artículo 5º y donde se habla de la representación médica en el Consejo Directivo del ICSS se agrega:

e) Dos representantes médicos. Uno de terna presentada por la Federación Médica Colombiana y otro de terna dada por el Sindicato Médico Nacional. Ambos tendrán sus correspondientes suplentes.

En el mismo artículo 5º más adelante dice: "Cuatro de los Consejeros harán quórum...", se dirá: Cinco de los Consejeros que asistan a las sesiones harán quórum para deliberar y decidir, siempre que concurren representantes del Estado, de los Patronos, de los Trabajadores y de los Médicos.

4º En el artículo 6º que trata de las Juntas Directivas de las Cajas Seccionales en el ordinal "C": Dos representantes de los médicos y que serán escogidos de candidatos presentados por el respectivo Colegio Médico, uno, y el otro por el organismo sindical médico que en la localidad agrupe el mayor número de galenos afiliados. En el mismo numeral 6º se anota que para poder hacer quórum se requiere la presencia de cinco miembros, siempre que concurren representantes del Estado, de los Patronos, de los Trabajadores, y de los Médicos.

5º Un artículo nuevo dice así:

"El ICSS. básicamente operará el Seguro de enfermedad siguiendo el principio de la "Libre elección del médico por el paciente", haciendo la conversión progresiva de los sistemas de trabajo médico hacia este objetivo".

La aplicación de este nuevo artículo es un gran avance por cuanto conserva la libre elección de la medicina privada y se le injerta dentro de la prestación de los servicios médicos. Es una aspiración de vieja data de los usuarios del Seguro Social. Este sistema opera con buenos resultados en Inglaterra, en el Perú, en España y en otros países.

La manera de operar de esta nueva adquisición de la medicina social es patrimonio del Consejo Directivo y esta entidad hará la correspondiente reglamentación.

Cito al médico y catedrático español Dr. Miguel Sebastián Herrador quien hablando de la tendencia socializante de la medicina y la conservación de libre elección del médico por el paciente dice: "Si resulta inevitable la socialización es preciso que se acepte la intangibilidad de la relación paciente-médico, que debe ser libre, y, a ser posible individual, para ser satisfactoria".

Se ha insistido tanto en esta ponencia en llevar adelante su estudio teniendo en cuenta los intereses médicos debido a que una verdadera y existosa socialización no podrá llegar a buen fin sin la aquiescencia de este gremio y sin que el médico se sienta en excelentes condiciones científicas, económicas y sociales para cumplir su trabajo.

Vale la pena anotar también que la real causa del ya voluminoso éxodo de médicos, especialmente jóvenes, se debe a la falta de los incentivos de todo orden que les ofrece el ambiente médico nacional. En reciente publicación se anotaba que la exportación de nuestras juventudes profesionales, especialmente a los Estados Unidos de América, paga, y con abundancia, los préstamos que este país nos hace a través de sus organismos financieros, puesto que aquí los preparamos y allá la comunidad se sirve de sus conocimientos científicos. Si estas cosas no cambian bien pronto el país carecerá de los profesionales que su asistencia médica necesita. Tenemos que predisponer un mejor futuro y el contenido de leyes como la que nos ocupa es definitivo en este sentido.

Cito para finalizar un importante directivo médico del ICSS quien a este respecto dice: "Es que considero que nada podrá hacerse en materia de atención médica para la población colombiana si no se cuenta con un cuerpo médico fuerte, unido, entusiasmado, preparado y satisfecho al servicio de una sociedad que lo necesita así".

Después de todas estas consideraciones Sr. Presidente y HH. Representantes me permito proponeros:

DESE PRIMER DEBATE AL PROYECTO DE LEY 285 QUE MODIFICA LA LEY 90 DE 1.946, TENIENDO EN CUENTA LAS MODIFICACIONES QUE EN PLIEGO SEPARADO ME PERMITO PRESENTAROS.

Vuestra Comisión,

ARTURO POSADA MESA
Ponente.

Bogotá, D. E., Marzo 15 de 1967.

PROYECTO DE LEY N° 285 DE 1.966

“Por la cual se reforma la Ley 90 de 1.946 y se dictan otras disposiciones”.

EL CONGRESO DE COLOMBIA

D E C R E T A :

ARTICULO 1º El Artículo 5º de la Ley 90 de 1.946, quedará así:

Estarán también sujetos al régimen del Seguro Social Obligatorio:

1º Los trabajadores independientes, tales como profesionales, industriales, agricultores, comerciantes, maestros de taller, artesanos, vendedores de periódicos, lustrabotas, loteros, vendedores ambulantes, etc. e igualmente los padres,, el cónyuge, los hijos mayores de 14 años y cualquier otro familiar del patrono, siempre que sean asalariados.

2º Los trabajadores a domicilio, los del servicio doméstico y los que se ocupen en labores agrícolas temporales, como los de siembra, cosecha y demás similares.

3º El cónyuge o la compañera que dependa económicamente del afiliado y los hijos por los cuales éste tenga derecho a subsidio familiar.

PARAGRAFO.- Las personas comprendidas en el numeral 3º de este artículo serán asegurados obligatorios una vez que el Instituto Colombiano de Seguros Sociales haya afiliado a los trabajadores comprendidos en los numerales 1º y 2º.

ARTICULO 2º El artículo 6º de la Ley 90 de 1946 quedará así:

No estará sometidos al régimen del Seguro Social obligatorio:

1º Unicamente en relación con los Seguros de invalidez, vejez y muerte, los extranjeros que vengan o hayan venido al país en virtud de contratos de duración fijo no mayor de un año, mientras esté vigente el contrato original, y los que por depender de empresas subsidiarias o filiales de organizaciones extranjeras que cubran varios países, es-

Los períodos en que el trabajador tiene derecho al subsidio previsto en este artículo se empezarán a contar a partir del primer día de incapacidad en los casos de intervenciones quirúrgicas, accidentes y hospitalizaciones y en todos los demás casos de incapacidad para el trabajo a partir del cuarto día.

ARTICULO 8º El Instituto Colombiano de Seguros Sociales básicamente operará siguiendo el principio de la "Libre elección del médico por el paciente, haciendo la conversión progresiva de los sistemas de trabajo médico hacia este objetivo.

ARTICULO 9º El Instituto Colombiano de Seguros Sociales aprovechará los Hospitales y las instituciones Asistenciales existentes en el país para prestar los servicios médicos, antes de comprometer sus recursos en nuevas instalaciones.

ARTICULO 10º A partir del 1º de enero de 1967 no se reconocerán como deducciones para efectos de la liquidación de los respectivos impuestos, los salarios pagados por los contribuyentes que, estando obligados, no se hayan inscrito o no hubieren pagado las cotizaciones al Seguro Social.

PARAGRAFO 1º Para tal efecto los contribuyentes deberán presentar junto con su declaración de renta el paz y salvo expedido por el Instituto Colombiano de Seguros Sociales, sus Cajas Seccionales o sus Oficinas Locales.

PARAGRAFO 2º Estas entidades suministrarán anualmente a las Administraciones de Hacienda los nombres de los Municipios en los cuales los contribuyentes están obligados a cotizar al Seguro Social.

ARTICULO 11º Esta Ley rige desde la fecha de su sanción y deroga todas las disposiciones que le sean contrarias.

Presentado a la consideración de la H. Cámara de Representantes por el suscrito,

ARTURO POSADA MESA