

28 MAYO 1985

RECIBIDO

ANTIOQUIA MEDICA

VOL. 17 Nros. 9-10 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". Licencia N° 000957 del Ministerio de Gobierno. 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:

Alberto Robledo Clavijo

CONSEJO DE REDACCION:

Dr. Hernán Vélez A.

Dr. César Bravo R.

Dr. Iván Jiménez

Dr. David Botero R.

Dr. Oscar Duque H.

Srta. Melva Aristizábal

Dr. William Rojas M.

Dr. Juan Antonio Montoya O.

Margarita Hernández B., Administradora

CONTENIDO:

EDITORIAL

Palabras para despedir al Maestro <i>Dr. Alberto Robledo C.</i>	741
El Maestro Alfredo Correa Henao <i>Dr. Max Olaya R.</i>	745
Consecuencias de la Investigación Médica <i>Dr. Roberto P. Hudson</i>	749
La Acidosis tubular renal. Presentación de un caso y discusión de los mecanismos fisiopatogénicos y su tratamiento. <i>Dres. Jaime Borrero R. y Ferry Aranzazu</i>	763
Estudio electrocardiográfico de la miocarditis diftérica en el niño. <i>Dres. Mario Zuluaga, Alcides Fuentes y Carlos E. Barrera P.</i>	785
Consideraciones clínico-epidemiológicas sobre la difteria en el Hospi- tal Infantil de Medellín. <i>Dres. Carlos E. Barrera P., Mario Zuluaga y Alcides Fuentes</i>	791
Doble vejiga completa y doble uretra permeable en un niño vivo. <i>Dr. Gabriel Llano E.</i>	805
La hepatografía con radioisótopos en el absceso hepático amibiano. <i>Dr. Efraín Otero Ruiz</i>	811
Carcinoma del tiroides en material quirúrgico y postmortem. <i>Dres. Carlos Restrepo A. y José Miguel Guzmán V.</i>	823
INDICE DEL VOLUMEN XVII	
Indice de Autores	849
Indece de Materias	856



PROFESOR ALFREDO CORREA HENAO

Histología y Patología en el año de 1.942, marcó la iniciación de una era de progreso y desarrollo para nuestra Facultad. Escogió para sí, la labor más ardua y penosa, la que menos retribución económica ofrece, la del Profesorado, pero ello no fué fruto de las circunstancias, ni de un entusiasmo momentáneo, sino el resultado de una vivencia espiritual que lo empujaba a enseñar y a servir, que fueron los ideales de su vida.

No fue el clínico prestigioso, ni el cirujano experimentado y certero que reciben la consagración del pueblo, pero con el microscopio, la aplicación del método científico a sus observaciones y su dedicación a la enseñanza de las generaciones médicas, hizo más que nuestros más connotados maestros, al descubrir enfermedades antes de él, ignoradas en el país y enseñar los medios para su diagnóstico correcto. Por esto no fue popular entre las gentes, pero quien alguna vez se ocupe de la historia de la Medicina en Colombia, encontrará su nombre vinculado a muchos capítulos de nuestra nosología y a la transformación de los estudios médicos en la Universidad de Antioquia.

Trasegó por otras regiones de la patria. En las minas de la Pato en Segovia, tuvo oportunidad de practicar la medicina clínica y en los Llanos Orientales donde lo llevó su afán investigativo vinculándose a la comisión que estudiaba la Fiebre Amarilla y donde afirmó su convicción de que las manos y los sentidos no eran suficientes para indagar y descubrir las causas de las enfermedades. Oyendo entonces el llamado imperioso que ya había escuchado desde sus años de estudiante, se consagró por entero al laboratorio y al estudio de la Patología, transformando la enseñanza y convirtiéndola en el eje de nuestra escuela médica y formando discípulos que hoy llevan más allá de las fronteras la fama y el prestigio de nuestra Facultad, gracias al afán científico que él supo inculcarles.

Mas su dedicación a la enseñanza y su interés de comunicar los conocimientos científicos no se limitó a la cátedra, pues primero con el "Boletín Clínico" y luego en "Antioquia Médica" procuró extender más allá de las aulas el radio de acción de la Academia y de la Facultad.

La Academia de Medicina de Medellín, se honró varias veces eligiéndolo su Presidente y su recto criterio, sus eruditos y acertados con-

ceptos y su entusiasmo iluminaron nuestras sesiones, aprestigiándola con su presencia y convirtiéndose en uno de sus paradigmas. De ahí la razón de estas palabras proferidas en su nombre.

Sonsón, su terruño amado, al cual no olvidó jamás, a pesar de los años, lo vió regresar una y otra vez para fundar y cuidar "La Casa de los Abuelos", donde reflejó su amor a la patria y a la familia, afirmando con las obras que el culto a los antepasados es uno de los primeros deberes del hombre.

Hace unos años, al cumplirse el vigésimo aniversario de la fundación del Instituto de Anatomía Patológica, el Gobierno Nacional le confirió la Cruz de Boyacá, ofendiendo su innata modestia, pero como muestra del reconocimiento de la patria a su labor callada pero fecunda.

Honrado, modesto y tenaz fue Correa Henao y estas virtudes aplicadas a los grandes amores de su vida a la ciencia, la patria y la familia dieron óptimos frutos.

Al despedir al maestro y compañero, en medio de la angustia y la nostalgia que nos deja su partida, sólo nos consuela el pensar que su ejemplo, consagrado en sus obras, que esperamos mantener, perdurará en el tiempo, mientras él goza de la presencia de la Divinidad, quien al recibirlo lo encontró digno pues en la práctica de su vida, confesó su fé.

Medellín, noviembre 11 de 1.967.

EL MAESTRO ALFREDO CORREA HENAO

Amargo y doloroso es para los amigos, el escribir dos veces con distinto tono y diferente contenido sobre la misma persona. En Abril de este mismo año escribí palabras sinceras y emotivas sobre Alfredo Correa Henao, con ocasión de haberle sido otorgado el premio "Manuel Forero", y posteriormente la Cruz de Boyacá. Las condecoraciones y los honores anuncian con matemática anticipación que la muerte ronda ya los pasos de los grandes médicos colombianos. Menos de seis meses después de haber sido galardonado en Bogotá, fallece en Medellín el ilustre catedrático cuyo nombre encabeza esta nota.

Sobre él había escrito en Abril los siguientes párrafos:

"Es un antioqueño íntegro. Pero su antioqueñismo lo matiza con bondadosa voluntad, reflejada en una sonrisa y en un tono bajo de la voz, que no permiten apreciar sino más tarde, las fuertes esencias de varonía, de cristianismo y de nobleza que hay debajo de la epidermis. Sabio en tierra de sabios, porque Antioquia es privilegiada comarca del talento en Colombia, Alfredo Correa no ha despertado en torno suyo la antipatía que despiertan los sabihondos, sino el cordial afecto que suscitan los Maestros".

Alfredo Correa publicó el único libro colombiano sobre Anatomía Patológica que ha sido publicado en la Historia de la Medicina colombiana. Escrito y trabajado al lado de un grande español que entregó

copioso caudal de su saber a la Universidad de Antioquia y que no recibió de ésta el pago decoroso y suficiente, ese libro mereció del grande e inmortal Gregorio Marañón conceptos como estos:

“Yo he aprendido mucho leyendo y relejendo estas diáfanas lecciones de Correa Henao y Rodríguez Pérez; he aprendido sobre todo al ver revivir las cosas, las mismas cosas reveladas en los balbucesos de estudiante; y por lo tanto, la honda y eficaz verdad de que a despecho del progreso torrencial y desconcertante del actual saber hay puntos de partida invariables sin los cuales toda la brillante erudición de última hora es solo flor de un día.

“De esta misma lección se nutrirán los lectores de habla española a cuyo vasto ámbito cultural se extenderá este libro; y muy especialmente a los estudiantes y médicos colombianos, con los que me unen tantos lazos de común inquietud y de bien correspondido amor”.

(Marañón Gregorio, Obras Completas. Tomo I Pgs. 338 y 339).

El Maestro Correa Henao, retirado por los imperativos de la salud, del duro trabajo de la cátedra de Anatomía Patológica que él fundara en la Universidad de Antioquia, estaba escribiendo y publicando en la Revista de la Universidad, esa excelente publicación humanística colombiana, ensayos sobre Medicina folclórica y popular y sobre sociología médica. Folclor sobre la menstruación y El Tatuaje en Antioquia. Este estudio sobre el tatuaje es una verdadera muestra de erudición, de dominio en profundidad y en superficie, de un tema que no había sido tratado sino muy superficialmente por algunos otros autores en la cultura colombiana.

En El Folclor de la menstruación, el Maestro Correa, acoge una información sobre terminología médica popular publicada por mí, en el primer Volumen de PAGINAS MEDICAS.

Larga, fecunda y de la mejor calidad fue la respetuosa amistad que tuve siempre por el docto Profesor Alfredo Correa Henao, quien me honró suscribiendo mi informe de ingreso a la Academia de Medicina de Medellín.

La Escuela Médica Antioqueña pierde anualmente desde hace unos cuantos años una de sus gloriosas y consagradas figuras de dimensiones nacionales: hemos asistido espiritualmente a la desaparición de Emilio Robledo, Gabriel Toro Villa, Miguel María Calle, David Velásquez, Eugenio Villa Haeusler y ahora a la irreparable fuga de Alfredo Correa, quizás el catedrático antioqueño que alcanzara a formar una verdadera y trascendente Escuela rica en ilustres discípulos que hoy se agruparán solícitos para mantener, defender y exaltar su memoria.

A los amigos lejanos de la Medicina antioqueña, que nos declaramos discípulos de ella y de sus grandes Maestros, nos toca también una no pequeña parte del duelo, y una cuota también en la tarea de hacer que Colombia honre a sus mejores científicos.

Max Olaya Restrepo M. D.

Bucaramanga, Noviembre de 1.967.

LA ACIDOSIS TUBULAR RENAL

PRESENTACION DE UN CASO Y DISCUSION DE LOS MECANISMOS FISIOPATOGENICOS Y SU TRATAMIENTO

DRES. JAIME BORRERO +
FERRY ARANZAZU ++

S. T. Paciente de 15 años de edad, natural y procedente de Manizales. Cursa el 3º año de bachillerato. Visto por primera vez el 17 de abril de 1965.

Enfermedad actual: Parotiditis. La madre cuenta que tuvo un proceso gripal 3 meses antes y luego comenzó con pérdida de peso, astenia y polidipsia; aparentemente se presentaron trastornos electrocardiográficos. Luego le practicaron tonsilectomía; al ser visto por primera vez estaba asintomático.

Revisión de sistemas: Lo único que refería el niño era que recientemente había aumentado su ingestión de agua y tenía crisis de astenia periódicas que lo obligaban a acostarse.

Antecedentes familiares: Padres vivos. Diabetes por el lado materno; un hermano murió ocho meses antes de la presente consulta con un cuadro de diabetes insípida, astenia y alteraciones cardíacas.

+ Profesor, Departamento Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

++ Profesor, Jefe Departamento de Medicina Interna, Universidad de Caldas.

Examen físico: Buen estado general, Peso 37 kgs. P. A. 120/80. Pulso 84/min. Estatura 1.54 mts. Organos de los sentidos, cuello negativos. Tórax y pulmones negativos. Corazón: acentuación del primer ruido mitral. Abdomen negativo. Extremidades, examen neurológico, vascular y periférico, osteoarticular: negativos. E. C. G.: la revisión de los tres trazados electrocardiográficos de marzo, septiembre y octubre de 1964, mostraban lesiones miocárdicas auriculares y ventriculares con probable crecimiento biventricular. Punto J bajo ST deformado y alargamiento de QT con presencia de onda U, la cual lo hacía sospechoso de un proceso metabólico tipo Hipocalcemia.

Laboratorio: Hb 17.5, V. G. 48, Sedimentación 6 mm. Linfocitosis del 47%. Nitrógeno uréico de 30 mgs. Proteína C. reactiva positiva. Células L. E. negativas. Antiestreptolisinas 36 U. Todd. Examen citoquímico de orina: D. 1006, sedimento negativo. Rx de tórax posteroanterior y oblicuas: normales. Electroforesis de proteínas normal.

Estudio de electrolitos en orina. Sodio: 32.5 mEq/L; 53.63 mEq/24 horas. Calcio: 0.74 mEq/L; 1.22 mEq/24 horas. Potasio: 20.0 mEq/L; 33.0 mEq/24 horas. Fósforo: 0.99 mg/ml; 1.634 mg/24 horas; pH 6.86.

Abril 17/65 : Electrolitos en sangre: Sodio: 130.0 mEq/L; Cloro: 87.32 mEq/L; HC03: 12.10 mEq/L; Potasio: 1.9 mEq/L; Calcio: 5.25 mEq/L; Reserva alcalina: 26.9 vol.%; pH sanguíneo: 7.32.

Depuración de la creatinina: Concentración de creatinina en sangre: 0.795 mg%; Concentración de creatinina en orina: 0.458 mg/ml/ml; Depuración de la creatinina: 65.96 al/minuto; Depuración de la creatinina corregida: A 1.73 m² de superficie corporal: 89.14 ml/min. Depuración uréica: 49 c. c./min.

Prueba de excreción de la sulfafenoltaleina (PSP): Excreción de 0-20 minutos: 27.6%; Excreción de 20-60 minutos: 18.4%; Excreción total en 1 hora: 46.0%.

Curva de tolerancia a la glucosa: Previa 86, 1^a 83, 2^a 133, 3^a 140, 4^a 133, 5^a 60. Glucosa en orina 1/2 hora 1 hora 1-1/2 h. 2 horas negativa.

Addis (Recuento): Vol. 12 hrs. 700 ml.; leucocitos: 280.000; eritrocitos 210.000; Cilindros: no; Proteínas: trazas.

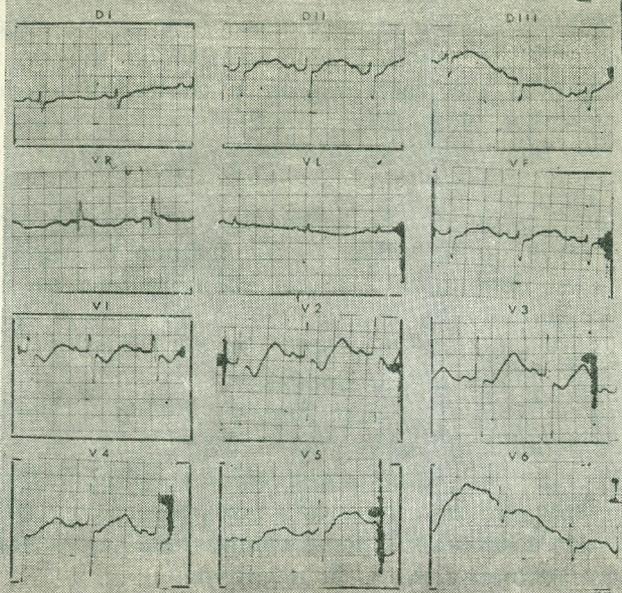
Electrocardiograma: Ritmo sinusal con una frecuencia de 74/min. PR = 0.18 (límite superior de lo normal para la edad y la frecuencia). AP más 50 grados; QRS 0.08; AQRS indeterminado; trazo del tipo S1, S2, S3. P. bimodal, más manifiesta en derivaciones D1 y D2, con separación entre los dos modos de 0.03. Complejos RS en V1 y V2, RS en V3 y V4, RS en precordiales izquierdos. Desnivel nega-

SERVICIO DE CARDIOLOGIA

Nombre TUBON SILVIO

Fecha Abril 22/65

No. 1



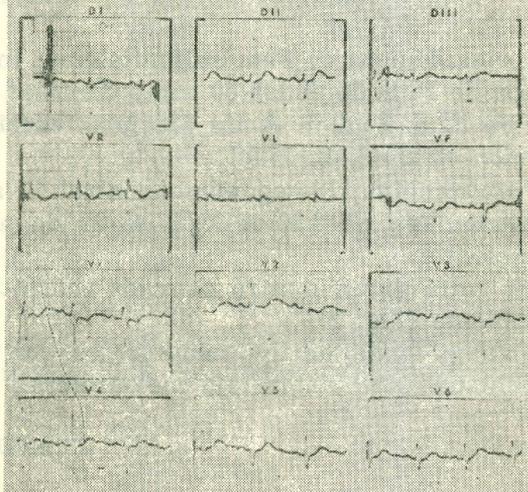
1. Electrocardiograma verificado en el paciente al cual se refiere el presente caso en abril de 1965. Puede apreciarse las alteraciones de la repolarización ventriculares, y la presencia de ondas U sugestivas de hipocalcemia.

SERVICIO DE CARDIOLOGIA

Nombre TUBON SILVIO

Fecha Noviembre 22/66

No. 2



2. Electrocardiograma de noviembre de 1966, el cual muestra un trazado normal.

tivo de ST sin demarcación precisa, con la onda T negativa en derivaciones bipolares AVF y precordiales, presencia de onda U superimpuesta a la onda de repolarización ventricular más manifiesta en derivación D2. (Ver electrocardiogramas comparativos de abril de 1965 y de noviembre 1966). (Figs. 1 y 2).

Conclusión: Electrocardiograma anormal. Corazón: punta atrás con las principales fuerzas eléctricas orientadas superior y posteriormente. Alteraciones de la repolarización ventricular y presencia de onda U sugestivas de Hipocalemia. El trazado se repitió, durante la administración de potasio intravenoso, obteniéndose su normalización.

Calcemia: 8.60 mgs. por ciento; Fósforo: 2.6 mgs. por ciento; Fosfatasas alcalinas: 10.3 unidades Bodansky.

Exámenes de orina y cultivo: Aspecto: turbio — Densidad 1.007, pH en frasco 7 (neutra). Albúmina: 0.20 grs. por mil. Glucosa: no hay Sedimento: no hay tricomonas; células epiteliales abundantes; leucocitos escasos; cilindros hialinos 2 por preparación, cilindros granulados c/media; eritrocitos 1 por 2 campos; no hay cristales. Gram: no se observan gérmenes. A. A. R: negativo.

Urocultivo: en endo-gelosa sangre y caldo lactonado: negativo para gérmenes.

El pH de la orina colectada a las 7 a. m., 11 a. m. y 5 p. m. de los días 22, 23 y 24 de abril, varió entre 7.0 y 7.2.

Prueba de la concentración urinaria (dieta seca 14 horas):

Muestra	Densidad	Volumen
Nº 1	1.009	205 c.c.
Nº 2	1.008	115 c.c.
Nº 3	1.007	70 c.c.

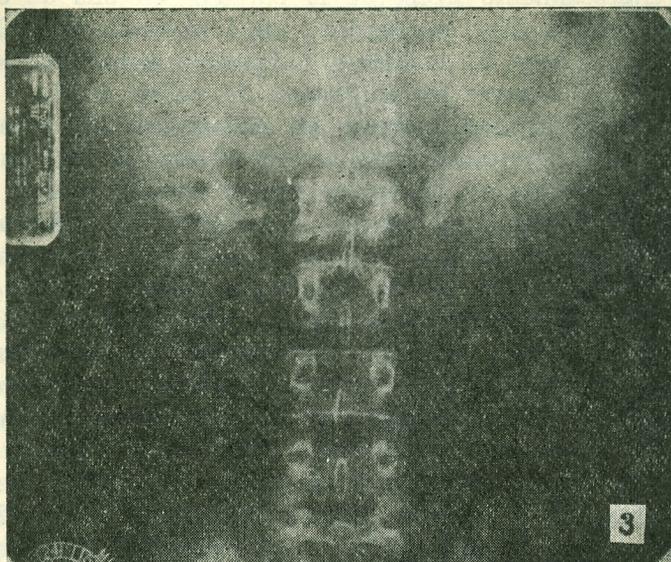
Análisis de orina. Prueba de Fenolsulfonftaleina: Inyección intravenosa de 6 mlgs. de F. S. F. A los 60 mts.: Cantidad de orina: 160 c.c. eliminación de F. S. F. 60%. A los 120 mts.: cantidad de orina: 220 c.c. eliminación de F. S. F. 77.5%.

Tiempo de protrombina: 12 segundos: (control 11 segundos).

El potasio sérico era de 2.10 mEq/L el 22 de abril y de 1.3 mEq/L al día siguiente.

La Urografía intravenosa mostró cambios compatibles con una pielonefritis incipiente (Fig. 3).

Cistografía: vejiga átona, de tipo neurogénico, con capacidad notoriamente aumentada, pero sin reflujo pieloureteral.



3. La urografía intravenosa muestra cambios compatibles con una pielonefritis incipiente.

Prueba de concentración con Pitresín: Inyección de Pitresín a las 6 a. m.

Hora	Densidad	Volumen	pH orina
7 a.m.	1.006	215 c.c.	7.2
8 a.m.	1.010	240 c.c.	7.4
9 a.m.	1.005	300 c.c.	7.2
10 a.m.	1.005	200 c.c.	7.0
12 m.	1.006	380 c.c.	7.2
2 p.m.	1.006	500 c.c.	7.2
4 p.m.	1.005	1.000 c.c.	7.0

Biopsia renal: descripción macroscópica: cilindro de tejido amarillento que mide 1 x 0.2 cms. (1F).

Riñón: Se encuentra un total de 12 glomérulos; hay un ligero engrosamiento focal de la membrana basal del glomérulo con cambios proliferativos focales; los túbulos contorneados proximales mues-

tran un engrosamiento ligero de la pared y en una de ellas hay células vacuoladas. Hay escasos focos de fibrosis intersticial con infiltrado mononuclear. El cuadro es compatible con el diagnóstico de Tubulopatía. Se observa un fragmento de pelvis renal.

Evolución: Con el diagnóstico de acidosis tubular renal se inició Bicarbonato de sodio 5 gms. 3 veces al día, Kaon 6 cucharadas diarias, e ingestión de 3 vasos de jugo de naranja al día. Regresa en noviembre de 1966 totalmente asintomático, su peso aumentó a 48 kgs. Estatura 1.61 mts. P. A. 120/70. Examen físico negativo. pH sanguíneo: 7.48, PCO₂: 29.5 mmHg. Buffer base: 51.7 mEq/L. (normal) Bicarbonato Standard 24.2 mEq/L. Sodio 140 mEq/L. Cloro 150 mEq/L. Hb 19 gms%. Hto. 60%. Sedimentación 1 mm/hora. Leucocitos 6.800. N 51, L 36 E 13. Urocultivo negativo, examen citoquímico de orina: D. 1011, pH 5.5. Sedimento 10 hematies en toda la cámara, 4 cilindros hemáticos, 7 granuloso, albúmina huellas. Proteinuria en 24 horas: 0.4 gms. Creatinina sanguínea 0.5 mgm%. Depuración de creatinina 159, 6 ml/min. Acidez titulable 68.4 mEq/24 horas. Fósforo en plasma 2.4 mg%. Fósforo en orina 1.600 mg/24 horas. En el electrocardiograma persisten trastornos de la repolarización compatibles con hipocalemia.

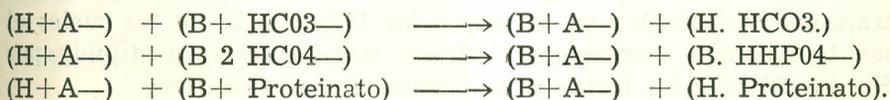
DISCUSION

La acidosis tubular renal se puede definir como la incapacidad para acidificar la orina por debajo de un pH de 5.4 bajo el estímulo de la inyección de cloruro de amonio o de una acidosis metabólica espontánea (1). Hay en ella una reducción en la excreción de amonio, al disminuir su difusión a la orina tubular y como consecuencia disminuye la acidez titulable excretada en forma de ácidos orgánicos. En contraste, la acidosis de la Insuficiencia renal crónica se debe a una reducción en la masa tubular total con disminución consecencial en la síntesis de amonio, pero con conservación de la capacidad para producir un gradiente alto de concentración entre orina y plasma y con formación de orina de acidez normal (2). El defecto primario parece radicar en el mecanismo de transporte de iones hidrógeno (H⁺) contra un gradiente de concentración el cual requiere energía. La inhibición experimental del ciclo de Krebs en la etapa del ácido succínico al ácido fumárico por medio del ácido maléico, ocasiona una disminución en la excreción de iones hidrógenos, quizás por la disminución en la energía necesaria para el funcionamiento de la bomba que transporta iones hidrógeno (H⁺) en

forma activa. Sin embargo, este inhibidor de la deshidrogenasa succínica afecta también otros sistemas de transporte activo del túbulo como los fosfatos y la glucosa (3).

ORIGEN METABOLICO DE IONES HIDROGENO, SU NEUTRALIZACION, TRANSPORTE Y ELIMINACION (4). Los iones hidrógeno se originan de tres fuentes: el catabolismo completo de grasas y carbohidratos; la oxidación de aminoácidos que contienen azufre, a partir de las proteínas; y la hidrólisis y oxidación de los residuos fosfoprotéicos isoeléctricos.

Estos iones hidrógeno resultantes del metabolismo, en la forma de ácidos orgánicos fuertes ($H+A-$), interaccionan con los tampones bicarbonato, fosfato y proteínas de los líquidos orgánicos con producción de una sal neutra más un ácido débil (de baja disociación).



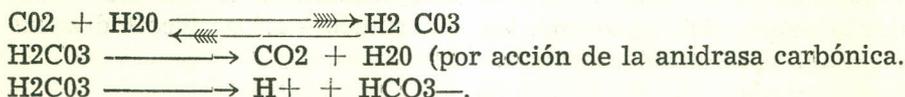
EQUILIBRIO HIDROGENIONICO (4). La secreción de iones hidrógeno ($H+$), es uno de los estados hemostáticos celosamente mantenidos dentro del organismo. La importancia de los iones hidrógeno surge de varias consideraciones:

- 1) El agua solvente universal en los sistemas biológicos, se disocia en ($H+$) ($OH-$) y condiciona de esta manera todas las reacciones moleculares en que intervienen estos iones.
- 2) En las reacciones bioquímicas intervienen frecuentemente compuestos con grupos prototrópicos (o sean grupos que son capaces de aceptar o ceder un protón o $H+$).
- 3) Toda la energía libre del organismo proviene del metabolismo de combustibles altamente energéticos, por reacción de múltiples sistemas enzimáticos que encadenados entre sí facilitan la oxidación o reducción. Los sistemas de oxidación o reducción son en general muy sensibles a la concentración de iones hidrógeno.
- 4) La configuración de las proteínas, todas las cuales son anfotéricas, es sensible a la concentración de iones hidrógeno.
- 5) Por último, la oxidación, fuente de energía, lleva en general a la formación de ácidos; por consiguiente los productos finales del metabolismo son predominantemente de naturaleza ácida.

El más importante de los productos ácidos del metabolismo, es el CO₂, del cual el adulto produce diariamente 288 litros o 26 equivalentes, lo que equivale a 2.6 litros de ácido clorhídrico concentrado. Su excreción se efectúa totalmente por los pulmones, pero el transporte del CO₂ de los tejidos hasta el pulmón depende de la disponibilidad en la sangre de iones reguladores, principalmente el de la Hb (BHB) y por lo tanto de la concentración de iones hidrógeno. Un adulto, sometido a una dieta mixta, produce además del CO₂, una cantidad apreciable de ácido no volátil o sea ácido fijo: sulfatos por oxidación de las proteínas con grupos S., y fosfatos por liberación de las proteínas con grupos P, y también de las grasas que contienen lecitina.. A pesar de que las proteínas aportan una cantidad considerable de base fija, la acidez potencial excede en 50 a 100 mEq/día, a la ingestión de cationes buffer disponible.

En contraste con la producción constante de ácido fijo, la cantidad total de cationes disponibles como sales reguladoras para neutralizarlo, no exceden en la sangre los 150 mEq/L; de los cuales el ion bicarbonato representa el 13% y el resto está constituido por Bhb + BHbO₂, los fosfatos, las proteínas y otros buffer.

El anhídrido carbónico se oxida en presencia de agua a ácido carbónico que por deshidratación espontánea da CO₂.



En la primera ecuación el equilibrio en cualquiera de los dos sentidos se alcanza lentamente en las soluciones acuosas. La enzima hidrasa carbónica acelera este proceso. En condiciones específicas de temperatura, pH, etc., la hidratación del CO₂ tarda 70 seg. Se tiene como unidad de la enzima la cantidad necesaria para reducir este tiempo a la mitad; con cantidades crecientes de enzima la reacción tiende a hacerse instantánea. El coeficiente de difusión del CO₂ a través de los tejidos es quizás 30 veces mayor que el del oxígeno, y hay razones para suponer que las células son relativamente impermeables para el H₂CO₃ y para el HCO₃⁻, en consecuencia, la anhidrasa carbónica, acelerando la hidratación y la deshidratación del CO₂, desempeña un papel importante en muchos tejidos, particularmente los eritrocitos y los riñones.

El anhídrido carbónico, CO₂, es un gas volátil poco soluble en agua, difunde libremente de la sangre al aire alveolar y es excre-

En equilibrio las velocidades de reacción en ambos sentidos deben ser iguales (HA). $K_1 = \frac{(H^+)(A^-)}{(HA)}$. K_2 : las dos constantes K_1 y K_2 son ocultas y por eso podemos escribir su relación K_1/K_2 igual a una tercera constante K_a y así podemos escribir que $(HA) K_a = (H^+)(A^-)$ y que $(H^+) = \frac{(HA)}{(A^-)} K_a$. Esta tercera constante, K_a ,

ya se puede medir directamente y se conoce como la constante de disociación ácida.

DISOCIACION DE LAS SALES (4). Mientras que el grado de disociación de los ácidos débiles es bajo, las sales de estos ácidos, como $NaHCO_3$, pueden ser consideradas en soluciones acuosas como completamente ionizadas. Sin embargo, los iones resultantes no son totalmente libres respecto a su participación en reacciones sujetas a la ley de las masas, porque su movimiento y por consiguiente su actividad están reducidas por las cargas electrostáticas de otros cationes y aniones presentes en la solución. Este efecto está en compleja relación con una función denominada "fuerza iónica" de la solución que comprende la concentración total de iones y sus respectivas cargas. Se deduce entonces que la actividad de determinada sal, conocida como coeficiente de actividad y designada con el símbolo λ , está condicionada más por la composición electrolítica total de la solución que por la concentración de la sal individual que se está considerando. La concentración efectiva del cation y del anion derivados de una sal, está determinada por el producto de la concentración de esta sal (BA) y su coeficiente de actividad.

$$(BA) = (B^+)(A^-)$$

ECUACION APROXIMATIVA DE HENDERSON (4). En la práctica podemos suponer que todo el H^+ en una solución deriva del (HA) de acuerdo a la ecuación vista atrás: $(HA) = (H^+) + (A^-)$ y todo el (A^-) deriva del (BA) conforme a la ecuación que acabamos de ver. Con esta premisa (BA) puede sustituir a (A^-) en la ecuación $(H^+) = \frac{(HA)}{(A^-)} K_a$. Obtenemos $(H^+) = \frac{(HA)}{(BA)} K_a$ como λ y

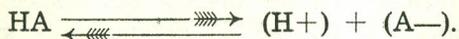
$$\frac{(H^+)}{(A^-)} = \frac{(HA)}{(BA)} K_a$$

K son constantes las podemos combinar para obtener K_a sobre λ igual a K 1 y tenemos la ecuación convertida en $(H^+) = (BA) K$. Esta es la llamada ecuación aproximativa de Henderson, (HA).

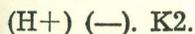
tado casi totalmente por los pulmones. El centro respiratorio tiene a su cargo un aspecto de la regulación de la concentración de iones hidrógeno del plasma (H^+) al regular su tensión del CO_2 . Sin embargo, de acuerdo con la ley de las masas, el $BHCO_3$ desempeña un papel de igual importancia, adecuando la concentración de iones hidrógeno a la concentración de CO_2 y la respiración no puede de ningún modo regular la concentración plasmática de $BHCO_3$, la que depende por entero de los riñones; como éstos deben eliminar todos los ácidos fijos (H_2SO_4 , $H_2PO_4^-$) y las bases como la creatinina, etc., la regulación final de la concentración de iones hidrógeno es más un problema renal que respiratorio.

LA LEY DE LAS MASAS (4). Un ácido simple (HA) se caracteriza por el hecho de que en soluciones acuosas se disocia total o parcialmente en H^+ y A^- mientras H^+ y A^- se recombinan para formar HA.

Escribimos entonces la ecuación reversible:



Refiriendo esta ecuación a términos cuantitativos podemos concebir que la velocidad de reacción de la izquierda a derecha; o velocidad de disociación, será proporcional en primer lugar a la concentración total de ácido no disociado y en segundo lugar a un factor K_1 que podemos llamar probabilidad de disociación y que refleja la inestabilidad intrínseca del ácido en solución. Si duplicamos la concentración del ácido o el valor de esta constante K_1 se duplicará la velocidad con que se forman H^+ y A^- . Entonces podemos decir que la velocidad de reacción de la izquierda a la derecha será igual al producto de $(H + A^-) \cdot K_1$. La velocidad de reacción de derecha a izquierda, o sea la velocidad con que H^+ y A^- regeneran moléculas de HA, depende de la probabilidad de colisión de H^+ y A^- y será proporcional al producto de sus respectivas concentraciones, y en segundo lugar la formación de H^+ a partir de estos dos dependerá de una segunda constante K_2 que expresa la afinidad de H^+ y A^- en colisión. Por consiguiente, la velocidad de reacción de la derecha a la izquierda es igual al producto de H^+ A^- por una segunda constante K_2 .



la que para mayor conveniencia fue convertida por Hasselbach en su forma logarítmica, invirtiendo todas las cantidades para evitar incómodos decimales y logarítmicos negativos

$$\text{Log. } \frac{1}{(\text{H}^+)} = \text{Log. } \frac{(\text{BA})}{(\text{HA})} + \text{Log. } \frac{1}{\text{K1}}$$

Utilizando la nomenclatura de Sorensen según la cual el pH o sea la concentración de iones hidrógeno, es igual al logaritmo recíproco de la concentración de estos iones hidrógeno, podemos reemplazar y en la ecuación final nos queda $\text{pH} = \text{Log. } \frac{(\text{BA})}{(\text{HA})} + \text{P K1}$.

(HA)

La constante PK para este sistema es de 6.1 a 38°C y podemos escribir ya en términos biológicos, utilizando la relación bicarbonato ácido carbónico que es la principal determinante del pH, que el pH es igual al logaritmo de la concentración del bicarbonato sobre la concentración de ácido carbónico más la constante de disociación y de colisión de este sistema (PK1 o sea 6.1), pH es igual a 27 mEq/L. de bicarbonato/1.2 mili-osmoles de ácido carbónico disuelto más 6.1. El pH es entonces igual a 1.3 más 6.1 = 7.4. He aquí la derivación final del pH a través de estos simples principios químicos:

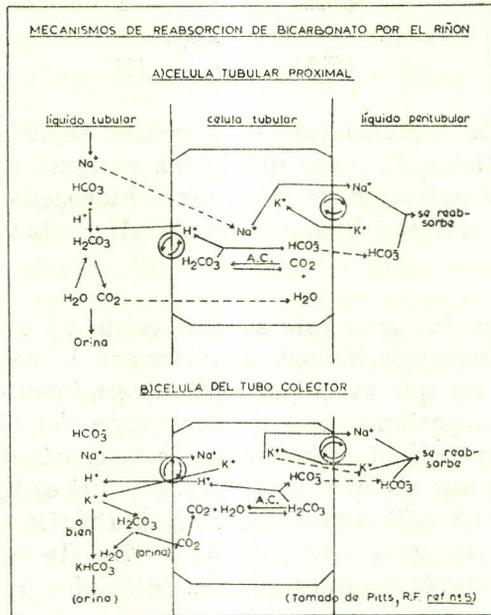
$$\text{pH} = \text{Log. } \frac{(\text{BHC03})}{(\text{H2C03})} + 6.1 = \frac{27 \text{ mEq/L}}{1.2 \text{ milios/L.}} + 6.1 = 7.4$$

REGULACION RENAL DE LA CONCENTRACION DE LOS IONES HIDROGENO. Los mecanismos intrarrenales para la excreción de los iones hidrógeno son tres: a) la reabsorción de bicarbonato, b) la acidificación de los tampones y c) la producción de amoníaco y su excreción en forma de iones amonio (3.5), (gráfico N° 1).

A) Mecanismos de reabsorción de bicarbonato. Gráfico N° 2.

1) Mecanismo proximal. Los iones sodio y bicarbonato ($\text{Na}^+ + \text{HC03}^-$) entran al túbulo proximal procedentes del filtrado glomerular. Los iones sodio se difunden hacia las células tubulares y son expulsados en forma activa hacia el líquido peri-tubular, por la bomba sódica, la que mantiene bajas las concentraciones intra-ce-

GRAFICO Nº 2



lulares de este ion. Los iones hidrógeno (H^+) salen de las células a la luz tubular en intercambio por los iones sodio (Na^+); se asocian con los iones bicarbonato (HCO_3^-), para formar ácido carbónico, el cual se descompone en CO_2 y agua. El primero se difunde hacia las células donde al hidratarse de nuevo, acción catalizada por la anhidrasa carbónica, reforma ácido carbónico (ver diagrama).

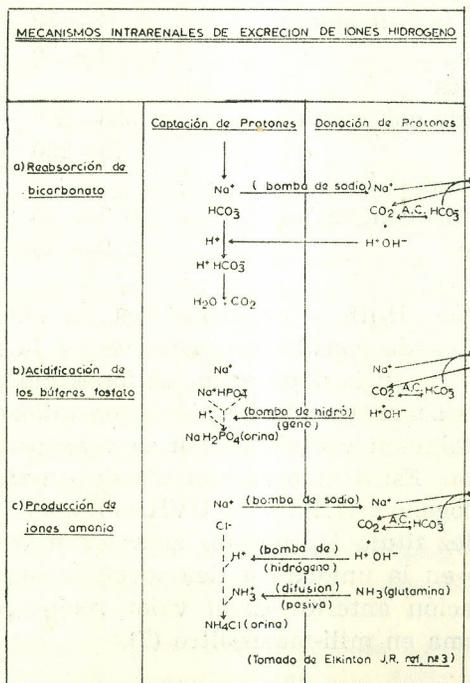
2) Mecanismo del túbulo colector. Altamente especializado para reabsorber el resto del bicarbonato filtrado, contra gradientes altos de concentración. El líquido proveniente de los túbulos distales contiene iones, sodio y bicarbonato, (Na^+) y (HCO_3^-). Los primeros son absorbidos activamente por acción de la bomba sódica, hacia las células del tubo colector, y hay salida de iones hidrógeno (H^+) ha-

cia la orina, bombeados activamente, llegando a establecer gradientes de concentración de 1.000 a 1, entre la sangre y la orina tubular, cuando se forma orina de acidez máxima (pH 4.4 a 4.6). Por un mecanismo similar salen los iones potasio (K^+) los que compiten con los iones hidrógeno (H^+), en el mecanismo transportador; si por cualquier razón se reduce la expulsión de iones hidrógeno (H^+), aumenta la secreción del potasio (ver diagrama).

B) Acidificación de los tampones (Gráfico N° 1).

Los tampones o bufferes filtrados, principalmente el fosfato dibásico y otros como la creatinina, aceptan protones bombeados en forma activa por la célula tubular: estos iones hidrógeno (H^+) excretados con los tampones acidificados, se miden como acidez titulable.

GRAFICO N° 1



C) Producción de amoníaco y excreción en forma de iones amonio (Gráfico N° 1).

El amoníaco (NH_3+), producido en las células tubulares a partir de la glutamina de ciertos aminoácidos, difunde en forma pasiva a la luz del túbulo, estando condicionada esta difusión por el gradiente de concentración, favorecido por el pH de la orina tubular: allí acepta un protón y se excreta como ion amonio (NH_4), (ver diagrama).

Según Elkinton, la excreción neta absoluta del hidrógeno metabólico total por el riñón, se puede medir por la suma de la acidez titulable, más el ion amonio, menos el bicarbonato eliminado: $\text{UVH}+ = \text{U.V.A.T.} + \text{U.V. NH}_4 - \text{U.V. HC0}_3 -$ (3).

EXCRECION DE ACIDO POR EL RIÑON SEGUN PITTS (6).

	mEq de ácido eliminado por día	Relación NH_3 /acidez titulable
Normales:		
Acidez combinada con amonio	30— 50	1.0—2.5
Acidez titulable	10— 30	
Acidosis diabética:		
Acidez combinada con amonio	300—500	1.0—2.5
Acidez titulable	75—250	
Enfermedad Renal crónica:		
Acidez combinada con amonio	0.5— 15	0.2—1.5
Acidez titulable	2.0— 50	

Según Elkinton, Huth y colaboradores, la excreción renal de ion hidrógeno se puede considerar partiendo de la fórmula general para la depuración y así la depuración de iones hidrógeno será igual a UV/P o sea a la concentración de hidrógeno total de la orina multiplicado por el volumen y dividido por la concentración plasmática de iones hidrógeno. Estos autores han ideado un índice de depuración de iones hidrógeno $\text{I.D.H.} + = \text{UVH} + / 1/\text{C0}_2\text{P}$. El valor $\text{UVH} +$ es igual a la acidez titulable, más los iones amonio, menos el bicarbonato eliminado en la unidad de tiempo en la orina y el denominador de la ecuación anterior es el valor recíproco del contenido de C0_2 en el plasma en mili-moles/litro (7).

FISIOPATOLOGIA DE LA ACIDOSIS DE ORIGEN RENAL. Los efectos de la enfermedad sobre los mecanismos renales para la eli-

minación de iones hidrógeno son varios: el primero y el más común es la reducción en el número total de nefrones funcionantes: esta situación se puede presentar en casos de shock con insuficiencia de la circulación renal y en necrosis tubular aguda; en forma crónica la población de nefrones se reduce en enfermedades tales como la glomerulonefritis crónica, la pielonefritis, la nefroesclerosis y la enfermedad poliquística. Los nefrones restantes intactos pueden funcionar aún en exceso, pero al alcanzar un punto crítico la reducción de la población de nefrones, no puede ya eliminarse toda la carga metabólica de iones hidrógeno, y este punto crítico se presenta en la vecindad del 20% de lo normal de la población nefronal. El gradiente de iones hidrógeno aún puede mantenerse entre sangre y orina (pH de la orina menor de 5.5), pero la cantidad total de iones hidrógeno eliminados en forma de acidez titulable y como iones amonio está disminuído en relación a la acidosis sistémica. Esta insuficiencia se acompaña también de retención de fosfatos, creatinina y úrea, cuya retención junto con la retención de iones hidrógeno es característica del estado urémico. La insuficiencia resultante de la reducción en la población de nefrones para filtrar suficiente fosfato al túbulo que acepte protones, es un factor crítico en la fisiopatología de este tipo de acidosis, como lo demuestra el aumento de la excreción de acidez titulable que sigue a las infusiones de fosfato neutro (8).

Defectos tubulares específicos. Mucho menos común es el defecto específico de uno o más de los procesos tubulares de intercambio iónico. Tal defecto resulta en la retención de ácido, acidosis sistémica, fuera de proporción a la reducción de la población de nefrones, medida por el grado de azohemia o por la filtración glomerular. Tales defectos pueden ser adquiridos, de desarrollo o genéticos. Sin embargo, con frecuencia puede haber combinaciones de estos dos tipos de acidosis renal o sea la acidosis urémica consecencial a la disminución de la población de nefrones y la acidosis tubular renal, debida a un defecto tubular específico (8).

CLASIFICACION DE LA ACIDOSIS RENAL TUBULAR. Los síndromes de acidosis tubular renal (ART), según Elkinton (3), son:

- a) La acidosis hiperclorémica infantil. Puede asociarse o no a nefrocalcinosis y puede presentarse en ella déficits en la reabsorción de agua. Es un defecto de desarrollo que se recupera totalmente con tratamiento adecuado.

- b) La acidosis renal tubular primaria del adulto. Pueden presentarse en ella o no, nefrocalcinosis y osteomalacia.
- c) El síndrome de Fanconi (en niños y en adultos). Puede ser familiar o adquirido y se asocia a aminoaciduria y glicosuria.
- d) El síndrome óculo-cerebro-renal de Lowe. Se presenta en lactantes y en niños y se caracteriza por la presencia de cataratas, retardo mental y acidosis renal tubular.
- e) Errores metabólicos congénitos asociados en ocasiones a la ART: la galactosemia, la diabetes insípida nefrogénica y la enfermedad de Wilson.
- f) Algunos tipos de pielonefritis o de Hidronefrosis.
- g) La lesión tubular secundaria a hipercalcemia o a hipopotasemia.

Mecanismos: Desde los trabajos de Davenport y Wilhelmi, se sabe que la anhidrasa carbónica existe en altas concentraciones en los túbulos renales (9), Berliner y su grupo y Harrison, demostraron que la inyección de ácido maléico, al bloquear el ciclo de Krebs, provocaba una interferencia en la producción de anhidrasa carbónica, la cual también podía producirse por medio de la acetazoleamida y que por cualquiera de estos dos mecanismos se podía provocar una disminución en la excreción de ácido por el riñón experimentalmente (10, 11). Los últimos investigadores en experimentos en ratas mediante el uso de acetazoleamida, demostraron que la deficiencia de anhidrasa carbónica producía una disminución en la excreción de iones hidrógeno, con acidosis metabólica y aún disminución en el citrato de la orina y nefrocalcinosis (12). Sin embargo, ni Reynolds, Frick y su grupo, o Webster y su grupo, pudieron demostrar una deficiencia de la enzima en casos de acidosis tubular (13, 14, 15); aún más, Yaffe y colaboradores, demostraron una actividad normal de anhidrasa carbónica en una biopsia por medio de estudio de enzimas, en un paciente con acidosis renal tubular (16). Para Elkinton, las células del paciente con acidosis renal tubular son incapaces de donar protones o iones hidrógeno a las sustancias receptoras en la orina (bicarbonato, fosfato y amonio) (17).

Diagnóstico: El diagnóstico de la acidosis urémica se basa en los hallazgos de la enfermedad primaria causal: los estados agudos de insuficiencia circulatoria, obstrucción del tracto urinario o necrosis tubular aguda son evidentes de por sí. El diagnóstico de una enfermedad renal crónica se basa en la historia y los datos de laboratorio y en la biopsia renal. Cuando el paciente con insuficiencia renal crónica presenta uremia y acidosis, la población de nefrones es-

tá muy disminuída, siendo la filtración glomerular generalmente menor de 20 cms./min. por 1.73 mts² de superficie corporal. En este sentido la medición de los aniones indeterminados (6), medida como la diferencia entre la concentración de sodio en plasma y la suma del bicarbonato del plasma más el cloro puede ser de valor. Valores por encima de 12 mEq/L son indicativos de una acidosis metabólica de la uremia (8). Según Huth, Webster y Elkinton, la frecuencia de los signos y síntomas de la acidosis tubular renal de acuerdo a un estudio que los autores hicieron de 72 casos es; Nefrolitiasis 77%, Nefrocalcinosis 77%, Osteomalacia y raquitismo 45%, Infección urinaria 56%, Poliuria (defecto de concentración), en 94%, Parálisis en 40%, Historia familiar 44% (18). Los síntomas en nuestro paciente fueron los de poliuria persistente, polidipsia y crisis de astenia muy intensas, junto con una historia familiar similar en un hermano que había muerto 6 meses antes. Los valores iniciales del potasio en el plasma fueron de 1.5 mEq/L, asociados a hallazgos electrocardiográficos de hipocalemia. Se demostró un defecto de concentración resistente a la administración de Pitresín. Un defecto en la acidificación de la orina con pH de 6.0 o superiores siempre, y una acidosis metabólica con disminución del pH en la sangre, después de la administración de cloruro de amonio. Los hallazgos radiológicos en la urografía intravenenosa eran compatibles con una pielonefritis que puede ser también uno de los signos o de las complicaciones de la acidosis tubular renal. No se presentaron en nuestro paciente, nefrolitiasis, nefrocalcinosis u osteomalacia. Los dos principales hallazgos de laboratorio en la acidosis renal tubular son: la acidosis metabólica sin azotemia o con muy discreta elevación de la urea y la formación y eliminación de una orina alcalina o relativamente neutra. Además, se pueden presentar: hipercloremia, hiperfosfatemia e hipokalemia. Puede haber una discreta disminución en la filtración glomerular medida por la creatinina o la inulina pero nunca en proporción al grado de acidosis.

De acuerdo a Elkinton, el índice de depuración de iones hidrógeno en relación porcentual a la filtración glomerular representado por la ecuación, $(DH+/D \text{ creatinina } \%)$, que normalmente es de 15 a 30%, es más alto en las enfermedades renales generalizadas que en los sujetos normales después de dar una sobrecarga de ácido; y tiende a ser bajo en los defectos tubulares congénitos. En la enfermedad renal generalizada varía del 15 al 90% y en la acidosis tubular únicamente del 2 al 10%. Los pacientes con riñones contraídos o Insuficiencia renal crónica excretan menos amonio, y la

mayoría de los pacientes con acidosis tubular tienden en general a excretar más amonio que los normales, a cualquier nivel de pH urinario (8).

Las acidosis tubulares de los adultos, a diferencia de la forma infantil, tienen curso crónico y prolongado y no son curables. Los primeros síntomas se presentan en la adolescencia, pero pueden hacerlo ya entre los 3 y los 10 años de edad; dos terceras partes de los pacientes son mujeres. El diagnóstico lo hace generalmente el hallazgo de una acidosis crónica con bicarbonato plasmático bajo y pH disminuido, asociado a una orina alcalina, neutra o ligeramente ácida. La alta frecuencia de la nefrocalcinosis bilateral en la porción medular de los riñones hace que esta entidad sea la tercera causa en frecuencia de nefrocalcinosis, excediéndola únicamente el hiperparatiroidismo primario y la pielonefritis crónica (8).

La parálisis periódica de la entidad, ilustrada en forma dramática por nuestro paciente, puede simular la parálisis periódica familiar porque pueden presentarse los ataques por la mañana o ser precipitados por una ingestión exagerada de hidratos de carbono, en forma similar a como le sucedía a nuestro enfermo. Sin embargo en la acidosis tubular renal, hay hipocalemia crónica entre los ataques, unida a los signos bioquímicos de la acidosis, también ilustrados en forma dramática por el presente caso. Las crisis de astenia se deben en la entidad a la hipercaliuria crónica, siendo la eliminación diaria de potasio mayor de 30 mEq, a pesar de concentraciones plasmáticas inferiores a 3.5 mEq/L. En casos dudosos de acidosis renal se pueden usar dos pruebas provocativas para verificar la capacidad del riñón para excretar una sobrecarga ácida. La primera es la prueba de 8 horas de Wrong y Davies (2); los autores administran una dosis única de cloruro de amonio de 100 mgs. por kilo de peso corporal y estudian el pH en la orina durante las horas siguientes a la ingestión del cloruro de amonio. El índice de acidosis renal lo dará la incapacidad del pH de la orina para descender por debajo de 5.5, lo que indica probablemente un defecto en la transferencia tubular de iones hidrógeno para los bufferes urinarios, contra un gradiente de concentración. También se pueden medir en la orina los porcentajes de eliminación de acidez titulable, iones amonio e hidrógeno total.

INDICES DE DEPURACION DE TRES DIAS. El doctor J. Russell Elkinton, usa el índice de depuración ya visto, de iones hidró-

geno, relacionándolo al grado de retención en el organismo (8). Los requisitos específicos para efectuar la prueba incluyen:

- 1) Suspender toda terapéutica alcalinizante (bicarbonato de sodio, lactato de sodio, citrato de sodio), por lo menos dos días antes de comenzar la prueba.
- 2) Administrar tabletas de cloruro de amonio sin cubierta entérica o en solución, 100 mgs. por kilo de peso corporal por día, en 3 o 4 dosis repartidas en las 24 horas del día.
- 3) Recoger toda la orina de 24 horas del tercer día, protegiéndola con 10 cm. de tolueno y 30 cm. de aceite mineral.
- 4) Al final de estas 24 horas (presumiblemente alrededor de las 7 a. m. y por lo menos 7 horas después de la última dosis de cloruro de amonio), tomar sangre para determinación del CO_2 del plasma y del pH, pesar al paciente, y medirlo.
- 5) En la orina recogida, medir el pH mediante el papel de nitrazina o bien con un electrodo de gas y determinar por métodos químicos, la acidez titulable, el contenido de amonio y el CO_2 (el pH será de 6.2 o más alto, en la acidosis tubular).
- 6) Calcular el área corporal del paciente a partir del monograma clásico de Dubois y corregir todas las excreciones (UVAT o sea acidez total UVNH_4^+) a 1.73 mts^2 de superficie corporal.

En la tabla adjunta se dan las depuraciones normales para iones hidrógeno y para pacientes con diversos tipos de enfermedad renal.

INDICES DE DEPURACION DE IONES HIDROGENO EN SUJETOS NORMALES Y EN DIVERSOS TIPOS DE ENFERMEDAD RENAL (7).

	<i>Índices de depuración</i>						<i>DH+ 100</i>	
	<i>DH+</i>		<i>DA.T.</i>		<i>DNH₄⁺</i>		<i>D. creat.</i>	
	<i>Mx.</i>	<i>Mn.</i>	<i>Mx.</i>	<i>Mn.</i>	<i>Mx.</i>	<i>Mn.</i>	<i>Mx.</i>	<i>Mn.</i>
Normales	3.4	— 1.4	1.0	— 0.6	2.8	— 0.8	3.0	— 1.4
Enfermedad renal generalizada	0.4	— 0.1	0.2	— 0.1	0.1	— 0.0	6.4	— 1.3
Acidosis tubular	1.1	— 0.6	0.5	— 0.2	0.8	— 0.4	1.7	— 0.9

Los índices de depuración (I.D.) se calculan por la fórmula UVH^+ o UVT . (acidez titulable), o UVNH_4^+ en mEq por minuto por 1.73 mts^2 dividido por $1/\text{CO}_2$ del plasma o multiplicado por el CO_2 del plasma. La ventaja real de la prueba se deriva del hecho de que el índice de depuración compara la eliminación de iones hi-

drógeno con la medida de la retención absoluta del ion y es en realidad una depuración. Si se tiene un valor anormalmente bajo para este índice de depuración de iones hidrógeno o sea (DH+) se puede obtener información respecto al mecanismo responsable. 1) para averiguar la depuración de iones hidrógeno por nefrón, dividir el índice de depuración de iones hidrógeno (DH+) por la depuración de creatinina (D creatinina) en ml/minuto por 1.73 mts² de superficie corporal y multiplicar por 100; aunque puede haber superposición en los resultados en general valores por encima del 3%, casi con seguridad indican un riñón contraído con una reducción en la población de nefrones como principal factor responsable; valores por debajo de 1.4 son indicativos de un defecto tubular específico. 2) calcular las distintas variedades de la depuración de iones hidrógeno o sea el UVAT/1/C02 del suero y UVNH4/1/C02 del suero; una orina ácida con este último valor bajo sugiere una enfermedad generalizada; una orina relativamente alcalina con una depuración baja para acidez titulable, sugiere una acidosis tubular renal.

TRATAMIENTO DE LA ACIDOSIS TUBULAR RENAL. El reemplazo de los déficits se debe hacer de acuerdo al grado de depleción de sodio, potasio y calcio y también teniendo en cuenta el grado de acidosis. El tipo de terapéutica de mantenimiento más simple es la administración de bicarbonato de sodio por vía oral. Si ésto produce edemas, se puede dar parte de la dosis como bicarbonato de sodio y potasio. Si el bicarbonato provoca síntomas gastrointestinales se pueden dar citratos. La dosis oral de mantenimiento de bicarbonato de sodio es en general de 5 a 10 gms., aunque nuestro paciente ha requerido 15 gms. diarios. La solución de citrato se puede dar como la fórmula siguiente: citrato de sodio 300 gms., o sea 1.70 mEq de sodio por c.c. Citrato de potasio 200 gms. o sea 1.03 mEq de potasio por c.c.; agua cantidad suficiente para 1.800 c.c. Dar 60 c.c. por día, o sea 102 mEq de sodio y 62 mEq de potasio, o bien la solución de Shohl, compuesta por: ácido cítrico 140 mgs., citrato de sodio 98 gms. Es igual a 1 mEq de sodio por cm. Agua en cantidad suficiente para 1.000 cms., administrar 50 a 100 cms. por día, o sea 50 a 100 mEq de sodio. Cuando hay hipocalemia severa, como la ilustrada por nuestro paciente, se deben dar suplementos de potasio evitando siempre el cloruro de potasio. No se deben administrar ni cloruro de potasio ni cloruro de sodio, porque en este tipo de acidosis cada ion de cloruro que se dé en vez de bicarbonato, lactato, acetato, o citrato, previene la eliminación de un ion hidrógeno. El

cloruro de potasio se puede administrar en forma de KAON (gluconato de potasio), o bien sales de fosfato de potasio. Nuestro paciente requiere una dosis de sostenimiento también de 15 gms. diarios de potasio, o sea 275 mEq de potasio en 24 horas.

Con esta terapéutica el paciente ha aumentado en el último año 6 cms. de estatura, está totalmente asintomático y llevando una vida perfectamente normal. En casos en los que la acidosis tubular renal esté acompañada por enfermedad ósea se deben dar cantidades extras de calcio en forma de lactato de gluconato de calcio con dosis suplementarias diarias de vitamina D de 10 a 50 mil unidades diarias. Se debe también en estos pacientes administrar una cantidad abundante de líquidos, suficiente para provocar una diuresis continua y disminuir así las probalidades de nefrocalcinosis y de infección renal a las cuales están sometidos.

RESUMEN

Se presenta un caso de acidosis renal tubular del adulto, caracterizado por incapacidad para acidificar la orina, hipercaliuria, acidosis metabólica e hipocalemia con crisis de astenia, poliuria y polidipsia y cambios secundarios de pielonefritis, tratado exitosamente con sales alcalinizantes y sales de potasio. Se discuten los mecanismos de regulación del equilibrio ácido básico, las causas de la enfermedad, su diagnóstico y tratamiento.

SYNOPSIS

A case of adult renal tubular acidosis is described. The clinical picture was one of severe asthenia, polidipsia and poliuria with severe metabolic acidosis and hipokalemia. There was an inability of the kidney to reduce the urinary pH below 6.0 or to concentrate after pitresin injection. There were also pyelonephritic changes in the I.V.P. and the biopsy showed normal glomeruli with tubular changes only. The patient has been succesfully managed with potassium salts and alcalinizing therapy. A discussion of the mechanisms of regulation of the pH is given and the diagnosis and treatment of the entity are presented.

REFERENCIAS:

- 1 Strauss, M. B., and Welt, L. G. *Diseases of the Kidney*. Little, Brown and Company, Boston 1963 1st Ed.

- 2 Wrong, O., and Davies, H. E. F. The excretion of acid in renal disease. *Quart. J. Med.*, 28: 259, 1959.
- 3 Elkinton, J. R. Hydrogen Ion turnover in Health and in renal disease. *Ann. Int. Med.* 57: 660, 1962.
- 4 Smith, H. W. *Principios de Fisiologia Renal*. Editorial El Ateneo, Buenos Aires, 1961.
- 5 Pitts, R. F. *Physiology of the kidney and body fluids year book Medical Publishers Inc.*, 1963. Chicago.
- 6 Pitts, R. F. The renal regulation of acid base balance. With special reference to the Mechanism for acidifying the urine. *Science*, 102: 49, 1945.
- 7 Elkinton, J. R., Huth, E. J., Webster, J. D., Mc Cance, R. A. The renal excretion of hydrogen ion in renal tubular acidosis I. Quantitative assessment of the response to ammonium chloride as an acid load. *Amer. J. Med.* 29: 554, 1960.
- 8 Elkinton, J. R. Renal acidosis: diagnosis and treatment. *The Med. Clin. of N.A.*, 47: 935, 1963.
- 9 Davenport H. W. and Wilhelmi, A. E. Renal carbonic anhydrase. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 48: 53, 1941.
- 10 Berliner, R. W., Kennedy, T. J. and Hilton J. G. Effect of maleic acid on renal function. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 75: 791, 1950.
- 11 Harrison, H. E., and Harrison, H. S. Experimental production of renal glucosuria, phosphaturia and aminoaciduria by injection of maleic acid. *Science* 120: 606, 1954.
- 12 Harrison, H. E., Harrison, H. C. Inhibition of urine citrate excretion and the production of renal calculi in the rat by acetazoleamide (Diamox) administration. *J. Clin. Invest.*, 34: 1662, 1955.
- 13 Reynolds, T. B. Observations on the pathogenesis of renal tubular acidosis. *Amer. J. Med.*, 25: 503, 1958.
- 14 Frick, P. G. Rubini, M. E., Meroney, W. H. Recurrent nephrolithiasis associated with an unusual tubular defect and hyperchloremic acidosis. *Amer. J. Med.*, 25: 1958.
- 15 Webster, G. D., Jr. Huth E. J., Elkinton J. R., Mc Cance, R. A. The renal excretion of hydrogen ion in renal tubular acidosis II Quantitative response to the carbonic anhydrase inhibitor, acetazoleamide. *Amer. J. Med.* 29: 576, 1960.
- 16 Yaffe, S. J. Graig, J. M., Fellers Fx. Studies on renal enzymes in a patient with renal tubular acidosis. *Amer. J. Med.* 29: 163, 1960.
- 17 Elkinton, J. R. Renal acidosis, editorial. *Am. J. Med.* 28: 165, 1960.
- 18 Huth, E. J., Webster, G. D., Jr., and Elkinton Jr. Renal excretion of hydrogen ion in renal tubular acidosis III attempt to detect latent cases in a family; comments on nosology, genetics and etiology of primary disease. *Am. J. Med.*, 29: 586, 1960.

ESTUDIO ELECTROCARDIOGRAFICO DE LA MIOCARDITIS DIFTERICA EN EL NIÑO

Dres. MARIO ZULUAGA C. +
ALCIDES FUENTES C. +
CARLOS E. BARRERA +

La miocarditis es una de las más graves complicaciones que pueden afectar a los enfermos de difteria; es responsable del fallecimiento de muchos de ellos. Como generalmente las alteraciones electrocardiográficas preceden a las manifestaciones clínicas, decidimos revisar las historias de los enfermos de difteria que durante los últimos años hubieran sido tratados en el Hospital Infantil de Medellín para analizar aquellos que presentaron tal complicación y que tenían estudio electrocardiográfico.

De los 146 casos atendidos en el mencionado Hospital del 1º de enero de 1963 al 30 de septiembre de 1965, 102 fueron examinados electrocardiográficamente durante el transcurso de su enfermedad. Es a este grupo al que nos referiremos en el presente trabajo.

El término miocarditis fue primero empleado por Sobernheim (1), e indica inflamación del miocardio. Corrientemente se refiere a lesiones miocárdicas y síntomas asociados con enfermedades, infecciones e intoxicaciones, así como a cambios inflamatorios de origen oscuro. Ha sido empleado también en ciertas lesiones dege-

+ Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

nerativas de las fibras musculares encontradas en los casos de difteria y otras enfermedades infecciosas (2).

La miocarditis aguda en la difteria se presenta en el 10 al 25% de todos los casos, siendo más frecuente en las epidemias graves (2). Pueden ser una complicación de difteria faucial o cutánea (3) y se asocia a compromiso de los pares craneanos (4). Wesselhoeft (1), encontró una mortalidad en la difteria de 11.3% en 15.490 casos y en los cuales la muerte fue producida por miocarditis en 59.4%.

Las alteraciones circulatorias se deben a la acción de la exotoxina y no al micro-organismo mismo (2, 5, 6, 7, 4). Las alteraciones microscópicas cardíacas se deben a efectos de la toxina en las fibras musculares, sin embargo, el daño miocárdico ha sido atribuído también a los daños tóxicos sobre los pequeños vasos coronarios con una secundaria anoxia miocárdica (8).

Aunque la afección se denomina generalmente miocarditis diftérica, debe advertirse que la toxina produce primero degeneración parenquimatosa con necrosis y que el proceso exudativo (la inflamación), es una reacción secundaria a la necrosis y que en realidad representa un proceso reparador (5).

Fahr, describió tres tipos de cambios: 1) degeneración grasa; 2) miolisis y 3) inflamación intersticial. La degeneración grasa, hialina y otros cambios degenerativos se presentan al fin de la primera y comienzo de la segunda semana de la enfermedad (9, 10, 11). Se han descrito miocarditis intersticiales sin cambios parenquimatosos (12). Los cambios reparativos aparecen en la segunda semana y se caracterizan por la aparición de fibroblastos, tejido de granulación, fibras colágenas jóvenes y más tarde por una escara (13).

En los primeros días de la difteria puede producirse una insuficiencia circulatoria aguda, generalmente no hay cambios electrocardiográficos y es de muy mal pronóstico. A veces los únicos síntomas son taquicardia y colapso circulatorio; se cree que este cuadro clínico se debe al efecto de la toxina sobre los vasos periféricos (2, 7, 4).

Al final de la primera y durante la segunda semana pueden aparecer síntomas, signos clínicos y alteraciones electrocardiográficas debidos a miocarditis (2, 7, 4).

Según Friedberg (9), se puede evidenciar una miocarditis diftérica por: 1) alteraciones electrocardiográficas; 2) signos cardíacos; 3) shock cardíaco; 4) insuficiencia cardíaca congestiva (muy rara).

1. Los signos electrocardiográficos son generalmente la primera evidencia de miocarditis. Burkhard (7), encontró alteraciones elec-

trocardiográficas en 20% de todos los casos de difteria y algunos otros autores han encontrado mayor porcentaje (14, 15, 16). Los signos más frecuentes son depresión del segmento ST (17) y aplanamiento o inversión de la onda T en dos o más derivaciones (14). Las alteraciones en la conducción son menos frecuentes y de pronóstico más graves (16, 2, 6), Bloqueos auriculoventriculares de primero, segundo y aún tercer grado, así como bloqueos de rama se pueden encontrar (2, 3, 18, 6, 7, 4). Si el paciente se recupera, generalmente la alteración electrocardiográfica desaparece, sin embargo, bloqueos completos o de rama pueden permanecer entre 5 y 42 años o aún más (19, 2, 10, 5, 6).

Se pueden encontrar también las siguientes alteraciones: taquicardia y bradicardia sinusal, extrasístoles auriculares y ventriculares, ritmo nodal, taquicardia paroxística, fibrilación auricular y ventricular, prolongación del intervalo QT (19, 16, 20, 2, 18, 21, 7, 9).

2. Signos cardíacos. En la primera semana se presenta taquicardia de origen sinusal aún sin compromiso cardíaco (2); con el desarrollo de una miocarditis es frecuente una gradual o brusca reducción de la frecuencia cardíaca (2). En la tercera semana de la enfermedad se puede presentar de nuevo taquicardia. Una frecuencia cardíaca de menos de 40 cmpto, indica la presencia de bloqueo auriculoventricular completo del corazón; pero el bloqueo puede también estar presente con frecuencias normales y aún con taquicardia. Se puede encontrar ritmo de galope, apagamiento del primer tono en la punta, embriocardia y a veces soplo sistólico en endoapex (2, 22, 18, 21, 7, 4).

3. Shock cardíaco. Un gran daño miocárdico puede originar una brusca disminución del rendimiento cardíaco y un cuadro clínico de shock, que aparece, generalmente, en la segunda semana y se manifiesta por: palidez, vómito y dolor abdominal, cianosis, frialdad de las extremidades, apatía completa, colapso venoso periférico y una caída brusca de la presión arterial. Se puede encontrar taquicardia y un pulso débil (2).

4. Insuficiencia cardíaca congestiva. El cuadro clínico característico de la insuficiencia cardíaca derecha e izquierda, con signos y síntomas de congestión pulmonar, ingurgitación venosa y edema periférico, es muy raro ((2, 22, 18, 21, 7, 4).

La miocarditis aguda es una complicación grave de la difteria. Place (3), encontró una mortalidad de un 50 a un 60%, siendo en los niños menores más grave y siendo su pronóstico también de acuerdo al tipo de alteración electrocardiográfica que produzca, así

como de la precocidad en que aparezcan los síntomas de miocarditis (18).

TRATAMIENTO: El tratamiento de la miocarditis diftérica es el de la difteria misma. El uso precoz y adecuado de la antitoxina diftérica y de penicilina es lo más importante. El reposo en cama debe ser más largo en los casos complicados; sólo deben utilizarse digitálicos en los pacientes que presenten un cuadro clínico de insuficiencia cardíaca congestiva, y usarse con extremo cuidado por poder aumentar los bloqueos auriculoventriculares que puedan estar presentes (12, 22, 18, 21, 7, 9, 4). Ultimamente Sodi Pallares (24), ha preconizado el uso del potasio y de soluciones llamadas repolarizantes (favorecen la entrada de K a la célula) en la miocarditis. Entre otras los simpaticolíticos, los ganglioplégicos, los neuroplégicos y la combinación insulina-glucosa.

RESULTADOS: De los 102 niños con estudio electrocardiográfico; 4 no presentaron anormalidad de ninguna clase; uno, sólo presentó arritmia sinusal; y 36, sólo taquicardia sinusal. En total 41 casos sin anormalidad definida al electrocardiograma (40,2%). Hubo 61 niños (59,8%) con alteraciones electrocardiográficas, las cuales fueron las siguientes:

	Casos
Taquicardia sinusal	84
Bajo voltaje de la onda T	25
Bajo voltaje de QRS	19
Hipertrofia de ventrículo izquierdo	18
Bloqueo de rama derecha del Haz de His	16
Hipertrofia de ventrículo derecho	14
Depresión del segmento ST	7
Arritmia sinusal	5
Bloqueo auriculoventricular de 1º grado (PRL).....	5
QT largo	4
Bloqueo auriculoventricular de 3º grado	2
Disturbios en la conducción intraventricular	2
Taquicardia ventricular	2
Migración del marcapaso	1
Ritmo nodal	1
Bloqueo auriculoventricular de 2º grado	1
Extrasístoles auriculares	1
Extrasístoles ventriculares	1
Bloqueo de rama izquierda del Haz de His	1

Se encontró correlación entre la clínica y la electrocardiografía en 77 casos (75.5%). Entre los 102 niños hubo 15 muertos (14.7%) de los cuales presentaron electrocardiograma anormal 11, y los 4 restantes sólo presentaron taquicardia sinusal. Estos últimos murieron con el cuadro clínico de colapso cardiovascular precoz.

Las alteraciones electrocardiográficas que presentaron los niños fueron las siguientes:

1. Historia 282.859. Taquicardia sinusal, hipertrofia biventricular.
2. Historia 363.709. Taquicardia sinusal, bloqueo de rama derecha, bajo voltaje de T; QT largo, bajo voltaje de QRS, extrasístoles auriculares, bloqueo de rama izquierda.
3. Historia 345.361. Taquicardia sinusal, bajo voltaje de T. Bajo voltaje de QRS, depresión del segmento ST.
4. Historia 305.711. Taquicardia sinusal, disturbios en la conducción intraventricular, bajo voltaje de T, bajo voltaje de QRS.
5. Historia 333.967. Taquicardia sinusal, bajo voltaje de T.
6. Historia 377.168. Taquicardia ventricular.
7. Historia 380.765. Taquicardia sinusal, bajo voltaje de la onda T.
8. Historia 347.048. Bloqueo auriculoventricular de tercer grado, hipertrofia de ventrículo derecho.
9. Historia 370.975. Taquicardia sinusal, bajo voltaje de T, depresión de segmento ST.
10. Historia 349.997. Ritmo nodal, bloqueo de rama derecha, bajo voltaje de T.
11. Historia 381.137. Extrasístoles ventriculares, bloqueo auriculoventricular de segundo grado, taquicardia ventricular.

Varios de nuestros casos de miocarditis diftérica presentaron insuficiencia cardíaca congestiva.

RESUMEN :

Se hace la revisión clínica y bibliográfica de la miocarditis diftérica, y se presentan los hallazgos electrocardiográficos obtenidos del estudio de 102 casos de difteria tratados en el Hospital Infantil de Medellín, del 1º de enero de 1963 al 30 de septiembre de 1965.

SYNOPSIS :

A review of the literature on diphtheric myocarditis is made, and the results of the electrocardiographic studies of 102 cases of diphtheria treated in the Children's Hospital of Medellín from January 1st/63 till September 30/65 are presented.

REFERENCIAS:

- 1 Wesselhoeft, C. Report on medical progress; communicable diseases: cardiovascular disease in diphtheria. *New Eng. J. Med.* 23: 57-66, 1940.
- 2 Friedlierg, C. H. *Liseases of the heart 2. Ed.* Philadelphia, Saunders, 1956, p. 906.
- 3 Kay, C. F. y Liwingood, C. S. Myocardial complications of entaneous iphtheria. *Amer. Heart J.* 31: 744-756, 1946.
- 4 Sala Ginabreda, J. M. *Tratado de las enfermedades infecciosas en la infancia.* Barcelona, Ed. Científico-Médica, 1955, p. 555.
- 5 Leys, D. C. Keart lilock following diphteheria *Brit Heart J.* 7: 57-58, 1945.
- 6 Massey, F. C. y Walker, W. J. Complete atrioventricular lilock in diphtheritie myocarditis *arch Int. Med.* 81: 9-18, 1948.
- 7 Nelson, W. E. *Gexthook of Pediatries*, 7ª ed. Philadelphia, Saunders., 1959, p. 411.
- 8 Friedmann, U. Pathogenese der diphthesischen Kruislaufschuache. *Dentsche Med. Uchshr.* 58: 1644, oct. 14, 1932; 1683, oct. 21, 1932.
- 9 Ch'in, K. Y. y Kuang, C. H. Myocardial neurosis in diphthesia, wik general nervien of lesione of myocardium in diphthesia, *Amer. Keast J.* 22: 690-701, 1941.
- 10 Kiss, P. Uher diphtheritische herztóxungen. *Ztschr. f. Kwislanforseh.* 28: 753-759, 1936.
- 11 Oheim, L. Herzmuskelwexandwngen bi diphtherie, ihre Zeitliche augeinandesfolge and topographische verteilung. *Butr. Z. path. Anat. u. z. allg. Path.* 100: 195-221, 1938.
- 12 Gare, I. Myocardial changer in fatal Diphthesia. *Amer. J. Mde. Aci.*, 215: 257-266, 1948.
- 13 Neubauer, C. Diphtheric heart disorders in children. *Brist. Med. J.* 2: 91-94, 1942.
- 14 Altshuler, S. S. Hoffman, K. M. y Fitzcerald, P. J. Electrocardiographic changer in deplthesis. *Ann Intean Med.* 29: 294-305, 1948.
- 15 Andersen, M. S. Electrocardiographie studies on diphthesic myorcaditis; electrocardiographic signe of myocarditis in moderate and seveae non-fatal diphthesia. *Acta Med. Seand* 84: 268-296, 1934.
- 16 Begg, N. D. Diphtheritic myocarditis; electrocardiographic study *Lancet* i: 859-860, 1937.
- 17 Ball, D. Diphthesitic myocarditis *Aner Keart J.* 29: 704-727, 1945.
- 18 Luisada, A. A. *Cardioangiología; Enciclopedia del sistema cardiovascular.* Barcelona, Salvat, 1961, v. 3 p. 488-506.
- 19 Beer, A. Sur fragr der cenesschadigung des Kindlichen herzens nach diphthesil. *Jabrb F. Kindrh.* 148: 152-169, 1936.
- 20 Bog, H. Untersuchengen ulier dil Q. T distanz im electrokardiogramm lui diphtesiell des Kinder *Ztschr. F. Krustanffoosch.* 30: 761-769, 1938.
- 21 Nadas, A. S. *Pediatric Cardiology.* Philadelphia, Saunders, 1963, p. 277. New York, Mac Millan, 1958, p. 704.
- 22 Keith, J. D. Roue, R. D. y Vland, P. Keart disease in infancy and childhood.
- 23 Place, E. H. Keart in diphtheria and seaxlet fewer. *New Eng. J. Med.* 207: 864-874, 1932.
- 24 Sodi, P. D. El potasio y el agua en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. *Gac. Med. Mex.* 92: 19-23, 1962.
- 25 Schwensen, C. Heart rhythm in diphthesia. *J. Infect. Dis.* 30: 279-298, 1922.

CONSIDERACIONES CLINICO-EPIDEMIOLOGICAS SOBRE LA DIFTERIA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEDELLIN

DRES. CARLOS E. BARRERA P. +
MARIO ZULUAGA G. +
ALCIDES FUENTES C. +

CONSIDERACIONES GENERALES

La difteria representa un cuadro clínico muy antiguo en la patología médica, pero siempre alarmante; y exige, por esta razón, precocidad y firmeza de diagnóstico y tratamiento para evitar sorpresas desagradables.

No tiene objeto repetir aquí el cuadro clínico con el número de facetas que puede presentar, ya profusamente difundido en los libros de texto y por experiencia, sabemos que se cumple casi en su totalidad.

Sólo mostraremos lo ocurrido en el servicio de Infectados del Hospital Infantil sin pretender afirmar que lo hecho sea ideal, puesto que somos los primeros en reconocer que aún estamos muy distantes de poder conseguir la erradicación de este flagelo, considerado como una afrenta social para cualquier país que se precie de civilizado y culto.

+ Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

La difteria, enfermedad toxi-infecciosa de contenido y proyecciones sociales, constituye uno de los renglones de morbilidad y mortalidad nacionales que puede y debe ser reducido por acciones preventivas bien dirigidas y ejecutadas.

Universalmente es reconocido el *Corynebacterium diphtheriae*, por su exotoxina (proteína altamente difusible y tóxica en cantidades mínimas), como responsable directo de la enfermedad en cualquiera de sus localizaciones; pero es también aceptado que la sola presencia del bacilo en el organismo de una persona no significa que sufra la enfermedad, puesto que puede ser un portador sano con cepas no patógenas, las cuales posteriormente, al ser puestas en contacto con un bacteriófago específico, tipo lisogénico, pueden adquirir patogenicidad, hasta ser capaces de desencadenar la enfermedad. Únicamente producen toxinas las cepas portadoras del bacteriófago lisogénico; y sólo en el tipo intermedium, no se ha descrito este fenómeno.

Clínicamente, por el cuadro tóxico progresivo y por las manifestaciones de compromiso obstructivo respiratorio superior también progresivas, toda difteria debe ser considerada como potencialmente maligna; más aún si se valoran las complicaciones inmediatas o mediatas que puedan aparecer aumentando su gravedad; por consiguiente al diagnosticarla, no hay justificación clínica para clasificarla como benigno o maligna puesto que sólo la evolución va a definir su gravedad.

Según informes directos de la Secretaría de Salud Pública Departamental con datos obtenidos en el Anuario Estadístico de Antioquia de 1963- 64 (1) y del Boletín mensual de Estadística, la mortalidad por difteria en el año 1963 en todo el Departamento de Antioquia, fue de 37 pacientes (18 hombres y 19 mujeres), de los cuales menores de un año sólo hubo 7 (4 hombres y 3 mujeres), y la morbilidad en el Departamento fue de 86 pacientes (52 en Medellín). En 1964, el Departamento presenta una mortalidad de 47 pacientes (27 hombres y 20 mujeres); 6 menores de un año (3 hombres y 3 mujeres); 19 de ellos en Medellín, no discriminados por sexos ni por edad, ninguno menor de un año; y una morbilidad para Medellín de 105 pacientes. En 1963, en el Departamento, por cada 100.000 habitantes se consideró una tasa de mortalidad de 1.50; y de 2.44 para 1964.

CUADRO N° I

MORBI-MORTALIDAD POR DIFTERIA

Mortalidad	Med.	Dpto.	Morb.	Med.	Dpto.	Tasa por 100.00 htes.	
						Mort.	Morb.
18							
1963	—	—	86	52	34	1.50	3.69
19							
27							
1964	19	28	—	105	—	2.44	4.24
20							

La tasa de morbilidad por cada 100.000 habitantes para 1963 fue de 3.9 y de 4.24 en 1964 (para el primer trimestre de 1965 era de 1.20). (Cuadro N° 1). Estas cifras no corresponden a la realidad y sólo muestran una vez más la negligencia con que se rinden los informes médicos, que más bien son una representación de la insuficiente notificación de casos denunciados.

En cuanto a profilaxis, el informe de la Secretaría de Salud Pública Departamental, dice que en 1.963 se vacunaron 78.211 niños (35.400 en Medellín y 42.811 en el resto del Departamento). En 1964, 84.508 (39.303 en Medellín y 45.205 en el resto del Departamento) y en el primer semestre de 1965: 37.091 (18.119 en Medellín y 18.972 en los otros Municipios).

Es útil recordar que de abril a julio de 1965, fue necesario interrumpir la vacunación por aparición en esa época de una epidemia de viruela, que desvió justamente toda la capacidad profiláctica de las autoridades de higiene a dominarla.

Si se comparan los datos de vacunación con la "cuota necesaria" —para dar un rendimiento profiláctico del 100%— se aprecia que difícilmente en cada uno de los años estudiados se cumple el 50% de la denominada "cuota necesaria", luego el rendimiento profiláctico está muy lejos de ser el deseado.

La difteria puede dominarse en una comunidad cuando aproximadamente el 70% de la población menor de 15 años está efectivamente inmunizada, y en las zonas donde la enfermedad ha disminuído notablemente por vacunación, se aconseja administrar refuerzos cada cuatro años, porque el estímulo antigénico recurrente que

dan las infecciones sub-cutáneas fue suprimido. La desaparición de brotes epidémicos se consigue reduciendo al mínimo las manifestaciones endémicas y limitando la enfermedad a casos esporádicos; para ello es necesario elaborar un buen programa de vacunación con carácter obligatorio en las instituciones oficiales y privadas que permita cubrir a corto plazo el 80% de la población sobre los portadores, para lo cual debe organizarse un trabajo coordinado de pediatras, higienistas, epidemiólogos y trabajadores de servicio sopotonia con palidez por cuadro obstructivo, con anorexia y toxicidad, tras grandes masas populares: (analfabetos, desnutridos, hacinados en viviendas insalubres, con mínimos ingresos para subsistir, etc.), situación que hace de estos núcleos humanos el material más susceptible para la enfermedad y gran reservorio de bacilos (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8).

METODO DE ESTUDIO

En el presente estudio se incluyen las historias clínicas del archivo del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, diagnosticadas como difterias en el servicio de infectados del Pabellón Infantil desde el 1º de enero de 1963, hasta el 30 de septiembre de 1965.

A todos los pacientes se les ordenó al ingreso: 1º) un examen bacteriológico directo y por cultivo del frote faríngeo, o de la membrana si ello era posible. 2º) investigación epidemiológica para buscar contactos y portadores. 3º) estudio electrocardiográfico, cuadro hemático completo y citoquímico de orina.

Hecho el diagnóstico clínico, que es siempre el más influyente para definir la conducta, ya que el laboratorio sólo tiene la tarea de hacer la confirmación bacteriológica, muy importante, es cierto, pero no definitiva para la experiencia terapéutica, (7, 22), se establece la siguiente norma: 1) guardar reposo absoluto; 2) aplicación de antitoxina; 3º) suministro de antibióticos; 4º) ambiente húmedo y oxigenación si fuere necesario; 5º) traqueostomía según las circunstancias; 6º) aislamiento; 7º) medidas generales: aseo, alimentación, suministro de líquidos, control de la traqueostomía, etc.

El reposo debe ser lo más absoluto posible, por lo menos durante dos o tres semanas, de acuerdo con el grado de toxicidad y gravedad de cada niño y aún puede ser más prolongado.

El uso de antitoxina, previa prueba de sensibilidad, ha sido establecido entre nosotros a dosis única de 20.000 unidades vía venosa, sin encontrar justificación para el uso de dosis mayores; pen-

sando aún que esta dosis puede ser disminuída, si recordamos que 0.03 unidades de anti-toxina por cada c. c. de suero circulante, son suficientes para impedir la fijación de toxina en los tejidos (Shick), y que una unidad de anti-toxina neutraliza 30 DLM de toxina; luego, una dosis única de 20.000 unidades neutraliza 600.000 DLM, y un miligramo de toxina tiene 10.000 DLM (9). Nosotros, durante varios años en el servicio de la Policlínica Infantil utilizamos dosis de 5.000 unidades y recordamos que el profesor González Ochoa, utilizó por primera vez, en diciembre de 1943, la dosis de 5.000 unidades en una niña diftérica procedente de Valparaíso (A) con buenos resultados, y posteriormente inició la dosis de 200 unidades por kilo sin pasar de 5.000 unidades para cada niño, vía venosa (10). En la literatura médica se encuentran en la actualidad muchos trabajos científicos preconizando la dosis única a dosis mínima (4, 11, 10, 12, 13).

El suministro de antibióticos es recomendado por la totalidad de los tratadistas no solo como bacteriostáticos, sino algunos como bactericidas, y además porque su uso suprime la invasión y proliferación bacteriana secundaria, reduciendo así la duración de la enfermedad; además, con ellos se reduce notablemente el número de portadores (14, 5, 15, 16). Como los más útiles, han sido recomendados las tetraciclinas, (clor-oxitetraciclinas), el cloranfenicol, la eritromicina, la bacitracina, la ampicilina, la penicilina, etc. Nosotros hemos preferido la penicilina, no sólo por su efectividad sino por su bajo costo; la empleamos en forma cristalina los tres primeros días; después procaínica hasta por una semana, y finalmente benzatínica cada 10 días en dosis de 600.000 a 1.200.000 unidades, según la edad del niño, por dos ocasiones.

El paciente debe ser colocado en ambiente húmedo y tranquilo para disminuír la ansiedad y la dificultad de oxigenación; si la insuficiencia respiratoria es estable o progresiva, debe agregarse oxígeno a bajas concentraciones.

Cuando el síndrome obstructivo, a pesar de las medidas anteriores, es progresivo, debe indicarse la traqueostomía como medida de alto valor terapéutico, recordando e insistiendo en que ella no puede ser tenida o considerada como tratamiento de rutina, y que sus indicaciones son muy precisas y claras. Jamás la cianosis y la hipotonía con palidez por cuadro obstructivo, con anorexia y toxicidad, pueden ser consideradas como signos indicativos de traqueostomía, y cuando así se hace, puede tenerse la certeza de haberla indicado en forma tardía. El médico tiene que aprender a valorar los cambios

clínicos de la voz y la tos, con aparición posterior del cornaje y del tiraje, y los períodos de excitación y de angustia a pesar de la permanencia del ambiente tranquilo y húmedo, como signos de mucho valor clínico para traqueostomizar oportuna y efectivamente al paciente con síndrome obstructivo respiratorio alto y es necesario que todo el personal médico y paramédico conozca muy bien el cuidado y manejo del traqueostomizado, para evitar complicaciones y ahorrar vidas humanas perdidas por descuido e ignorancia (17, 18, 7).

El aislamiento del paciente debe ser completo en los primeros días, cuando hay más posibilidad de contagio, habitualmente en los tres primeros días del tratamiento con penicilina; pero el personal encargado tiene y debe exceder siempre el cuidado de asepsia y tener muy presente que el contagio es directo.

En cuanto a la alimentación, es preferible en las primeras 24 horas, fundamentalmente cuando hay manifestaciones obstructivas del árbol respiratorio superior, dar sólo los requerimientos hidroelectrolíticos vía venosa; y después, según las circunstancias de cada paciente, empezar su alimentación con régimen blando e hipercalórico; vigilar que la ropa no comprima al niño y que ella pueda ser fácilmente cambiabile; vigilar la frecuencia y cantidad de su eliminación urinaria, con sus características cito y bioquímicas si fuese necesario; y dar los cambios de posición para prevenir la neumonía hipostática, las escaras, etc.

Si hay manifestación de insuficiencia cardíaca, el paciente debe ser digitalizado con la precaución de no ir a aumentar los bloqueos en caso de estar ya presentes. El uso de esteroides como terapia coadyuvante en la difteria ha sido preconizado últimamente, y uno de los argumentos a su favor es el de una supuesta acción protectora sobre el infiltrado celular periarterial o intersticial, aún cuando nó sobre los fenómenos necróticos cardíacos que son los que en definitiva van a dejar lesión.

Establecido el diagnóstico y la conducta a seguir, se inicia el estudio epidemiológico de la familia y de la vecindad, tratando de descubrir nuevos focos activos y portadores, y si son hallados, establecer de inmediato un tratamiento médico curativo y preventivo según las circunstancias.

Este estudio epidemiológico debe valorarse muy bien y tener presente fundamentalmente; el aspecto clínico, la reacción de Shick y el cultivo de la secreción faríngea. De acuerdo a estos elementos se puede asumir, según cada caso en particular, una conducta definida que resumimos en el siguiente cuadro (14, 15, 19, 20, 9).

MATERIAL Y HALLAZGOS CLINICOS PATOLOGICOS

Estudiamos 146 pacientes (72 hombres y 74 mujeres) en 33 meses, con un promedio de 4.4 por mes. Es posible encontrar pacientes hospitalizados por difteria a lo largo de todo el año, lo que nos permite afirmar que, aún cuando hay aumento del número de pacientes en los llamados períodos de epidemia, la enfermedad entre nosotros es prácticamente endémica. En la distribución por edades (Cuadro N° 3), predomina la edad pre-escolar 67 (45.8%) y la escolar en relación con la de los lactantes, que aún conservan un porcentaje mayor de inmunidad pasiva heredado de la madre.

CUADRO N° 2

FACTORES DE ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO

	Clinica	Cultivo	Shick	Conducta
I	+	+		Se trata como diftérico
II	+	—		Se trata como diftérico
III	—	+	+	Se le aplica antitoxina y toxoide; se le debe administrar penicilina.
IV	—	+	—	Se le aplica penicilina.
V	—	—	+	Es susceptible; se le debe aplicar toxoide.
VI	—	—	—	Sano; no es susceptible

CUADRO N° 3

DISTRIBUCION POR EDAD

Menores de un año	3	(2%)
De uno a dos años	25	(17.1%)
De dos a cinco años	67	(45.89%)
De cinco a diez años	42	(28.7%)
Más de diez años	9	(6.2%)

En su mayoría, la procedencia está circunscrita al Valle de Aburrá (Medellín, Bello, Envigado e Itagüí), con 115 pacientes (78.7%); los demás, 31 (21.3%) en el resto del Departamento. Esto puede explicarse por los hechos siguientes: 1) La enfermedad es más común

en zonas de hacinamiento, y el Valle de Aburrá tiene el mayor porcentaje de la población del Departamento (995.726) en cuatro municipios, sobre 2.477.299 que albergan todos los municipios del Departamento (1); 2) El hacinamiento y la mala situación socioeconómica y cultural, hacen que las campañas de vacunación en estos sectores sean menos efectivas y peor realizadas, como también las variaciones naturales de los niveles de antitoxina en estas poblaciones son más acentuadas.

Sólo 15 (10.2%) pacientes acusan haber recibido vacunación previa, pero sin definir si la dosis fue completa o no, y 131 enfermos no presentan antecedentes inmunológicos. (89.8%).

El pronóstico y las complicaciones dependen fundamentalmente del diagnóstico precoz y de la terapia correcta, instalada también precozmente.

En los pacientes hospitalizados se observó que no recibieron tratamiento con antibióticos previos 124 enfermos (85.0%) y que lo recibieron en forma incompleta para poder cumplir un efecto positivo, 22 pacientes (15%).

El período de evolución posible de la enfermedad antes de hacer la consulta en el Hospital para recibir tratamiento adecuado, fue muy prolongado en 63 pacientes (43.15%). (Cuadro N° 4).

CUADRO N° 4

TIEMPO DE EVOLUCION ANTES DE CONSULTA

Menos de 5 días	83	56.85%
De 5 a 10 días	57	
De 10 a 15 días	5	
Más de 10 días	1	43.15%

Consideramos la consulta tardía cuando las manifestaciones tóxicas son evidentes.

Sólo en 87 (59.5%) pacientes pudo conseguirse un estudio epidemiológico completo, porque la colaboración de las familias residenciales fuera de Medellín es muy deficiente, y aún algunas de la ciudad dan direcciones erróneas que hacen imposible su localización o se niegan, por incultura, a facilitar los datos que se investigan. En los 87 estudiantes hubo foco diftérico en 43 (29.4%), 32 positivos intrafamiliares y 11 en el vecindario.

Estudio bacteriológico directo fue practicado en 130 (89%) pacientes; de ellos, 70 (53.8%) positivos para bacilo tipo Leofler; se hizo cultivo en 94 (64.3%) con 39 positivos (41.4%).

Es útil recordar que la responsabilidad del diagnóstico es clínica (7, 15, 20, 23, 25, 28); el laboratorio sólo tiene la tarea de hacer la confirmación bacteriológica (22). La negatividad de los cultivos es más favorecida por el uso y abuso de los antibióticos, que por técnicas defectuosas en el procedimiento. En la era preantibiótica se admitió como normal una negatividad del 20% — 30% de los cultivos diftéricos. Hoy es posible el diagnóstico del **Corynebacterium diphtheriae** toxigénico con el procedimiento de la conjugación fluorescente de la antitoxina en menos de una hora, lo que facilita intensamente el diagnóstico de la difteria dudosa para determinar rápidamente una terapia adecuada (21).

No analizamos las localizaciones de la enfermedad por el hecho de que la casi totalidad de los hospitalizados corresponde al grupo de las difterias faríngeas y faringo-laríngeas, sólo hubo un paciente con compromiso genital, que en su evolución presentó una polineuritis generalizada con cuadriplegia total, compromiso cardíaco específico de miocarditis, reacción de Shick negativa sin antecedentes de inmunización, y en su estudio epidemiológico se demostró la existencia de focos diftéricos en el vecindario inmediato. Con reposo, fisioterapia y alimentación equilibrada, recuperó totalmente. Otro paciente tuvo una forma nasal pura sin complicaciones. Los demás, todos, presentaron las formas faringo-laríngeo-traqueal.

La membrana tiene rasgos que la hacen inconfundible y son: el de ser adherente (por lo cual sangra cuando se la desprende); el de ser coherente (por ello no se desintegra fácilmente al comprimirla en dos porta-objetos o al vaciarla en agua); el de ser invasora (invade con mucha frecuencia la úvula); y el de reproducirse en su lugar (desprendida) si no recibe terapia oportuna, rápidamente vuelve a aparecer en el mismo sitio (10, 19, 9). Estuvo presente en 143 enfermos; sólo en tres no se encontró, pero los hallazgos clínicos, epidemiológicos y bacteriológicos comprobaron en ellos la enfermedad. En 69 casos se presentó la invasión a la úvula (47.2%), signo que permite considerar como diftérico a un paciente que, al ser examinado se le aprecia placa de exudado sospechoso además de esta característica. (Cuadro N° 5).

CUADRO N° 5

DISTRIBUCION DE LA MEMBRANA

MEMBRANA				AMIGDALAS	130
				FARINGE	85
				UVULA	69
SI	143	}		NARIZ	14
				LARINGE	5
				TRAQUEA	8
NO	3			GENITAL	1

Por patología obstructiva respiratoria alta, fue necesario hacer traqueostomía a 50 niños (34.2%); 32 (16%) de los cuales presentaron complicaciones desde bronconeumonía y atelectasias, trombosis de los vasos vecinos comprobados post-mortem, hasta el simple enfisema subcutáneo generalmente leve y la infección con maceración de la herida por dificultad para retirar precozmente la cánula. Cuatro muertes (8%) se presentaron al realizar la traqueostomía; otros murieron después de que ya se había efectuado tal operación.

Las complicaciones post-traqueostomía que presentaron mayor gravedad fueron:

1. Las de tipo circulatorio, principalmente la miocarditis, con alteraciones bioeléctricas del músculo cardíaco en 61 (59.8%) de 102 pacientes a quienes se les hizo estudio electrocardiográfico.
2. Las de tipo respiratorio: síndrome obstructivo alto en 78 pacientes (53.4%); bronconeumonía y atelectasia en 18 pacientes (12.3%).
3. Las polineuritis, de las cuales seis fueron generalizadas y 22 con manifestaciones de tipo local, algunas con varias manifestaciones neurológicas a la vez, pero sin llegar a la cuadriplegia total; las complicaciones se encuentran en relación directa con el mayor número de días transcurridos sin diagnóstico y tratamientos correctos (cuadro N° 6).

CUADRO N° 6

COMPLICACIONES

Síndrome obstructivo respiratorio superior	78 (53.4%)		
Bronconeumonía y atelectasia	18 (12.3%)		
Nefritis intersticial	31 (21.9%)		
Miocarditis	61 (59.8%)		
NEURITIS 28 (19.2%)	LOCALIZADAS (22)	Generalizadas	6
		Del velo paladar	17
		Cefaloplegia	5
		Arref. Pat. y Atax dinámica	7
		P. Acomodación	5
		Monoplegias	5

De los 146 diftéricos estudiados, fallecieron 34 (23.2%); 10 murieron el primer día, y en total 10 pacientes fallecieron en las primeras 48 horas de hospitalización, lo que permite formarnos una idea del avanzado estado toxi-infeccioso en el cual llegan a la consulta, así, es posible considerar una mortalidad depurada de 24 pacientes (16.43%). Importa resaltar el hecho de que el profesor González Ochoa, en su serie de los años 1944-45-48 y 50, da una mortalidad de 12%; R. Córdoba y J. M. Restrepo, en su análisis de 99 pacientes diftéricos en los años 1961 y 62, tienen una mortalidad de 21.21%. En Chile, país que tiene una similitud bastante aproximada con nosotros respecto situación socio-económica, aún cuando, justo es reconocerlo, con un servicio de salubridad nacional que podemos envidiar, la mortalidad en los niños de 1.950 a 63, en un total de 21.277 diftéricos, fue de 3.116 (14.6%). (22, 23, 24).

De los 34 fallecidos, por dificultades técnicas intra-hospitalarias, sólo se hizo necropsia en 13 pacientes (38.2%), corroborando en todos el diagnóstico clínico con los hallazgos post-mortem;; es importante resaltar el hecho de que varias muertes ocurren, no por la enfermedad y su toxicidad en sí, sino por las complicaciones de manejo, principalmente en los traqueostomizados. En las autopsias se encuentran casos de taponamiento traqueobronquial y obstrucción de la cánula. Otro paciente sufrió una trombosis de los vasos paravertebrales y un hematoma peritraqueal, al cual, además se le hallaron las clásicas membranas diftéricas en tráqueas y bronquios. En otro hubo una ulceración traqueal cerca de la bifurcación, debida posiblemente a trauma con la cánula o con las sondas de aspiración mal empleadas. Cuatro casos presentaron miocarditis diftérica, y otros cuatro exhibían cambios patológicos en los riñones y en el hígado.

La permanencia en el servicio de estos pacientes se resume en el cuadro N° 7.

CUADRO N° 7

DIAS DE PERMANENCIA EN EL HOSPITAL

Menos de un día	10
De 1 a 2 días	4
De 2 a 5 días	27
De 5 a 10 días	60
De 10 a 15 días	23
Más de 15 días	22

Ciento doce (76.8%) niños mejoraron y fueron dados de alta, de ellos regresaron a controles en el servicio 76 (67.8%), el resto no volvió.

A 40 (52.6%) de los 76 que volvieron a control se les practicó prueba de Shick; 11 fueron positivos (27.5%), es decir susceptibles, y a ellos se les aplicó toxoide, 29 fueron negativos (74.5%), lo que permite presumir clínicamente que con la enfermedad formaron buena cantidad de anticuerpos y quedaron con inmunidad.

Cultivos seriados de faringe, como es el ideal hacerlo, no fue posible por las limitaciones que en la época del presente estudio padecía el servicio de bacteriología, pero todos los pacientes al ser dados de alta continúan recibiendo penicilina por un tiempo no menor de una semana para limitar los portadores.

RESUMEN

Se hace un recuento epidemiológico de la difteria en el Departamento de Antioquia durante los últimos años, así como del método de tratamiento utilizado en el Hospital Infantil de Medellín. Se analizan los aspectos clínicos, epidemiológicos y de tratamiento de 146 casos de difteria estudiados en el mencionado Hospital del 1º de enero de 1963 al 30 de septiembre de 1965.

Se detallan las complicaciones que aparecieron en los casos analizados, y se comenta las causas que motivaron la muerte de 34 (23.2%) enfermos. Finalmente se hacen algunas consideraciones sobre los principales hallazgos anatomopatológicos de 13 casos a los cuales se les practicó necropsia.

SYNOPSIS

An analysis of the clinical, epidemiologic and therapeutic aspects of 146 cases of diphtheria studies at the Children's Hospital of Medellín is presented.

Emphasis is made on the complications seen on the cases, as well as on the cause of death of 34 (23.2%) patients. Finally, some pathologic changes observed in the post-mortem study of 13 cases are enunciated.

REFERENCIAS

1. Colombia. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). Censo Nacional 1964.

2. Armijo Rojas, Rolando. Curso de epidemiología. 2ª ed. Santiago, Universidad de Chile, 1964. p. 124-138.
3. Barherousse, C. M. Informe sobre el estado actual de la difteria en el Uruguay. Arch Pediat. Urug. 35: 639-640, 1964.
4. Boyd, Mark Ovedevick Pxenentine Medicine, 7ª ed. Philadelphia, Saunders, 1.947. p. 82.
5. Cwickshank, R. Fundamentos de la inmunización. O.M.B.S. Cuadernos de Salud Pública N° 8: 20-53, 1962.
6. Kolmer, Park J. y Pulf, Luis A. Inmunología clínica. Barcelona, Salvat, 1946.
7. Sánchez A., L. Manejo del paciente diftérico. Rev. Soc. Col. Pediat Puer 6: 111-116, 1965.
8. Tapley, W. W. Tapley and Wilson's Principles of bacteriology and immunity 4ª ed. Londres, Eduard Arnold, 1957, v. 2.
9. Sala Ginalweda, J. M. Tratado de las enfermedades infecciosas en la infancia. Barcelona, Ed. Científico-Médica, 1962, p. 511.
10. Navia M., Alvaro. Tratado de la difteria con una sola dosis de Antitoxina intravenosa. IV Jornadas Pediátricas Colombianas. Cali, 1958.
11. Castillo, C. E. y Masó D. J. "Difteria". Aspectos bacteriológicos y clínicos. Tratamiento con dosis única de 3.000 unidades de Antitoxina por vía endovenosa. Rev. Col Pediat Puer. 9: 283-292, 1960.
12. Navia M., Alvaro. Tratamiento de la difteria en el niño. Anot. Pediat. 1: 53-59, 1954/55.
13. Navia M., Alvaro. Por qué es útil y práctico el tratamiento de la difteria con una sola dosis de Antitoxina endovenosa. Rev. Col. Pediat. Puer. 17: 201-210, 1958.
14. Akkojunlu, A. Les resultats du traitement de la diphtherie por la penicilline seule. Arch Frane Pediat. 13: 1065-68, 1964.
15. Krugman, S. y Ward, R. Enfermedades infecciosas infantiles. México, Interamericana, 1959.
16. Zinsser, H. A. Textbook of bacteriology 12ª ed. New York, Appliton, 1960. p. 375-388.
17. Maccioni S., A., Nicholls R., E. y Patri M., A. Evolución y pronóstico del traqueomizado por laringitis olestructiva. Rev. Chile, Pediat. 35: 17-23, 1964.
18. Margileth, A. M., Shaul, J. F. y Lone, J. The status of immunization in 1963; Diphtheria Med. Clin. N. Amer. 47: 1400-1402, 1963.
19. Nelson, Waldo E. Trttado de pediatría. Barcelona, Salvat, 1965.
20. Stimson, P. M. A Manual of the common contagions diseases 4ª ed. Philadelphia, kea 8 Feluger, 1948. p. 107.
21. Whitaker, J. A. Nelson, J. D. y Fink, C. W. The fluorescent antitoxin test for the immediate diagnosis of diphtheria. Pediatrics. 27: 214-218, 1961.
22. Córdoba, Ramón y Restrepo, J. M. Remisión y estudio clínico de 9 pacientes diftéricos estudiados en el Hospital Infantil de Medellín. Comunicación personal.
23. García N., C. y otros. Difteria; Mesa redonda. Rev. Chile Pediat. 35: 811-832, 1964.
24. Meade, R. H. Lasyngeal obstruction in children. Pediat. Clin. N. Amer. 9: 233-262, 1962.

DOBLE VEJIGA COMPLETA Y DOBLE URETRA PERMEABLE

EN UN NIÑO VIVO +

REVISION DE LA LITERATURA Y PRESENTACION DE UN CASO

GABRIEL LLANO *

Mientras los casos de duplicación del árbol urinario superior se presentan con relativa frecuencia, la doble vejiga parece no encontrarse nunca y así no es de extrañarnos que en 1852, dijera Cruveilhier, la vejiga es siempre un órgano impar (1) y que aún actualmente haya autores que consideren posible esta anomalía sólo en los gemelos siameses (2). Sin embargo, hay que aceptar aunque muy excepcionalmente, que la vejiga sí puede ser un órgano par en todo el sentido de la palabra. Y haciendo a un lado aquellos primeros dudosos casos en los cuales parece que se trataba más bien de divertículos, ureteroceles o otras anomalías similares, según el concepto de Burns (3) y Abrahamson (4), quienes hicieron cuidadosas revisiones de la literatura, y dejando también a un lado las duplicaciones incompletas y los tabicamientos congénitos que pueden remedar una verdadera duplicación vesical, se encuentran en la literatura hasta ahora 14 casos de vejiga doble completa (5, 6, 7, 8), de los cuales 6 han sido hallazgos en mortinatos.

+ Trabajo presentado en el Congreso Iberoamericano de Urología que tuvo lugar en Madrid, en el mes de julio de 1967.

* Urólogo. Calle 53 N° 46-99, Medellín, Colombia.

A estos 14 casos de la literatura mundial nosotros agregamos el siguiente que reúne características tan especiales que lo pueden constituir en el caso más interesante de la serie, ya que se trata de un niño vivo que presenta, además, dos uretras permeables e independientes en toda su extensión y situadas en un solo pene. Al respecto hay que aclarar que los casos de doble uretra se presentan casi siempre independientes de la doble vejiga y que por lo tanto se clasifican en grupo aparte y que de acuerdo con Wren y Michie (9), hasta el año de 1957 había 23 casos descritos en la literatura.

CASO CLINICO

G. I., niño de 2 años; el segundo de un matrimonio de 3 hijos. Nace a término y presenta un meningocele lumbar de un tamaño



Fig. 1. En esta fotografía se puede apreciar el acortamiento o atrofia del miembro inferior izquierdo. Las sondas se encuentran colocadas a través de las dos uretras.

aproximado de 4 cms. de diámetro y acortamiento de la pierna izquierda. Posteriormente se nota incontinencia de orina y materias fecales. El meningocele fue operado a los 10 meses de edad.

Examen físico: se aprecia desarrollo normal de tórax y miembros superiores; de pelvis hacia abajo el cuerpo está subdesarrollado y es notoria la atrofia del miembro inferior izquierdo (Fig. 1).

Examen neurológico: llama la atención la ausencia de reflejos patelares aquilianos y plantares. La marcha puede hacerla sin ayuda pero el acortamiento de la pierna izquierda se agrava. El tono del esfínter anal es nulo y no existe reflejo de Bors.

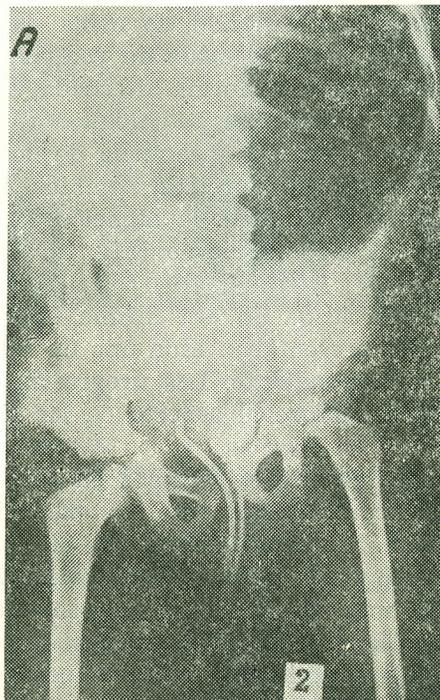


Fig. 2 - A) El medio de contraste delimita perfectamente la vejiga izquierda mientras la vejiga derecha permanece vacía; pero tanto su situación como el trayecto de su correspondiente uretra está delimitada por la sonda. Es notoria la deformación de los huesos de la pelvis y columna.

Genitales externos: hay un pene cuyo tamaño puede corresponder a la edad del paciente pero presenta marcado cordee. El escroto, es bifido y se palpan los testículos a ambos lados.

En marzo de 1963, vimos por primera vez este paciente, cuando se nos envió para estudio de su incontinencia de orina y ordenamos su hospitalización. El día 8 de marzo, previa anestesia general, nos propusimos practicar un cateterismo vesical, para descartar residuo, y después de pasar una sonda de Foley N° 8 a través de la cual salieron unas dos onzas de orina cristalina, casualmente observamos la presencia de otro pequeño orificio contiguo al que acabamos de cateterizar y por el cual se nos ocurrió pasar una segunda sonda de Foley y para nuestra sorpresa esta se deslizó fácilmente y obtuvimos también una escasa cantidad de orina de aspecto claro. A continuación se introdujo una solución de yoduro de sodio por cada una de estas sondas, primero en forma alternada y luego simultáneamente, y en esta forma las imágenes radiológicas obtenidas nos demostraron en forma muy evidente la presencia de dos vejigas independientes y provistas de sendas uretras, también independientes en toda su extensión. Llama también la atención la presencia del reflujo uretero-renal del lado izquierdo (Fig. 2).

La cistoscopia practicada en esa misma oportunidad demostró cómo estas dos vejigas presentaban cada una un solo orificio ureteral y el hemitrigono correspondiente. Las urografías excretoras fueron normales en cuanto se refiere al aspecto de los riñones.

Con los exámenes anteriores sacamos en conclusión de que indudablemente nos encontrábamos ante un excepcional caso de vejiga doble y que además la incontinencia que el paciente sufría debía tener un origen neurogénico pero que su esclarecimiento definitivo podría dejarse para más tarde cuando el paciente pudiera prestar una mejor colaboración y quizás valiéndonos de soluciones coloreadas que pudieran dejarse indistintamente en una u otra vejiga.

Actualmente este paciente goza de muy buena salud y su desarrollo físico y mental es bastante satisfactorio. Ocasionalmente presenta episodios de infección urinaria baja, que han cedido fácilmente a los tratamientos a base de quimioterápicos o antibióticos. La incontinencia está prácticamente controlada con derivados de la belladona vía oral.

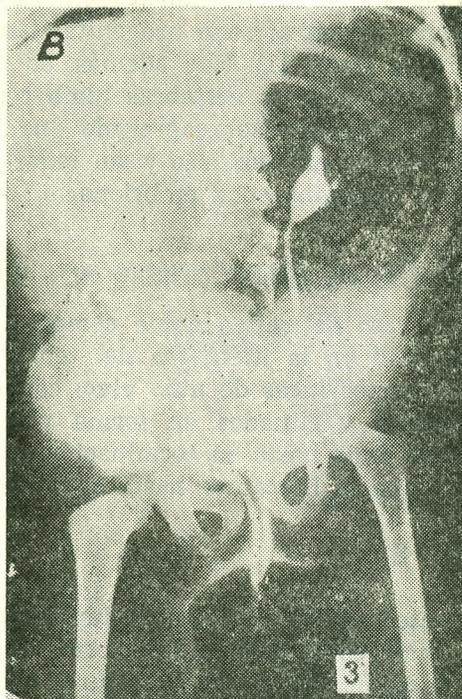


Figura 3 — Una vez distendidas las dos vejigas por el medio de contraste se puede apreciar muy claramente sus contornos y el de sus respectivas uretras. También es muy evidente el reflujo uretero-renal del lado izquierdo.

PATOGENESIS

Entre las teorías presentadas por los diversos autores encontramos que la expuesta por Satter y Mossman (6), es bastante sugestiva y es también en gran parte compartida por Campbell (10). Ellos parten del principio de que esta anomalía se desencadena en el embrión desde muy temprana edad y que se inicia por una división sagital de la alantoides con lo cual esta se convierte así en una alantoides doble, circunstancia esta que da lugar a la formación de un par de senos urogenitales y posteriormente a dos vejigas, dos uracos y hasta un doble colon, como en los casos de Ravitch (5) y

Blanco (8), si aún en la cloaca no se han presentado la división transversal que ha de dar origen al seno urogenital hacia adelante y al re recto y colon hacia atrás (11). Hay además, en nuestro caso, una curiosa anomalía de las últimas vértebras lumbares y del sacro así como también un meningocele sobreagregado que indicaría indudablemente un daño todavía más extenso y sin lugar a dudas desencadenado en una muy temprana edad embrionaria.

R E S U M E N

Se presenta un caso de vejiga doble completa que debe pasar a ocupar el número 15 en la literatura del tema global, pero que por presentar las características de **niño vivo, con dos uretras independientes**, permeables y situadas en forma paralela en toda su extensión de un **solo pene** hasta su terminación en el glande, es el primer caso descrito en la literatura hasta el presente.

S Y N O P S I S

We have presented a case of complete duplication of the bladder and urethra in a male child, and in this form we add this case to the 14 cases recorded in the world literature, which is believed to represent the first case on record to involve this anomalies in a male child alive.

REFERENCIAS:

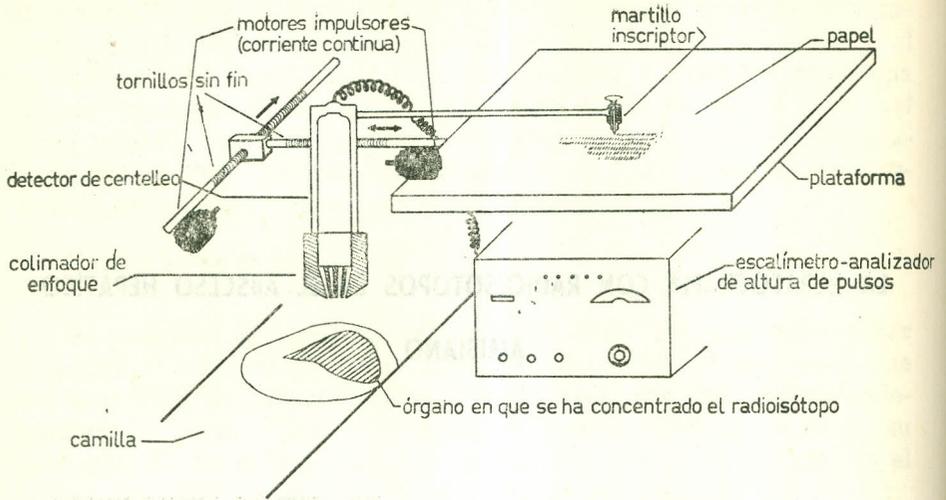
- 1 Cruveilhier, J.: Citado por Swenson y Oeconomopoulos.
- 2 Potter, E. L.: Human Embryology, 2nd Ed. New York; Blakiston, (1953).
- 3 Burns, E., Cummins, H. and Hynman J.: Incomplete reduplication of the bladder with congenital solitary kidney: report of a case. J. of Urol. 57: 257 (1947).
- 4 Abrahamson J.: Double bladder and related anomalies: Clinical and embryological aspects and a case report. Brit. J. of Urol.: 3: 195, (1961).
- 5 Ravitch, M. M. and Scott, W. W.: Duplication of the entire colon, bladder and urethra. Surgery 34: 843, (1953).
- 6 Satter E. J. and Mossman, H. W.: Case report of double bladder and urethra
- 7 Swenson, O. And Oeconomopoulos, T.: Double lower genitourinary Systems in a child. J. of Urol. 85: 540, (1961).
- 8 Blanco, S.: Un caso de duplicación urinaria e intestinal. Rev. Mex. Urol 23: 328, (1964).
- 9 Wrenn, E. L. and Michie, A.: Complete duplication of the male urethra. Annals of Surgery 145 Nro. 1, (1957).
- 10 Campbell, M. F.: Clinical Pediatric Urology. Saunder. Philadelphia. (1951).
- 11 Patten, B. W.: Human Embryology, 2nd. Ed. New York: Blakiston, (1953).

LA HEPATOGRAFIA CON RADIOISOTOPOS EN EL ABSCESO HEPATICO AMIBIANO

DR. EFRAIN OTERO RUIZ *

En la última década, y a partir de los trabajos de Cassen y col. (1), la gammagrafía con radioisótopos ha sido extensamente empleada para el diagnóstico de diversas afecciones hepáticas, pero especialmente de aquellas caracterizadas por "lesiones que ocupan espacio" dentro del hígado, tales como tumores (2-8), quistes (9, 10) y afecciones parasitarias (11-15). El método —también denominado "hepatografía"— se basa en el empleo de los así llamados "gammágrafos lineales", o sean detectores de radiación gamma que pueden desplazarse en forma de líneas paralelas consecutivas y progresivas sobre una área determinada (y de ahí el nombre de "scanning" que recibe en inglés el procedimiento), acoplándose directamente su contaje a un sistema de inscripción, mecánico u óptico, que va inscribiendo más o menos puntos en el papel (2), o la película radiográfica (4, 6), de acuerdo con la mayor o menor radioactividad que se encuentre en esa área (Fig. 1). El detector se halla provisto de un sistema de enfoque de los rayos gamma o "colimador" el cual le permite ver solamente una fracción muy reducida de esa área

* Jefe del Depto. de Investigación, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá.



GAMMAGRAFO LINEAL (esquemático)

1.

Fig. 1. Representación esquemática de un gammagrafo lineal

en cada momento, de suerte que la acumulación de marcas en el papel o la película constituye una expresión de la radioactividad existente en los varios puntos de una zona. El ojo del observador, al recorrer el trazado gammagráfico, integra visualmente esas áreas y obtiene así no sólo información sobre la morfología del órgano que se estudia sino también sobre sus deformaciones, zonas de menor concentración del radioisótopo, etc.

Condición indispensable para poder llevar a cabo la gammagrafía es la de que un radioisótopo emisor de radiaciones gamma pueda ser concentrado dentro del tejido u órgano que quiere estudiarse. En el caso del hígado, esa concentración podrá lograrse de dos maneras: o bien utilizando trazadores del tipo metabólico, es decir, que sean concentrados por el hepatocito, como ocurre con un colorante, el Rosa de Bengala —marcado con yodo radioactivo 1-131— el cual es concentrado merced a la función antitóxica de las células hepáticas y luego es excretado rápidamente hacia la bilis. O, mejor aún, con sustancias como los coloides radioactivos, cuyas partículas o micelas coloidales son fagocitadas rapidísimamente por los ma-

crófagos del sistema retículo-endotelial y, por consiguiente, van a fijarse preferentemente en el hígado y secundariamente en el bazo y en la medula ósea: ejemplo de tales agentes son el oro coloidal radioactivo, Au-198; las suspensiones coloidales de seroalbúmina humana, marcada con yodo radioactivo y desnaturalizada por el calor, muy empleadas en años recientes (19), lo mismo que las suspensiones coloidales de Tecnecio-99-m. (20).

Sin poder entrar a discutir, por limitación de espacio, las ventajas o desventajas de uno u otro método, diremos que los dos más empleados han sido el del Rosa de Bengala Radioyodado y el del Oro coloidal radioactivo, respectivamente. El primero ofrece la ventaja de que el trazador es rápidamente metabolizado lo que hace que la dosis total de radiación que recibe el hígado sea baja, del orden de 2 a 5 "rads": esa utilización rápida, sin embargo, constituye también su mayor desventaja, ya que siendo la duración del recorrido gammagráfico de aproximadamente una hora, es posible en ese tiempo que muchas zonas normales del hígado "aclaren" totalmente el radioisótopo, dando lugar a falsos defectos de llenamiento en el trazado; y también a que parte del colorante marcado pueda pasar a las vías biliares y al intestino pudiendo dar falsas imágenes de alta concentración en la proximidad hepática.

El oro coloidal, en cambio, permanece en el retículo-endotelio hasta que completa su desintegración radioactiva: de ahí la mayor dosis (20 a 30 "rads") que recibe el hígado, la cual, por otra parte, no excede los límites fijados por la seguridad radiológica; de ahí se deriva también su mayor ventaja, o sea la de la mayor permanencia de las imágenes obtenidas. La reciente generalización de las suspensiones o "agregados" coloidales de sero-álbumina humana marcada con yodo radioactivo obedece al hecho de que, siendo captadas por el retículo-endotelio, las partículas son prontamente digeridas por los jugos celulares, constituyendo así un marcador hepático de duración intermedia, que da buenas imágenes en tiempos prolongados sin aumentar mayormente la dosis de radiación recibida por el hígado (19).

Las indicaciones y detalles del procedimiento hepatográfico lo mismo que los hallazgos normales y patológicos en los primeros 110 pacientes han sido objeto de comunicación separada (16). Digamos aquí únicamente que, en la proyección ántero-posterior, la más empleada, el hígado normal aparece en forma que recuerda muy bien su silueta anatómica, con bordes algo irregulares debidos a los movimientos respiratorios; mientras que en la proyección lateral la

imagen gammagráfica suele ser la de un romboide de vértices superior e inferior. En lo normal, en ambos casos, la concentración del radioisótopo debe ser homogénea a través de todo el hígado. La gammagrafía sólo podrá informar sobre la presencia de lesiones que ocupan espacio (las cuales aparecen como zonas claras o de menor punteado), sin que diga nada sobre la etiología misma del proceso. El diagnóstico etiológico corresponderá, pues, a la agudeza del internista que estudia el trazado gammagráfico, ayudado por los datos de la historia clínica, la evolución y los exámenes físicos y de laboratorio hechos en el paciente.

Materiales y métodos

Cuarenta y seis pacientes con la sospecha clínica de amibiasis hepática han sido estudiados por nosotros entre 1963 y 1967. En la mayoría de ellos el diagnóstico clínico se estableció con base en los datos evolutivos (dolor en el hipocondrio derecho, fiebre), del examen físico (hepatomegalia dolorosa), del laboratorio (presencia de amibiasis intestinal, leucocitosis, alteración de las pruebas de función hepática) y radiológicos (elevación e inmovilidad del hemidiafragma derecho a la radiografía o a la fluoroscopia). Las pruebas de función hepática más empleadas fueron la retención de la bromosulfaleína, la determinación de fosfatasa alcalina y de transaminasas plasmáticas, pirúvica y oxaloacética.

Se empleó un gammágrafo rectilíneo comercial* provisto de un detector de centelleo con cristal de 2 o de 3 pulgadas y colimador de enfoque "en panal de abejas" de 19 o de 61 agujeros, respectivamente. En todos los casos el contador de escalas múltiples incluyó un sistema analizador de altura de pulsos: éstos se utilizaron para activar un inscriptor mecánico sobre papel, de tipo electromagnético.

El trazado gammagráfico se inició 10 a 15 minutos después de la inyección intravenosa de 400 a 900 microcuries de oro coloidal radioactivo, Au-198**, re-suspendido en solución salina, y después de que los contajes externos en el paciente mostraban que se había alcanzado la máxima captación hepática del radioisótopo. La magnitud de la dosis dependió de la edad de los pacientes y del tipo de colimador empleado: con el de 61 agujeros se requirieron siempre las dosis más altas. La velocidad del recorrido del gammá-

* Nuclear-Chigago, Mod. 1700-A.

** Aurcoloid, Abbott Laboratories, Oak Ridge & North Chicago, USA.

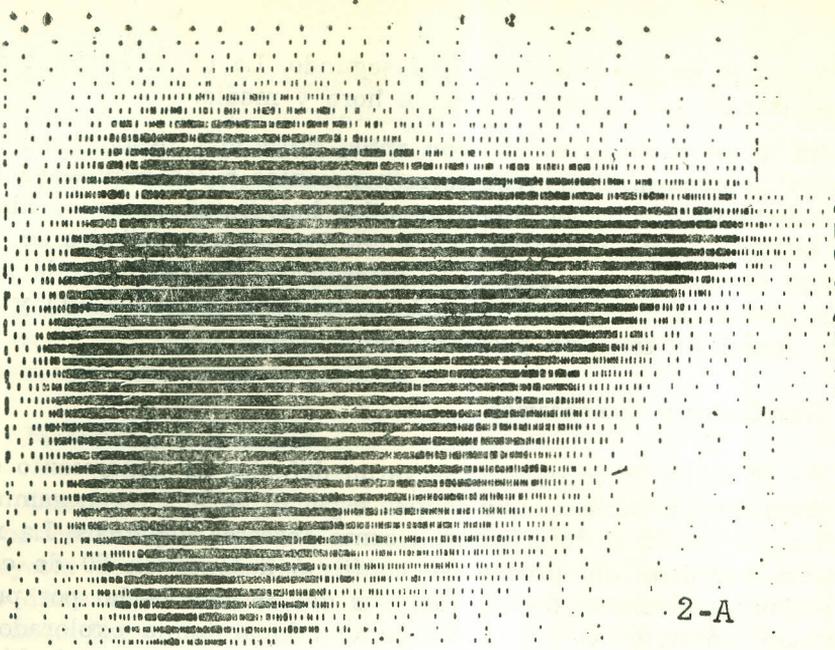
grafo se fijó en 3.5 milímetros por segundo. La duración total del procedimiento fue aproximadamente hora y media.

En todos los casos se hicieron antes, durante y después del recorrido gammagráfico marcas correspondientes a los puntos de reparo anatómicos, a saber: línea mamilar horizontal, apéndice xifoídes, reborde costal y ombligo. En todos los casos estudiados se obtuvo al menos una proyección, la ántero-posterior (AP); en la mayoría, ésta se complementó con una proyección lateral (LAT) y en casos especiales con una póstero-anterior (PA).

Resultados y comentarios

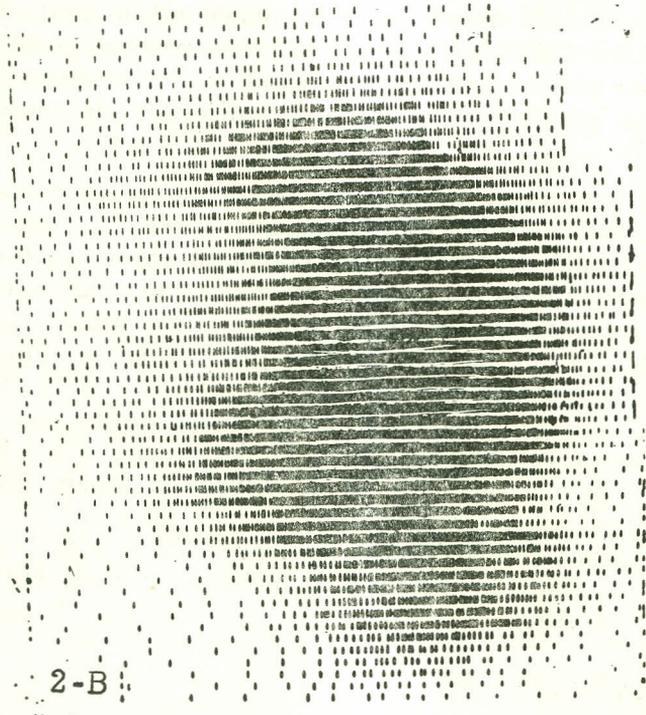
En 33 de los 46 casos se observaron defectos de llenamiento correspondientes a "lesiones que ocupan espacio" en la imagen gammagráfica, los cuales se interpretaron como abscesos hepáticos. La naturaleza amibiana del proceso se confirmó después en 29 de esos 33 pacientes, mediante drenaje del pus del absceso hecho por punción con trócar, o bien a través de una laparotomía exploradora; en algunos casos este procedimiento se acompañó de toma de biopsia de la pared del absceso. Es de anotar que, en un gran número de casos, la imagen gammagráfica sirvió de guía al cirujano para localizar la cavidad del absceso e introducir allí la aguja del drenaje. Solamente en 4 de los 33 pacientes no se practicó punción evacuadora puesto que mejoraron rápidamente con el tratamiento médico (consistente en emetina parenteral adicionada de cloroquina por la vía oral).

En lo que respecta a la localización de los abscesos en los 33 casos confirmados pudo observarse que 30 (91%), estaban localizados en el lóbulo derecho, en sus porciones superior (20 casos), media (2 casos), inferior o interna (8 casos), y que solamente 3 abscesos estaban localizados en el lóbulo izquierdo del hígado. Ello está de acuerdo con lo que ha sido descrito para las series quirúrgicas (17, 18). En nuestro grupo sólo un paciente, descrito en la comunicación preliminar de este trabajo (12), presentó un absceso amibiano de la parte posterior del lóbulo derecho, cubierto por delante por tal cantidad de hígado normal que en la proyección ántero-posterior (Fig. 2-A), el hígado aparecía de forma normal, mientras que el absceso se hacía claramente visible en la proyección lateral (Fig. 2-B). En los casos restantes, los abscesos se hicieron prontamente visibles en la proyección AP.



2-A

Figura 2A. Absceso de la parte superior y posterior del lóbulo derecho. Hígado normal en proyección AP.



2-B

Fig. 2-B. Mismo paciente de la figura 3-A: Absceso claramente visible en la proyección lateral.

Una modificación introducida en nuestra técnica hepatográfica, de acuerdo con lo sugerido por MacIntyre y col., hace algunos años (3), consiste en la obtención de los llamados "perfiles de radioactividad" a diferentes niveles de altura en el hígado. Para ello se acopla el detector-contador a un aparato de registro tráfico continuo (o "integrador-inscriptor") en el que la radioactividad aparece como una curva cuya altura depende de la concentración del radioisótopo en determinado sitio: la velocidades del detector y del inscriptor gráfico están sincronizadas de antemano. El registro de la curva o "perfil" se hace a diversos niveles seleccionados por el operador y marcados en el gammagrama con números romanos. Estos perfiles contribuyen a dar una idea sobre la magnitud, en profundidad, de la lesión, y es especialmente útil en aquellos casos en los que el ojo no puede distinguir bien la separación o aclaramiento de los puntos en el hepatograma. Estos perfiles se han obtenido en cerca de la mitad de nuestros pacientes y han sido de especial utilidad en el diagnóstico de los abscesos del lóbulo izquierdo, como el que se ilustra, cuya imagen gammagráfica puede ser a veces mal definida: en estos casos ha sido también extremadamente útil la proyección pósterio-anterior.

En 13 de los casos confirmados anatómicamente se pudo obtener de los cirujnos el dato exacto sobre el contenido de pus evacuado de los abscesos. Basados en esta información, hemos tratado de correlacionar gráficamente el diámetro de la lesión, medido en centímetros en el gammagrama AP, con el contenido de pus en centímetros cúbicos. Observamos que los valores considerados coinciden en el 85% de los casos, lo cual indica que no existe mayor distorsión óptica cuando uno estima el volumen de un absceso de acuerdo con el diámetro de la lesión gammagráfica; y que, por lo tanto, además del diagnóstico de localización, el gammagrama proporciona información sobre el volumen del absceso.

Las lesiones más pequeñas detectadas gammagráficamente han sido, en nuestra experiencia, dos abscesos amibianos de 2.5 cm. de diámetro y de contenido de pus de 20 c.c. cada uno, localizados a ambos lados del lecho colecístico, cerca al borde anterior del hígado: se trataba de una paciente que presentó un síndrome doloroso post-colecistectomía y en quien la segunda laparotomía confirmó el diagnóstico de abscesos hecho mediante el hepatograma.

En 13 pacientes se obtuvieron imágenes gammagráficas correspondientes a hígados normales; la normalidad hepática se confirmó en 2 de ellos mediante laparotomía. De los restantes, en 4 se practi-

có la hepatografía entre uno y varios meses después de haber sido drenado quirúrgicamente un absceso hepático, con el fin de descartar la posibilidad de una recidiva. Los otros 7 pacientes sufrían de amibiasis intestinal y presentaron, previo a la hepatografía, un cuadro doloroso muy sugestivo de absceso hepático: a todos ellos, sin embargo, se les administró tratamiento médico desde muy temprano y todos ellos mostraban signos de mejoría cuando se practicaron los hepatogramas. Por tanto, nos quedaremos sin saber si las imágenes de hígado normal obtenidas en estos casos correspondían a abscesos muy pequeños, incapaces de ser detectados por el gammagrafo o rápidamente curados por el precoz tratamiento, o si se trataba más bien, como la evolución y la hepatografía parecen indicar, de casos de la llamada "hepatitis amibiana" (término éste que aún no satisface a muchos expertos de la patología hepática), en la que existiría invasión del parénquima hepático por los trofozoitos amibianos, con reacción inflamatoria difusa pero sin llegar a la cavitación del absceso.

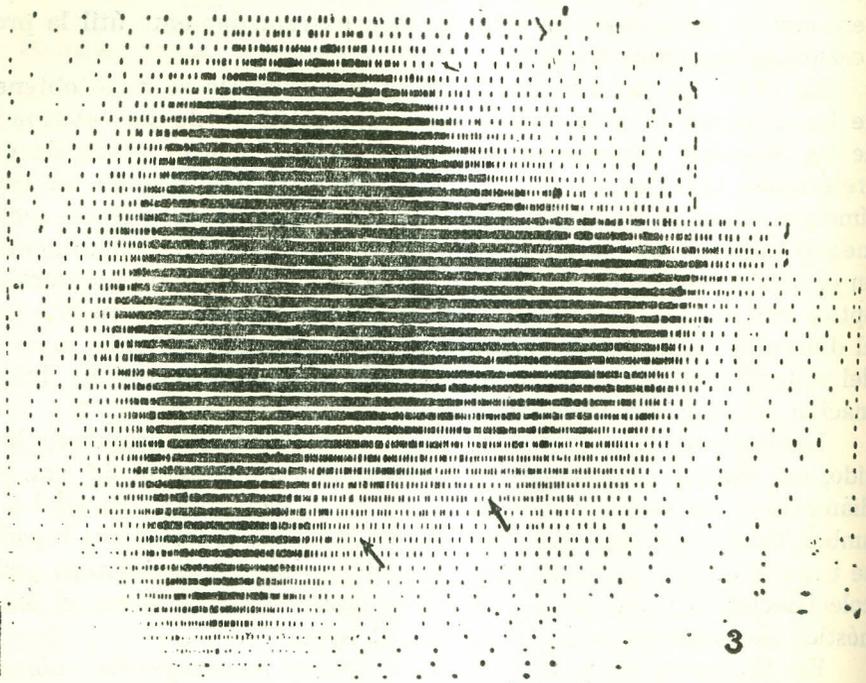


Fig. 3. Paqueños abscesos (2) a lado y lado de la región colecística, cerca del borde hepático.

El hepatograma ha sido también de extrema utilidad para estudiar la evolución de pacientes en quienes se ha practicado tratamiento médico o quirúrgico para un absceso hepático. Los trabajos de Czerniak (11), en Israel han demostrado cómo la regeneración hepática demora en estos pacientes hasta 3 o 4 meses, aún después de tratamientos aparentemente satisfactorios y conducentes a la mejoría sintomática. La misma impresión la hemos obtenido nosotros, después de estudiar 10 pacientes por períodos hasta de 8 meses del tratamiento. Creemos que en nuestro medio, sin embargo, esa recuperación puede ser más prolongada, extendiéndose hasta los 5 o 5 y medio meses después y dependiendo no sólo del tipo de tratamiento sino también del tamaño inicial de la lesión.

Resumen y conclusiones

La gammagrafía hepática o hepatografía, practicada después de inyección intravenosa de oro coloidal radioactivo, ha revelado la presencia de abscesos hepáticos amibianos en 33 pacientes; en 29, dichos abscesos fueron confirmados anatómicamente. Al contrario de lo sucedido en el grupo general de pacientes con lesiones hepáticas diversas, en que la hepatografía ha dado un 4.6% de falsas interpretaciones (16), en el grupo de pacientes con abscesos amibianos no han existido "falsos negativos": por tanto, creemos que la eficacia diagnóstica del método sobrepasa el 95%, y se acerca probablemente al 100%, cuando se estudian los pacientes en más de una proyección gammagráfica. La hepatografía proporciona no solamente un diagnóstico exacto de localización de los abscesos, de extremada utilidad para el cirujano, sino también una información bastante aproximada sobre el volumen de los mismos.

La localización más frecuente (91% de los casos), ha sido en el lóbulo derecho hepático, en sus porciones superior, media, inferior o interna; para los raros casos de localización en el lóbulo izquierdo, tanto la gammagrafía póstero-anterior como la obtención de perfiles de radioactividad han sido de gran importancia para precisar el diagnóstico.

En 7 pacientes, de un grupo de 13 en que la hepatografía mostró imagen de hígado normal, síntomas y signos de absceso hepático estuvieron presentes pero habían mejorado con el tratamiento médico en el momento de practicarse la hepatografía. No sabemos, por tanto, si se trataba de abscesos muy pequeños, no detectables por este método, o más bien de casos de "hepatitis amibiana":

en favor de ésta última estarían la imagen gammagráfica y la rápida desaparición de los síntomas.

La hepatografía se ha mostrado también como un método de gran utilidad para estudiar la evolución de los casos de abscesos amebianos tratados médica o quirúrgicamente: las gammagrafías de control obtenidas en 10 pacientes nos han demostrado cómo la regeneración hepática se inicia pronto después del tratamiento, pero demora en completarse hasta 5 meses, dependiendo la obliteración de la lesión gammagráfica del tipo de tratamiento empleado y del tamaño inicial del absceso, lo que es lo mismo, del grado inicial de destrucción hepática.

S Y N O P S I S

Liver scanning has revealed the presence of amebic abscesses in 33 patients, 29 of which were anatomically confirmed. There were no false negatives in this group and thus the diagnostic accuracy of the method can be considered as close to one hundred per cent. In patients, out of 13 who gave scan pictures of normal livers, clinical symptoms and signs of hepatic amebic disease had been present but had subsided rapidly after medical treatment: the doubt persists as to whether those were cases with small, undetected abscesses or with diffuse "amebic hepatitis". Follow-up scans in patients with space-occupying lesions have revealed that liver recovery takes place rapidly after treatment, but that the space-occupying lesion may persist for up to 5 months, depending on its initial size and on the type of treatment (medical, surgical or combined) employed.

Este trabajo ha sido realizado en su totalidad en el Instituto Nacional de Cancerología y ha contado, en parte substancial del mismo, con el apoyo del Organismo Internacional de Energía Atómica (Contrato de Investigación N° 159-RB).

Agradecemos la colaboración prestada por los doctores Jaime J. Ahumada y Jaime Cortázar, así como la del personal técnico de la Sección de Radioisótopos del Instituto de Cancerología y la de los Departamentos Médico y Quirúrgico del Hospital de San Juan de Dios.

REFERENCIAS:

- 1 Stirret, L. A., Yuhl, E. T. and Cassen, B.: Clinical applications of hepatic radioactivity survey. *Am. J. Gastroenterol.* 21: 310, 1954.
- 2 Donato, L., Becchini, M. F. and Panichi, S.: Liver scanning with colloidal radiology. In: *Medical Radioisotope Scanning*, IAEA, Vienna, 1959. Pp. 87-103.
- 3 Christie, J. H. and MacIntyre, W. J.: Liver scanning. In: *Progress in Medical Radioisotope Scanning*, USAEC-TID 7673, 1963. Pp. 405-432.
- 4 Nagler, W., Bender, M. A. and Blau, M.: Radioisotope photoscanning of the liver. *Gastroenterology* 44: 36, 1963.

- 5 Macintyre, W. J., Friedell, H. L., Gómez-Crespo, G. and Rejali, A.: The visualization of internal organs by accentuation scintillation scanning techniques. *Radiology* 73: 329, 1959.
- 6 Whang, K. S., Fish, M. B. and Pollycove, M.: Evaluation of hepatic photoscanning with radioactive colloidal gold. *J. Nucl. Med.* 6.: 494, 1965.
- 7 MaAfee, J. G., Ause, R. G. and Wagner, H. N.: Diagnostic value of scintillation scanning of the liver. Follow up of 1000 studies. *Arch. Int. Med.* 116: 95, 1965.
- 8 Shehadi, W. H.: Practical applications of liver scanning. *Radiology* 86: 726, 1966.
- 9 Doxiades, T., Gatsou, D., Ikkos, D., Merijas, G. and Nastou, A.: The value of liver scanning in the diagnosis of echinococcus disease of the liver. In: *Medical Radiology Scanning, IAEA, Vienna, 1964.* Pp. 389-400.
- 10 Mustafa, A. G., Abdel-Razzak, M., Mahfouz, M. and Guirgis, B.: Radioisotope photoscanning of the liver in bilharzial hepatic fibrosis. *J. Nucl. Med.* 7: 909, 1966.
- 11 Czerniak, P.: Scanning study of 700 livers. Evaluations of existing diagnostic procedures. In: *Medical Radioisotope Scanning, IAEA, Vienna, 1964,* Pp. 401-424.
- 12 Otero-Ruiz, E.: 198-Au Liver Scanning in Hepatic Amebic Abscesses and Tumors - Preliminary Report (Discussion of Dr. Czerniak's paper) In: *Medical Radioisotope Scanning, IAEA, Vienna, 1964.* Pp. 424-426.
- 14 Góngora, R. et Jammot, H.: Application de la methode scintigraphique a l'exploration morphologique du foie au cours de l'amibiase. In: *Medical Radioisotope Scanning, IAEA, Vienna, 1964.* Pp. 373-387.
- 15 Guarón, A. Sepúlveda, B. and Landa, L.: Topographic distribution of amebic abscesses studied by liver scanning. *Intl. J. Appl. Rad. and Isot.* 16: 603, 1965.
- 16 Otero-Ruiz, E.: La Hepatografía con Radioisótopos - Un método para la visualización del hígado normal y patológico. (Mención honorífica especial, Fundación A. Angel, 1967). *Tribuna Médica* (en prensa).
- 17 Escobar, J.: Absceso hepático amibiano. En: *Temas Escogidos de Gastroenterología, Ed. Omnia, Bogotá, 1962.* Pp. 83-90.
- 18 Bravo, C.: Absceso hepático. Estudio de 122 casos comprobados. *Antioquia Médica* 14: 1964 y 15: 427, 1965.
- 19 Taplin, G. V., Dore, E. K. and Johnson, D. E.: Suspensions of radio-albumin aggregates for photoscanning of the liver, spleen and other organs. *UCLA-519.* (Nov.), 1963.
- 20 Sorensen, L. B.: Liver scanning with radiomolybdenum. In: *Medical Radioisotope Scanning, IAEA, Vienna, 1964,* Pp. 431-445.

CARCINOMA DEL TIROIDES EN MATERIAL QUIRURGICO Y POSTMORTEM

ESTUDIO CLINICO PATOLOGICO DE 184 CASOS

DR. CARLOS RESTREPO A. *

DR. JOSE MIGUEL GUZMAN V. **

El estudio de las enfermedades del tiroides es un tema importante de Patología regional. Es frecuente observar en nuestros hospitales pacientes que acuden con bocio para su diagnóstico y tratamiento. El bocio endémico por carencia de yodo es un problema de salud pública de gran magnitud en nuestro país (1) y constituye el sustrato etiológico para muchos de los bocios observados.

Ante un caso de bocio el médico se ve siempre forzado a considerar una serie de entidades que causan hipertrofia de la glándula tiroides; entre ellas está el cáncer, el cual debe ser considerado en el diagnóstico diferencial. Hay estudios previos que contribuyen a un mejor conocimiento del problema de los tumores malignos de la glándula tiroides en nuestro medio. Cardona (2), presenta una revisión de 159 casos de bocio, estudiados y catalogados en el Instituto de Anatomía Patológica de la Universidad de Antioquia, durante el período comprendido entre los años de 1944 a 1950, y encuentra que 24 de estos casos, es decir el 15% de la muestra, corres-

* Profesor, Departamento de Patología.

** Residente, Departamento de Cirugía, Universidad de Antioquia.

ponden a carcinoma. Posteriormente Robledo (3), presenta un estudio más detallado de 320 bocios analizados en el mismo Instituto, en un período de 10 años comprendidos entre 1944 y 1953. De estos 39, o sea el 12.2%, corresponden a carcinomas.

Es también importante mencionar el estudio realizado por Correa (4), sobre frecuencia relativa de tumores malignos en Antioquia y en el cual encuentra 22 casos (0.86%) de carcinoma de la glándula tiroides en un total de 2.557 casos de cáncer diagnosticados patológicamente en el mismo Instituto. Dicha cifra es comparable a la obtenida más recientemente en todo el país, por el registro Nacional de Cáncer en 1961 (5): sobre un total de 6.077 casos de neoplasias diagnosticadas, 83, (1.5%) son carcinomas del tiroides.

El presente estudio se emprendió con miras a obtener mejor conocimiento de las características clínico-patológicas de los tumores malignos del tiroides, de la frecuencia relativa del tipo histológico de tumor, de la distribución por edad y sexo, de las lesiones asociadas de la glándula en nuestro medio. Forma, además, parte de un estudio cooperativo adelantado en conjunto con los Departamentos de Patología del Hospital San Juan de Dios, Bogotá y de la Universidad del Valle, Cali. Este último estudio será motivo de una publicación ulterior.

MATERIAL Y METODOS:

Se revisó el material quirúrgico y de autopsias del Instituto de Anatomía Patológica de la Universidad de Antioquia, coleccionado durante el período comprendido entre el 1º de enero de 1955 y el 31 de diciembre de 1962. Durante este lapso se estudiaron 1.977 especímenes quirúrgicos de tiroides y se realizaron 2.195 autopsias.

Todos los casos clasificados como tumores tiroidianos fueron revisados microscópicamente y reclasificados según los criterios propuestos por Warren y Meissner (6) y modificados para nuestro propósito así:

- 1—Carcinoma papilar.
- 2—Carcinoma folicular.
- 3—Carcinoma anaplásico.
- 4—Carcinoma sólido con estroma amiloide.

Para diagnóstico de malignidad aplicamos los criterios postulados por Park y Lees (7), basados en la determinación de los grados de

invasión de la cápsula del tumor y de los vasos linfáticos o sanguíneos y del grado de anaplasia. El material fue también revisado por el grupo de patólogos participantes en el proyecto cooperativo ya mencionado.

La mayor parte de los especímenes quirúrgicos incluidos en este estudio provienen de pacientes del Hospital Universitario de San Vicente de Paúl. Hay otros que corresponden a pacientes tratados en la Clínica León XIII del I.C.S.S. y en otras clínicas particulares de la ciudad.

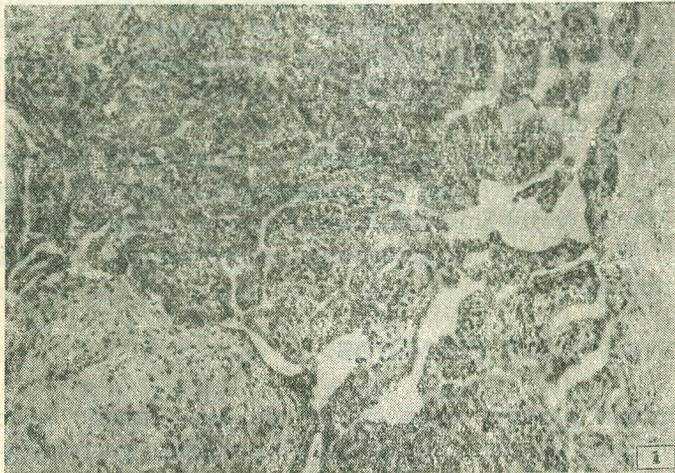
El material de autopsias proviene en gran parte del mismo Hospital Universitario, pero incluye pacientes del Sanatorio antituberculoso "La María" y del Hospital Mental de esta ciudad. Se revisó cada uno de los protocolos para determinar la prevalencia de bocio y cáncer en autopsias.

DEFINICION DE TERMINOS

Carcinoma papilar: Para efectos de este estudio se consideró como carcinoma papilar, aquel tumor visible microscópicamente, compuesto por células epiteliales cúbicas que recubren delgados tallos de tejido conectivo vascular en capas unicelulares, que hacen prominencia hacia la luz de pequeños espacios quísticos y muestra franca invasión del estroma, vasos linfáticos o sanguíneos o de la cápsula tumoral. (Figuras 1 y 2).

Carcinoma papilar oculto: en esta categoría se incluye el tumor de menos de 1.5 cms. de diámetro mayor y que no se descubre a la palpación clínica. Sinónimos de este término son "Carcinoma esclerosante oculto", "Tumor esclerosante no encapsulado", y en la literatura médica más antigua se designa como "Tiroides lateral Aberrante", para denotar las voluminosas metástasis ganglionares aparecidas sin reconocer el tumor primario (8). El mismo grupo incluye algunos casos que clasificamos como Carcinoma mixto. Se caracterizan estos por un componente papilar franco asociado a proliferación de células epiteliales que forman folículos; la proporción de estos elementos puede ser variable con predominio de cualquiera de los dos componentes descritos.

Carcinoma folicular: Este tumor se caracteriza por células epiteliales que forman estructuras foliculares de tamaño variado (Figs. 3 y 4); a veces el aspecto del tumor es el de masas sólidas de células pero en ninguno de estos casos se observa componente papilar. Una característica importante es la tendencia a invadir precozmente los

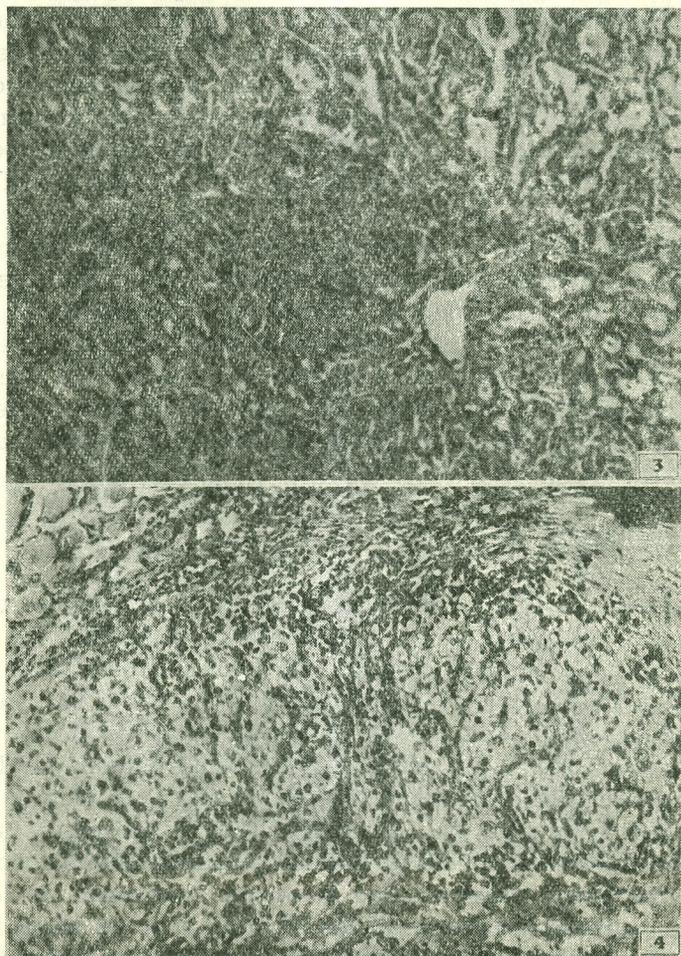


Figuras 1 y 2. Carcinoma papilar; obsérvese la estructura papilífera del tumor y la invasión del tejido fibroso de la cápsula. (H+E.100 x).

Carcinoma papilar. Observe el detalle de las papilas y la buena diferenciación del tumor (H+E.430 x).

vasos, observada en tumores bien diferenciados, y responsable de los siguientes términos usados para describir variedades de este tumor: "Adenoma metastaseante", "Carcinoma localizado en Adenoma Folicular", "Coto Benigno metastaseante" y Adenoma maligno".

Carcinoma Anaplásico: En esta categoría se agrupan todos los tumores malignos de origen epitelial, que no muestran tendencia



Figuras 3 y 4. Carcinoma folicular. Nótese la proliferación epitelial con tendencia a formar folículos y trabéculas (H+E-100 x)
Carcinoma folicular. Otro caso mostrando mayor pleomorfismo celular e invasión de la cápsula del tumor principal.
(H+E-100 x)

microscópica a formar papilas ni folículos; generalmente corresponden a tumores de crecimiento rápido. Tiene varias subdivisiones que se definen a continuación. El más frecuente de estos tumores es la variedad de células gigantes. Se trata de un tumor anaplásico que microscópicamente muestra células con núcleo y citoplasma pleomórficos, pero cuya característica diferencial es la presencia de un buen número de células gigantes multinucleadas. (Figs. 5 y 6).

Otros son tumores con células de citoplasma vacuolado que a veces semejan las células de "hipernefroma" (Carcinoma de células claras). (Fig. 7). Otra variedad se caracteriza por elementos celulares fusiformes que dan un aspecto sarcomatoide; algunos forman estructuras angiosarcomatoideas. Otras muestran un cuadro pleomórfico formado por células de forma y tamaño variable que proliferan sin patrón definido.

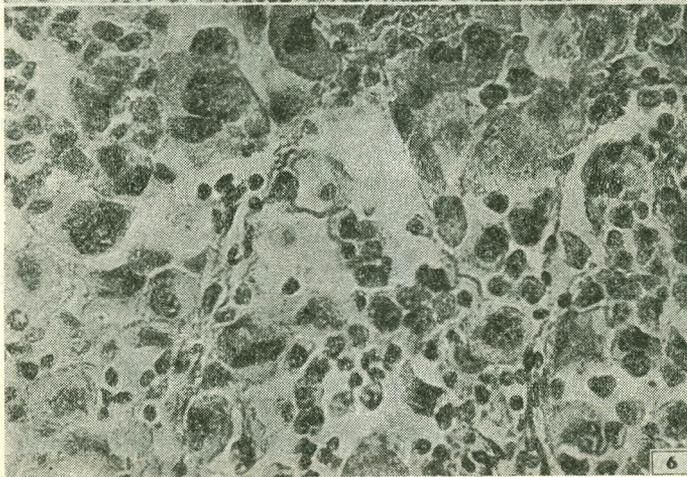
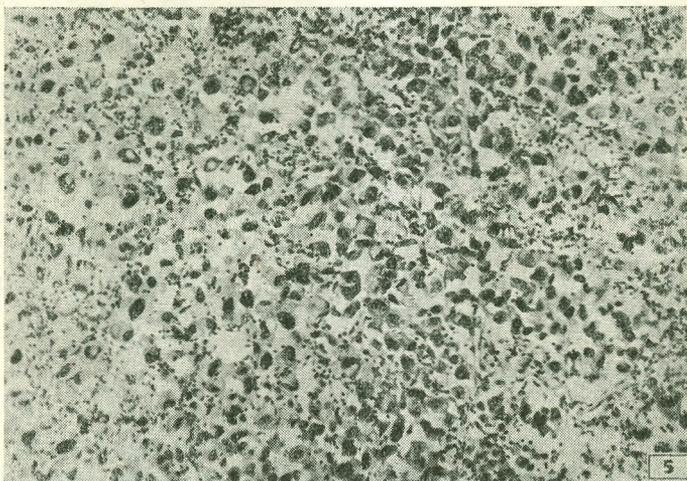
Carcinoma sólido con estroma amiloide: (Fig. 8). Es un tumor sólido formado por células redondas u ovals que constituyen masas sin tendencia a formar papilas o folículos neoplásicos. El estroma de este tumor se caracteriza por un material hialino y eosinófilo con aspecto amiloide. (9). Llama la atención el hecho de que a pesar de su aspecto, es un neoplasma que crece lentamente y semeja el carcinoma papilar por producir metástasis y preferentemente por vía linfática.

RESULTADOS:

Se estudió un total de 184 casos, de los cuales 176 corresponden a especímenes quirúrgicos y 8 a material de autopsias. La frecuencia relativa de Carcinoma entre los 1977 bocios estudiados es de 8.9%.

La gran mayoría de los casos observados son del sexo femenino, al que corresponden un total de 159 casos (85.3% del total). La proporción en mujeres es 5.8 veces mayor que el número total de carcinomas observados en hombres. (27 casos; 14.7% del total).

Se registró la edad del paciente en 171 de los casos estudiados y su distribución según edad y sexo se presenta, gráficamente en la figura 9. Se puede observar que la mayor frecuencia de los carcinomas en hombres ocurre entre los 35 y 44 años de edad, mientras que para las mujeres ocurre entre los 45 y 54 años. Ochenta y uno de los 144 casos en mujeres corresponden a pacientes mayores de 45 años (52.6%) y 63 (47.4%) se observaron en pacientes cuyas edades oscilan entre los 5 y los 44 años. La edad mediana para los hombres es de 33.7 años, mientras que para las mujeres es 37.2; estas



Figuras 5 y 6. Carcinoma Anaplásico gigante-celular. Observar el grado extremo de pleomorfismo celular y el gran tamaño de las células tumorales. (H+E—100 x).

Carcinoma Anaplásico gigante-celular. Observar el detalle de células gigantes mono o multinucleares y el pleomorfismo celular. (H+E—430 x).

cifras indican que el cáncer del tiroides es observado en nuestro material a edades ligeramente más tardías en mujeres que en hombres.

En 13 de los casos de esta serie no se conoció la edad por tratarse de pacientes privados sin historia clínica en el Hospital. La edad mediana para el grupo de 171 casos con edad conocida fue de 36.9 años.

Los extremos de edad de esta serie fueron 5 a 80 años. El primero de ellos correspondió a una niña que presentó tumoración cervical de un año de evolución y al estudio microscópico post-tiroidectomía subtotal mostró un carcinoma folicular bien diferenciado. El otro extremo corresponde a una anciana que consultó por tumoración cervical de crecimiento rápido y desarrolló metástasis a pulmones y a cerebro; microscópicamente se comprobó un tumor altamente indiferenciado con aspecto pseudosarcomatoso.

TIPO DE TUMOR:

El tumor más frecuente fue el carcinoma papilar; se encontró en 127 de los casos, lo que corresponde al 67% del total observado, tal como se demuestra en el cuadro I.

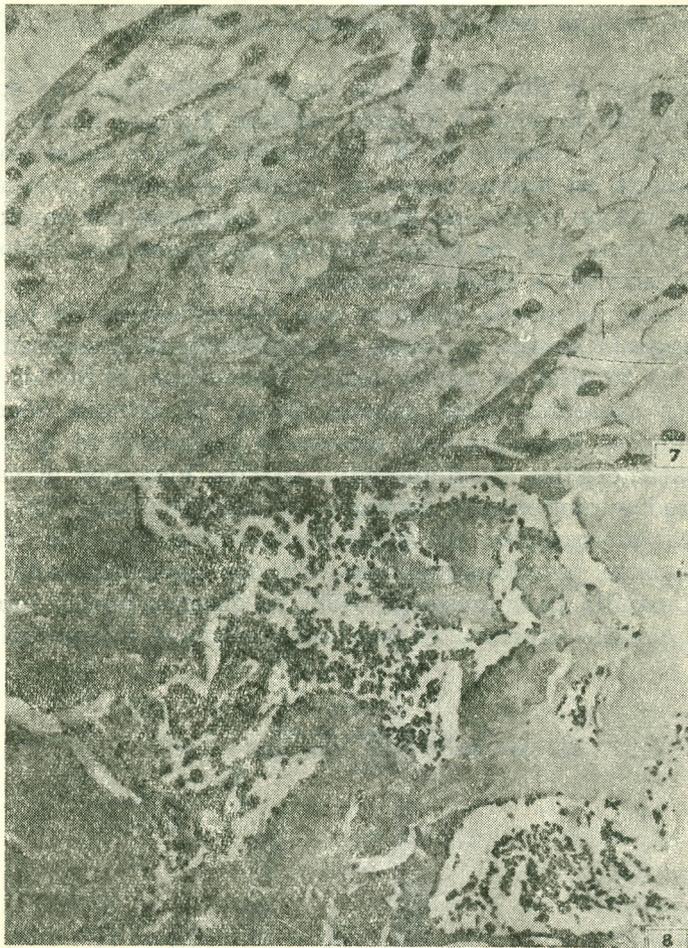
En orden de frecuencia sigue el carcinoma folicular, observado en 30 pacientes (16.3%). La frecuencia relativa de los tipos de carcinomas restantes es comparativamente muy baja como se puede analizar en el cuadro N° 1). Las diversas variedades de carcinoma ana-

CUADRO N° I

DISTRIBUCION DE CASOS DE CARCINOMA DEL TIROIDES SEGUN TIPO HISTOLOGICO Y SEXO

Universidad de Antioquia 1955-62

Tipo Histológico	Hombres	Mujeres	Relación Mujer: Hombre	Total	Frecuencia Relativa (%)
Papilar	17	110	6.5	127	69.0
Folicular	4	26	6.5	30	16.3
Anaplásico. Gigantocelular	0	7	—	7	3.8
Anaplásico. Otras variedades	4	9	2.2	13	7.1
Sólido Amiloide	2	5	2.5	7	3.8
TOTAL	27	157	5.8	184	100.0

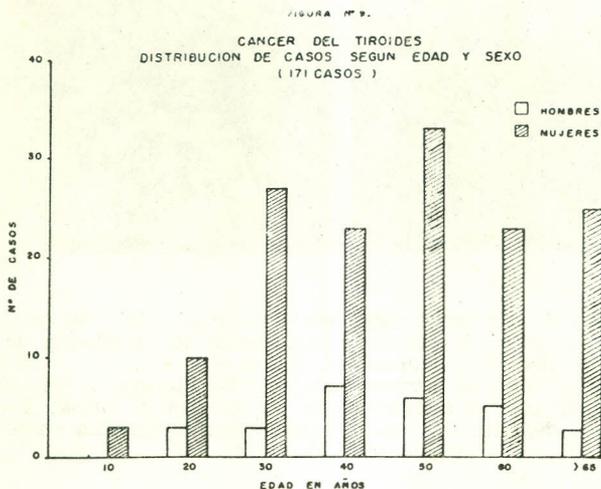


Figuras 7 y 8. Carcinoma Anaplásico con predominio de células claras. Observar la extrema vacuolización del citoplasma de las células tumorales. (H+E—430 x).
 Carcinoma sólido con estroma amiloide. Se observa el tumor formado por células alargadas que no tiendan a formar folículos y el depósito de una sustancia hialina eosinófila en el estroma. (H+E—100 x).

plásico se observaron con frecuencia relativa de 10.9% en este grupo de casos. Siete de los carcinomas fueron reclasificados como sólidos con estroma amiloide (3%), variedad que no se había individualizado previamente en este material. En el mismo cuadro se nota que no se observó ningún caso de carcinoma anaplásico gigantocelular en hombres.

Al analizar la distribución de los diferentes tipos de carcinoma de acuerdo con la edad y el sexo resaltan algunos hechos que merecen destacarse (Cuadro 2). El carcinoma papilar tiene una distribución amplia en ambos sexos en cuanto se refiere a la edad. Se observa el mismo patrón en las mujeres afectadas por carcinoma folicular, mientras que los pocos hombres afectados por dicho tipo de tumor pertenecían a edades avanzadas.

Así mismo se puede observar que las variedades de tumor anaplásico (gigante celular y otras), generalmente se presentan por encima de los 55 años en ambos sexos, puesto que 13 de los 18 casos observados presentan estas características. El estudio microscópico reveló tumores formados por elementos pleomórficos que adoptan alguna característica predominante. En tres ejemplos el carcinoma estaba predominantemente formado por células claras. En otros dos el aspecto microscópico era angiosarcomatoide. Otro se caracterizó por su aspecto pseudosarcomatoso. En dos pacientes, uno de ellos fatal con estudio de autopsia (A 2492), se observó que el tumor mostraba un amplio espectro en sus características microscópicas, que



9

CUADRO N° II

DISTRIBUCION DE LOS CASOS DE CARCINOMA TIROIDEO SEGUN EDAD, SEXO Y TIPO DE TUMOR

Universidad de Antioquia 1955-62

Edad (Años)	TIPO HISTOLOGICO DE TUMOR										Total	
	Papilar		Folicular		Anaplásico Gigantocel.		Anaplásico Otras varied.		Sólido Amioide		Hom.	Muj.
	Hom.	Muj.	Hom.	Muj.	Hom.	Muj.	Hom.	Muj.	Hom.	Muj.		
5 — 14	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
15 — 24	3	7	0	3	0	0	0	0	0	0	3	10
25 — 34	1	18	0	5	0	0	0	2	2	2	3	27
35 — 44	5	20	1	2	0	0	1	1	0	0	7	23
45 — 54	4	26	1	6	0	0	1	9	0	1	6	13
55 — 64	3	14	1	5	0	3	1	1	0	0	5	23
65 — y más	1	13	1	3	0	4	1	3	0	2	3	25
Desconocida	0	9	0	2	0	0	0	2	0	0	0	13
T O T A L	17	110	4	26	0	7	4	9	2	5	27	157

variaba desde tumores papilares o foliculares bien diferenciados hasta el tumor anaplásico gigante celular pseudosarcomatoso o angiosarcomatoide y aún con islotes de depósito amiloide en el estroma. En dos tumores anaplásicos hubo focos de metaplasia escamosa. Estas observaciones nos permiten concluir que las diferentes variedades de tumor anaplásico tienen su origen en tumores papilares o foliculares bien diferenciados. Otros investigadores relatan observaciones similares (21, 26, 27).

Aunque son relativamente pocos los pacientes que presentaron carcinoma sólido con estroma amiloide, dan la impresión de una distribución bimodal en mujeres en los intervalos 25-34 y mayores de 65 años. Mientras que los dos únicos ejemplos de este tumor en hombres ocurrieron en pacientes entre los 25 y 34 años de edad.

ESTADO DE PROPAGACION DEL TUMOR:

Se evaluó el grado de propagación de la neoplasia con base en la información clínica disponible en cada caso en el momento del diagnóstico patológico. Los resultados están tabulados en el cuadro 3. En muy pocos pacientes se pudo correlacionar el estado de propagación del tumor con la evolución clínica postquirúrgica.

Carcinoma papilar: En el grupo de 127 carcinomas papilares incluídos en el presente estudio, aproximadamente una tercera parte mostraban metástasis a los ganglios linfáticos cervicales (39 casos, o sea 30.7%). En este aspecto la frecuencia de metástasis ganglionares es similar a la observada al agrupar todos los tipos de tumor. Dicha cifra es comparable a la encontrada por Wahner y colaboradores en Cali, durante el mismo período de 1965-62. (31). En la mayoría de casos el tumor era intraglandular; solamente se observó extensión del tumor hacia los músculos y tejidos blandos peritroideos en 25 ejemplos (19.6%); y en tres se observó invasión de la tráquea (2.3%).

La frecuencia de metástasis distantes es relativamente baja en el grupo de tumores papilares. En dos pacientes se notaron metástasis pulmonares; uno de ellos era un hombre de 21 años (M-31640), con tumoración dolorosa en región anterolateral derecha de cuello de 4 años de evolución que mostró un carcinoma papilar; el estudio radiológico de pulmones revela múltiples lesiones nodulares bilaterales presumiblemente metastásicas. El segundo caso corresponde a una mujer de 50 años (M-55293) quien consultó por primera vez en 1953 a la edad de 45 años por una masa lateral izquierda voluminosa con seis años de evolución que ulceró la piel; fue extirpada to-

talmente en esa ocasión; el estudio patológico reveló un carcinoma papilar quístico. La paciente consultó nuevamente en junio de 1959, con tumor residual en tejidos blandos y metástasis a ganglios linfáticos cervicales; en esta ocasión se demostró radiológicamente metástasis pulmonares. Murió 6 años después de la extirpación o sea 12 después de que notó por primera vez el tumor tiroideo sin lograrse hacer autopsia. Ambos casos ilustran la aparición de metástasis pulmonares en distintas etapas de la evolución del carcinoma papilar del tiroides.

CUADRO N° III

Clasificación de los casos de carcinoma del tiroides según el estado de propagación del tumor en el momento del estudio patológico y del tipo histológico del tumor, ambos sexos, 184 casos.

Universidad de Antioquia 1955-62 *

Característica de propagación	TIPO HISTOLOGICO DEL TUMOR				
	Papilar	Folicular	Anaplásico (giganto-cel. y otros)	Sólido Amiloide	Todos los tipos
Metástasis Ganglionar	39 (30.7)	7 (23.3)	3 (15.0)	3 (42.8)	52 (28.3)
Invasión Peritiroidea	25 (19.6)	2 (6.7)	5 (25.0)	2 (28.6)	34 (18.5)
Invasión Tráquea	3 (2.3)	0 (0)	2 (10.0)	1 (14.3)	6 (3.8)
Metástasis Pulmonar	2 (1.5)	0 (0)	6 (30.0)	0 (0)	8 (4.3)
Metástasis Oseas	2 (1.5)	1 (3.3)	1 (5.0)	1 (14.7)	5 (2.7)
Invasión Microscópica Vaso linfático	33 (25.9)	5 (16.7)	2 (10.0)	1 (14.3)	41 (22.3)
Invasión Microscópica Vaso sanguíneo	17 (13.3)	13 (43.3)	5 (25.0)	1 (14.3)	36 (19.5)
Total casos estudiados	127 (100.0)	30 (100.0)	20 (100.0)	7 (100.0)	184 (100.0)

* Los números entre paréntesis son porcentajes sobre el total de casos estudiados en cada tipo de tumor.

Otros dos casos tuvieron metástasis ósea. Uno era una mujer de 59 años, (M-31276) quien tuvo una lesión metastásica en hueso temporal derecho que progresó hasta producir signos neurológicos e invasión del globo ocular, 7 años más tarde. El otro ejemplo corresponde a una mujer de 46 años quien presentó nódulo tiroideo que se enucleó sin el beneficio de estudio patológico; un año después hubo recurrencia del nódulo tiroide que resultó un carcinoma mixto de predominio papilar (M-45560); la paciente consultó 5 años después por dolores articulares y óseos y el estudio radiológico reveló lesiones osteolíticas en radio y húmero derechos y en costillas.

Es interesante anotar que en el tumor papilar se encontró una alta frecuencia de invasión microscópica de vasos linfáticos (33 casos, o sea 25.9%); esta característica es típica de este tumor en nuestra serie y se puede correlacionar con la frecuencia alta de metástasis ganglionares. En cambio la invasión microscópica de vasos sanguíneos no es tan frecuente como la anterior; solamente se observó en 17 casos.

En la serie estudiada, el 37.7% de los tumores papilares no muestra metástasis ni evidencia macro o microscópica de invasión peritiroidea: estos casos son descubrimientos del patólogo al estudiar el espécimen quirúrgico y por otra parte son los que conllevan un pronóstico favorable para el paciente.

Veinticuatro de los 127 carcinomas papilares (18.8%) corresponden a la variedad de "Carcinoma Oculto", por tener un tumor único menor de 1.5 cms. en diámetro; tres de ellos se observaron en hombre y 21 en mujeres; corresponden a pacientes entre los 25 y 54 años de edad en su mayoría (75%). En este subgrupo las metástasis ganglionares fueron observadas en una pequeña fracción de los casos (3 o sea 12.5%). Es interesante que la proporción de esta variedad de tumor en nuestra serie es similar a la observada en Cali, ya que los autores mencionados lo encontraron en 19% de los tumores papilares (31).

Carcinoma folicular: En este tipo de tumor aproximadamente la cuarta parte mostraron metástasis ganglionares en el momento del diagnóstico patológico (7 casos, o sea 23.3%); esta característica es menos frecuente que en los tumores papilares. Solamente se informó invasión periglandular en dos ejemplos y metástasis óseas se observaron solo en otro ejemplo. A este respecto llama la atención que en otras series la frecuencia de invasión y de metástasis óseas es más alta. (16, 26, 27).

Es además notable en este grupo la tendencia a invadir precozmente los vasos sanguíneos, observada en 13 de ellos (43.3%) y con frecuencia mayor la invasión microscópica de vasos linfáticos. Llama también la atención que en 12 casos no hubo invasión macro o microscópica ni metástasis.

CUADRO N° IV

Carcinoma de tiroides. Número de casos clasificados según la presencia de bocio previo y según el tipo de tumor

Universidad de Antioquia 1955-62

Tipo de Tumor	Bocio Presente			Bocio Ausente		
	Hom.	Muj.	Ambos sexos	Hom.	Muj.	Ambos sexos
Papilar	4	30	34	13	80	93
Folicular	3	15	18+	1	11	12
Anaplásico (todos)	2	7	9	2	9	11
Sólido Amiloide	0	0	0	2	5	7
TOTAL	9	52	61	18	105	123

+ p. 0.05.

Carcinoma Anaplásico: El grupo de 20 casos correspondientes a esta categoría tiene características muy llamativas. En primer lugar la alta frecuencia de invasión a los tejidos blandos periglandulares (5 casos, o sea 25%) y a la tráquea (2 casos). Luego la frecuencia de metástasis pulmonares (6 casos), aunque solo se observó lesión ósea metastásica en uno. Es igualmente interesante la elevada tendencia a la invasión microscópica de vasos sanguíneos en esta pequeña serie.

Carcinoma sólido con estroma Amiloide: En las pocas observaciones de este tipo de tumor es clara la propagación hacia los ganglios linfáticos (3 casos) lo que asemeja esta variedad del cáncer al tumor papilar.

Llama también la atención su carácter invasor local en dos de los ejemplos estudiados. Las otras características no merecen evaluarse con detenimiento dados los pocos ejemplos de dicho tumor que estudiamos.

LESIONES ASOCIADAS

Se puso especial cuidado en determinar las lesiones asociadas al cáncer del tiroides. En el cuadro 4 se tabulan los casos de acuerdo a la presencia de un bocio previo. El diagnóstico de bocio se basó en la demostración patológica de nódulos múltiples distintos del tumor. Cuando no se demostró bocio o cuando el material estudiado era insuficiente el ejemplo, se clasificó como "bocio ausente". En los 184 tumores estudiados se encontró que en 61 habían un bocio nodular claro; lo que representa aproximadamente la tercera parte del grupo total estudiado. Se observaron 52 en el sexo femenino y 9 en hombres, lo que de nuevo constituye una tercera parte aproximadamente de las cifras respectivas.

Se encontró coexistencia de carcinoma papilar y bocio en 26.7% del total de casos, cifra que está ligeramente por debajo de la calculada sobre el grupo total de carcinomas tiroideos, pero cuya diferencia con la frecuencia esperada no es estadísticamente significativa. Al analizar las cifras respectivas para el carcinoma folicular se encuentra asociación con bocio en una frecuencia mucho mayor que todos los demás tumores; la diferencia entre las frecuencias observada y esperada es estadísticamente significativa ($X^2 = 6.5$; $p (0.05)$).

CUADRO N° V

CARCINOMA DE TIROIDES. NUMERO DE CASOS CON OTRAS CONDICIONES ASOCIADAS

Universidad de Antioquia 1955-62

Condiciones Asociadas	Carcinoma Papilar	Carcinoma Folicular	Carcinoma Anaplásico	Ca. Sólido Amiloide	Total
Hashimoto	3	0	2	0	5
Tiroiditis Focal	9	1	0	0	10
Hipertiroidismo	9	3	3	0	15

Otras condiciones asociadas se muestran en el cuadro 5. En cinco casos de Estruma de Hashimoto, 3 estaban asociados a carcinoma papilar y los restantes a carcinoma anaplásico.

Otra lesión microscópica que se halló asociada es la tiroiditis focales peritumorales, la cual se observó principalmente en asocio del

carcinoma papilar (9 de los 10 casos de tiroiditis focal asociada se encontraron en dicho tipo de tumor).

Igualmente se investigó la información clínica disponible para determinar la presencia de signos clínicos de hipertiroidismo. En 15 de los pacientes se consignaron dichos signos (8.5% del grupo total de cáncer del tiroides); de ellos 9 estaban asociados con carcinoma papilar, otros 3 con carcinoma folicular y los restantes con carcinoma anaplásico. Ninguno de los ejemplos de carcinoma sólido amiloide presentó condiciones asociadas.

BOCIO Y CARCINOMA EN MATERIAL DE AUTOPSIAS

Durante el período de 1955 a 1962 se practicaron 2.195 autopsias, de las cuales 728 corresponden a niños menores de 5 años. En este grupo se encontró un caso de bocio congénito (A-1427), en un mortinato hijo de múltipara con 11 embarazos previos y quien tuvo un parto laborioso intervenido tardíamente; no había antecedentes de bocio materno.

Los resultados sobre la frecuencia de cualquier tipo de bocio en los pacientes autopsiados, mayores de 5 años están en el cuadro 6. Se puede observar que proporcionalmente el bocio es más frecuente en mujeres que en hombres en casi todos los grupos de edad.

CUADRO N° VI

Número de autopsias revisadas en pacientes mayores de 5 años de edad, clasificadas según la presencia de bocio, sexo y grupos de edad

Universidad de Antioquia 1955-62

Edad (años)	HOMBRES				MUJERES			
	Bocio Presen.	Bocio Ausen.	Infor. Incom.	Total	Bocio Presen.	Bocio Presen.	Infor. Imcom.	Total
5-14	1	59	14	74	0	43	9	52
15-24	3	76	9	88	5	79	8	92
25-34	7	82	13	102	12	89	5	106
35-44	4	108	8	120	24	110	12	146
45-54	18	108	16	142	22	78	3	103
55-64	13	115	6	134	9	67	8	84
65 y más	13	102	8	123	15	66	4	85
TOTAL	59	650	74	783	87	532	49	668

CUADRO N° VII

RESUMEN DE LOS CASOS DE CANCER DEL TIROIDES CON ESTUDIO DE AUTOPSIA

Universidad de Antioquia 1955-62

Número	Edad	Sexo	Tipo de Tumor	Estado de Propagación	Bocio	Causa principal de muerte
A—1474	32	F	Papilar oculto	Intratiroideo	—	T.B.C. pulmonar
A—2249	54	F	Papilar oculto	Intratiroideo	—	Enfisema-Cor pulmonares
A—2507	62	F	Papilar oculto	Intratiroideo	—	Ca. Broncogénico
A—2507	40	M	Papilar oculto	Intratiroideo	—	Trombosis Mesentérica
A—2567	37	M	Papilar oculto	Intratiroideo	—	Absceso glúteo-Septicemia
A—1746	70	F	Folicular	Intratiroideo	+	Ca. Esófago
A—1550	46	F	Sólido Amiloide	Metástasis, huesos, Hígado, riñón, corazón	?	Ca. Tiroides
A—2492	75	F	Anaplásico	Metástasis Gl. Linf. ,pulmón, hígado, riñón, corazón	+	Ca. Tiroides

En este último grupo se encontraron 8 casos de carcinoma primitivo del tiroides, solamente dos de los cuales correspondían a pacientes cuya enfermedad primaria y causa de muerte fue el cáncer tiroideo; en los restantes, el hallazgo fue hecho incidentalmente en la autopsia. Los detalles de este pequeño grupo están resumidos en el cuadro 7. Cinco eran ejemplos de carcinoma papilar, uno era de tipo folicular, otro correspondió a la variedad sólida amiloide y el último era el tumor plemórfico anaplásico con áreas papilares mencionado al principio.

COMENTARIO:

Es necesario advertir al interpretar los resultados del presente estudio, que el grupo de casos estudiados es altamente selecto, y no es necesariamente representativo de la población nuestra. En primer lugar son pacientes que recibieron el beneficio de una extirpación quirúrgica o a quienes se les practicó una biopsia, procedimientos que sólo se aplican a un segmento de los pacientes con bocio que acuden al hospital de caridad o de los que disponen de fondos propios o institucionales para pagar un tratamiento médico. En segundo lugar estos casos son nuevamente seleccionados por el cirujano responsable quien decide cuales de estos requieren estudio patológico. Por estas razones no pueden generalizar las conclusiones sacadas del estudio de esta nuestra seleccionada al resto de la población de la ciudad o del departamento.

A pesar de las limitaciones mencionadas, se observa en nuestro material que el carcinoma del tiroides es frecuentemente diagnosticado en el material quirúrgico que es referido al Instituto de Anatomía Patológica, aunque en muy raras ocasiones se observa en el material de necropsias. Tal observación se confirma con un estudio realizado en esta ciudad hace algunos años por Restrepo Ochoa y López (12), quienes revisaron la tasa de la mortalidad por cáncer basados en los certificados de defunción, registrados en Medellín, en los años de 1943 y 1955; estos autores encontraron una tasa de mortalidad por cáncer que asciende a 94 y 99 por cien mil habitantes, respectivamente y que los carcinomas más frecuentes se localizan en estómago e hígado y no mencionan en su estudio el carcinoma del tiroides como causa importante de muerte. Tal fenómeno puede deberse a dos factores principales: en primer lugar puede suceder que en nuestros hospitales no mueran los pacientes tratados por carcinoma del tiroides, o que no se practiquen las autopsias en otros casos;

en segundo lugar puede suceder que la certificación médica nuestra, que adolece de tantas fallas, no proporcione idea real sobre la frecuencia de cáncer del tiroides. Silliphant y colaboradores (13), en un estudio de 240.000 autopsias archivadas en el Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de Estados Unidos (AFIP), encontraron 193 casos de carcinoma de tiroides y sólo en 94 el tumor fue la causa principal de muerte; este estudio señala también el hecho de que la mortalidad por carcinoma del tiroides en un servicio de necropsias es relativamente baja, lo que explican por cuanto los pacientes con carcinoma de tiroides diagnosticado mueren casi todos fuera del hospital.

El tipo de tumor más frecuente en nuestro material fue el carcinoma papilar, que se observó en el 69% de los casos estudiados; esta observación es similar a la realizada por Robledo (3), en material de nuestro Departamento, estudiado entre los años de 1944 y 1953; ello indica que no ha habido mutación aparente en cuanto al predominio del tipo de tumor tiroide en nuestro material en los últimos 19 años.

Otro aspecto interesante que revela nuestro estudio es el de una aparente contradicción con las observaciones hechas por Restrepo (14), en una revisión patológica de 1.505 especímenes de tiroidectomía practicadas en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá (y sus hospitales asociados), en un período de cinco años (1953-1958); en un total de 64 casos de carcinoma encuentra que el tumor más frecuente es el carcinoma indiferenciado y en segundo lugar el carcinoma papilar. En cambio en el presente estudio el carcinoma papilar predomina ampliamente sobre los demás tipos; esta diferencia no se puede explicar sólo por disparidad de criterios en la clasificación de tipos de carcinoma, pues el reconocimiento del tipo papilar es prácticamente un concepto patológico de consenso universal, de tal manera que debe existir una diferencia real entre la frecuencia relativa de los tipos de tumor observados por el autor mencionado en su material y los revisados en esta serie.

Hay también diferencias en el estudio comparativo que se hizo en cooperación con los centros de Cali y Bogotá (15), puesto que en las dos últimas localidades el carcinoma folicular es relativamente más frecuente que en nuestra serie.

Es posible que estas diferencias no se deban a características biológicas del carcinoma tiroideano en esta localidad, y sean el producto de factores de selección hasta el momento no identificados y que operarían en cada uno de estos laboratorios. Es necesario hacer es-

tudios complementarios con el fin de establecer con certeza la existencia de estas discrepancias en la frecuencia relativa de los distintos tipos de tumor en las localidades mencionadas y de investigar los factores que puedan determinarlas.

En otras series similares de autores foráneos se relata el hecho de que el carcinoma papilar es el tumor que muestra una frecuencia relativa mayor (10, 11, 16, 17), lo que está de acuerdo con nuestras observaciones.

Uno de los factores que pueden influir en esta diferencia de las frecuencias relativas de tumores de tiroides entre nuestro material y el de Bogotá, es la prevalencia del bocio nodular. En el estudio citado por Restrepo (14), se menciona el hecho de que un 95% de los casos de carcinoma se encontraron asociados a bocio nodular. Cortázar (18), al comentar la experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá, dice categóricamente que en estos casos siempre existe bocio previo. En cambio en nuestro material se encontró la asociación con bocio en 61 casos del grupo total, 52 mujeres y 9 hombres, lo que da una proporción del 26.7% que parece ser diferente de lo observado en Bogotá. La diferencia con Cali podría tener una explicación semejante ya que se ha establecido una alta prevalencia del bocio nodular en series consecutivas de autopsias estudiadas con tal fin (20, 32). Al comparar con estas cifras de prevalencia de bocio en autopsias las que obtuvimos nosotros alcanzan sólo a 1/6 parte de la observada en Cali. Sin embargo, hay que hacer la salvedad que en nuestra serie no se hizo esfuerzo especial para determinar la prevalencia de bocio como se hizo en el material de Cali; es entonces posible que hayamos subestimado la cifra de prevalencia de bocio en el material de autopsia. A pesar de esta duda, tenemos la impresión basada en experiencia personal de que en realidad en nuestro material de autopsias se observan bocios con menos frecuencia que en el de Cali. La prevalencia de bocio encontrada en nuestro material de autopsias es también inferior a la observada en Boston (24) y en la Clínica Mayo (25).

Es también importante resaltar el hecho de que en nuestro material se observó una asociación más frecuente del bocio nodular con el carcinoma folicular anaplásico que con el carcinoma papilar, lo que aparentemente apoya la tesis de que debe existir una relación íntima entre el bocio y el tipo de carcinoma tiroideo.

En el total de bocios sometidos a estudio patológico encontramos que el número de cánceres alcanza una proporción de 8.9%. Silverberg y Vidone (29, 30), revisaron la literatura pertinente a la

frecuencia de cáncer en bocios nodulares, que es el tipo de bocio más frecuentemente extirpado quirúrgicamente y notan cifras que varían entre 1% y 22.9%; sin embargo, la mayoría de los autores que se han ocupado del tema informan frecuencias comparables a las que observamos nosotros. Desafortunadamente no se determinó en esta serie la frecuencia de cáncer en nódulos solitarios del tiroides que es superior a la observada en todos los tipos de bocio (29, 23).

Se observaron otras lesiones tiroideas asociadas al cáncer. Llamó la atención que en cinco casos el carcinoma coexistió con estroma linfomatoso. Dicha asociación no es frecuente, pero algunos autores también la han observado. (31). En nuestra serie se encontraron 15 pacientes con signos y síntomas clínicos de hipertiroidismo. Este hallazgo merece comentarse porque existe la creencia de que la hiperfunción de la glándula es una salvaguardia contra el desarrollo de un cáncer. En nuestra experiencia dicha asociación no es rara.

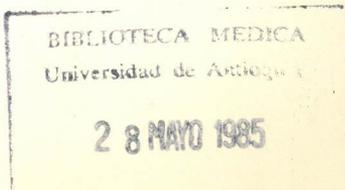
En este estudio se trató de determinar la agresividad individual del tumor por el estado de propagación en el momento del diagnóstico patológico. Aproximadamente la tercera parte de los tumores papilares muestra metástasis a los ganglios linfáticos cervicales; los carcinomas sólidos amiloides muestran también tendencia alta a dar metástasis por vía linfática; en cambio es menos aparente para los tumores folicular y anaplásico. Esta observación sigue en forma paralela las características microscópicas de invasión de vasos linfáticos o sanguíneos. Cuando consideramos la invasión local de los tejidos periglandulares (invasión peritiroidea y de tráquea), se encuentra en una quinta parte de los tumores papilares y en una cuarta parte de los anaplásicos. En los carcinomas papilares representa posiblemente casos avanzados intervenidos tardíamente. En los tumores anaplásicos la invasión de los músculos vecinos y de la tráquea ocurre frecuentemente y es una de las características clínicas que permite sospechar este tipo de carcinoma tiroideo. Esto se observó raras veces en los casos de carcinoma folicular, debido quizás a que un buen número de ellos (40%) fueron hallazgos del patólogo. Llamó nuestra atención que en nuestro material son raras las metástasis a distancia (óseas y pulmonares). Creemos que este hecho no debe ser real y refleja simplemente limitaciones de nuestro estudio. En muy pocos pacientes había información suficiente para correlacionar los hallazgos patológicos con la evolución post-

quirúrgica del caso y permitir una evaluación de los resultados obtenidos con el tratamiento.

El carcinoma papilar, que es la variedad que encontramos más frecuentemente evoluciona lentamente y puede ser susceptible de curación cuando se trata adecuadamente (19); tiene una mortalidad relativamente baja, que varía según los autores entre 4.8 y 9.9% (21); tiene también la característica de ser multicéntrico, comprobada con algunos de nuestros casos y que Blak y colaboradores (22), encontraron en un 20% de los suyos. Pero creemos que usualmente se subestima la malignidad de este tipo de cáncer. Ibáñez y colaboradores (26), opinan que ello se debe a que rara vez este tumor es fatal; esta impresión se basa en la incidencia baja de carcinoma papilar en series de autopsia y que algunos pacientes sobreviven por muchos años y pueden morir por causas ajenas al carcinoma tiroideo. En nuestro material de autopsias encontramos sólo 5 casos de carcinoma papilar oculto, como hallazgo incidental, lo que permite corroborar la observación de los autores mencionados. No obstante hay pacientes que mueren prontamente después de hacerse el diagnóstico del tipo histológico del tumor y no hay manera alguna de pronosticar la evolución basados en las características microscópicas. Existe la posibilidad de que un tumor papilar o folicular, bien diferenciado pueda sufrir mutaciones a formas más agresivas ya sea de tipo gigantocelular o anaplásico. Nosotros observamos casos que explican claramente esta tendencia en el carcinoma papilar y otros investigadores han observado claramente el hecho. (21, 26, 27). Estas consideraciones permiten concluir que dicho tipo de tumor debe ser tratado más enérgicamente. Se ha sugerido que el tratamiento indicado debe ser una tiroidectomía total con disección radical de cuello si existen metástasis (26, 27, 28).

Este estudio señala de una manera muy clara la preponderancia marcada que el carcinoma de tiroides tiene para el sexo femenino en nuestro material. Este otro hallazgo distinto a lo encontrado en los estudios realizados en Bogotá. Cortázar (16), concluye que el carcinoma tiroideo es más frecuentemente observado en hombres que en mujeres. En el estudio de Restrepo (14), se encuentran sobre un total de 64 casos de carcinoma, 37 en mujeres.

Finalmente queremos comentar que un buen número de casos de carcinoma no se diagnostican clínicamente y sólo se conoce la naturaleza maligna del tumor después del estudio patológico. En un 40% de los casos estudiados, el tumor estaba en sus etapas iniciales y fueron hallazgos de patología. Esto indica la necesidad de estable-



cer como medida de rutina el estudio patológico de los bocios tratados quirúrgicamente, ya que la asociación de carcinoma y bocio es frecuente. Otros autores han establecido este hecho y encuentran que semejante contingencia es de observación frecuente. (23, 24, 25).

RESUMEN:

Se hace un estudio de 184 casos de carcinoma tiroideo comprobado microscópicamente y registrados entre los años de 1955 y 1962, en el Instituto de Anatomía Patológica de la Universidad de Antioquia.

La frecuencia relativa del cáncer en material quirúrgico fue de 8.9%, se encontró un total de 8 casos de carcinoma tiroideo en 2.195 autopsias consecutivas practicadas durante el mismo período. Las mujeres son 5.8 veces más frecuentemente afectadas que los hombres.

El tipo de tumor más frecuentemente observado es el carcinoma papilar. Se advierte sobre las diferencias observadas en nuestro material y las observaciones semejantes hechas en Bogotá, donde prevalecen otros tipos de tumor; se estudia la frecuencia de asociación entre el carcinoma y otras lesiones tiroidianas. Se hace un estudio de las características invasivas y de los sitios de metástasis presentes en el momento del diagnóstico en los diferentes grupos histológicos del tumor.

Se hace hincapié sobre la tendencia observada en algunos tumores bien diferenciados a transformarse durante la evolución en variedades más agresivas. Se llama la atención sobre la observación de casos de carcinoma sólido amiloide, tumor que no se había reconocido previamente en nuestro material.

Se comenta sobre la asociación de carcinoma y bocio que en nuestro material es más alta para el carcinoma folicular que para el papilar.

Se insiste sobre la necesidad del estudio patológico de los bocios quirúrgicamente extirpados, aproximadamente 40% de los carcinomas tiroideos son hallazgos del patólogo.

SYNOPSIS

This is a study of 184 cases of thyroid cancer confirmed by microscopic diagnosis and recorded in an eight-year period (1955-62) in the files of the Department of Pathology of the University of Antioquia. The relative frequency of cancer in surgical specimens was

3.9%. Only 8 cases were detected in 2195 consecutive autopsies performed during the same period. Women showed 5.8 times more cases than males.

Papillary carcinoma was the type of tumor most frequently seen. Other types are more frequently seen in Bogotá and the meaning of this difference with our material is discussed. We determined also other thyroid lesions. We studied also invasive features and the sites of metastatic tumor present at the time of diagnosis in the several histologic types of carcinoma.

Emphasis is made on the observed tendency in some well differentiated tumors to become more aggressive with time. We found several examples of solid carcinoma with amyloid stroma. This type of tumor has not been previously recorded in our files.

We found that follicular carcinoma is more frequently associated with a previous goiter than papillary cancer. The meaning of this association is also discussed. Finally emphasis is made on the usefulness of a routine pathological study of surgically removed goiters. Approximately 40% of thyroid cancers included in the present series were primarily diagnosed by the pathologist.

REFERENCIAS:

- 1 Scrimshaw, Nevin S.: Endemic goiter in Latin América. Public. Health Rep., 75 (8): 731-737, 1960.
- 2 Cadona Pedro N.: Neoplasmas del Tiroides. Antioquia Médica 2: 173-180, 1954.
- 3 Robledo, M.: Patología de la Glándula Tiroides. Antioquia Médica, 4: 70-167, 1954.
- 4 Correa, P.: Statistical Study of Cancer in Antioquia. Schweiz. Z. Path. Bakt., 18: 491-500, 1955.
- 5 Boletín Comité Nal. de lucha contra el Cáncer. Informe del registro Nacional de Cáncer, Colombia 1961. Bogotá.
- 6 Warren, S. & Meissner, W. A.: Tumors of Thyroid Gland. Atlas of Tumor Pathology Washington D. 1953, Section IV Fascicle 14, Armed Forces Institute of Pathology.
- 7 Park, W. W. & Lees, J. C.: The Histology of Cancer of Thyroid. Cancer 8: 320-335, 1955.
- 8 Woolner, L. B., Lemmon, M. L., Beahrs, O. H., Black, B. M. & Keating, F. R.: Occult Papillary Carcinoma of Thyroid Gland.; J. Clin. Endocrinology, 20: 89-105, 1960.
- 9 Woolner, L. B., Beahrs O. H. Black, B. M., MaConahey, W. M. Keating F. R.: Classification and Prognosis of Thyroid Carcinoma. Am. J. Surg. 102: 354-387, 1961.
- 10 Frazell, E. L. & Foote, F. W.: Papillary Cancer of Thyroid; Review of 25 years experience. Cáncer 11: 895-922, 1958.
- 11 Underwood, C. R., Ackerman, L. V., Eckert, C.: Papillary Carcinoma of Thyroid; evaluation of surgical therapy. Surgery, 43: 610-621, 1958.
- 12 Restrepo, J. E., Ochoa L. C., López, J.: El problema del cáncer en Medellín, Antioquia Médica, 6: 325-338, 1956.
- 13 Silliphant, W. M., Klinck, G. H., Levitin, M. S.: Thyroid Carcinoma and death, a clinicopathological study of 193 autopsias. Cancer, 17: 513-525, 1964.
- 14 Restrepo, G.: Carcinoma de la Glándula Tiroides. Rev. Facultad de Medicina (Bogotá), 8: 53-60, 1960.

- 15 Estudio comparativo de Carcinoma del Tiroides (Manuscrito en preparación). Dres. E. Lichtenberger, G. Restrepo, F. Martín, M. Vélez, (Univ. Nacional), P. Correa, C. Cuello (Univ. del Valle), C. Restrepo, J. M. Guzmán (Univ. de Antioquia).
- 16 Dailey, M. E. Soley, M. H. Lindsay, S.: Carcinoma of Thyroid Gland; Clinical and Pathological Study, *Am. J. Med.* 9: 194-199, 1950.
- 17 Hirabayashi, R. N. & Lindsay, S.: Carcinoma of Thyroid Gland. Statistical Study of 390 patients, *J. Clin. Endocrinol.* 21: 1596-1610, 1961.
- 18 Cortázar, J.: Cáncer Tiroidiano. Boletín Comité Nal. lucha contra el cáncer. (Bogotá), 4: 13-16, 1961.
- 19 Crile, G., McNamara, J. M. Hazard, J. B.: Results of Treatment of papillary carcinoma of Thyroid. *Surg. Gynec. & Obst.* 109: 315-320, 1959.
- 20 Welsh, R. A., Correa, P.: The comparative Pathology of Goiter in a nonendemic and endemic area. *A.M.A. Arch. Path.*, 69: 694-700, 1960.
- 21 Tollefsen, H. R., De Cosse, J. J., Hutter, R. V. P.: Papillary Carcinoma of the Thyroid. A clinical and Pathological study of fatal cases. *Cancer* 17: 1035-1044, 1964.
- 22 Black, B. M., Kirk, T. A., Woolner, L. B.: Multicentricity of papillary adenocarcinoma of the Thyroid; influence of treatment. *J. Clin. Endocrinol.* 20: 130-135, 1960.
- 23 Block, M. A., Brush, B. E. Horn, R. C.: Incidental carcinoma found in surgery for thyroid nodules. *Arch. Surg.* 80: 715-719, 1960.
- 24 Schlesinger, M. J., Gargill, S. L., Saxe, L. H.: Studies in nodular goiter incidence of thyroid nodules in routine necropsies in nongointrous region. *J.A.M.A.*, 110: 1638-1641, 1938.
- 25 Mortensen, J. D. Woolner, L. B., Bennet, W. A.: Gross and microscopics findings inclinal normal Thyroid glands. *J. Clin. Endocrinol. & Metab.* 15: 1270-1280, 1955.
- 26 Ibáñez, M. L., Russell, W. O., Albores-Saavedra, J., Lampertico, P., White E. C., Clark, R. L.: Thyroid Carcinoma-Biologic behavior and mortality. *Cancer* 19: 1039-1052, 1966.
- 27 Russell, W. O., Ibáñez, M. L., Clark, R. C., White E. C.: Thyroid Carcinoma-Clasification, intraglandular dissemination and clinico-pathological study based upon Whole organ sections of 80 gland. *Cancer* 16: 1425-1460, 1963.
- 28 Clark, R. L., Ibáñez, M. L., White, E. C.: What constitutes an adequate operation for carcinoma of the thyroid? *Arch. Surg.* 92: 23-26, 1966.
- 29 Silverberg, S. G., Vidone, R. A.: Carcinoma of the thyroid in surgical and post-mortem material. *Annals Surg.* 164: 291-299, 1966.
- 30 Silverberg, S. G., Vidone R. A.: Adenoma and Carcinoma of the thyroid. *Cancer* 19: 1053-1062, 1966.
- 31 Wahner, H. W., Cuello, C., Correa, P., Uribe, L. F. Gaitán, E.: Thyroid Carcinoma in an endemic goiter area, Cali, Colombia. *Am. J. Medicine* 40: 58-66, 1966.
- 32 Correa, P., Castro, S.: Survey of the pathology of thyroid glands. From Cali, Colombia, a goiter area. *Lab. Investigation* 10: 39-50, 1961.

INDICE DE AUTORES

A

- Abad Gómez, Héctor: Incorporación del concepto de ética social dentro de la ética médica, 313.
- Arango Vélez, Carlos, coaut. Véase: Bojanini N., Emilio, 177.
- Aranzazu, Ferry, Coaut. Véase: Borrero R. Jaime, 763.
- Arias Aguirre, Fernando. Véase: Echavarría, Alberto, 333.
- Arredondo, Norberto, coaut. Véase: Restrepo M., Alberto, 465.

B

- Barrera P., Carlos E., Zuluaga C., Mario y Fuentes C., Alcides: Consideraciones clínico epidemiológicas sobre la difteria en el Hospital Infantil de Medellín, 791.
- Barrera P., Carlos E.: Meningoencefalitis tuberculosa. Estudio de 72 casos, 55.
- Barrera P., Carlos E., coaut. Véase: Zuluaga C., Mario, 785.
- Barreto Bruce, Luis y García Riveros, Armando: Sobre el uso de la asociación tripsina más quimotripsina en otorrinolaringología, 145.
- Becker, Lavell, coaut. Véase: Borrero, Jaime, 693.
- Bojanini N., Emilio y Arango Vélez, Carlos: Lupus eritematoso en gemelas idénticas, 177.
- Borrero R., Jaime: El estado actual del trasplante de órganos, 497.
- Borrero R., Jaime y Aranzazu, Ferry: La acidosis renal. Presentación de un caso y discusión de los mecanismos fisiopatogénicos y su tratamiento, 763.

- Borrero, Jaime, Cadavid, Gerardo, Londoño, Fernando y Latorre, Guillermo: La anticoagulación a largo término. Estado actual. Revisión de 209 casos seguidos durante 2.344 meses. Informe preliminar, 231.
- Borrero R., Jaime, Marchena, Carlos y Becker, Lobell: Síndrome nefrótico primario en adultos, 693.
- Bravo R., César: Estado socio-económico y rendimiento académico de los estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, 121.
- Bustamante B., Jairo, coaut. Véase: Lema T., Oscar, 453.

C

- Cadavid, Gerardo y Restrepo, Jorge: Embolismo pulmonar. Revisión de la fisiopatología y de algunos aspectos etiológicos y clínicos, 635.
- Cadavid, Gerardo, coaut. Véase: Borrero, Jaime, 231.
- Cano G., Alfonso, coaut. Véase: Palacio R., Sigifredo, 9.
- Cano Puerta, Guillermo: Reacciones secundarias a los antibióticos, 185.
- Cárdenas, Cicerón, coaut. Véase: Lema T., Oscar, 533.
- Correa, Luz Stella, Franco, Darío, Lema, Oscar y Vélez, Hernán: Estudio sobre desnutrición infantil; factores socio económicos, 679.
- Correa, Pelayo, coaut. Véase: Muñoz, Nubia, 541.

D

- Duque, Oscar, coaut. Véase: Londoño, Rogelio, 261.

E

- Echavarría, Alberto, Harry, Norman y Arias Aguirre, Fernando: Enfermedad por hemoglobina M. Estudio de los dos primeros casos encontrados en América Latina, 333.
- Echeverri D., Alvaro, coaut. Véase: Palacio R., Sigifredo, 9.
- Escobar Mejía, Ignacio: Estimulación eléctrica de órganos. Revisión bibliográfica, 649.

F

- Franco G., Darío, coaut. Véase: Correa, Luz Stella, 679.
- Franco G., Darío, coaut. Véase: Lema T., Oscar, 533.

Fuentes C., Alcides, coaut. Véase: Barrera P., Carlos S., 791.
Fuentes C. Alcides, coaut. Véase: Zuluaga C., Mario, 785.

G

García Riveros, Armando, coaut. Véase: Barreto Bruce, Luis, 145.
Giraldo H., Mario y Sánchez S. Raúl: Estudio sobre tumores de testículos, 31.
González Caicedo, Ernesto: Evaluación espirométrica de 1- (3-5 dihidroxifenil) 2- isopropilaminoetanol por inhalación en pacientes con asma bronquial, 161.
González M., Javier, coaut. Véase: Uribe U., Carlos S., 555.
Guzmán V., Miguel, coaut. Véase: Restrepo A., Carlos, 823.

H

Harry, Norman, coaut. Véase: Echavarría, Alberto, 333.
Hernández Sáenz, Humberto: Enfisema pulmonar unilateral por hipoplasia de la arteria pulmonar o síndrome de McLeod, 627.
Hoffmann, Ernesto O.: La patología; una carrera para el médico moderno (Editorial), 207.
Hudson, Roberto P.: Consecuencias de la investigación médica, 749.
Hudson, Roberto P.: Lucha contra la infección, 523.

L

Latorre, Guillermo, coaut. Véase: Borrero, Jaime, 231.
Leiderman V., Eduardo, coaut. Véase: Restrepo M., Alberto, 323.
Lema T., Oscar, Franco G., Darío, Cárdenas, Cicerón y Vélez A., Hernán: Crecimiento y desarrollo. III evaluación del cociente de inteligencia, 533.
Lema T., Oscar, Sanclemente, Edgar, Toro M., Alvaro y Vélez, Hernán: Función renal en pacientes anémicos, 667.
Lema T., Oscar, Peláez M., Jorge, Bustamante B., Jairo y Vélez A., Hernán: Función y morfología intestinal en pacientes multiparasitados con y sin desnutrición, 453.
Lema T., Oscar, coaut. Véase: Correa, Luz Stella, 679.
Lema T., Oscar, coaut. Véase: Toro M., Alvaro, 577.

- Lema Calle Rodrigo, Restrepo Molina, Jorge y Londoño Posada, Fernando: Absceso pulmonar. Análisis de 40 casos, 109.
- Leuro Rosas, Flor Emilia, coaut. Véase: Rocha Posada, Hernando, 351.
- Leuro Rosas, Flor Emilia, coaut. Véase: Rocha Posada, Hernando, 563.
- Londoño Posada, Fernando, coaut. Véase: Borrero, Jaime, 231.
- Londoño Posada, Fernando, coaut. Véase: Lema Calle, Rodrigo, 109.
- López G. Federico y Molina V., Iván: Amenorrea y galactorrea por teratoma hipotalámico. Presentación de un caso, 407.
- López G. Federico y Martínez, José: Fenilcetonuria. Tratamiento dietético, 191.
- López M., Roberto, coaut. Véase: Martínez V., Humberto, 597.
- López M., Roberto, coaut. Véase: Molina, Iván, 657.

LL

- Llano E., Gabriel: Doble vejiga completa y doble uretra permeable en un niño vivo. Revisión de la literatura, 805.
- Llanos, Guillermo, Segovia, Virginia y Maya, Alba Lucía: Causas de muerte en Cali, en el año de 1965, 365.

M

- Marchena, Carlos, coaut. Véase: Borrero, Jaime, 693.
- Martínez V., Humberto y López M., Roberto: Th- 152 en el tratamiento del bloqueo A. V. completo, 597.
- Martínez, José, coaut. Véase: López G., Federico, 191.
- Maya, Alba Lucía, coaut. Véase: Llanos, Guillermo, 365.
- Molina R. Gustavo y Pineda G., Arturo: El diagnóstico de las ictericias por la reacción de Jirgl Katzutaro, 617.
- Molina, Iván y López, Roberto: Anemia de Fanconi en adultos. Presentación de un caso, 657.
- Molina V., Iván, coaut. Véase: López G., Federico, 407.
- Montoya Ochoa, Juan Antonio: El costo de la tuberculosis entre nosotros y el uso de fondos de la comunidad para su control, 509.
- Muñoz, Nubia y Correa, Pelayo: Queratoacantoma experimental, 541.

O

- Otálora, Cecilia, coaut. Véase: Rocha Posada, Hernando, 441.
- Otero Ruiz, Efraín: La hepatografía con radioisótopos en el absceso hepático amibiano, 811.
- Olaya Restrepo, Max, El Maestro Alfredo Correa Henao, 745.

P

- Palacio R., Sigifredo, Tobón U., Mario, Echeverri D., Alvaro y Cano G., Alfonso: Transfusión fetal intrauterina en enfermedad hemolítica, 9.
- Ueláez M., Jorge, coaut. Véase: Lema T., Oscar, 453.
- Pineda G., Arturo, coaut. Véase: Molina R., Gustavo, 617.

R

- Ramelli, Daniel: Epitelioma canchicante de Malherbe, 723.
- Ramírez Villegas, Javier: Necrobiosis lipoidica diabetorum, 69.
- Restrepo M., Alberto: Quimioterapia del cáncer, 591.
- Restrepo M., Alberto y Leiderman V., Eduardo: Enfermedad hemoglobina C en Colombia. Presentación de dos casos y revisión de la literatura, 323.
- Restrepo M., Alberto y Zambrano, Fernando: Se justifica usar el clo-ranfenicol? Tres muertes por anemia aplásica en cinco meses (Carta al editor), 607.
- Restrepo M., Alberto y Arredondo, Norberto: Leucemia en Antioquia, Colombia. Estudio de 97 casos, 465.
- Restrepo M., Alberto, coaut. Véase: Santamaría O., Hernani, 19.
- Restrepo M., Alberto, coaut. Véase: Villegas Navarro, César, 81.
- Restrepo M., Angela: Comportamiento inmunológico de veinte pacientes con paracoccidioidomicosis, 211.
- Restrepo A., Carlos y Guzmán V., Miguel: Carcinoma del tiroides. Estudio clínico y patológico en 184 casos, 823.
- Restrepo A., Carlos y Salgado C., Arturo: Histiocitosis X (Granuloma eosinófilo óseo, Enfermedad de Hand Schüller Christian y Enfermedad de Letterer Siwe). Estudio clínico y patológico de 22 casos, 417.
- Restrepo, Jorge, coaut. Véase: Cadavid C., Gerardo, 635.
- Restrepo, Jorge E.: Clínicas quirúrgicas universitarias de la República Federal Alemana, 287.
- Restrepo Molina, Jorge, coaut. Véase: Lema Calle, Rodrigo, 109.
- Robledo Clavijo, Alberto: Los 80 años de la Academia de Medicina de Medellín (Editorial), 305.
- Robledo Clavijo, Alberto. Palabras para despedir al Maestro. Editorial, 741.
- Rocha Posada, Hernando y Leuro, Flor Emilia: Producción de penicilinas por parte de cepas de estafilococos, 351.

Rocha Posada, Hernando y Leuro, Flor Emilia: Resultados comparativos de antibiogramas realizados por los métodos de dilución en tubo y difusión en agar, 563.

Rocha Posada, Hernando y Otálora, Cecilia: Actividad antibacteriana "in vitro" de quimio-antibióticos frente a cepas de proteus, estafilococos y pseudomonas aeruginosa, 441.

S

Saldarriaga V., Alberto: El Profesor Juan B. Montoya y Flórez; in memoriam (Editorial), 401.

Salgado C., Arturo, coaut. Véase: Restrepo A., Carlos, 417.

Sanclemente P., Edgar, coaut. Véase: Lema, Oscar, 667.

Sanclemente P., Edgar, coaut. Véase: Toro M., Alvaro, 577.

Sánchez S., Raúl: Leiomiomasarcoma en mioma uterino, 715.

Sánchez S., Raúl, coaut. Véase: Giraldo H. Mario, 31.

Santamaría O., Hernani y Restrepo M., Alberto: Esferocitosis hereditaria. Descripción clínica y de laboratorio de 32 casos, 19.

Segovia, Virginia, coaut. Véase: Llanos, Guillerno, 365.

T

Tobón U., Mario, coaut. Véase: Palacio R. Sigifredo, 9.

Toro M., Alvaro, Sanclemente P., Edgar, Lema T., Oscar y Vélez A., Hernán: Dieta en insuficiencia renal crónica, 577.

Toro M., Alvaro, coaut. Véase: Lema, Oscar, 667.

Toro G., Gabriel y Vergara G., Ignacio: Mielinolisis central pónica (M. C. P.) Informe de un caso y revisión de la literatura, 373.

Tuberquia C., Julio César: Embarazo tubárico bilateral. Informe de un caso, 63.

U

Uribe U., Carlos S. y González M., Javier: Hemiatrofia facial progresiva; enfermedad de Parry Romberg. Presentación de dos casos, 555.

V

Vélez A., Hernán, coaut. Véase Correa, Luz Stella, 679.

Vélez A., Hernán, coaut. Véase: Lema T., Oscar, 453.

- Vélez A., Hernán, coaut. Véase: Lema T., Oscar, 533.
Vélez A., Hernán, coaut. Véase: Lema T., Oscar, 667.
Vélez A., Hernán, coaut. Véase: Toro M., Alvaro, 577.
Vergara G., Ignacio, coaut. Véase: Toro G., Gabriel, 373.
Villegas Navarro, César y Restrepo Mesa, Alberto: Anemia pernicio-
sa en Antioquia. Estudio clínico de doce pacientes y revisión del
tema, 81.

Z

- Zambrano, Fernando, coaut. Véase: Restrepo M., Alberto, 607.
Zuleta Carrasquilla, Hernán: Accidentes transfusionales, 245.
Zuluaga C., Mario, Fuentes C., Alcides y Barrera P., Carlos: Estudio
electrocardiográfico de la miocarditis diftérica en el niño, 785.
Zuluaga C., Mario, coaut. Véase: Barrera P., Carlos, 791.

INDICE DE MATERIAS

A

- Absceso hepático amibiano
hepatografía con radioisótopos. Otero Ruiz, Efraín, 811.
- Absceso del pulmón
análisis de 40 casos. Lema Calle, Rodrigo, Restrepo Molina, Jorge
y Londoño Posada, Fernando, 109.
- Absceso pulmonar: Véase Absceso del pulmón
- Academia de Medicina de Medellín
los 80 años (Editorial) Robledo Clavijo, Alberto, 305.
- Accidentes
transfusionales. Zuleta Carrasquilla, Hernán, 245.
- Acidosis tubular renal
presentación de un caso y discusión de los mecanismos fisiopato-
génicos y su tratamiento. Borrero R., Jaime y Aranzazu, Ferry,
763.
- Agentes broncodilatadores
evaluación espirométrica de 1- (3-5 dihidroxifenil) 2- isopropila-
minoetanol por inhalación en pacientes con asma bronquial. Gon-
zález Caicedo, Ernesto, 161.
- Amenorrea
y galactorrea por teratoma hipotalámico. Presentación de un caso.
López G., Federico y Molina V., Iván, 407.
- Anemia
de Fanconi en adultos. Presentación de un caso. Molina, Iván y Ló-
pez, Roberto, 657.
- Anemia perniciosa
en Antioquia. Estudio clínico de doce pacientes y revisión del tema.
Villegas Navarro, César y Restrepo Mesa, Alberto, 81.

Antibióticos

reacciones secundarias a los antibióticos. Cano Puerta, Guillermo, 185.

Anticoagulantes

anticoagulación a largo término. Estado actual. Revisión de 209 casos seguidos durante 2.344 meses. Informe preliminar. Borrero, Jaime y otros, 231.

B

Blastomycosis

comportamiento inmunológico de veinte pacientes con paracoccidiodomicosis. Restrepo, Angela, 211.

Bloqueo cardíaco

Th- 152 en el tratamiento del bloqueo A. V. completo. Martínez V., Humberto y López M., Roberto, 597.

C

Cáncer: Véase Neoplasmas

Carcinoma

del tiroides. Estudio clínico y patológico en 184 casos. Restrepo A., Carlos y Guzmán V., Miguel, 823.

Clínicas

quirúrgicas universitarias de la República Federal Alemana. Restrepo, Jorge E., 287.

Cloranfenicol

se justifica su uso? Tres muertes por anemia aplásica en cinco meses (Carta al editor) Restrepo M., Alberto y Zambrano, Fernando, 607.

Crecimiento

y desarrollo. III evaluación del cociente de inteligencia. Lema T., Oscar y otros, 533.

Correa Henao, Alfredo. Profesor

Editorial. Robledo Clavijo, Alberto, 741.

Olaya Restrepo, Max, 745.

D

Difteria

consideraciones clínico epidemiológicas en el Hospital Infantil de Medellín. Barrera P., Carlos E., Zuluaga C., Mario y Fuentes C., Alcides, 791.

E

EDTA

ácido etilendiamino tetracético; sus usos terapéuticos. Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, 385.

Educación médica

enseñanza de la medicina en la Universidad de Antioquia (Editorial), 521.

Embarazo tubárico

bilateral. Informe de un caso. Tuberquia C., Julio César, 63.

Embolismo pulmonar

revisión de la fisiopatología y de algunos aspectos etiológicos y clínicos. Cadavid, Gerardo y Restrepo, Jorge, 635.

Enfermedad de Romberg: Véase: Hemiotrofia facial

Enfermedades parasitarias

función y morfología intestinal en pacientes multiparasitados con y sin desnutrición. Lema T., Oscar y otros, 453.

Enfisema pulmonar

unilateral por hipoplasia de la arteria pulmonar o síndrome de Mc Leo. Hernández Sáenz, Humberto, 627.

Epitelioma

calcificante de Malherbe. Ramelli, Daniel, 723.

Esfereocitosis hereditaria

descripción clínica y de laboratorio de 32 casos, Santamaría O., Hernani y Restrepo M., Alberto, 19.

Estafilococos

actividad antibacteriana "in vitro" de quimio-antibióticos frente a cepas de proteus, estafilococos y pseudomonas aeruginosa. Rocha Posada, Hernando y Otálora, Cecilia, 441.

Estimulación eléctrica

de órganos. Revisión bibliográfica. Escobar Mejía, Ignacio, 649.

Estudiantes de medicina

estado socio - económico y rendimiento académico de los estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. Bravo R., César, 121.

Ética médica

incorporación del concepto de ética social dentro de la ética médica. Abad Gómez, Héctor, 313.

Extractos

an epidemic of illness due to coxsackie virus group B, type 2, 203.

F

Fenilcetonuria

tratamiento dietético. López G., Federico y Martínez, José, 191.

G

Galactorrea: Véase Lactancia, desórdenes de la Glándula tiroides

carcinoma. Estudio clínico y patológico en 184 casos. Restrepo A.,
Carlos y Guzmán V., Miguel, 823.

H

Hemiatrofia facial

progresiva; enfermedad de Parry Romberg. Presentación de dos
casos. Uribe U., Carlos S. y González M., Javier, 555.

Hemoglobina C

enfermedad hemoglobina C en Colombia. Presentación de dos ca-
sos y revisión de la literatura. Restrepo M., Alberto y Leider-
man V., Eduardo, 323.

Hemoglobina M

enfermedad por hemoglobina M. Estudio de los dos primeros ca-
sos encontrados en América Latina. Echavarría, Alberto, Harry,
Norman y Arias Aguirre, Fernando, 333.

Histiocitosis X: Véase Reticuloendoteliosis.

I

Ictericia

diagnóstico por la reacción de Jirgl Katzutaro. Molina R. Gustavo
y Pineda G., Arturo, 617.

Infección

lucha contra la infección. Hudson, Robert P., 523.

Insuficiencia renal crónica

dieta. Toro M., Alvaro y otros, 577.

Inteligencia

crecimiento y desarrollo. III evaluación del cociente. Lema T., Oscar y otros, 533.

Investigación

consecuencias de la investigación médica. Hudson, Robert, 749.

L

Lactancia, desórdenes de la

amenorrea y galactorrea por teratoma hipotalámico. Presentación de un caso. López G., Federico y Molina V., Iván, 407.

Leiomioma

en mioma uterino, Sánchez, Raúl, 715.

Leucemia

en Antioquia, Colombia. Estudio de 97 casos. Restrepo M., Alberto y Arredondo, Norberto, 465.

Libros

grandes síndromes nerológicos y neuroquirúrgicos. Asenjo, Alfonso y col., 393.

Lupus eritematoso

en gemelos idénticos. Bojanini N. Emilio y Arango Vélez, Carlos, 177.

M

Malformaciones

síndrome de la triada de malformaciones. Londoño, Rogelio y Duque, Oscar, 261.

Meningoencefalitis

tuberculosa. Estudio de 72 casos. Barrera, Carlos E., 55.

Mielinólisis

central pontica (M. C. P.) Informe de un caso y revisión de la literatura. Toro G., Gabriel y Vergara G., Ignacio, 373.

Miocarditis

difteria en el niño; estudio electrocardiográfico. Zuluaga C., Mario, Fuentes C., Alcides y Barrera P., Carlos, 785.

Mioma

uterino; leiomioma en. Sánchez, Raúl, 715.

Montoya Flórez, Juan Bautista, Profesor, 399.

in memoriam (Editorial) Saldarriaga V., Alberto, 401.

Mortalidad

causas de muerte en Cali en el año de 1965. Llanos, Guillermo, Segovia Virginia y Maya, Alba Lucía, 365.

N

Necrobiosis lipoidica

diabeticorum. Ramírez Villegas, Javier, 69.

Neoplasmas

quimioterapia del cáncer. Restrepo M., Alberto , 591.

Noticias, 389, 611

Nutrición infantil, desórdenes de la

factores socio económicos. Correa, Luz Stella y otros, 679.

O

Otorrinolaringología

sobre el uso de la asociación tripsina más quimotripsina en otorrinolaringología. Barreto Bruce, Luis y García Riveros, Armando, 145.

P

Paracoccidioidiomycosis: Véase Blastomycosis

Patología

una carrera para el médico moderno (Editorial) Hoffman, Ernesto O., 207.

Penicilinas

producción por parte de cepas de estafilococos. Rocha Posada, Hernando y Leuro, Flor Emilia, 351.

Proteus

actividad antibacteriana "in vitro" de quimio-antibióticos frente a cepas de proteus, estafilococos pseudomonas aeruginosa. Rocha Posada, Hernando y Otálora, Cecilia, 441.

Pseudomonas aeruginosa

actividad antibacteriana "in vitro" de quimio-antibióticos frente a cepas de proteus, estafilococos y pseudomonas aeruginosa. Rocha Posada, Hernando y Otálora, Cecilia, 441.

Queratoacantoma

experimental. Muñoz, Nubia y Correa, Pelayo, 541.

Quimotripsina

uso de la asociación tripsina más quimotripsina en otorrinolaringología. Barreto Bruce, Luis y García Riveros, Armando, 145.

R

Radiografía

hepatografía con radioisótopos en el absceso hepático amibiano. Otero Ruiz, Efraín, 811.

Reticuloendoteliosis

histiocitosis X (granuloma eosinófilo óseo, Enfermedad de Hand-Schüller Christian y Enfermedad de Letterer Siwe). Estudio clínico y patológico de 22 casos. Restrepo A., Carlos y Salgado C., Arturo, 417.

Riñón

función renal en pacientes anémicos. Lema, Oscar y otros, 667.

S

Seguro Social

reforma de la Ley 90, orgánica del seguro social, 295.

Síndrome nefrótico

primario en adultos. Borrero, Jaime, Marchena, Carlos y Becker, Lovell, 693.

T

Técnicas bacteriológicas

resultados comparativos de antibiogramas realizados por los métodos de dilución en tubo y difusión en agar. Rocha Posada, Hernando y Leuro Rosas, Flor Emilia, 563.

Testículos

tumores de testículos. Giraldo H., Mario y Sánchez S., Raúl, 31.

Transfusión

accidentes transfusionales. Zuleta Carrasquilla, Henán, 245.

fetales intrauterina en enfermedad hemolítica. Palacio R. Sigifredo y otros, 9.

Trasplante

estado actual del trasplante de órganos. Borrero R., Jaime, 497.

Tripsina

uso de la asociación tripsina más quimotripsina en otorrinolaringología. Barreto Bruce, Luis y García Riveros, Armando, 145.

Tuberculosis

costo de la tuberculosis entre nosotros y el uso de fondos de la comunidad para su control. Montoya Ochoa, Juan Antonio, 509.

U

Uretra

doble vejiga completa y doble uretra permeable en un niño vivo.
Revisión de la literatura. Llano E., Gabriel, 805.

V

Vejiga

doble vejiga completa y doble uretra permeable en un niño vivo.
Revisión de la literatura. Llano E., Gabriel, 805.